



HAL
open science

ANRS 12381 PRINCESSE : PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Serge Eholié, Joseph Larmarange, Mohamed Ben Mechlia, Noémie Mercier, Marcellin N Nouaman, Patrick Coffie, Cyril Yao, Aline Agoua, Clémence Zébago, Dao Guy Hervé Zonhoulou, et al.

► **To cite this version:**

Serge Eholié, Joseph Larmarange, Mohamed Ben Mechlia, Noémie Mercier, Marcellin N Nouaman, et al.. ANRS 12381 PRINCESSE : PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire. ANRS; Programme PAC-CI; Institut de Recherche pour le Développement (IRD). 2022. hal-04127364

HAL Id: hal-04127364

<https://hal.science/hal-04127364v1>

Submitted on 13 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



PROTOCOLE DE RECHERCHE

ANRS I2381

PRINCESSE

PrEP · INfections sexuellement transmissibles
Contraception · hÉpatite b · Santé SExuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)
Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019
Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021
Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021
Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022
Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale

ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm

101 rue de Tolbiac 75013 Paris, France

Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud

Pr. Serge Éholié

Programme PAC-CI, CHU Treichville

18 BP 1954 Abidjan 18, Côte d'Ivoire

Tél. : +225 21 24 75 60

sergehohie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord

Dr. Joseph Larmarange

Ceped (Centre Population & Développement) / IRD

45 rue des Saints-Pères 75006 Paris, France

Tél. : +33 76 53 34 50

joseph.larmarange@ceped.org

Centre de Méthodologie et de Gestion :

Programme PAC-CI (site ANRS de Côte d'Ivoire)

Programme PAC-CI, CHU Treichville

18 BP 1954 Abidjan 18, Côte d'Ivoire

Tél. : +225 21 24 75 60

Clause de confidentialité

Ce document contient des informations qui sont la propriété du Promoteur et qui vous sont confiés à titre confidentiel pour être examinées par vous-même, votre équipe, les membres du CPP et l'Autorité Compétente concernés. Les informations contenues dans ce document ne doivent pas être communiquées à des tiers sans l'autorisation écrite préalable du promoteur de l'essai / la recherche, à l'exception des éléments nécessaires à l'obtention du consentement éclairé des personnes qui pourraient se prêter à l'essai / la recherche.

PROTOCOLE DE RECHERCHE

ANRS 12381 PRINCESSE

Version 5.0 du 12 avril 2022

Page de signature

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)
Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019
Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021
Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021
Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022
Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS|MIE

Institut national de la santé et de la recherche médicale

ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm

Représentant du promoteur : Yazdan Yazdanpanah

101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, France

Tél. : +33 1 53 94 60 00

à Paris, le 25/05/2022

Pr. Yazdan Yazdanpanah, directeur de l'ANRS MIE

Signature :



Investigateur Coordonnateur Sud

Pr. Serge Éholié

Programme PAC-CI, CHU Treichville

18 BP 1954, Abidjan 18, Côte d'Ivoire


Tél. : +225 21 24 75 60

sergeholie@yahoo.fr

à Abidjan, le 31 mai 2022

Pr. Serge Eholié

Signature :


Serge EHOLIE (31 mai 2022 13:45 GMT+2)

Investigateur Coordonnateur Nord

Dr. Joseph Larmarange

Ceped (Centre Population & Développement) / IRD

45 rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France

Tél. : +33 1 76 53 34 50

joseph.larmarange@ceped.org

à Paris, le 31 mai 2022

Dr. Joseph Larmarange

Signature :



Table des matières

Page de signature.....	2
Tableau de version des protocoles.....	10
Liste des abréviations.....	12
Correspondants de la recherche	13
Résumé de la recherche.....	16
Synopsis	19
1 Chronogramme	22
2 Rationnel scientifique et justification de la recherche	23
2.1 État des connaissances	23
2.2 Hypothèses de travail.....	27
3 Objectifs de la recherche	31
3.1 Objectif général	31
3.2 Objectifs scientifiques spécifiques	31
4 Méthodologie générale	32
4.1 Schéma de la recherche	32
4.2 Dispositifs de collecte intégrés à la cohorte	32
4.3 Dispositifs de collecte additionnels.....	32
4.4 Dispositifs de collecte utilisés pour chaque objectif scientifique.....	35
5 Population de la recherche.....	36
5.1 Cohorte PRINCESSE	36
5.1.1 Critères d'inclusion	36
5.1.2 Taille de la cohorte	36
5.1.3 Entretiens semi-directifs auprès de participantes (volet P4).....	36
5.2 Collectes additionnelles	37
5.2.1 A1 : Capture des registres d'activités et médicaux (participantes PRINCESSE).....	37
5.2.2 A2 : Capture des dossiers médicaux des TS VIH+ suivies par Aprosam en dehors du dispositif PRINCESSE.....	37
5.2.3 A3 : Entretiens au sein de la communauté des TS	38
5.2.4 A4 : Entretiens avec des acteurs du suivi PRINCESSE	38
5.2.5 A5 : Entretiens individuels biographiques avec des TS de San Pedro & Abidjan	38
5.2.6 A6 : Entretiens de groupe avec des TS femmes de San Pedro & Abidjan	39
5.2.7 A7 : Entretiens de groupe avec des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance de San Pedro & Abidjan	39
5.2.8 A8 : Entretiens individuels avec des acteurs communautaires de San Pedro & Abidjan	39
6 Critères de jugement.....	40
6.1 Critères de jugement principaux	40
OS1. Accès aux soins, rétention et parcours de soin	40
OS2. Évolutions cliniques, comportementales et sociales	40

OS3. Initiation, usages et observance à la PrEP	40
OS4. Comparaison de la prise en charge VIH (patientes VIH+ de la cohorte PRINCESSE vs. patientes VIH+ d'Aprosam suivies hors PRINCESSE).....	40
OS5. Prévention et prise en charge de l'hépatite B.....	41
OS6. Conséquences non prévues du dispositif	41
OS7. Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes.....	41
OS8. Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d'action	41
6.2 Indicateurs complémentaires	41
OS1. Accès aux soins, rétention et parcours de soin.....	41
OS2. Évolutions cliniques, comportementales et sociales	42
OS3. Initiation, usages et observance à la PrEP.....	42
OS4. Comparaison de la prise en charge VIH (patientes VIH+ de la cohorte PRINCESSE vs. patientes VIH+ d'Aprosam suivies hors PRINCESSE).....	42
OS5. Prévention et prise en charge VHB.....	42
OS6. Conséquences non prévues du dispositif	43
OS7. Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes.....	43
OS8. Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d'action	43
7 Stratégies thérapeutiques et interventions liées à l'étude.....	44
7.1 Mise à disposition de préservatifs et de gel lubrifiant	46
7.2 Dépistage du VIH.....	46
7.3 Prise en charge VIH pour les TS diagnostiquées VIH+	46
7.4 Bilan hépatite B à l'inclusion	47
7.5 Co-infection VIH/VHB.....	48
7.6 Prophylaxie préexposition orale contre le VIH (PrEP) et traitement de l'hépatite B (patientes non infectées par le VIH)	49
7.6.1 Patientes déjà immunisées contre le VHB.....	49
7.6.2 Patientes ayant une sérologie des Ac anti-HBc positive isolée.....	50
7.6.3 Patientes non infectées et non immunisées contre le VHB	50
7.6.4 Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement n'est pas recommandé (niveau de fibrose F0-F1-F2).....	50
7.6.5 Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement est recommandé (niveau de fibrose F3-F4)	51
7.6.6 Interruption de la PrEP VIH.....	52
7.6.7 Co-administration de la PrEP VIH avec d'autres médicaments.....	52
7.6.8 Prise en charge en cas de séroconversion VIH pendant le suivi sous PrEP.....	52
7.6.9 Schéma récapitulatif	53
7.7 Traitement post-exposition au VIH (PEP)	54
7.8 Infections sexuellement transmissibles.....	54
7.8.1 Dépistage syndromique trimestriel.....	54
7.8.2 Dépistage systématique annuel	54

7.8.3	Kits de traitement IST.....	54
7.9	Dépistage précoce des grossesses et gestion des grossesses	55
7.10	Mise à disposition gratuite de moyens de contraception.....	55
7.11	Conseil en gestion des menstrues et mise à disposition de coupes menstruelles	56
7.12	Repérage des situations d'addiction.....	56
7.13	Circuit de gestion du médicament retenu pour la prophylaxie préexposition VIH	56
7.13.1	Sélection du médicament	56
7.13.2	Approvisionnement/Conditionnement du TDF/FTC	57
7.13.3	Étiquetage des produits.....	57
7.13.4	Réception et stockage des produits.....	57
7.13.5	Dispensation du produit dans le cadre de la PrEP	57
7.13.6	Outils de Gestion des Médicaments.....	58
7.13.7	Retour et destruction des produits non utilisés	58
8	Déroulement de l'étude.....	59
8.1	Organisation des cliniques	59
8.1.1	Adaptations implémentées à partir de mi-2021	59
8.2	Participation à la recherche	60
8.3	Indemnités de participation.....	60
8.4	Participante perdue de vue.....	61
8.5	Retrait de consentement.....	61
8.6	Prise en charge des participantes à la fermeture de la cohorte	62
8.7	Entretiens qualitatifs en face à face	62
8.8	Entretiens qualitatifs par téléphone	63
8.8.1	Participantes PRINCESSE (collecte P4)	63
8.8.2	Acteurs du suivi (paires éducatrices et soignant·e·s, collecte A4)	64
8.9	Déviations au protocole.....	64
9	Circuit des prélèvements	66
9.1	Circuit des prélèvements	66
9.2	Stockage du matériel du prélèvement.....	66
9.3	Acheminement des échantillons	66
9.4	Analyse des échantillons.....	67
9.4.1	Tests de diagnostic rapide	67
9.4.2	Analyses effectuées au laboratoire de la clinique fixe d'Aprosam.....	67
9.4.3	Analyses effectuées au CHR de San Pedro	67
9.4.4	Analyses effectuées au CEDRES à Abidjan.....	68
9.4.5	Analyses effectuées à l'Hôpital Bichat (France)	68
9.4.6	Analyses effectuées au laboratoire de virologie, GH APHP SU – Hôpital Pitié-Salpêtrière	68
9.4.7	Analyses effectuées au laboratoire de bactériologie, Univ et CHU Bordeaux	68
9.4.8	Analyses effectuées au laboratoire de bactériologie, hôpital Saint-Louis	68

9.4.9	Calendrier et nombre de tube nécessaires à la réalisation des différents examens	69
10	Vigilance de l'étude	73
10.1	Définitions.....	73
10.1.1	Événement indésirable.....	73
10.1.2	Effet indésirable	73
10.1.3	Événement indésirable grave (EIG).....	73
10.1.4	Effet indésirable inattendu	73
10.1.5	Fait nouveau de sécurité	74
10.2	Responsabilités de l'investigateur.....	74
10.2.1	Notification des événements indésirables non graves	74
10.2.2	Notification des événements indésirables graves (EIG)	74
10.2.3	Évaluation des événements indésirables	76
10.2.4	Notification des grossesses	76
10.3	Responsabilités du promoteur	77
10.3.1	Enregistrement et évaluation des EIG.....	77
10.3.2	Déclaration des données de sécurité aux autorités nationales compétentes et au comité d'éthique	77
10.3.3	Soumission du rapport annuel de sécurité	78
10.4	Risques potentiels liés au TDF/FTC	78
11	Surveillance de la recherche	80
11.1	Conseil scientifique	80
11.1.1	Composition.....	80
11.1.2	Fonctionnement.....	80
11.1.3	Rôle	80
11.2	Centre de méthodologie et de gestion	81
11.2.1	Composition.....	81
11.2.2	Rythme des réunions de pilotage.....	81
11.2.3	Rôle	81
12	Contrôle et gestion des données	82
12.1	Recueil et transfert des données	82
12.1.1	Données médicales collectées dans le cadre de la cohorte PRINCESSE (collectes P1 et P3)	82
12.1.2	Questionnaires socio-comportementaux par enquêteur indépendant (collecte P2)	82
12.1.3	Entretiens qualitatifs en face à face (collectes P4, A3, A4, A5, A6, A7 & A8).....	82
12.1.4	Registres médicaux et d'activités (collectes A1 et A2).....	83
12.2	Contrôle des données	83
12.2.1	Contrôle informatique des données saisies	83
12.2.2	Contrôle des données sur site	83
12.2.3	Intervenants	83

12.2.4	Visites de monitoring	83
12.3	Audit – Inspection	85
13	Aspects statistiques	86
13.1.1	Taille de la cohorte PRINCESSE	86
13.1.2	Méthodes d’analyses	86
14	Communication scientifique	87
15	Considérations éthiques et réglementaires	88
15.1	Aspects éthiques	88
15.2	Information et consentement	88
15.2.1	Cohorte PRINCESSE (P1, P3 et A1)	88
15.2.2	Questionnaires socio-comportementaux (collecte P2)	89
15.2.3	Entretiens qualitatifs en face à face (individuels et focus groups, collectes P4, A3, A4, A5, A6, A7 et A8)	89
15.2.4	Entretiens qualitatifs par téléphone (individuels, collectes P4 et A4)	89
15.2.5	Capture des dossiers médicaux des TS VIH+ suivies par Aprosam en dehors du dispositif PRINCESSE (collecte A2)	90
15.3	Protection et Confidentialité des données	91
15.4	Amendement au protocole	91
15.5	Assurance	92
16	Accès aux données et aux échantillons biologiques	93
17	Archivage	94
18	Rédaction du rapport final	95
19	Obligations des investigateurs	96
	Références bibliographiques	97
S1.	Notice d’information pour la participation à la cohorte PRINCESSE	100
	Quelle est l’offre de soins PRINCESSE ?	101
	Qu’est-ce qu’une prophylaxie préexposition (PrEP)?	101
	Qu’est-ce que l’infection par le VIH ?	102
	Qu’est-ce que l’infection par le virus de l’hépatite B (VHB)?	102
	Qu’est-ce que les infections sexuellement transmissibles (IST)	102
	Où aura lieu l’étude PRINCESSE ?	102
	À qui est destinée l’offre de soins PRINCESSE ?	103
	Comment va se dérouler cette étude ?	103
	Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour le VIH ?	104
	Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour le VHB ?	104
	Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour les IST ?	104
	Comment se passera le suivi dans PRINCESSE ?	104
	Quelles sont les contraintes ?	105
	Avantages et risques	105
	Quels sont les avantages à participer à cette étude ?	105

Quels sont les risques du traitement Tenofovir-Emtricitabine ?.....	106
Puis-je refuser de participer à l'étude ?	107
Délai de réflexion et volontariat.....	107
Que va-t-il se passer à la fin de l'étude ?.....	108
Que va-t-il se passer en cas de problème pendant le suivi dans l'étude ?	108
Stockage d'échantillons biologiques	108
Confidentialité, utilisation des résultats, et dispositions légales.....	109
Quelles sont les personnes à contacter pour toute question relative à l'étude ?	110
S2. Formulaire de consentement à la cohorte PRINCESSE	111
S3. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des acteurs du suivi	114
S4. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des acteurs du suivi	117
S5. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe	119
S6. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe	122
S7. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe	124
S8. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe	127
S9. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE.....	129
S10. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE.....	132
S11. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE.....	134
S12. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE.....	137
S13. Notice d'information pour les questionnaires socio-comportementaux	139
S14. Formulaire de consentement pour les questionnaires socio-comportementaux	142
S15. Contre-indications à la prise de la PrEP par Tenofovir/Emtricitabine.....	144
S16. Conseil scientifique	145
S17. Assurance de l'étude.....	147
S18. Assurance de l'étude – Lettre d'engagement.....	148
S19. Présentation d'Aprosam	149
S20. Notice d'information pour les entretiens individuels par téléphone auprès des acteurs du suivi	150
S21. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels par téléphone auprès des acteurs du suivi	153

S22. Notice d'information pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif PRINCESSE.....	155
S23. Accord de principe pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif Princesse.....	158
S24. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif Princesse.....	160
S25. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP	162
S26. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP.....	165
S27. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP	167
S28. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP.....	170
S29. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès de TS assignés hommes à la naissance (cisgenres ou transgenres) sur la PrEP	172
S30. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès de TS assignés hommes à la naissance (cisgenres ou transgenres) sur la PrEP	175
iS31. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face avec des acteurs communautaires auprès des travailleuses du sexe.....	177
S32. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face avec des acteurs communautaires auprès des travailleuses du sexe.....	180

Tableau de version des protocoles

Version	Date	Amendement	Principales modifications
1.0	2018-11-22	---	---
2.0	2019-02-25	N°1	Corrections demandées par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé de Côte d'Ivoire
2.1	2019-05-29	Lettre d'information	Changement de chef de projet et ajout d'un co-investigateur
3.0	2021-02-24	N°2	<p>Ajout de la possibilité de réaliser certains entretiens qualitatifs par téléphone</p> <p>Clarification sur le schéma général (section 7) concernant les génotypages VIH</p> <p>La créatininémie sera effectuée au laboratoire d'Aprosam et non au CEDRES (section 9.4)</p> <p>Changement médecin investigateur principal</p> <p>Ajout médecin co-investigateur et chargé suivi</p> <p>Mise à jour référent gestion de données</p> <p>Actualisation du chronogramme et de la durée de recrutement</p> <p>Mise à jour du Conseil Scientifique (annexe S16)</p>
4.0	2021-04-30	N°3	<p>Ajout d'un volet biologique (suite à un financement complémentaire de l'ANRS)</p> <p>Changement de chef de projet ANRS</p>

Version	Date	Amendement	Principales modifications
5.0	2022-04-12	N°4	<p>Prolongation de la cohorte jusqu'à mi-2023</p> <p>Ajout d'un objectif spécifique additionnel OS8</p> <p>Réorganisation du volet qualitatif (collectes P4, A3 et A4)</p> <p>Ajout d'un volet qualitatif additionnel sur deux sites (San Pedro et Abidjan) portant l'acceptabilité a prio et la PrEP à longue durée d'action pour les travailleuses du sexe (collectes A5, A6, A7 et A9)</p> <p>Ajout des notices d'information et des formulaires de consentement S25 à S32</p> <p>Ajout d'une indemnisation financière pour les entretiens qualitatifs</p>

Liste des abréviations

Ac anti-HBc	Anticorps anti-HBc
Ac anti-HBs	Anticorps anti-HBs
AgHBe	Antigène HBe
AgHBs	Antigène HBs
ALAT	Alanine transaminase
ANRS	ANRS (France REcherche Nord&Sud Sida-hiv Hépatites)
ASAT	Aspartates aminotransférase
CEDRES	Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses
Ceped	Centre population et développement (UMR 196 Paris Descartes IRD)
CMG	Centre de méthodologie et de gestion
CS	Conseil Scientifique
eCRF	Case report form (Cahier d'observation) électronique
EI(G)	Événement Indésirable (Grave)
EIGI	Effet Indésirable Grave Inattendu
FIB-4	Score Fibrosis-4
FTC	Emtricitabine
Inserm	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRD	Institut de recherche pour le développement
IST	Infection sexuellement transmissible
NFS	Numération de formule sanguine
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
PAC-CI	Programme PAC-CI, site ANRS de Côte d'Ivoire
PCR	Polymerase Chain Réaction
PEP	Prophylaxie post-exposition
PNLHV	Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales
PNLS	Programme National de Lutte contre le Sida
PrEP	Prophylaxie préexposition
SSR	Santé sexuelle et reproductive
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarate
TS	Travailleuse du sexe
ULN	Upper limit of normal (limite supérieure de la normale)
VHB	Virus de l'hépatite B
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WHO	World Health Organization (OMS en français)

Correspondants de la recherche

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Émergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l’Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Chef de projets ANRS

Mohamed Ben Mechlia

Tél. : +33 1 44 23 61 38
mohamed.ben-mechlia@anrs.fr

Pharmacovigilance ANRS

Dr. Noémie Mercier

Tél. : +33 1 53 44 23 67 67
noemie.mercier@anrs.fr

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud

Pr. Serge Éholié

Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d’Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord

Dr. Joseph Larmarange

Ceped (Centre Population & Développement)
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

Centre de Méthodologie et de Gestion (CMG) :

Programme PAC-CI (site ANRS de Côte d’Ivoire)

Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954 Abidjan 18, Côte d’Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60

Chef de projet PAC-CI

Dr. Marcellin Nouaman

Tél. : +225 21755960
marcellin.nouaman@pac-ci.org

Référent senior PAC-CI

Dr. Patrick Coffie

Tél. : +225 21755960
patrick.coffie@pac-ci.org

Référent gestion des données

Cyril Yao

Tél. : +225 21755960
cyril.yao@pac-ci.org

Centre clinique de San Pedro:

Aprosam

BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire

Tél. : +225 34 71 97 65

Investigateur principal

Dr. Aline Agoua

Tél. : +225 34000289

alineasserayagoua@gmail.com

Co-investigateur

Dr. Clémence Zebago

Tél. : +225 34000289

zebsonclear@yahoo.fr

Co-investigateur

Dr. Dao Guy Hervé Zonhoulou

Tél. : +225 34000289

Zonhoulouherve@gmail.com

Chargé de suivi

Ervé Gboh Kessé

Tél. : +225 34000289

ervegb2007@gmail.com

Référent Laboratoire

Kakou Pierre Anvo

Tél. : +225 34000289

akakoupierre@yahoo.fr

Équipe scientifique :

Xavier Anglaret	Recherche clinique	PAC-CI Abidjan / Inserm Bordeaux xavier.anglaret@u-bordeaux.fr
Camille Anoma	Médecin	ONG Espace Confiance anomacamille@yahoo.fr
Alain Attia	Hépatologie	PAC-CI, Abidjan attia_alain@yahoo.fr
Marie-France Banga	Anthropologue	PAC-CI, Abidjan bangaf85@gmail.com
Valentine Becquet	Démographie / Sciences sociales	Ined, Paris valentine.becquet@ined.fr
Cécile Bébéar	Bactériologiste	Université de Bordeaux, GH Pellegrin, CHU de Bordeaux cecile.bebear@u-bordeaux.fr
Béatrice Berçot	Bactériologiste	Université de Paris, AP-HP GH Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal beatrice.bercot@aphp.fr
Anders Boyd	Épidémiologie	Hôpital Saint-Antoine, Paris anders.boyd@iplesp.upmc.fr
Vincent Calvez	Virologue	Sorbonne Université, hôpital Pitié-Salpêtrière vincent.calvez@aphp.fr
Kenneth Freedberg	Modélisation / Analyse économique	Harvard, Boston kfreedberg@mgh.harvard.edu
Aude Jary	Virologue	Sorbonne Université, hôpital Pitié-Salpêtrière aude.jary@aphp.fr

Evelyne Kissi	Anthropologue	PAC-CI, Abidjan kissievelyne@gmail.com
Karine Lacombe	Maladies infectieuses	Hôpital Saint-Antoine, Paris karine.lacombe2@aphp.fr
Valentin Leducq	Ingénieur assistant	Sorbonne Université, hôpital Pitié-Salpêtrière valentin.leducq@sorbonne-universite.fr
Anne-Geneviève Marcelin	Virologue	Sorbonne Université, hôpital Pitié-Salpêtrière anne-genevieve.marcelin@aphp.fr
Raoul Moh	Épidémiologie / Santé publique	PAC-CI, Abidjan raoul.moh@pacci.ci
Mélanie Plazy	Épidémiologie / Santé publique	ISPED / Inserm / Université de Bordeaux melanie.plazy@u-bordeaux.fr
Elisa Teyssou	MEB	INSERM UMR_S 1136 équipe 3 elisa.teyssou@aphp.fr

Résumé de la recherche

Numéro Clinicaltrial.gov	NCT03985085
Titre complet	PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire
Titre abrégé	ANRS 12381 PRINCESSE
Promoteur	Inserm-ANRS Institut national de la santé et de la recherche médicale ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
Investigateurs coordonnateurs	Pr. Serge Eholié, PAC-CI, Abidjan Dr. Joseph Larmarange, Ceped / IRD, Paris
Pays participants	Côte d'Ivoire
Objectif général	Développer, documenter et analyser une offre de soins communautaire combinant dépistage, prévention combinée dont prophylaxie préexposition (PrEP), traitement immédiat du VIH, prise en charge de l'hépatite B et santé sexuelle et reproductive (SSR)
Objectifs spécifiques	<p>OS1. Analyser l'accès aux soins et la rétention, et plus généralement le parcours de soins des participantes, dans un suivi trimestriel des TS (infectées ou non par le VIH)</p> <p>OS2. Mesurer l'évolution au cours du temps de l'état de santé des participantes via des indicateurs cliniques, comportementaux et sociaux</p> <p>OS3. Évaluer l'initiation, les usages et l'observance à la PrEP</p> <p>OS4. Comparer la prise en charge VIH dans le dispositif PRINCESSE avec la prise en charge en routine existante</p> <p>OS5. Mesurer le dépistage, la vaccination et le traitement de l'hépatite B dans le cadre d'une prise en charge décentralisée intégrée à une offre de PrEP VIH ainsi que les interactions éventuelles entre PrEP VIH et infection par le VHB</p> <p>OS6. Documenter les conséquences (positives ou négatives) non prévues du dispositif PRINCESSE sur le quotidien des participantes en particulier et sur le marché du travail du sexe en général</p> <p>OS7. Évaluer l'impact du microbiote vaginal sur les IST bactériennes, les infections à papillomavirus humain (HPV) et les lésions cervicales associées ; l'impact de la distribution des différents types HPV sur la stratégie vaccinale et l'intérêt de la PCR HPV pour le dépistage primaire du cancer du col ; et l'impact des résistances aux antibiotiques sur les recommandations de prise en charge thérapeutiques des ISTs bactériennes</p> <p>OS8. Évaluer l'acceptabilité et la pertinence a priori de différentes formes de PrEP à longue durée d'action en fonction de différents profils de TS</p>

Méthodologie	<p>Le dispositif PRINCESSE est une cohorte interventionnelle mono-bras de 500 TS à San Pedro (400 VIH- et 100 VIH+).</p> <p>Quatre dispositifs de collecte de données sont intégrés à la cohorte : (i) données cliniques et de tolérance, (ii) questionnaires socio-comportementaux, (iii) données biologiques et (iv) entretiens approfondis avec les participantes.</p> <p>Huit collectes additionnelles sont prévues en dehors de la cohorte elle-même : (i) la capture des registres médicaux et d'activités de l'ONG Aprosam pour les participantes PRINCESSE ; (ii) la capture des dossiers médicaux des patientes VIH+ ne participant pas à la cohorte PRINCESSE et vues en routine par l'ONG partenaires ; (iii) des entretiens approfondis avec des informateurs-trices clés dans la communauté des TS ; (iv) des entretiens approfondis avec les acteurs du suivi PRINCESSE (paires-éducatrices et soignants) ; (v) des entretiens individuels semi-directifs biographiques avec des TS femmes recrutées par Aprosam et Espace Confiance à propos de la PrEP à longue durée d'action, complétées par (vi) des entretiens de groupes avec des TS femmes et (vii) des entretiens de groupe avec des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance ; (viii) des entretiens individuels avec des acteurs communautaires.</p>
Nombre de participantes	500 participantes (100 VIH+ et 400 VIH-)
Critères de jugement	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de complétion des visites trimestrielles (OS1) • Proportion avec au moins une IST à Mo, M12 et M24 (OS2) • Survenue d'une grossesse non désirée (OS2) • Initiation de la PrEP (OS3) • Observance à la PrEP (OS3) • Rétenion dans les soins VIH à M18 (OS4) • Survenue d'un échec virologique (OS4) • Taux de vaccination VHB (OS5) • Initiation et rétenion sous TDF pour les patientes avec indication de traitement au titre de leur hépatite B (OS5) • Augmentation des transaminases (<i>flares</i>) après l'arrêt de la PrEP (OS5) • Évaluation qualitative des événements sociaux indésirables survenus dans le quotidien des participantes et des non participantes (OS6) • Composition du microbiote vaginal (OS7) • Pourcentage d'infection HPV et distribution des sous-types (OS7) • Pourcentage d'IST bactériennes résistantes (OS7) • Acceptabilité et pertinence des différentes formes de PrEP à longue durée d'action selon les différents profils de TS (OS8)
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Être une femme âgée de 18 ans révolus ou plus • Se reconnaître comme travailleuse du sexe • Souhaiter s'inscrire dans un suivi clinique régulier • Accepter de participer à l'étude et signer le formulaire de consentement éclairé • Quel que soit le statut VIH (infectée ou non) • Que la participante ait déjà pris des antirétroviraux ou non • Que la participante soit déjà suivie par l'ONG Aprosam ou non

Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Participation à une autre étude biomédicale et/ou comportementale sur le VIH, les hépatites virales ou les Infections Sexuellement Transmissibles
Intervention	<p>Mise en œuvre d'une offre de soins globale en santé sexuelle et reproductive à destination des TS en Côte d'Ivoire, combinant une offre de PrEP VIH (pour les TS VIH-) et une prise en charge précoce des femmes VIH+, la prise en compte de l'infection par le VHB (dépistage, vaccination et traitement), le dépistage et le traitement des IST et de leurs conséquences, une offre de contraception, un dépistage trimestriel des grossesses, un conseil en gestion des menstrues et le repérage des situations de dépendance.</p> <p>Cette offre de santé sera disponible à la fois dans des cliniques mobiles organisées pour un suivi trimestriel (10 sites d'interventions, chaque site étant visité toutes les deux semaines) et dans la clinique fixe de l'ONG communautaire partenaire, au choix de chaque participante.</p>
Méthodes d'analyses statistiques	<p>Recours à des approches mixtes.</p> <p>Pour les indicateurs quantitatifs, techniques classiques de l'analyse descriptive, analyse bivariable (test de Student ou Wilcoxon pour les variables numériques, test de Khi² et de Fisher pour les variables catégorielles) et analyse multivariée (régression logistique notamment).</p> <p>Pour les indicateurs qui s'y prêtent, techniques de l'analyse biographique (courbes de Kaplan-Meier, modèles de Cox, analyse de séquences, modélisation des trajectoires en groupes, ...).</p> <p>Pour les entretiens qualitatifs, techniques d'analyses d'entretien dont les analyses thématiques.</p> <p>La cohorte étant ouverte et non randomisée, des analyses préliminaires seront menées au cours de la collecte.</p>
Étude ancillaire	<p>Analyse économique des coûts et du rapport coût-efficacité du dispositif PRINCESSE. Responsable scientifique : Kenneth Freedberg, Harvard, Boston</p>
Calendrier prévisionnel	<p>Date de l'ouverture de la cohorte : novembre 2019</p> <p>Durée des inclusions : en continu</p> <p>Durée de participation par personne : de 3 à 42 mois</p> <p>Durée totale prévue de la cohorte : 44 mois</p> <p>Date prévisionnelle de fermeture de la cohorte : juin 2023</p>

Synopsis

Clinicaltrial.gov Number	NCT03985085
Title	PrEP, sexually transmitted infections, contraception, Hepatitis B virus, and sexual health for female sex workers in Côte d'Ivoire
Short title	ANRS 12381 PRINCESSE
Sponsor	Inserm-ANRS Institut national de la santé et de la recherche médicale ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Autonomous agency of Inserm
Coordinating Investigators	Pr. Serge Eholié, PAC-CI, Abidjan Dr. Joseph Larmarange, Ceped / IRD, Paris
Participating countries	Côte d'Ivoire
Main objective	To develop, document and analyze a community-based healthcare package combining testing, prevention tools including pre-exposure prophylaxis (PrEP), immediate HIV treatment, management of Hepatitis B virus and sexual and reproductive health (SRH)
Specific objectives	<ol style="list-style-type: none"> 1. To analyse access to care and retention into care, and more generally female participants' healthcare trajectories through a quarterly follow-up of FSWs (infected with HIV or not) 2. To measure female participants' health outcome over time of clinical, behavioural and social indicators 3. To assess PrEP initiation, use and adherence 4. To compare HIV management in the PRINCESSE system with the existing routine treatment and care 5. To measure HBV testing, vaccination and treatment, as part of a decentralised management integrated with HIV PrEP, and possible interactions between HIV PrEP and HBV infection 6. To document the unexpected consequences (positive or negative) of PRINCESSE system on the everyday life of female participants in particular, and on the sex industry in general 7. To evaluate the impact of vaginal microbiota on bacterial sexually transmitted infections, human papillomavirus (HPV) infections and associated cervical lesions; the impact of the HPV type distribution on the vaccinal strategy and the added value of HPV PCR for the primary screening of cervical cancer; and the impact of antimicrobial resistance on the STI guidelines 8. Assess the a priori acceptability and appropriateness of different forms of long-acting PrEP for different TS profiles

Methods	<p>PRINCESSE is a single-arm interventional cohort of 500 female sex workers in San Pedro (400 HIV- and 100 HIV+).</p> <p>Four data collection devices are included in the cohort: (i) clinical and safety data, (ii) socio-behavioural questionnaires, (iii) biological data, and (iv) in-depth interviews with female participants.</p> <p>Eight additional data collections are scheduled outside the cohort itself: (i) capture of medical and activity records of Aprosam for PRINCESSE participants; (ii) capture of medical records of HIV+ FSW patients not participating in the PRINCESSE cohort and routinely examined by the NGO partner; (iii) in-depth interviews with key informants in the FSW community; (iv) in-depth interviews with PRINCESSE follow-up actors (peer educators and caregivers); (v) individual biographical interviews with female sex workers recruited by Aprosam and Espace Confiance about long-acting PrEP, supplemented by (vi) focus group discussions with female sex workers and (vii) focus group discussions with sex workers assigned men at birth; (viii) individual interviews with community actors.</p>
Sample size	500 female participants (100 HIV+ and 400 HIV-)
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Completion rate of quarterly visits (SO1) • Proportion with at least one diagnosed STI at M0, M12 and M24 (SO2) • Occurrence of an unwanted pregnancy (SO2) • Initiation of PrEP (SO3) • Adherence to PrEP (SO3) • Retention in HIV care at M18 (SO4) • Occurrence of virological failure (SO4) • HBV vaccination rate (SO5) • Initiation and retention on TDF for patients with a treatment indication for hepatitis B (SO5) • Increase in transaminase level (flares) after discontinuing PrEP (SO5) • Qualitative assessment of adverse social events occurring in the daily lives of FSW participants and non-participants (SO6) • Composition of the vaginal microbiota (SO7) • Percentage of HPV infection and distribution of subtypes (SO7) • Percentage of resistant bacterial STIs (SO7) • Acceptability and appropriateness of different forms of long-acting PrEP for different TS profiles (SO8)
Inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Being a woman over 18 years of age • Self-reporting as being a sex worker • Wishing to enroll in a regular clinical follow-up • Agreeing to participate in the study and signing the informed consent form • Regardless HIV status (infected or not) • Whether or not the participant has already taken antiretrovirals • Whether or not the participant is already followed by Aprosam
Non-inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Participation in another biomedical and/or behavioural study on HIV, viral hepatitis or Sexually Transmitted Infections

Intervention	<p>Implementation of a comprehensive sexual and reproductive health care package for female sex workers in Côte d’Ivoire, combining an HIV PrEP offer (for HIV- FSW) with early treatment of HIV+ FSW, management of HBV infection (testing, vaccination and treatment), testing and treatment of sexually transmitted infections (STIs) and their consequences, a contraception offer, a quarterly screening of pregnancies, menstrual management counselling and identification of addiction.</p> <p>This healthcare package will be available both in mobile clinics organized for a quarterly follow-up (10 intervention sites, each site being visited every two weeks) and in the fixed clinic of the partner community-based NGO, at the discretion of each female participant.</p>
Statistical analysis methods	<p>Use of mixed approaches.</p> <p>For the quantitative analysis, descriptive analysis, bivariate analysis (Student’ test or Wilcoxon test for numerical variables, Chi-square test and Fisher’s exact test for categorical variables) and multivariate analysis methods (logistic regression in particular).</p> <p>For the appropriate indicators, survival methods (Kaplan-Meier curves, Cox models, sequence analysis, modelling of group trajectories, etc.).</p> <p>For qualitative interviews, interview analysis techniques including thematic analyses.</p> <p>Since the cohort is open and not randomized, preliminary analyses will be conducted during data collection.</p>
Ancillary study	<p>Economic analysis of costs and cost-effectiveness of PRINCESSE package. Scientific leader: Kenneth Freedberg, Harvard, Boston</p>
Provisional calendar	<p>Date of opening of the cohort: November 2019 Duration of inclusions: in continuous Duration of participation per person: from 3 to 42 months Total expected duration of the cohort: 44 months Provisional date of closure of the cohort: June 2023</p>

1 Chronogramme

Année	2019				2020				2021				2022				2023				24
Trimestre	T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4	T1
Mise en place	X	X	X																		
Recrutement des participantes			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Suivi clinique (cohorte PRINCESSE)			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Fermeture cohorte																		X			
Analyses et valorisation									X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Atelier final de restitution des résultats																					X

2 Rationnel scientifique et justification de la recherche

2.1 État des connaissances

Depuis septembre 2015, les directives révisées de l'OMS recommandent la prophylaxie préexposition (PrEP) orale par traitement antirétroviral à base de Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) aux « individus exposés à un risque substantiel de contracter le VIH », en l'incluant dans des « approches combinées de prévention du VIH » (WHO 2015b). Malgré des données probantes émanant des essais PrEP récents sur l'efficacité de celle-ci (Molina et al. 2015; McCormack et al. 2015; Grant et al. 2010; Baeten et al. 2012; Choopanya et al. 2013), l'étude de la meilleure manière de délivrer la PrEP dans la « vraie vie » parmi différentes populations dans des contextes divers demeure cruciale. Parmi les lacunes de la recherche pointées par l'OMS (WHO 2015b), figure le besoin en recherches opérationnelles menées dans différents contextes afin de : (i) susciter une demande de PrEP ; (ii) améliorer l'observance (Eakle et al. 2017) ; (iii) mesurer l'impact social et comportemental de la PrEP ; (iv) intégrer les services de PrEP au sein d'autres services (dépistage et traitement du VIH, préservatifs, prévention comportementale, réduction des risques, programmes d'autonomisation (*empowerment*), contraception, santé sexuelle et reproductive, soins médicaux...).

L'essai ANRS Ipergay a démontré l'efficacité d'une PrEP orale « à la demande » ou PrEP intermittente (double prise au moins deux heures avant un rapport sexuel sans préservatif et prise simple le lendemain et le surlendemain) parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (Molina et al. 2015). L'efficacité de ce schéma de prise n'ayant pas été montrée parmi les femmes et les hommes hétérosexuels, l'OMS ne recommande que le schéma de prise quotidienne (dite aussi PrEP continue) pour ces dernières populations (WHO 2017).

En Côte d'Ivoire, deux populations clés ont une prévalence du VIH élevée et pourraient constituer une cible pertinente pour un programme de PrEP : les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) et les travailleuses du sexe (TS) (respectivement 19 et 29 % selon l'Onusida (UNAIDS 2015)). Le Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS), instance supérieure des activités VIH en Côte d'Ivoire, est demandeur de recherche opérationnelle sur la PrEP avant d'envisager de l'inclure au Programme National. La question de l'accès à la PrEP pour les HSH est actuellement investiguée dans le cadre du projet ANRS12369 CohMSM-PrEP, co-financé par Expertise France et l'ANRS, et auquel collaborent notamment l'IRD et Espace Confiance.

Concernant la population des TS, le programme PAC-CI et l'IRD ont bénéficié d'un financement de l'ANRS et de la Fondation Bill et Melinda Gates pour mener entre octobre 2016 et mars 2017 une enquête exploratoire (projet ANRS 12361 PrEP-CI) afin d'évaluer la pertinence et la faisabilité d'une offre de PrEP chez les TS en Côte d'Ivoire. Cette enquête a été menée en collaboration avec deux ONG communautaires qui sont au cœur de l'accès aux soins de santé des TS : Espace Confiance à Abidjan et Aposam à San Pedro, ville située à près de 350km d'Abidjan (à vol d'oiseau). Elle a articulé un volet qualitatif (60 TS interrogées sur leurs parcours, leurs pratiques à risque et leur accès aux soins de santé sexuelle et reproductive) et un volet quantitatif (questionnaire socio-comportemental et dépistage rapide VIH de 1000 TS).

L'enquête ANRS 12361 PrEP-CI confirme que la population des TS en Côte d'Ivoire est à risque de VIH. En effet, si la majorité des TS déclaraient avoir recours quasi-systématiquement au préservatif, les deux tiers (58,7 %) avaient eu au moins un rapport sexuel sans préservatif au cours des sept derniers jours. Les entretiens individuels suggéraient qu'une grande partie des TS déclarait accepter parfois un rapport non protégé en échange d'une forte somme d'argent, et ne jamais utiliser de préservatif avec leur partenaire régulier. Bien que conscientes du risque d'exposition avec ces partenaires souvent non monogames, leur marge de négociation est extrêmement limitée dans ces relations de « confiance ».

Le projet ANRS 12361 PrEP-CI a dressé les constats suivants :

1. **L'ensemble des TS a des besoins non couverts en santé sexuelle et reproductive, qu'elles soient infectées ou non par le VIH, qu'elles désirent initier une PrEP ou non.** Les centres de santé communautaires dédiés aux TS sont principalement fréquentés par les TS séropositives, malgré l'existence de services à destination de toutes les TS. Pourtant, les besoins des TS vont au-delà de la seule prévention et prise en charge du VIH. En effet, la non utilisation systématique des préservatifs expose les TS à des IST et des grossesses non désirées qui augmentent la morbi-mortalité (Mullick 2005) : selon deux études menées en 2014, 70 % des TS qui ont déjà été enceintes ont avorté au moins une fois (Schwartz et al. 2015; Bamba et al. 2014), majoritairement de manière clandestine. Dans l'enquête PrEP-CI, les deux tiers des TS ont déclaré avoir eu une IST au cours des 12 derniers mois. Les entretiens menés ont révélé l'utilisation fréquente de morceaux de tissu ou de coton pour l'hygiène menstruelle, source d'infection bactérienne (Baisley et al. 2009; Garg, Goyal, et Gupta 2012). Par ailleurs, la prévalence contraceptive est faible malgré un risque élevé de grossesse non désirée. Dans PrEP-CI, 42 % des TS déclaraient avoir déjà eu une grossesse non désirée mais 61 % n'utilisaient pas de contraception hormis les préservatifs, confirmant des tendances déjà observées à Abidjan en 2014 (Schwartz et al. 2015; Bamba et al. 2014). Les entretiens menés dans PrEP-CI ont montré que, bien que les TS ne veuillent pas tomber enceinte, elles ne recouraient pas à la contraception moderne de peur de devenir stérile.
2. **La mise en œuvre opérationnelle d'une PrEP VIH nécessite de (re)penser un suivi chronique des TS non infectées par le VIH dans le cadre d'un paquet de soins global en santé sexuelle et reproductive.** Au-delà de la mise à disposition de la PrEP, dont l'acceptabilité apparaît *a priori* très élevée (plus de 95 % se déclarent intéressées dans l'enquête PrEP-CI), c'est en réalité tout le suivi des TS séronégatives qui nécessite d'être (re)pensé. En effet, les priorités actuelles des politiques publiques en Côte d'Ivoire et des bailleurs internationaux sont l'identification de nouveaux cas de séropositivité et le référencement de ces femmes pour une prise en charge VIH. Or, et comme l'ont montré les essais d'efficacité, la PrEP orale nécessite un suivi trimestriel des utilisatrices/participantes incluant entre autres un suivi rénal et un dépistage systématique des IST (Morlat et Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » 2015), le dépistage syndromique n'étant pas suffisant.

- 3. Dans un contexte de prévalence élevée de l'hépatite B, la mise à disposition d'antirétroviraux (ARV) pour la prévention du VIH ne peut se faire sans mise à disposition de ces mêmes ARV pour le traitement de l'hépatite B.** Le contexte ivoirien est en effet marqué par une prévalence élevée de l'hépatite B : une étude portant sur les nouveaux donneurs de sang ivoiriens a révélé une prévalence de 11,4 % du virus de l'hépatite B (VHB) (1993-2012) (Séri 2013). Dans une étude transversale menée en 2014-2015 auprès de TS à Abidjan, la prévalence de l'antigène HBs était de 6,2 % (Nouaman et al. 2016). Cependant, peu d'entre elles sont vaccinées (5,2 % seulement dans ANRS 12361 PrEP-CI selon les déclarations des TS). Pour l'heure, il n'existe pas de programme de prise en charge gratuite de l'hépatite B, sauf pour les personnes coinfectées VIH/VHB. Or, dans la mesure où le traitement antirétroviral utilisé pour la PrEP VIH permet également de traiter l'hépatite B, il est nécessaire, tant médicalement qu'éthiquement, d'articuler prévention du VIH et prévention/prise en charge de l'hépatite B.
- 4. Afin de minimiser la stigmatisation liée à l'entrée en soins, la prise en charge des TS infectées par le VIH et le suivi préventif des TS non infectées ne peuvent être dissociés.**
- 5. L'accès aux cliniques communautaires suite aux activités menées en stratégie avancée (sur les sites prostitutionnels) reste insuffisant.** Aposam et Espace Confiance mènent toutes deux des activités en stratégie avancée avec des paires éducatrices se rendant sur les sites prostitutionnels et proposant un dépistage du VIH par test rapide. Ce dispositif est complété par un service de cliniques mobiles proposant, dans le cadre de sorties ponctuelles, un dépistage additionnel syndromique des IST. Cependant, l'accès aux cliniques communautaires fixes, suite aux activités menées en stratégie avancée, reste limité. Espace Confiance estime que seule la moitié des TS nouvellement diagnostiquées VIH sur site prostitutionnel se rendent en clinique communautaire. Les entretiens réalisés dans PrEP-CI montrent que de manière plus générale peu de TS ont recours aux soins après un rapport à risque. Elles ne connaissent pas l'existence de la prophylaxie post-exposition (malgré le travail d'information des paires éducatrices) ni de la pilule du lendemain, et auront tendance à l'automédication plutôt qu'à consulter un personnel soignant. Les TS révèlent des réticences à aller dans les centres de santé communautaires car elles désirent rester anonymes (par peur de la stigmatisation du voisinage) et car les horaires sont peu adaptés. En 2011, l'enquête CAP menée parmi les TS dans 18 villes de Côte d'Ivoire a montré que 81 % des TS avaient déjà entendu parler d'une clinique communautaire, mais, parmi elles, seules 60 % y étaient déjà allées au moins une fois (Sika et al. 2012).
- 6. La forte mobilité des TS est un frein à la continuité des soins.** Selon les données de PrEP-CI, les TS migrent de manière saisonnière (notamment lors de la traite des cultures de rente café/cacao) ou plus ponctuelle (le travail du sexe est effectué dans une ville différente de leur ville d'habitation). Leurs périodes de travail sont donc variables, d'une partie de la semaine ou du mois à une partie de l'année.

Le dispositif PRINCESSE a été élaboré à partir de ces constats dans le cadre d'ateliers conjoints entre l'équipe de recherche et les équipes médicales et communautaires d'Espace Confiance et d'Aprosam. Il a également bénéficié des conseils du groupe de travail « Populations Clés » de l'Action Coordonnée 12 « Pays en développement » de l'ANRS, de l'Action Coordonnée 18 « Recherches en prévention » de l'ANRS et de l'Action Coordonnée « Recherche interventionnelle en santé publique » portée par l'IreSP et l'AVIESAN.

L'approche retenue est un dispositif comprenant (i) une offre de soins intégrée, globale, en santé sexuelle et reproductive (constats 1 et 2), centrée sur les personnes et combinant prise en charge du VIH et une offre de PrEP (constat 4), articulée avec une prise en charge VHB (constat 3) ; et (ii) des cliniques mobiles semi-fixes, complémentaires des cliniques communautaires et des activités sur sites des paires éducatrices, permettant de délivrer ce paquet de soins au plus près des TS (constat 5), en assurant la continuité des soins (constat 6) entre cliniques mobiles et cliniques communautaires.

La PrEP à longue durée d'action :

de nouveaux outils de prévention du VIH en approche, mais dont la pertinence reste à montrer

La PrEP orale est recommandée depuis 2015 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les personnes à risque substantiel d'infection à VIH, dont les TS (World Health Organization 2015). Cependant, la mise en œuvre de la PrEP soulève de nombreuses questions opérationnelles, notamment chez les femmes. En effet, les premiers essais cliniques menés en Afrique australe et en Afrique de l'Est montrent une observance à la PrEP faible, entraînant peu ou pas d'effet de la PrEP sur les risques d'acquisition du VIH (Corneli et al. 2014; Marrazzo et al. 2015). Par ailleurs, d'autres études menées au Bénin et en Afrique du Sud montrent une rétention dans la PrEP assez faible chez les TS, même si l'intérêt pour la PrEP est élevé (Mboup et al. 2018; Eakle et al. 2017; 2018).

De nouveaux outils de PrEP à longue durée d'action sont en cours de développement voire même de mise sur le marché en Europe ou aux États-Unis.

Concernant les **anneaux vaginaux à base de dapivirine**, deux essais cliniques de phase III contre placebo ont été conduits pour en évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi à long terme : *The Ring Study* (Nel et al. 2016) et *Aspire* (Baeten et al. 2016). Quelques 4 000 femmes, âgées de 18 à 45 ans, ont accepté de participer à ces essais en Afrique du Sud, au Malawi, en Ouganda et au Zimbabwe. L'utilisation de l'anneau vaginal réduit de 30% en moyenne le risque d'infection par le VIH, soit bien moins que la PrEP orale (dont l'efficacité est supérieure à 90% en cas de bonne utilisation) (Baeten et al. 2016; Nel, A et al. 2019; Rosenberg, Z et al. 2017). Ce chiffre augmente avec la fréquence d'utilisation de l'anneau, sauf au sein du groupe des femmes âgées de 18 à 21 ans, pour lesquelles ce moyen de prévention s'avère inefficace (Rosenberg, Z et al. 2017).

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a émis en 2020 un avis positif concernant l'anneau vaginal de dapivirine (25 mg), à renouveler tous les mois, en combinaison avec des pratiques sexuelles à moindre risque, lorsque la PrEP orale n'est pas utilisée, ne peut pas être utilisée ou n'est pas disponible. Par ailleurs, l'OMS recommande cet outil de prévention depuis juin 2021 (World Health Organization 2021), avec des réserves quant à son efficacité chez les femmes de moins de 21 ans qui sont moins à même d'être observantes, et en

soulignant l'importance d'évaluer l'acceptabilité de cet outil chez les femmes des populations clés, telles que les TS.

Concernant la **PrEP injectable à base de cabotegravir** (une injection tous les deux mois), deux essais de phase III ont montré l'efficacité de cette dernière : l'essai HPTN 083 auprès de HSH et de femmes transgenres dans sept pays à travers le monde (Landovitz et al. 2020) et l'étude HPTN 084 auprès de femmes cisgenres aux États-Unis (ViiV Healthcare 2020). La PrEP injectable par cabotegravir serait 69% à 89% plus efficace que la PrEP orale, en raison principalement d'une meilleure observance. Cependant, des effets secondaires non négligeables ont été rapportés et, surtout, la longue demi-vie du cabotegravir pourrait éventuellement être une source de problème en cas d'utilisation discontinuée et d'injections à intervalles irréguliers. La PrEP injectable par cabotegravir pourrait être disponible dès 2022 aux États-Unis selon ViiV Healthcare et devrait prochainement être expérimentée à Abidjan auprès de HSH dans le cadre de la cohorte CohMSM.

Enfin, les **implants à base d'islatravir** se montrent prometteurs et pourraient apporter une protection annuelle, selon les résultats d'un essai multicentrique de phase I en double aveugle contrôlé par placebo présentés par Matthews RP en mars 2021 à la CROI (abstract 88). Ce type de dispositif qui nécessite encore des essais de phase II et III ne devrait pas être disponible de suite mais pourrait, s'il est bien toléré, être adapté à des profils de femmes ayant une mobilité saisonnière.

Une étude qualitative, mettant en regard PrEP et contraception à longue durée d'action et menée auprès de TS aux États-Unis, a suggéré que les TS pouvaient être intéressées par la PrEP à longue durée d'action, notamment les femmes avec un logement non stable pour qui la prise quotidienne d'un comprimé peut être difficile. Cependant, la peur des effets secondaires indésirables ressortait comme une barrière à la PrEP à longue durée d'action puisqu'une fois dans le corps, il est plus difficile de l'arrêter rapidement (Footer et al. 2019). Cette bonne acceptabilité a priori de la PrEP à longue durée d'action a aussi été montrée dans une étude menée en Tanzanie auprès de 66 TS, où près de 80 % d'entre elles se disaient intéressées par une PrEP injectable (Harling et al. 2019).

La PrEP injectable et les anneaux vaginaux semblent plutôt adaptés à des formes de mobilité courte (puisque nécessitent un suivi tous les deux ou trois mois pour le renouvellement), et pourraient améliorer l'observance et la rétention dans les soins car moins contraignants au quotidien que la PrEP orale. Les implants annuels, quant à eux, pourraient être plus pratiques à moyen terme, notamment pour des formes de mobilité saisonnière.

2.2 Hypothèses de travail

Nous faisons l'hypothèse que l'imbrication des différentes activités du dispositif PRINCESSE est nécessaire pour optimiser l'accès aux soins et la rétention dans un suivi chronique des TS (tant séropositives que séronégatives), pour réduire ainsi leur exposition au VIH et celle de leurs partenaires, et pour améliorer plus globalement l'état sanitaire de ces femmes vulnérables.

1. **Accès aux soins, rétention et parcours de soin.** Cette offre globale devrait rendre les cliniques plus attractives et permettre ainsi d'améliorer l'accès aux soins et la rétention dans un suivi

chronique des TS, infectées ou non par le VIH. Nous faisons également l’hypothèse que les TS seront plus enclines à recevoir des soins dans le quartier où elles travaillent (grâce aux cliniques mobiles) plutôt que dans un quartier où elles ne sont pas connues comme TS (dans les cliniques fixes). Plus de la moitié des TS contactées par des paires éducatrices sur sites prostitutionnels visiteront une clinique au moins une fois. Par ailleurs, du fait de la mobilité de cette population, nous anticipons qu’une part importante des TS entrées dans le dispositif PRINCESSE consultera sur plus d’un site d’intervention (sur plusieurs sites d’intervention mobile ou dans les cliniques mobiles et les cliniques fixes).

2. **Évolutions cliniques, comportementales et sociales.** Le dispositif PRINCESSE devrait permettre d’améliorer les conditions sanitaires des participantes et de réduire la survenue d’évènements indésirables (incidence IST, grossesses non désirées, etc.). Au-delà des aspects cliniques, le suivi PRINCESSE devrait avoir des conséquences sur leurs conditions de vie, leur vie sociale et leurs pratiques professionnelles, observables entre le début et la fin du suivi.
3. **Initiation, usages et observance à la PrEP.** La haute acceptabilité *a priori* de la PrEP VIH telle que mesurée dans PrEP-CI pourra être nuancée par les contraintes liées à son usage. Certaines femmes pourront avoir besoin d’expérimenter et de se familiariser avec un suivi trimestriel (hors PrEP) dans un premier temps, avant de démarrer celle-ci. De manière plus générale, c’est un nouvel outil qui nécessitera une phase d’appropriation et d’apprentissage au sein de la communauté. On ne peut exclure des abandons de PrEP en raison d’une inadéquation avec les contraintes individuelles propres à certaines participantes. Enfin, si seule une PrEP continue sera recommandée aux participantes, il est possible que l’on observe des modes de prise non recommandés, notamment avec la diffusion dans la communauté HSH de messages sur la prise intermittente (schéma de prise Ipergay), les communautés HSH et TS n’étant pas hermétiques.
4. **Amélioration de la prise en charge VIH.** Les TS infectées par le VIH bénéficient déjà d’une prise en charge gratuite dans la clinique communautaire d’Aprosam. L’ajout d’un dispositif de cliniques mobiles d’une part, et d’une offre plus élargie en santé sexuelle et reproductive d’autre part, devrait améliorer la rétention dans les soins, le maintien sous traitement ARV et, par conséquent, le maintien d’une virémie contrôlée.
5. **Prévention et prise en charge VHB.** Le traitement antirétroviral TDF/FTC, recommandé pour la PrEP VIH, a également un effet antiviral sur la réplication du VHB et le TDF est même recommandé comme traitement pour les personnes non infectées par le VIH et atteintes d’une hépatite B chronique. Aucune mutation résistante du VHB n’a été associée à ces molécules, faisant de cette combinaison une option thérapeutique idéale. L’intégration de la prise en charge VHB avec la PrEP VIH constitue une opportunité pour rendre le traitement contre l’hépatite B plus accessible. *De facto*, l’offre de soins PRINCESSE constitue une approche de prise en charge décentralisée de l’hépatite B. Par ailleurs, offrir une PrEP VIH à base de TDF à des personnes infectées par le VHB mais pour lesquelles le traitement n’est pas recommandé ne devrait pas avoir d’effet délétère sur leur hépatite. Cependant, une vigilance est requise en cas de discontinuation de la PrEP VIH dans la mesure où elle pourrait être suivie d’une poussée (*flare*) de la réplication du VHB et/ou des niveaux de transaminases.
6. **Conséquences non prévues du dispositif.** L’introduction de la PrEP VIH sur le marché du travail sexuel peut induire une modification des pratiques et des tarifs. Notamment, certaines TS

pourraient être amenées à proposer des rapports sans préservatif à des tarifs avantageux, ce qui pourrait, en retour, impacter les pratiques et les conditions de travail des autres TS, qu'elles soient sous PrEP ou non. La présence régulière de cliniques mobiles à proximité des sites prostitutionnels peut modifier les relations de voisinage entretenues jusqu'à présent par les paires éducatrices et les ONG communautaires. Une détérioration de ces relations pourrait impacter négativement l'accès aux soins des TS. De même, la présence régulière des cliniques mobiles pourrait avoir des conséquences positives ou négatives sur la fréquentation des clients.

7. **Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes.** Le microbiote vaginal semble jouer un rôle clé dans la prévention d'un certain nombre de maladies urogénitales, telles que les ISTs bactériennes, les infections des voies urinaires ou encore l'infection VIH. Par ailleurs, l'OMS rapporte une recrudescence des ISTs dans le monde, ce qui représente un problème de santé publique globale. Avec ce travail dans une population à haut risque d'ISTs, nous postulons que la biodiversité du microbiote vaginal sera associée à une augmentation de la prévalence des infections HPV et des ISTs bactériennes mais également liée à la persistance des infections HPV et la présence de lésions cervicales. Nous faisons également l'hypothèse que l'infection HPV sera élevée dans cette population de TS et que l'étude à la fois de la prévalence, de la persistance et des types identifiés permettront d'adapter les recommandations de vaccination et d'en évaluer son impact mais également d'évaluer l'intérêt du test HPV pour faciliter le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus en Côte d'Ivoire. Enfin, nous ferons également un état des lieux de la résistance aux antibiotiques des infections à *N. gonorrhoeae* et à *M. genitalium* responsables d'ISTs bactériennes et pour lesquels la résistance aux antibiotiques doit être surveillée. Le gonocoque résistant aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de 3^{ème} génération est placé par l'OMS sur la liste des bactéries prioritaires à surveiller et *M. genitalium* vient d'être placé sur la « watching list » des bactéries à surveiller en terme de résistance aux antibiotiques par le CDC.

8. **Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d'action.** Les outils de prévention à longue durée d'action pourraient potentiellement lever certaines barrières/difficultés liées à la PrEP orale quotidienne, en matière d'administration (évitant la contrainte d'une prise quotidienne) ou en matière de suivi (espacement possible des visites, notamment pour les implants). Cependant, ces mêmes outils peuvent aussi être une source de méfiance de la part des TS, notamment en raison de leur caractère expérimental, méfiance qui peut être alimentée par les différentes rumeurs actuelles autour de la Covid-19 et de la vaccination. Les pratiques et les perceptions des différentes méthodes contraceptives (où l'on retrouve une pilule quotidienne, des injections et des implants) permet de fournir un point de comparaison pour l'analyse des perceptions de la PrEP à longue durée d'action. Les profils de TS diffèrent entre San Pedro et sa région (marquée par la saisonnalité de la culture de café/cacao) et Abidjan, ce qui se devrait se traduire par des profils d'acceptabilité et de pertinence de la PrEP à longue durée d'action différents. Ainsi, la PrEP injectable devrait probablement être plus adaptée dans le contexte abidjanais où les TS sont moins mobiles. La PrEP injectable commence à être disponible à Abidjan pour des HSH (dont des TS hommes) dans le cadre du projet CohMSM. Tout comme pour la PrEP orale, les perceptions de la PrEP à longue durée d'action diffèrent entre les TS femmes et les TS hommes (assignés hommes à la naissance), même si des points communs peuvent s'observer, d'autant plus que les deux communautés sont en contact et partagent des mêmes lieux de prise en charge sanitaire.

À la suite des résultats du projet exploratoire ANRS 12361 PrEP-CI portant sur la question de la faisabilité et de la pertinence d'un programme PrEP auprès des TS en Côte d'Ivoire, nous avons conçu, conjointement avec les acteurs communautaires ivoiriens, une intervention de santé dénommée PRINCESSE, portant sur une offre de soins globale en santé sexuelle et reproductive à destination des TS à San Pedro.

L'originalité de cette intervention réside dans la combinaison d'une offre de prophylaxie préexposition VIH (PrEP, pour les TS VIH-) avec une prise en charge précoce des femmes VIH+, la prise en compte de l'infection au VHB (dépistage, vaccination et traitement), le dépistage et le traitement des infections sexuellement transmissibles, une offre de contraception, un conseil en gestion des menstrues et le repérage des situations de dépendance (alcool, tabac, drogues...). La mise en œuvre de ce dispositif sera réalisée en partenariat avec une ONG communautaire (Aprosam), au travers d'une clinique fixe (déjà existante) et d'une clinique mobile adaptée à un suivi trimestriel.

3 Objectifs de la recherche

3.1 Objectif général

Développer, documenter et analyser une offre de soins communautaire combinant dépistage, prévention combinée dont prophylaxie préexposition (PrEP), traitement immédiat du VIH, prise en charge de l'hépatite B et santé sexuelle et reproductive (SSR).

3.2 Objectifs scientifiques spécifiques

- OS1. Analyser l'accès aux soins et la rétention, et plus généralement le parcours de soins des participantes, dans un suivi trimestriel des TS (infectées ou non par le VIH)
- OS2. Mesurer l'évolution au cours du temps de l'état de santé des participantes via des indicateurs cliniques, comportementaux et sociaux
- OS3. Évaluer l'initiation, les usages et l'observance à la PrEP
- OS4. Comparer la prise en charge VIH dans le dispositif PRINCESSE avec la prise en charge en routine existante
- OS5. Mesurer le dépistage, la vaccination et le traitement de l'hépatite B dans le cadre d'une prise en charge décentralisée intégrée à une offre de PrEP VIH ainsi que les interactions éventuelles entre PrEP VIH et infection par le VHB
- OS6. Documenter les conséquences (positives ou négatives) non prévues du dispositif PRINCESSE sur le quotidien des participantes en particulier et sur le marché du travail du sexe en général
- OS7. Évaluer l'impact du microbiote vaginal sur les IST bactériennes, les infections à papillomavirus humain (HPV) et les lésions cervicales associées ; l'impact de la distribution des différents types HPV sur la stratégie vaccinale et l'intérêt de la PCR HPV pour le dépistage primaire du cancer du col ; et l'impact des résistances aux antibiotiques sur les recommandations de prise en charge thérapeutiques des ISTs bactériennes
- OS8. Acceptabilité et pertinence des différentes formes de PrEP à longue durée d'action selon les différents profils de TS

4 Méthodologie générale

4.1 Schéma de la recherche

La composante principale du dispositif PRINCESSE est une cohorte interventionnelle mono-bras de 500 TS à San Pedro (400 VIH- et 100 VIH+).

L'offre de soins en santé sexuelle et reproductive est présentée plus loin (voir section 7 page 44).

Les participantes pourront consulter selon leur choix dans le cadre d'une clinique mobile qui opérera à proximité de sites prostitutionnels (un même site d'intervention étant visité toutes les deux semaines) et/ou à la clinique communautaire de l'association Aprosam située à San Pedro.

4.2 Dispositifs de collecte intégrés à la cohorte

Quatre dispositifs de collecte de données sont directement intégrés à la cohorte PRINCESSE :

- **P1 - Données cliniques et de tolérance :** dates et localisations des visites médicales, résultats des examens cliniques, fiches cliniques d'inclusion et de suivi (incluant indicateurs socio-comportementaux de base), événements indésirables (EI et EIG), prescriptions réalisées dans le cadre de la cohorte PRINCESSE.
- **P2 - Questionnaires socio-comportementaux :** caractéristiques sociodémographiques, pratiques et comportements sexuels, historique du dépistage VIH et VHB, observance à la PrEP, contraception, avortement, gestion des menstrues, addictions, santé mentale, qualité de vie et santé perçue, conditions de vie et support social. Ces questionnaires seront remplis à M3, M9, M15 et M21 pendant les visites trimestrielles, par un enquêteur indépendant. Il n'est pas prévu de collecte à Mo afin de ne pas alourdir la visite d'inclusion. Cependant, les principaux indicateurs socio-comportementaux seront également collectés dans la fiche clinique d'inclusion.
- **P3 - Données biologiques :** résultats des examens de laboratoire effectués à partir des échantillons collectés lors des visites cliniques.
- **P4 - Entretiens avec les participantes :** entretiens semi-directifs (en face à face ou par téléphone) menés par une socio-démographe auprès de participantes de la cohorte PRINCESSE. Les entretiens porteront sur le vécu du dispositif PRINCESSE en général, sur les modes d'appropriation des outils proposés, et plus particulièrement sur la compréhension, le vécu quotidien et les difficultés rencontrées avec la PrEP.

4.3 Dispositifs de collecte additionnels

Ces données seront complétées par des collectes additionnelles (hors cohorte PRINCESSE) :

- **A1 - Capture des registres d'activités et médicaux de l'association Aprosam (participantes PRINCESSE) :** en parallèle du dispositif PRINCESSE, l'ONG Aprosam continuera ses activités de routine, notamment les activités de sensibilisation, de distribution de préservatifs et de

dépistage VIH en stratégie avancée menées par des paires-éducatrices. Ces activités de routine donnent lieu à la complétion de registres, avec mention d'un identifiant spécifique aux activités de routine. De même, les consultations médicales réalisées par l'ONG Aprosam font l'objet de dossiers médicaux. Afin de compléter le parcours de soins des participantes et leur historique avec l'ONG Aprosam, les données collectées en routine par l'ONG Aprosam dans ses dossiers médicaux et registres d'activités seront recueillies, pour les participantes ayant donné leur consentement (voir le formulaire de consentement en annexe page 111).

- **A2 - Capture des dossiers médicaux des TS VIH+ suivies par Aprosam, non participantes à la cohorte PRINCESSE :** au-delà des 100 TS VIH+ qui seront incluses dans le dispositif PRINCESSE, Aprosam continuera, telles que menées actuellement, ses activités de prise en charge du VIH pour les autres TS infectées, dans le cadre de sa clinique communautaire située à San Pedro. Afin d'effectuer une comparaison entre la prise en charge actuelle en routine et la prise en charge du dispositif PRINCESSE (voir section 6 pour les critères de comparaison), des données cliniques comparatives (détaillées dans la section 5.2.2 page 37) seront collectées à partir des dossiers médicaux des patientes VIH+, de l'ONG Aprosam, enregistrées comme TS, et non participantes à la cohorte PRINCESSE. Seront également collectées des données rétrospectives sur les 24 mois précédant la mise en place de la cohorte PRINCESSE. Seuls des indicateurs déjà documentés en routine dans le cadre des activités courantes de l'ONG Aprosam seront collectés de manière codée (voir section 5.2.2 page 37).
- **A3 – Entretiens dans la communauté des TS (TS non participantes et informateurs·trices clés) :** entretiens semi-directifs (en face à face) menés par une socio-démographe dans la communauté des TS, qui viendront compléter les entretiens menés auprès des participantes (collecte P4). Ces entretiens qui seront menés après le recueil du consentement éclairé des participantes, chercheront, dans une première phase (premier trimestre du projet), à documenter pourquoi certaines femmes refusent de participer à la cohorte PRINCESSE, en explorant notamment quelles sont les relations entre la communauté et les ONG et les représentations sociales sur les soins et les soignant·e·s. Dans une seconde phase (pendant le cinquième trimestre du projet), il s'agira de comprendre quels sont les impacts de la PrEP en particulier et du dispositif PRINCESSE en général dans la communauté des TS, au-delà des seules participantes à l'étude.
- **A4 - Entretiens avec les acteurs du suivi PRINCESSE :** entretiens semi-directifs (en face à face ou par téléphone) menés par une socio-démographe auprès des éducatrices de paires et des soignant·e·s impliqués dans le dispositif. Ces entretiens chercheront à documenter l'appropriation des outils du dispositif PRINCESSE, par les acteurs du suivi PRINCESSE eux-mêmes, et de décrire de manière plus précise la mise en place de ce dispositif et les éventuelles modifications par rapport au programme prévu. Il s'agira aussi de comprendre les barrières et les facilitateurs à la rétention dans les soins des participantes et les impacts positifs et négatifs du dispositif PRINCESSE en général dans la communauté des TS.

À cela s'ajoutent quatre collectes qualitatives propres à une sous-étude spécifique sur l'acceptabilité a priori et la pertinence des formes de PrEP à longue durée d'action.

Ce volet qualitatif additionnel sera mené dans la seconde moitié de l'année 2022, après soumission et validation par le comité d'éthique d'un amendement approprié au protocole.

Afin de prendre en compte des contextes du travail du sexe différents, cette composante sera menée à la fois dans la région de San Pedro, en partenariat avec l'ONG Aprosam qui met en œuvre la cohorte PRINCESSE, et sur Abidjan, en partenariat avec l'ONG Espace Confiance, qui met en œuvre des activités de prévention et de prise en charge des TS à Abidjan, et avec qui nous avons déjà mené l'étude ANRS 12361 PrEP-CI (à noter que la cohorte PRINCESSE devait initialement être également implémentée à Abidjan avec Espace Confiance mais que cela n'a pas pu être réalisé en raison de contraintes de financement).

Nous adopterons une approche qualitative avec des entretiens individuels et de groupe, sur les deux sites, sachant que le nombre d'entretiens est indicatif et sera adapté selon le critère de saturation des données.

Sur chaque site, seront menés :

- **A5 – Entretiens individuels biographiques avec des TS de San Pedro & Abidjan** : une dizaine d'entretiens approfondis seront menés avec des TS contactées via les paires-éducatrices des deux ONG pour comprendre les facilitateurs et barrières individuelles aux différentes formes de contraception et de PrEP. Ces entretiens semi-directif inclueront une grille biographique permettant de documenter les trajectoires de mobilité, de travail du sexe et d'accès aux services de santé sexuelle. A noter que les TS interrogées seront sélectionnées de manière raisonnée afin de couvrir une diversité de profils en termes d'âge, de lieu de travail du sexe et de nationalité (voir section 5.2.5 page 38).
- **A6 - Entretiens de groupe avec des TS femmes de San Pedro & Abidjan** : deux ou trois focus groupes de 5-6 TS pour explorer les représentations collectives de la contraception, de la PrEP orale et de la PrEP à longue durée d'action (voir section 5.2.6 page 39).
- **A7 - Entretiens de groupe avec des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance de San Pedro & Abidjan** : afin de mieux comprendre les leviers et barrières communs et spécifiques des TS femmes vis-à-vis de la PrEP à longue durée d'action et de voir comment les messages autour des nouveaux outils de prévention circulent entre les communautés, nous prévoyons également un focus groupe par site (1 à San Pedro et 1 à Abidjan) d'une demi-douzaine de travailleurs du sexe HSH (cisgenres et transgenres) également recrutés par les pairs-éducateurs d'Aprosam et d'Espace Confiance (voir section 5.2.7 page 39). En effet, les deux ONG travaillent à la fois auprès des TS femmes et des HSH (dont les TS HSH). La PrEP orale est depuis peu disponible pour les HSH à la clinique fixe d'Aprosam dans le cadre d'un programme du Pefpar. À Abidjan, Espace Confiance est le site ivoirien de la cohorte CohMSM qui propose de la PrEP orale aux HSH depuis quelques années et qui devrait proposer de la PrEP injectable à partir de 2022.
- **A8 - Entretiens individuels avec des acteurs communautaires de San Pedro & Abidjan** : une demi-douzaine d'entretiens individuels avec des acteurs communautaires impliqués

dans la mise en œuvre d'actions de prévention et de prise en charge des TS (voir section 5.2.8 page 39).

4.4 Dispositifs de collecte utilisés pour chaque objectif scientifique

Dispositifs de collecte	Objectifs scientifiques							
	OS1 Accès aux soins, rétention et parcours de soin	OS2 Évolutions cliniques, comportementales et sociales	OS3 Initiation, usages et observance à la PrEP	OS4 Comparaison de la prise en charge VIH (PRINCESSE vs. courant)	OS5 Prévention et prise en charge VHB	OS6 Conséquences non prévues du dispositif	OS7 Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes	OS8 Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d'action
<i>Cohorte PRINCESSE</i>								
P1. Données cliniques et de tolérance	X	X	X	X	X		X	
P2. Questionnaires socio-comportementaux	X	X	X		X	X		
P3. Données biologiques		X	X	X	X		X	
P4. Entretiens participantes	X		X			X		
<i>Collectes additionnelles (région de San Pedro uniquement)</i>								
A1. Registres d'activités et médicaux (participantes PRINCESSE)	X							
A2. Dossiers médicaux des TS VIH + (non participantes PRINCESSE)				X				
A3. Entretiens communauté des TS			X			X		
A4. Entretiens acteurs du suivi	X		X			X		
<i>Collectes additionnelles à la fois sur les sites de San Pedro et d'Abidjan</i>								
A5. Entretiens individuels biographiques avec des TS								X
A6. Entretiens de groupe avec des TS femmes								X
A7. Entretiens de groupe avec des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance								X
A8. Entretiens individuels avec des acteurs communautaires								X

5 Population de la recherche

5.1 Cohorte PRINCESSE

5.1.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont :

- Être une femme âgée de 18 ans révolus ou plus
- Se reconnaître comme travailleuse du sexe
- Souhaiter s'inscrire dans un suivi clinique régulier
- Accepter de participer à l'étude et signer le formulaire de consentement éclairé
- Quel que soit le statut VIH (infectée ou non)
- Que la participante ait déjà pris des antirétroviraux ou non
- Que la participante soit déjà suivie par l'ONG Aprosam ou non

Les critères de non-inclusion sont :

- Participation à une autre étude biomédicale et/ou comportementale sur le VIH, les hépatites virales ou les IST

5.1.2 Taille de la cohorte

Une approche pragmatique a été adoptée pour déterminer la taille d'échantillon de l'étude. Il est envisagé de recruter 100 TS séropositives au VIH et 400 TS séronégatives. Le recrutement des participantes est continu, jusqu'à l'atteinte de l'effectif de 500 participantes.

Une fois l'effectif de 500 atteint, les nouvelles TS rencontrées par Aprosam ne pourront pas bénéficier du dispositif PRINCESSE mais se verront proposer l'offre de soins courante de cette ONG.

Cependant, au bout d'un an de fonctionnement des cliniques, et en fonction du taux de rétention à M12, des recrutements additionnels pourront être prévus la seconde année si le nombre de participantes sorties du dispositif est élevé. Cette réouverture des recrutements en année deux fera l'objet d'une discussion avec le conseil scientifique du projet.

5.1.3 Entretiens semi-directifs auprès de participantes (volet P4)

Un sous-groupe de participantes sera interrogé lors de trois séries d'entretiens menés au premier semestre 2021, au premier semestre 2022 et au premier semestre 2023.

2021 : entretiens individuels auprès de 5 participantes VIH+, 5 participantes VIH- ayant initié la PrEP et 5 participantes VIH- ayant décidé de ne pas initier la PrEP.

2022 : entretiens individuels auprès de 5 participantes VIH+, 5 participantes VIH- ayant initié la PrEP et 5 participantes VIH- ayant décidé de ne pas initier la PrEP.

2023 : entretiens individuels répétés auprès des mêmes 15 participantes, qu'elles soient encore ou non dans le dispositif PRINCESSE, et quelle que soit leur évolution clinique. Des entretiens individuels complémentaires seront menés auprès de 5 femmes ayant arrêté le suivi PRINCESSE.

Le nombre d'entretiens sera ajusté selon le terrain. Les personnes interrogées seront sélectionnées de manière raisonnée afin d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

5.2 Collectes additionnelles

5.2.1 A1 : Capture des registres d'activités et médicaux (participantes PRINCESSE)

Aprosam collecte de manière standardisée des données cliniques et biologiques sur ses patientes VIH+ (dont régime ARV, CD4 et charge virale, NFS, créatinémie, transaminases) à destination du Programme National de Lutte contre le Sida. Par ailleurs, les activités de sensibilisation, prévention et dépistage font également l'objet, en routine, de complétion de registres d'activités.

Pour les participantes à la cohorte PRINCESSE ayant donné leur consentement, les données de routine des registres d'activités et médicaux feront l'objet d'une capture de données.

5.2.2 A2 : Capture des dossiers médicaux des TS VIH+ suivies par Aprosam en dehors du dispositif PRINCESSE

Deux groupes comparatifs de patientes TS VIH+ seront constitués à partir des registres médicaux de l'ONG Aprosam.

Le premier groupe, rétrospectif, comportera l'ensemble des patientes VIH+, âgées de 18 ans ou plus, enregistrées comme TS et suivies par Aprosam au cours des 24 mois précédents l'ouverture de la cohorte PRINCESSE (effectif estimé de 300 TS, la file active VIH+ annuelle étant de l'ordre de 250 à 300 TS). Le second groupe, prospectif, comportera l'ensemble des patientes VIH+, âgées de 18 ans ou plus, enregistrées comme TS, et suivies par Aprosam en dehors de la cohorte PRINCESSE pendant les 24 mois de mise en œuvre de la cohorte PRINCESSE (effectif estimé de 150 à 200 TS).

Les données, collectées à partir des registres de soins courants de l'ONG Aprosam, comporteront la date de diagnostic VIH, les dates de visites, les prescriptions ARV, les résultats de mesure des CD4, les charges virales.

Les données seront collectées anonymement par le recours à une fonction de hachage (type SHA-2), permettant de convertir l'identifiant patient d'Aprosam en un nouvel identifiant codé unique mais sans possibilité de retrouver l'identifiant patient à partir de l'identifiant codé (fonction à sens unique).

Les aspects éthiques sont détaillés dans la section 15.2.5 page 90.

5.2.3 A3 : Entretiens au sein de la communauté des TS

Des entretiens seront menés auprès de TS et informatrices clés au sein de la communauté des TS.

2019 : 16 entretiens individuels et 4 focus groupes de 6 personnes

2021 : 5 entretiens individuels

2022 (en 2 temps) : 22 entretiens individuels et 4 focus groupe de 6 personnes

2023 : 15 entretiens individuels (avec TS interrogées en 2022) et 4 focus groupes de 6 personnes (2 avec des participantes à la cohorte PRINCESSE et 2 avec des non participantes).

La première enquête permettra d'examiner quelles femmes décident de participer ou non au dispositif de santé PRINCESSE, et quels sont les leviers et barrières à l'adhésion au dispositif. Cette première enquête sera également utile pour ajuster l'intervention de santé si besoin, notamment les sites prostitutionnels choisis initialement pour les cliniques mobiles. Il s'agira de mener des entretiens approfondis auprès de travailleuses du sexe qui désirent recevoir l'intervention de santé PRINCESSE mais également auprès de TS qui refusent d'y participer¹.

La seconde et la troisième enquêtes permettront d'appréhender les conséquences sociales non prévues du dispositif de santé.

Le nombre d'entretiens est susceptible d'évoluer selon le terrain, puisqu'il s'agira d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

5.2.4 A4 : Entretiens avec des acteurs du suivi PRINCESSE

Des entretiens seront menés auprès d'éducatrices de paires et de soignant·e·s, au cours des deux premiers et du cinquième trimestre de mise en œuvre du dispositif.

2019 : 8 entretiens individuels avec des éducatrices de paires et 4 entretiens avec l'équipe médicale
2022 : 10 entretiens individuels avec des éducatrices de paires et 3 entretiens individuels avec des soignant·e·s

2023 : 6 entretiens individuels (3 avec des éducatrices et 3 avec des soignant·e·s)

Ces entretiens permettront d'appréhender les leviers et barrières à l'adhésion au dispositif PRINCESSE, la rétention dans les soins, l'appropriation des outils et les conséquences non prévues du dispositif.

Le nombre d'entretiens est susceptible d'évoluer selon le terrain, puisqu'il s'agira d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

5.2.5 A5 : Entretiens individuels biographiques avec des TS de San Pedro & Abidjan

Une dizaine d'entretiens approfondis avec des TS contactées via les paires-éducatrices des deux ONG Aprosam et Espace Confinance, seront menés sur chaque site (soit 2×10 entretiens) au second

¹ Mais qui acceptent de participer à la recherche qualitative, pour laquelle un consentement spécifique est demandé.

semestre 2022 en utilisant un guide d'entretien semi-directif incluant une grille biographique. Les TS interrogées seront sélectionnées de manière raisonnée en termes d'âge, de lieu de travail du sexe et de nationalité.

Le nombre d'entretiens est susceptible d'évoluer selon le terrain, puisqu'il s'agira d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

5.2.6 A6 : Entretiens de groupe avec des TS femmes de San Pedro & Abidjan

Deux ou trois focus groupes de 5-6 TS femmes seront menés au second semestre 2022 sur chaque site (soit 4 à 6 focus groupes) pour explorer les représentations collectives de la contraception, de la PrEP orale et de la PrEP à longue durée d'action. Les TS seront recrutées via les paires-éducatrices d'Aprosam et Espace Confiance.

Le nombre d'entretiens est susceptible d'évoluer selon le terrain, puisqu'il s'agira d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

5.2.7 A7 : Entretiens de groupe avec des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance de San Pedro & Abidjan

Un focus groupe de 5-6 travailleurs du sexe assignés hommes à la naissance (qu'ils se définissent actuellement homme, femme ou transgenre, HSH ou non) seront menés au second semestre 2022 sur chaque site (soit 2 focus groupes) afin de mieux comprendre les leviers et barrières communs et spécifiques entre TS femmes et TS assignés hommes à la naissance. Les participants seront recrutés via les paires-éducatrices d'Aprosam et Espace Confiance.

Si la saturation des données n'est pas atteinte, le nombre d'entretiens de groupe pourra être augmenté.

5.2.8 A8 : Entretiens individuels avec des acteurs communautaires de San Pedro & Abidjan

Sur chaque site, une demi-douzaine d'entretiens individuels avec des acteurs communautaires impliqués dans la mise en œuvre d'actions de prévention et de prise en charge des TS seront réalisés (soit une douzaine d'entretiens au total).

Le nombre d'entretiens est susceptible d'évoluer selon le terrain, puisqu'il s'agira d'obtenir un échantillon diversifié, jusqu'à saturation de l'information.

6 Critères de jugement

6.1 Critères de jugement principaux

En raison de la complexité des interventions mises en œuvre dans le dispositif PRINCESSE, l'identification d'un critère de jugement principal unique serait réductrice alors qu'il s'agit d'une évaluation multidimensionnelle et multidisciplinaire du dispositif. Pour chacun des six objectifs scientifiques spécifiques, est définie une liste de critères de jugement qui ne se veut ni exhaustive ni limitante.

OS1. Accès aux soins, rétention et parcours de soin

- Taux de complétion des visites trimestrielles : proportion de visites trimestrielles effectuées par les participantes de la cohorte PRINCESSE, à M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24.

OS2. Évolutions cliniques, comportementales et sociales

- Proportion des participantes avec au moins une IST (chlamydiae, gonocoques ou syphilis) dépistée par PCR ou test rapide à Mo, M12 et M24
- Survenue d'une grossesse non désirée au cours des douze derniers mois, mesurée en déclaratif, à Mo, M12 et M24

OS3. Initiation, usages et observance à la PrEP

- Initiation de la PrEP : parmi les participantes éligibles à une PrEP VIH, pourcentage ayant initié une PrEP (au moins une prise) au cours du suivi et délai entre éligibilité à la PrEP et initiation de la PrEP (Kaplan-Meier)
- Observance à la PrEP : adhésion des participantes au traitement médicamenteux de la PrEP, mesurée de trois manières complémentaires (autodéclaration, comptage des pilules, mesure plasmatique de la concentration en TDF).

OS4. Comparaison de la prise en charge VIH (patientes VIH+ de la cohorte PRINCESSE vs. patientes VIH+ d'Aprosam suivies hors PRINCESSE)

- Rétention dans les soins VIH à M18 : proportion de patientes VIH+ encore en soins VIH 18 mois après leur première visite clinique (à la clinique Aprosam pour le groupe contrôle, visite d'inclusion pour la cohorte PRINCESSE, cf. définition des patientes perdues vues à la section 8.4 page 61).
- Survenue d'un échec virologique (analyse de survie). Population : patientes VIH+ ayant initié un traitement antirétroviral et ayant une première charge virale contrôlée (< 1000 copies/mm³) après l'initiation du traitement. Date origine : date de la première charge virale contrôlée. Événement : échec virologique défini comme deux charges virales consécutives supérieures ou égales à 1000 copies/mm³. La perte de vue sera considérée comme un échec. Le transfert dans un autre centre de prise en charge sera traité comme une censure à droite. Pour les patientes PRINCESSE ayant initié le traitement avant leur entrée dans la cohorte,

leur appartenance au groupe contrôle ou intervention sera traitée comme une variable dépendante du temps.

OS5. Prévention et prise en charge de l'hépatite B

- Taux de vaccination contre l'hépatite B : proportion de participantes ayant reçu une vaccination complète (3 injections à simple dose si VIH-, 4 injections à double dose si VIH+) parmi celles éligibles à la vaccination.
- Initiation et rétention sous TDF pour les patientes avec indication de traitement au titre de leur hépatite B (AgHBs positif et niveau de fibrose F3 ou F4 mesurée avec FIB-4).
- Augmentation des transaminases ASAT-ALAT (flares) après l'arrêt de la PrEP VIH parmi les participantes ayant des anticorps anti-HBc positifs (quel que soit le statut AgHBs).

OS6. Conséquences non prévues du dispositif

- Évaluation qualitative des événements sociaux indésirables survenus dans le quotidien des participantes et des non participantes sur les lieux ciblés

OS7. Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes

- Composition du microbiote vaginal [CST-I, CST-II, CST-III et CST-V: prédominance de *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* et *Lactobacillus jensenii*, respectivement; CST-IV: nombre faible de *Lactobacillus sp* et diversité bactérienne accrue (bactéries anaérobies ou mélange de bactéries aérobies et anaérobies facultatives)] à Mo et M12-
- Pourcentage d'infection HPV et sous-types au niveau génital et anal à Mo et persistance à M12
- Pourcentage d'infection à *M. genitalium* porteur de mutations entraînant une résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones à Mo et M12-Pourcentage d'infection à *N. gonorrhoeae* porteur de gènes de résistances entraînant une résistance aux fluoroquinolones, à la ceftriaxone et aux cyclines, à Mo et M12

OS8. Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d'action

- Acceptabilité et pertinence des différentes formes de PrEP à longue durée d'action selon les différents profils de TS

6.2 Indicateurs complémentaires

OS1. Accès aux soins, rétention et parcours de soin

- Rétention dans la cohorte PRINCESSE
- Modalité d'utilisation des cliniques : fréquence des visites, lieux (clinique fixe / clinique mobile)

- Recours aux soins : types de soins reçus à chaque visite
- Trajectoires de soins, incluant les contacts avec l'ONG Aprosam lors de leurs activités de routine (collecte A1)
- Rétenion dans les soins avant et après la mise en place des mesures d'adaptations introduites en 2021

OS2. Évolutions cliniques, comportementales et sociales

- Incidence du VIH
- Indicateurs comportementaux : fréquence du dépistage VIH, du dépistage des grossesses, pratiques contraceptives et de gestion des menstrues, addictions (alcool, tabac, produits psychoactifs)
- Travail du sexe et comportements préventifs : utilisation du préservatif selon le type de partenaire, nombre de clients, tarif usuel des passes, rapports sexuels à risque, perception du risque d'exposition au VIH
- Indicateurs sociaux : situation de couple, santé perçue, qualité de vie, anxiété et symptômes dépressifs (PHQ-9), conditions de vie (hébergement, personnes à charge, autres activités génératrices de revenus...), support social
- Profils de mobilités et articulation avec les périodes de travail du sexe

OS3. Initiation, usages et observance à la PrEP

Cette analyse sera effectuée uniquement sur les participantes éligibles à la PrEP VIH.

- Taux d'abandon de la PrEP (proportion et analyse de survie)
- Suivi des éventuelles complications cliniques dues à la PrEP
- Vécus et usages de la PrEP : enquête ethnographique sur la compréhension, le vécu quotidien et les difficultés rencontrées avec la PrEP (enquête P4).

OS4. Comparaison de la prise en charge VIH (patientes VIH+ de la cohorte PRINCESSE vs. patientes VIH+ d'Aprosam suivies hors PRINCESSE)

- Délai entre diagnostic VIH et initiation ARV
- Taux de CD4 à l'initiation d'un traitement ARV
- Évolution de la charge virale

OS5. Prévention et prise en charge VHB

- Bilan hépatite B à Mo : Antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc (toutes les participantes); Antigène HBe, ALAT / ASAT / Plaquettes, charge virale VHB, FIB-4 (si Antigène HBs positif)

- Évolution au cours du temps (tous les douze mois) de la charge virale VHB et du niveau de Fibrose (mesurée par l’algorithme FIB-4) parmi les participantes ayant un antigène HBs positif, selon le niveau de fibrose initial (F0-F1-F2 vs. F3-F4) et l’initiation ou non d’un traitement TDF/FTC.
- ALAT / ASAT et charge virale VHB suite à une interruption de la PrEP VIH

OS6. Conséquences non prévues du dispositif

- Évolution du marché du travail du sexe (pratiques, tarifs)
- Organisation sociale et spatiale du travail du sexe
- Perception du dispositif PRINCESSE
- Perception et détournement éventuel des nouveaux outils de prévention

Une méthodologie mixte (quantitative et qualitative) sera adoptée pour cet objectif spécifique.

OS7. Microbiote vaginal, sous-types HPV et résistance des IST bactériennes

- Pourcentage de lésions cervicales à Mo et M12
- Pourcentage d’infection à HPV haut risque inclus dans les vaccins quadrivalent (HPV 16/18) et nonavalent (HPV 18/18/31/33/45/52/58) au niveau génital et anal à Mo et M12.
- Pourcentage d’infections à *M. genitalium*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* au niveau génital à Mo et à M12

OS8. Acceptabilité et pertinence de la PrEP à longue durée d’action

- Perceptions par les TS des différentes formes de PrEP à longue durée d’action
- Adaptabilité des différentes formes de PrEP à longue durée d’action aux contraintes de mobilité, de travail du sexe et d’engagement dans les soins des TS

7 Stratégies thérapeutiques et interventions liées à l'étude

ANRS 12381
PRINCESSE
Prép - Infections sexuellement transmissibles
Contraception - hépatite B - Santé Sexuelle

Schéma général

	M0	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24
Cohorte PRINCESSE (500 travailleuses du sexe)									
couverts par la partie nationale	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Traitement ARV (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CD4 (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Charge virale VIH (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PEP (prophylaxie post-exposition, si VIH-)	à la demande selon les besoins								
Soins additionnels liés au suivi PRINCESSE									
Dépistage VIH (à l'inclusion puis si VIH-)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Préservatifs et gel lubrifiant	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage syndromique IST	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage systématique IST + Prélèvements vaginaux et anaux	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage dysplasies (et traitement si besoin)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Test de grossesse	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contraception (pilules, injection ou implant selon choix des patientes)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pilule du lendemain	à la demande selon les besoins								
Antigène HBs (HBsAg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Anticorps anti-HBs (anti-HBsAb)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Anticorps anti-HBc (anti-HBcAb)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Antigène HBe (si HBsAg+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Vaccination VHB (si HBsAg- et anti-HBsAb-)	3xl doses si VIH- (M0, M1, M6), 4x2 doses si VIH+ (M0, M1, M2, M6)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TDF/FTC (PrEP VIH à la demande si VIH- et/ou traitement VHB)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Créatinine (si TDF)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Concentration plasmatique TDF (si PrEP)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ALAT / ASAT / Plaquettes (si HBsAg+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Charge virale VHB (si HBsAg+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
A l'arrêt de la PrEP (si anticorps anti-HBc isolés)	ALAT / ASAT + charge virale VHB si flare								
Génotypage VIH (si séroconversion)								
Repérage addictions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Questionnaires socio-comportementaux et d'observance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Entretiens approfondis avec des participantes								

Collectes additionnelles (hors cohorte)

CAPTURE DOSSIERS MÉDICAUX ET REGISTRES D'ACTIVITÉS (A1 et A2)
Participantes à la cohorte PRINCESSE (A1) et patientes VIH+ suivies hors PRINCESSE (A2)

ENTRETIENS QUALITATIFS (A3 et A4)
Informateurs-trices clés dans la communauté, acteurs du suivi

ENTRETIENS QUALITATIFS (A3 et A4)
Informateurs-trices clés dans la communauté, acteurs du suivi

MODÉLISATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE & ÉCONOMIQUE
Analyse des coûts et de coût-efficacité

Schéma général (suite)

Cohorte PRINCESSE (500 travailleuses du sexe)

	M24	M27	M30	M33	M36	M39	M42
couverts par la partie nationale	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Traitement ARV (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CD4 (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Charge virale VIH (si VIH+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PEP (prophylaxie post-exposition, si VIH-)	à la demande selon les besoins						
Dépistage VIH (à l'inclusion puis si VIH-)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Préservatifs et gel lubrifiant	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage systématique IST	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage systématique IST + Prélèvements vaginaux et anaux	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage dysplasies (et traitement si besoin)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Test de grossesse	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Contraception (pilules, injection ou implant selon choix des patientes)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pilule du lendemain	à la demande selon les besoins						
Antigène HBs (HBsAg)							
Anticorps anti-HBs (anti-HBsAb)							
Anticorps anti-HBc (anti-HBcAb)							
Antigène HBe (si HBsAg+)							
Vaccination VHB (si HBsAg-et anti-HBsAb-)							
TDF/FTC (PrEP VIH à la demande si VIH- et/ou traitement VHB)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Créatinine (si TDF)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Concentration plasmatique TDF (si PrEP)							
ALAT / ASAT / Plaquettes (si HBsAg+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Charge virale VHB (si HBsAg+)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
A l'arrêt de la PrEP (si anticorps anti-HBc isolés)	ALAT / ASAT + charge virale VHB si flare						
Génotypage VIH (si séroconversion)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Repérage addictions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Questionnaires socio-comportementaux et d'observance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Entretiens approfondis avec des participantes	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Collectes additionnelles (hors cohorte, San Pedro & Abidjan)

ENTRETIENS DE GROUPE SUR PrEP LONGUE DUREE D'ACTION (A5 et A7)
 TS & travailleurs du sexe assignés homme à la naissance

ENTRETIENS INDIVIDUELS BIOGRAPHIQUES (A5)
 TS femmes recrutées par Aprosam & Espace Confiance

ENTRETIENS AVEC ACTEURS COMMUNAUTAIRES (A8)

7.1 Mise à disposition de préservatifs et de gel lubrifiant

Dans le cadre des activités de prévention de l'infection à VIH, les organisations communautaires avec le soutien de leurs bailleurs distribuent des préservatifs et du gel lubrifiant aux TS. Les résultats de l'enquête préliminaire ANRS 12361 PrEP-CI ont montré l'insuffisance des préservatifs destinés aux TS de San Pedro, mais aussi et surtout pour les TS des villes et villages environnants. C'est pourquoi les cliniques mobiles PRINCESSE seront dotées en préservatifs masculins et féminins et en gels lubrifiant en fonction des besoins exprimés par les TS. L'association ivoirienne pour le bien-être familial (AIBF) et le Fonds des Nations unies pour la population (FNUAP) compléteront les dotations en préservatifs et en gels.

7.2 Dépistage du VIH

Les participantes de la cohorte PRINCESSE se verront proposer un test de dépistage VIH-1 et VIH-2 (incluant conseil pré- et post-test) lors de la visite d'inclusion puis, pour celles précédemment dépistées négativement, tous les trois mois.

Le dépistage de l'infection à VIH se fera par test rapide. La confirmation des tests positifs sera réalisée au laboratoire de la clinique fixe dédiée selon l'algorithme national. En Côte d'Ivoire, les tests utilisés sont le Determine® (sensibilité : 100% ; spécificité : 98.9%), le Stat-pak® (sensibilité : 99.5% ; spécificité : 100%) et le Biolane® en cas de discordance. L'algorithme de dépistage sera mis à jour en cas d'évolution des recommandations nationales.

En cas de dépistage positif, un test de confirmation sera réalisé en laboratoire.

En cas de résultat négatif à l'infection VIH, des conseils de prévention et une sensibilisation à l'infection VIH seront prodigués.

En cas de résultat positif à l'infection VIH, les TS se verront proposer d'initier un traitement antirétroviral le plus rapidement possible (suivant les régimes ARV en vigueur actuellement en Côte d'Ivoire).

7.3 Prise en charge VIH pour les TS diagnostiquées VIH+

Pour les TS diagnostiquées VIH+, un bilan initial (NFS, CD4, glycémie, créatinémie, ALAT, antigène-HBs) sera réalisé suivant les recommandations nationales² en vigueur, au sein d'une clinique mobile ou de la clinique communautaire. Le suivi sera effectué selon les recommandations nationales (CD4 tous les 6 mois et charge virale semi-annuelle puis annuelle une fois la charge virale contrôlée). L'ensemble de ce paquet est fourni gratuitement par le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida de Côte d'Ivoire à travers le PNLS. Il est à noter que les recommandations ivoiriennes préconisent pour les populations dites « clés », dont les TS, une initiation du traitement ARV quel que soit le nombre de CD4. Depuis le 1^{er} février 2017, la Côte d'Ivoire met en œuvre l'approche dite

² Les recommandations nationales sur la prise en charge du VIH en Côte d'Ivoire sont détaillées dans un document accessible à l'adresse suivante : https://aidsfree.usaid.gov/sites/default/files/ci_directives_2_2015_vih.pdf

« Tester et Traiter Tous » consistant à mettre sous traitement ARV toute personne dépistée positive au VIH sans aucune condition d'éligibilité et sans délai (sans attendre le résultat du bilan initial).

Afin de réduire le délai entre le diagnostic de l'infection à VIH et l'initiation du traitement ARV, et du fait que les TS seront déjà engagées dans un suivi chronique, le projet PRINCESSE proposera d'une part le bilan initial dès le diagnostic et d'autre part le traitement ARV dans les 15 jours, si cela s'avère adéquat et si cela cadre avec les exigences du Programme National de Lutte contre le Sida. Un traitement précoce des nouvelles TS infectées par le VIH contribuera à réduire l'exposition au VIH de leurs partenaires. Le suivi restera identique à celui applicable actuellement.

Les participantes déjà suivies pour leur infection à VIH par l'ONG Aprosam lors de la visite d'inclusion, seront dorénavant suivies pour le VIH dans le cadre de PRINCESSE si elles désirent intégrer la cohorte. Si elles ne souhaitent pas intégrer la cohorte, elles continueront de bénéficier de leur prise en charge VIH à la clinique fixe d'Aprosam dans le cadre des activités de routines de l'ONG.

Les participantes suivies pour l'infection à VIH dans une autre structure qu'Aprosam lors de la visite d'inclusion et souhaitant intégrer la cohorte PRINCESSE, pourront au choix décider de transférer leurs soins VIH dans le cadre de la cohorte PRINCESSE, ou bien de continuer à recevoir leurs soins VIH dans leur clinique actuelle tout en bénéficiant des autres soins proposés dans le cadre de PRINCESSE.

En cas de charge virale supérieure à 1000 copies après 6 mois de traitement ARV continu, une intervention visant à renforcer l'observance au traitement sera conduite. En plus des conseils prodigués pendant la visite médicale, la participante pourra bénéficier, si elle le désire, d'un accompagnement individualisé par des paires éducatrices.

L'échec thérapeutique est prononcé en Côte d'Ivoire lorsque la charge virale est supérieure à 1000 copies après 6 mois de traitement ARV continu et reste à cette même valeur au contrôle 3 mois après avoir renforcé l'observance au traitement (PNLS 2015). Un changement de régime antirétroviral est recommandé en cas d'échec thérapeutique.

La prise en charge du VIH-1 et du VIH-2 suivra les recommandations nationales. Le traitement ARV sera couvert par le Ministère de la Santé dans le cadre de son programme national.

Dans la cohorte PRINCESSE, les participantes VIH+ bénéficieront, en plus du paquet national, d'une offre de soins élargie comprenant un bilan hépatite B complet à Mo, le dépistage et la prise en charge des IST et des lésions du col de l'utérus, la gestion des menstrues, des méthodes de contraception et le repérage des addictions (voir ci-après).

Pour les patientes coinfectedes par le VIH et le VHB, le traitement ARV sera adapté, au besoin, selon les recommandations nationales en vigueur en Côte d'Ivoire (PNLS 2015).

7.4 Bilan hépatite B à l'inclusion

Un dépistage des marqueurs de l'hépatite B (antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc) ainsi qu'un dosage de transaminases sera réalisé lors de la visite d'inclusion (Mo) pour toutes les participantes. En cas de positivité de l'AgHBs, il sera procédé à la réalisation d'une charge virale VHB

(ADN VHB), la recherche de l'antigène HBe et la mesure des ALAT, ASAT et plaquettes. La recherche de l'antigène HBs sera faite par des tests rapides (Determine™ : sensibilité de 93,6% et spécificité de 100% ou VIKIA® : sensibilité de 96,5% et spécificité de 99,9%) en clinique fixe ou dans les unités mobiles par des personnes ressources formées à cet effet. Des prises de sang veineux pour les sérologies des anticorps anti-HBs, anti-HBc et en cas de sérologie AgHBs positif, de l'antigène HBe et la charge virale VHB seront effectuées et les prélèvements envoyés au CEDRES à Abidjan pour la réalisation des tests.

Le niveau de fibrose sera estimée par l'indicateur FIB-4 (WHO 2015a) :

$$FIB4 = \frac{age (ans) \times AST (U/L)}{plaquettes (10^9/L) \times \sqrt{ALT (U/L)}}$$

Une valeur de FIB-4 > 3,25 indiquera un niveau de fibrose F3-F4 (spécificité de 97 %, valeur prédictive positive de 65 %).

Ce bilan initial permettra de classer les patientes en cinq groupes (tableau ci-dessous)

Groupe de patientes PRINCESSE	Indicateurs sérologiques et cliniques			
	AgHBs	Ac anti-HBc	Ac anti-HBs	FIB-4
Patientes déjà immunisées contre le VHB (vaccinées ou guéries)	Neg	Neg / Pos	Pos	
Patientes ayant une sérologie des anticorps anti-HBc positifs isolés	Neg	Pos	Neg	
Patientes non infectées et non immunisées contre le VHB	Neg	Neg	Neg	
Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement n'est pas recommandé (pour l'infection à VHB)	Pos			F0-F1-F2
Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement est recommandé (pour l'infection à VHB)	Pos			F3-F4

7.5 Co-infection VIH/VHB

En cas de co-infection VIH/VHB, les patientes seront prises en charge selon les recommandations nationales en vigueur en Côte d'Ivoire (PNLS 2015), avec l'initiation d'un traitement ARV en prise quotidienne, comprenant :

- si ALAT ≤ 3N : TDF + 3TC + EFV
- si ALAT > 3N et CD4 < 200 : TDF + 3TC + LPV/r
- si ALAT > 3N et CD4 ≥ 200 : TDF + 3TC + AZT

Un suivi régulier des marqueurs hépatologiques (semestriellement pour les transaminases, annuellement pour l'ADN VHB et l'évaluation de la fibrose selon FIB-4) sera effectué. L'observance

au traitement sera évaluée tous les six mois. La fréquence d'évaluation pourrait augmenter si la participante ne commence pas le traitement ou arrête un traitement ARV comprenant le TDF.

Les patientes VIH+ non immunisées contre l'hépatite B se verront proposer une vaccination contre le VHB : 4 doubles doses (à Mo, M1, M2 et M6), soit 8 doses de 20 µg au total.

7.6 Prophylaxie préexposition orale contre le VIH (PrEP) et traitement de l'hépatite B (patientes non infectées par le VIH)

Un traitement à base de Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) et d'Emtricitabine (FTC) sera proposé aux participantes VIH négative, en fonction de leur bilan hépatite B (voir schéma ci-dessous et ci-après).

Bilan VHB	Déjà immunisée	Anti-HBc positif isolé	Non immunisée	AgHBs+, traitement non recommandé	AgHBs+, traitement recommandé
Vaccination VHB			✓		
Suivi additionnel lié au VHB (AgHBe à Mo, ADN VHB tous les ans, ALAT/ASAT et plaquettes tous les 6 mois)				✓	✓
TDF/FTC 1 comprimé / jour (indication)	✓ (PrEP VIH)	✓ (PrEP VIH)	✓ (PrEP VIH)	✓ (PrEP VIH)	✓ (traitement VHB)
Arrêt TDF/FTC envisageable	✓	✓	✓	✓	non recommandé
Suivi additionnel si arrêt TDF (ALAT/ASAT le jour de l'arrêt, 3 mois après et 12 mois après ; charge virale VHB si ALT ou AST > 2 × ULN ; proposition de traitement si détectable)		✓		✓	✓

7.6.1 Patientes déjà immunisées contre le VHB

Ces patientes se verront proposer une PrEP VIH orale continue par TDF/FTC, si elles le souhaitent, en leur expliquant le bénéfice préventif par rapport au VIH et les limites de la PrEP (non-protection contre les IST et la grossesse).

Avant toute initiation de PrEP, un bilan sera réalisé afin d'évaluer la fonction rénale (créatininémie). La prescription de la PrEP ne se fera qu'en cas de fonction rénale normale (clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min) ; en l'absence de contre-indication au TDF et/ou au FTC (voir annexe S3 page 144) ; en l'absence de manifestation clinique évocatrice d'une primo-infection par le VIH ; et si la patiente est disposée à prendre la PrEP comme prescrite et à s'inscrire dans le suivi médical périodique requis (WHO 2017). Ce suivi va comporter une surveillance du taux des transaminases et de l'état du tissu hépatique. En effet, si le taux de transaminases est deux fois supérieur à la normale et/ou la participante présente une cirrhose hépatique, elle bénéficiera d'un traitement hépatite B à long terme. C'est pourquoi l'OMS recommande de surveiller :

- > le taux des transaminases, AgHBe et la charge virale VHB ADN-VHB (une fois par an) ;
- > les tests non invasifs (score APRI) pour évaluer la présence de cirrhose chez les patients non atteints de cirrhose au départ (une fois par an) ;
- > l'observance thérapeutique en cas de traitement (à chaque visite, recommandation forte) ;
- > la fonction rénale (tous les 6 mois).

La clairance de la créatinine sera calculée selon la formule de Cockcroft & Gault :

$$ClCr = s \times \frac{140 - \text{age (ans)}}{\text{creatinine (mg/dL)}} \times \frac{\text{poids (kg)}}{72}$$

avec s égal à 1 pour un homme et 0,85 pour une femme

Le traitement TDF (ténofovir fumarate) + FTC (emtricitabine) sera prescrit en prise quotidienne (1 comprimé/jour). Une surveillance de la fonction rénale sera effectuée tous les 3 mois et des transaminases tous les 6 mois.

7.6.2 Patientes ayant une sérologie des Ac anti-HBc positive isolée

Ces patientes se verront proposer une PrEP orale VIH continue par TDF/FTC et un suivi selon les mêmes conditions que les patientes déjà immunisées contre le VHB.

En cas d'arrêt, un suivi spécialisé avec la réalisation des transaminases sera effectué 3 mois après l'arrêt ; si le taux de transaminases est supérieur à deux fois la limite supérieure de la normale des transaminases (ULN), un bilan complet hépatite B sera réalisé. Le traitement VHB devra être (re)commencé chez les patientes ayant une réactivation de l'hépatite B.

7.6.3 Patientes non infectées et non immunisées contre le VHB

Ces patientes se verront proposer une PrEP orale VIH continue par TDF/FTC et un suivi dans les mêmes conditions que les patientes déjà immunisées contre le VHB.

Ces patientes se verront également proposer une vaccination de l'hépatite B (3 doses de 20 µg à Mo, M1, M6).

7.6.4 Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement n'est pas recommandé (niveau de fibrose F0-F1-F2)

Ces patientes se verront proposer une PrEP orale VIH continue par TDF/FTC en leur expliquant le bénéfice en termes de prévention du VIH, de traitement contre leur hépatite B bien que ce ne soit pas encore recommandé dans leur situation et la nécessité d'un suivi médical si elles décidaient d'arrêter le traitement par TDF/FTC.

Avant toute initiation, un bilan sera réalisé afin d'évaluer la fonction rénale (créatininémie). La prescription de la PrEP ne se fera qu'en cas de fonction rénale normale (clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min, calculée selon la formule de Cockcroft & Gault) ; en l'absence de contre-indication au TDF et/ou au FTC (voir annexe S3 page 144) ; en l'absence de manifestation clinique évocatrice d'une primo-infection par le VIH ; et si la patiente est disposée à prendre la PrEP comme prescrite et à s'inscrire dans le suivi médical périodique requis (WHO 2017).

Le traitement TDF (ténofovir fumarate) + FTC (emtricitabine) sera prescrit en prise quotidienne (1 comprimé/jour). Une surveillance sera effectuée pour les paramètres suivants : fonction rénale (tous les 3 mois), charge virale VHB (tous les 12 mois) et transaminases (tous les 6 mois).

En cas d'arrêt du traitement par la patiente, une charge virale VHB et une mesure des transaminases seront effectuées à l'arrêt et tous les 3 mois pendant un an. Le traitement VHB devra être (re)commencé chez les patientes ayant une réactivation de l'hépatite B.

7.6.5 Patientes infectées par le VHB et pour lesquelles le traitement est recommandé (niveau de fibrose F3-F4)

Conformément aux recommandations de l'OMS en matière de prise en charge de l'hépatite B chronique (WHO 2015a), ces patientes se verront proposer un traitement par TDF / FTC, une des combinaisons proposées en première ligne³ (WHO 2015a table 6.1.a page 55).

Avant toute initiation, un bilan sera réalisé afin d'évaluer la fonction rénale (créatininémie).

Pour les **patientes avec une fonction rénale normale** (clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min), le traitement TDF (ténofovir Disoproxil fumarate) + FTC (emtricitabine) sera prescrit en prise quotidienne (1 comprimé/jour). Il sera expliqué à ces patientes ce traitement vise en premier lieu leur hépatite B et que la protection contre l'infection à VIH est un bénéfice secondaire de ce traitement.

Pour les **patientes avec une clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/min**, seul le Tenofovir (TDF) sera prescrit avec un dosage réduit, tel que recommandé par l'OMS (WHO 2015a table 9.1), selon la clairance de la créatine calculée selon la formule de Cockcroft & Gault :

- 50-59 mL/min : un cachet de 300mg toutes les 24 heures
- 30-49 mL/min : un cachet de 300mg toutes les 48 heures
- 10-29 mL/min : un cachet de 300mg toutes les 72-96 heures
- <10 mL/min : un cachet de 300 mg tous les 7 jours

Ces patientes seront informées qu'il n'a pas été démontré d'effet prophylactique contre le VIH dans le cadre d'une prise non journalière de TDF et elles seront encouragées à maintenir l'usage d'autres outils de prévention contre le VIH.

Dans tous les cas, une surveillance sera effectuée pour les paramètres suivants : fonction rénale (tous les 3 mois), charge virale VHB (tous les 12 mois) et transaminases (tous les 6 mois).

En cas d'arrêt du traitement par la patiente (arrêt non recommandé), une charge virale VHB et une mesure des transaminases seront effectuées à l'arrêt et tous les 3 mois pendant un an. Le traitement VHB devra être (re)commencé chez les patientes ayant une réactivation de l'hépatite B.

³ L'OMS souligne par ailleurs l'intérêt à harmoniser les lignes de traitements entre différentes pathologies.

7.6.6 Interruption de la PrEP VIH

La PrEP sera interrompue, définitivement ou temporairement, dans les cas suivants :

- évènement indésirable grave imputable au TDF ou au FTC (notamment une clairance de la créatinine < 60 mL/min (WHO 2017) ou toute autre forme d'atteinte rénale cliniquement significative) ;
- séroconversion VIH ;
- souhait de la participante quelle qu'en soit la raison.

La raison de l'interruption sera consignée dans le cahier d'observation. La participante continuera de bénéficier des autres activités du projet selon le calendrier prévu.

7.6.7 Co-administration de la PrEP VIH avec d'autres médicaments

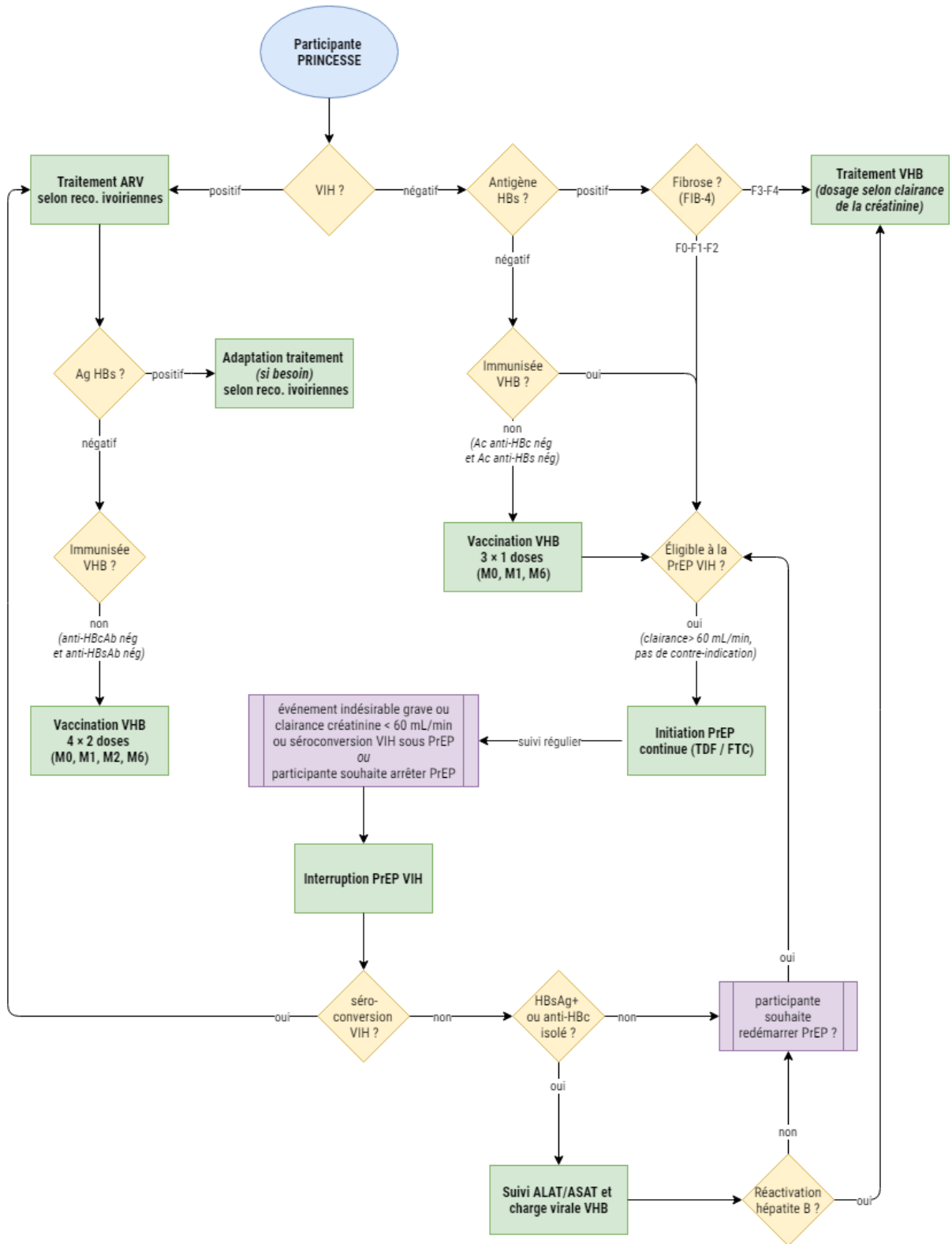
L'utilisation de la PrEP sera évitée en cas d'utilisation concomitante ou récente d'un médicament néphrotique. Il peut s'agir par exemple, mais pas exclusivement, d'aminosides, l'amphotéricine B, de foscarnet, de ganciclovir, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). S'il est impossible d'éviter l'utilisation de ces médicaments, la fonction rénale sera alors surveillée chaque semaine.

7.6.8 Prise en charge en cas de séroconversion VIH pendant le suivi sous PrEP

En cas d'infection par le VIH au cours du suivi sous PrEP, la PrEP sera immédiatement arrêtée pour être remplacée par une combinaison d'antirétroviraux plus adaptée, selon les recommandations nationales en vigueur en Côte d'Ivoire. Les participantes présentant une séroconversion VIH pendant la recherche bénéficieront de la même prise en charge VIH que celles déjà infectées par le VIH à leur entrée dans la cohorte (voir section 7.3 page 46).

Une investigation clinique poussée sera également menée pour comprendre les raisons de cet échec de PrEP. En particulier, des prélèvements sanguins seront effectués pour réaliser un dosage plasmatique du Tenofovir et des tests de génotypage de résistance du VIH-1.

7.6.9 Schéma récapitulatif



7.7 Traitement post-exposition au VIH (PEP)

Les participantes VIH- soumises à une exposition récente au VIH (non utilisation de la PrEP VIH ou problème d'observance avec la PrEP) pourront bénéficier si elles le souhaitent d'une prophylaxie post-exposition (PEP) selon les recommandations nationales ivoiriennes : initiation de la chimio-prophylaxie dans les 72 heures suivant l'exposition, pour une durée de 28 jours. Un bilan biologique doit être effectué avant le début de la prophylaxie (sérologie VIH, AgHBs si non immunisée, NFS, transaminases et créatinine). Pour les adultes, le traitement comprend TDF + 3TC + LPV/r (le matin : TDF 300mg + 3TC 300mg + LPV/r (200/50mg X2) ; le soir : LPV/r (20/50mg X2). Un suivi biologique est nécessaire à M1 et à M4 (sérologie VIH, AgHBs si non immunisée).

7.8 Infections sexuellement transmissibles

7.8.1 Dépistage syndromique trimestriel

Le standard de soins actuel en matière d'IST est le dépistage syndromique des IST et une prise en charge selon un algorithme national et avec des kits IST disponibles au plan national.

Dans le cadre du suivi PRINCESSE, un dépistage syndromique sera proposé trimestriellement. Le projet Princesse prévoira des kits IST additionnels si le besoin est au-delà des estimations mensuelles de l'ONG Aprosam.

7.8.2 Dépistage systématique annuel

Le dépistage syndromique trimestriel (examen clinique) sera complété annuellement par un dépistage systématique (PCR chlamydiae et gonocoques, test rapide syphilis, prélèvement vaginal et anal) à Mo, M12, M24 & M36, en raison de l'importance des IST asymptomatiques chez les femmes en général et les TS en particulier. Pour chaque participante, deux écouvillons vaginaux (PV1 & PV2) et deux écouvillons anaux (PA1 & PA2) seront collectés : 1 écouvillon vaginal et 1 écouvillon anal sera destiné à la réalisation des PCR de dépistage systématique au CEDRES (PV1 & PA1) ; l'autre écouvillon vaginal (PV2) ainsi que l'autre écouvillon anal (PA2) seront déchargés dans un tube à hémolyse contenant de l'eau distillée (1,5 mL) puis conservés à -80°C avant d'être convoyés en France pour la suite des analyses biologiques. En cas de test rapide syphilis positif, un prélèvement sanguin sera effectué pour réalisation d'un bilan en laboratoire.

En cas de résultat positif, les patientes seront rappelées par téléphone pour une visite complémentaire si un traitement s'avère nécessaire au regard des résultats des examens réalisés.

Les lésions dysplasiques du col sont fréquentes et peuvent évoluer vers des lésions précancéreuses. PRINCESSE proposera un dépistage à l'inclusion puis à M12, M24 et M36 avec un test à l'acide acétique ou au Lugol. En cas de test positif, un traitement par thermoablation sera proposé et, en cas de découverte de lésions plus avancées, une conisation et le référencement dans un service médical spécialisé pourra être proposé si nécessaire. Les condylomes pourront également être traités par thermoablation.

7.8.3 Kits de traitement IST

Différents kits de traitement IST sont disponibles au niveau national.

En cas d'écoulement vaginal et/ou ano-rectal et si la femme n'est pas enceinte, le kit leuco-P est composé de métronidazole + éconazole. En cas de suspicion de cervicite, le kit comprend également ceftriaxone + azithromycine. S'il y a persistance des symptômes, il est recommandé le Kit leuco-S (ceftriaxone + azithromycine avec des doses élevées).

En cas d'écoulement vaginal et/ou ano-rectal et si la femme est enceinte, le kit leucoge-P est composé de metronidazole + econazole + butoconazole crème. En cas de suspicion de cervicite, le kit cervige est recommandé (ceftriaxone + azithromycine + econazole + métronidazole). S'il y a persistance des symptômes, il est préconisé le Kit leucoge-S (ceftriaxone + azithromycine).

En cas d'ulcération génitale et/ou ano-rectale et/ou de bubon, il est recommandé d'utiliser le kit ulgen (ceftriaxone + benzathine benzylpenicilline).

En cas de douleur abdominale basse, chez la femme non enceinte, il est recommandé d'utiliser le kit salpin-P2 qui comprend azithromycine + kétoprofène + métronidazole. Si la température corporelle est supérieure à 38°C, il est préconisé d'utiliser le kit salpin-P1 (amoxicilline acide clavulanique + ceftriaxone). Si les symptômes persistent, il est recommandé de prescrire un second kit salpin-P1, puis un second kit salpin-P2.

En cas de persistance des symptômes et/ou de complications, la patiente pourra être référée vers une structure spécialisée.

7.9 Dépistage précoce des grossesses et gestion des grossesses

Le projet PRINCESSE proposera une surveillance trimestrielle des grossesses par un test urinaire.

En cas de grossesse, les traitements pourront être adaptés en fonction du profil clinique de la patiente. Il est à noter cependant que le traitement TDF/FTC peut être maintenu pendant la grossesse et l'allaitement selon les recommandations de l'OMS (WHO 2017). Le médecin investigateur évaluera chaque situation particulière pour décider d'un changement de traitement ou non.

Par ailleurs, la patiente sera référée vers la clinique prénatale la plus proche pour le suivi prénatal. Elle pourra continuer à bénéficier des services de la cohorte PRINCESSE pendant toute la durée de la grossesse et de l'allaitement.

7.10 Mise à disposition gratuite de moyens de contraception

Une contraception hormonale sera proposée gratuitement, après vérification de l'absence de contre-indication (hypertension artérielle, antécédents de thrombose veineuse, dyslipidémies connues), soit en injection, soit en pilules, soit par implant (au choix de chaque participante). La pilule du lendemain sera également accessible (selon les besoins).

7.11 Conseil en gestion des menstrues et mise à disposition de coupes menstruelles

Il n'y a pas de politique actuelle de gestion des menstrues dans les structures sanitaires ni au plan national. L'enquête préliminaire PrEP-CI a mis en évidence l'utilisation par les TS de matériel peu approprié pour la gestion de leurs menstrues pouvant causer des infections.

Les TS seront sensibilisées à cette question et pourront recevoir gratuitement, si elles le désirent, une coupe menstruelle pour une meilleure hygiène intime.

Afin d'être exhaustif et de s'intégrer aux activités du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique de Côte d'Ivoire en matière de santé sexuelle et reproductive, une collaboration étroite est établie entre le Programme National de la Santé de la Mère et de l'Enfant et l'équipe projet. Le projet PRINCESSE s'appuiera donc si besoin sur les dispositifs et consommables mis en place par le programme pour les femmes.

7.12 Repérage des situations d'addiction

Une collaboration étroite entre PACCI et le Programme national de lutte contre l'alcoolisme, le tabagisme, la toxicomanie et les autres addictions (PNLTA) est établie. Les professionnels de santé d'Aprosam seront formés par les agents du PNLTA au repérage des risques liés à la consommation d'alcool, de cannabis et à la mise en place d'une intervention brève si nécessaire et/ou d'un référencement vers des structures spécialisées, notamment au district sanitaire et au centre médico-scolaire de San Pedro où des points focaux ont été formés par le PNLTA ; ceci afin de réduire le risque de transmission du VIH (Vagenas et al. 2015). Un repérage des situations de dépendance et d'addiction sera effectué en ayant recours à des questionnaires tels qu'AUDIT pour l'alcool (Bush et al. 1998; Rumpf et al. 2013) ou CAST pour le cannabis (López-Pelayo et al. 2015). La formation au repérage aux questionnaires AUDIT et CAST sera faite par l'équipe projet PACCI.

7.13 Circuit de gestion du médicament retenu pour la prophylaxie préexposition VIH

Les participantes éligibles à une PrEP VIH se verront proposer un traitement par TDF/FTC en prise quotidienne.

7.13.1 Sélection du médicament

Le laboratoire Hetero sera le fournisseur officiel de TDF/FTC dans le cadre de cette étude.

Hetero est l'une des principales sociétés pharmaceutiques génériques de l'Inde et le plus grand producteur mondial de médicaments antirétroviraux pour le traitement du VIH / sida. Forts de plus de 20 ans d'expertise dans l'industrie pharmaceutique, la société est mondialement reconnue pour ses atouts dans la recherche et le développement, la fabrication et la commercialisation d'une large gamme de produits.

Les usines du laboratoire Hetero ont les certifications des autorités réglementaires mondiales telles que : US FDA, EU GMP, TGA Australia, PMDA Japan, MHRA UK, MCC South Africa ANVISA Brazil, IDA, PIC/S, INVIMA COLOMBIA, COFEPRIS Mexico, GCC DR et ont une pré qualification OMS pour ce qui concerne la combinaison TDF/FTC.

Le laboratoire Hetero a l'expérience opérationnelle de gestion des projets en faveur des populations clés. En effet, depuis janvier 2018, il est le fournisseur de TDF/FTC dans quatre pays en Afrique de l'Ouest, dont la Côte d'Ivoire, dans le cadre du projet ANRS 12369 CohMSM-PrEP. PRINCESSE s'appuiera sur cette collaboration existante pour l'acquisition des médicaments.

7.13.2 Approvisionnement/Conditionnement du TDF/FTC

Le laboratoire Hetero conditionne les comprimés de TDF/FTC dans des boîtes. La contenance des boîtes est de 30 comprimés. Chaque comprimé contient 300mg de TDF et 200 mg de FTC.

Sur la base d'une estimation fiable des besoins, la quantité de TDF/FTC nécessaire pour la durée de l'étude sera commandée en une ou plusieurs commandes selon les dates de péremption. La livraison sera faite après achat, par le laboratoire Hetero et les produits seront stockés à la pharmacie du programme PAC-CI. L'acheminement de médicaments se fera selon les commandes vers le site d'étude d'Aprosam.

7.13.3 Étiquetage des produits

Les produits utilisés sont des produits commercialisés, qui bénéficient déjà d'emballage, étiquetage, d'une notice d'information, de dates de fabrication et de péremption et de numéros de lots.

Les boîtes de TDF/FTC feront l'objet d'un étiquetage supplémentaire avec l'identifiant de la patiente PRINCESSE et la date de visite, afin de permettre le comptage des comprimés lors des visites ultérieures.

7.13.4 Réception et stockage des produits

Un gestionnaire en pharmacie sera désigné à Aprosam pour être responsable de la commande, de la réception, du stockage, et de la dispensation des produits, et de la récupération et du comptage des comprimés non utilisés.

Les médicaments de l'étude seront réceptionnés par la pharmacie de PAC-CI et transmis au site d'Aprosam où ils seront stockés dans un local respectant les conditions de stockage exigées par les bonnes pratiques de fabrication (température climatisée < 30°C, dans leurs conditionnements d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité), sous la responsabilité du pharmacien de l'établissement concerné.

7.13.5 Dispensation du produit dans le cadre de la PrEP

Le schéma thérapeutique arrêté est une PrEP quotidienne (un comprimé par jour).

La PrEP sera basée sur l'utilisation d'une combinaison à dose fixe générique de TDF + FTC pré-qualifiée par l'OMS.

La dispensation de la PrEP aux participantes se fera à chaque visite protocolaire, sur prescription médicale. Elle sera assortie d'un rappel des recommandations d'utilisation et de conservation. Elle s'effectuera directement dans la clinique mobile par le médecin, ou bien à la pharmacie de la clinique fixe, pour les patientes consultant à la clinique fixe, sur présentation d'une ordonnance

standardisée indiquant le code d'identification attribué au patient lors de son inclusion dans l'étude, sous la responsabilité du médecin-investigateur du centre.

Une boîte couvre un mois de traitement en cas de prise quotidienne de la PrEP sur la base de la prescription du médecin du site. Compte tenu du rythme trimestriel des visites, les participantes recevront trois boîtes de TDF/FTC par visite.

L'équipe du projet doit s'assurer d'un système de distribution efficient pour une mise à disposition aux participantes, aux moments voulus, des médicaments commandés et achetés.

7.13.6 Outils de Gestion des Médicaments

Pour s'assurer d'une bonne gestion du circuit du médicament de l'étude, il faut des outils adéquats de gestion. Dans le cadre de notre étude seront utilisés les outils de gestion suivants :

- Bon de commande
- Fiche de stock
- Registre de consultation
- Registre de distribution des médicaments

7.13.7 Retour et destruction des produits non utilisés

Le médecin-investigateur demandera à la participante de rapporter à chaque visite les boîtes de médicaments délivrés lors de la visite précédente, afin de réaliser un décompte des médicaments non pris.

Une fiche de gestion individuelle des traitements sera tenue à jour par le gestionnaire en pharmacie du centre. Cette feuille mentionnera la quantité de médicaments délivrée à la participante, la quantité rendue par la participante à chaque visite, les numéros de lots correspondants, et les dates correspondantes.

8 Déroulement de l'étude

8.1 Organisation des cliniques

Une clinique mobile opérera 5 jours par semaine sur des sites prostitutionnels, choisis en concertation avec les paires éducatrices et Aprosam. Chaque site sera revisité toutes les deux semaines afin de permettre un suivi chronique. L'ensemble de l'offre PRINCESSE sera accessible en clinique mobile.

La clinique mobile sera constituée d'un camion avec salle de consultation, laboratoire (avec centrifugeuse et réfrigérateur) et salle de conseil. Pour les sites les plus éloignés non accessibles en camion, un second dispositif constitué à partir d'une base tout terrain et disposant d'une salle de consultation sera utilisé, le laboratoire et la salle de conseil étant alors installés sous tente. L'équipe médicale sera constituée d'un médecin, d'un technicien de laboratoire, d'une conseillère communautaire, d'un chauffeur et de deux paires éducatrices en relation avec le voisinage et les TS.

Les TS incluses dans la cohorte PRINCESSE auront la possibilité de recevoir leurs soins en clinique mobile et/ou à la clinique communautaire d'Aprosam à San Pedro, selon leur choix, avec possibilité de naviguer de l'une à l'autre et d'un site à l'autre. Un dossier médical informatisé entre la clinique communautaire et la clinique mobile permettra d'assurer la continuité des soins.

Les paires éducatrices sont un élément majeur dans le suivi des TS. Elles favorisent la confiance des participantes, permettant un meilleur suivi pour le référencement mais également pour l'observance. Un accompagnement individualisé sera mis en place aux étapes clés du suivi (initiation ARV ou PrEP par exemple, ou en cas de référencement extérieur) selon les besoins de chaque TS.

8.1.1 Adaptations implémentées à partir de mi-2021

Suite au conseil scientifique du projet du 4 mai 2021 et après concertations avec les équipes de terrain et les paires éducatrices, différentes adaptations ont été mises en place :

1. Offrir une boisson (sucrière ou brique de lait) aux participantes pour toutes les visites trimestrielles. Il s'agit d'une demande forte des participantes en échange du temps consacré aux consultations et des prises de sang. Cette intervention peut être considérée comme une forme d'incitation financière indirecte de faible montant.
2. Prendre en charge les frais de déplacement pour les TS optant pour un suivi en clinique fixe. Sur certains sites d'intervention, les TS n'y résident pas et n'y viennent que pour le travail du sexe ; elles y louent alors une chambre pour quelques heures chaque jour. Le moment n'est pas opportun pour une visite médicale ; de plus, venir plus tôt sur site ne serait pas adapté car les participantes ne viennent qu'à la nuit tombée pour plus de discrétion.
3. Mettre en place des causeries de sensibilisation à l'offre PRINCESSE sur les sites d'intervention, en dehors des sorties de la clinique mobile.
4. Mieux anticiper les mobilités en ajoutant les questions suivantes à la fiche de suivi clinique : « La participante prévoit-elle de se déplacer dans les 3 prochains mois ? Si oui combien de temps ? et dans quelle(s) région(s) ? ».

5. Acheter un barnum pour permettre des consultations cliniques et une offre de soins complète en cas de sortie en 4x4 lorsque le camion clinique ne peut pas se déplacer.

8.2 Participation à la recherche

Les TS seront informées en amont de la mise en place de la cohorte PRINCESSE ainsi que du planning des visites de la clinique mobile par les paires-éducatrices d'Aprosam lors de leurs activités de routine sur les sites prostitutionnels de la région de San Pedro.

Lors de la visite d'inclusion, l'équipe médicale (médecin et/ou conseillère communautaire) :

- présente la recherche (objectifs, bénéfices et contraintes pour la personne) et répond à toutes les questions ;
- vérifie les critères d'éligibilité ;
- informe la personne que sa participation est volontaire et qu'elle sera libre, sans se justifier, de se désister à tout moment sans que cela n'ait de conséquence sur la qualité des soins qui lui seront dispensés ;
- remet la note d'information à la personne pour une lecture personnelle.

La personne dispose d'un délai de réflexion pour prendre sa décision.

Avant la réalisation de tout examen clinique, paraclinique ou biologique spécifique de la recherche, et après un délai de réflexion suffisant, l'équipe médicale s'assure que la personne a bien lu et compris les informations contenues dans la note d'information et invite la participante, si elle le désire, à signer le formulaire de consentement (voir annexe S2 page 111).

8.3 Indemnités de participation

Il ne sera pas proposé d'indemnité de transport ou de participation aux participantes dans la mesure où les cliniques seront accessibles à proximité (cliniques mobiles) et où le principal bénéfice de participation à l'étude sera l'accès à des soins gratuits non couverts aujourd'hui. Par ailleurs, une indemnisation de participation à la cohorte PRINCESSE pourrait fausser les taux de participation et de rétention dans la cohorte. Or, il ne s'agit pas d'un essai clinique mais d'une cohorte opérationnelle et pragmatique.

Néanmoins, pour les situations d'urgence (traitement post-exposition, contraception d'urgence, survenue d'un évènement indésirable grave, ...) nécessitant le déplacement de la participante à la clinique fixe d'Aprosam, les frais de transports de la participante lui seront remboursés. Cette situation d'urgence sera évaluée par un médecin d'Aprosam.

Pour le questionnaire socio-démographique et comportemental complémentaire (volet P2) qui sera complété à M3, M9, M15, M21, M27, M33 et M39, dont la finalité est purement scientifique et sans impact sur les soins reçus par les participantes, un consentement spécifique sera demandé. Par ailleurs, les participantes ayant accepté de compléter ce questionnaire seront indemnisées à hauteur de 2000 FCFA pour le temps consacré à la complétion du questionnaire (30 à 45 minutes). La participation ou non au questionnaire n'aura aucune répercussion sur les soins reçus.

Concernant les entretiens individuels avec les TS, l'inclusion d'une grille biographique peut faire gonfler la durée de l'entretien jusqu'à 2 ou 3 heures (collecte A5). Dans la mesure où le temps consacré à ces entretiens représente un potentiel manque à gagner (car les TS ne peuvent pas travailler pendant l'entretien), une indemnité de 10 000 CFA (l'équivalent de 4 à 5 passes) est prévue par entretien, ainsi que le remboursement des frais de transport.

Concernant les entretiens de groupe (collectes A6 et A7) et les entretiens individuels non biographiques (collectes P4 et A3), dont la durée est plus courte (autour d'une heure) chaque participant·e se verra proposer une indemnité de 5 000 CFA. Pour les entretiens par téléphone (qui seront plus courts, voir section 8.8 page 63), il ne sera pas possible de proposer une indemnisation financière.

Il n'est pas prévu d'indemnité de participation pour les entretiens avec les acteurs du suivi PRINCESSE (collecte A4), ni pour ceux avec les acteurs communautaires impliqués dans la prévention et la prise en charge des TS (collecte A8).

8.4 Participante perdue de vue

Lorsqu'une participante ne s'est pas présentée à une visite de suivi le centre investigateur doit mettre tout en œuvre pour le contacter (téléphone, visites de terrain...).

Le Centre de Méthodologie et de Gestion doit en être informé.

Au-delà de trois mois de retard au dernier rendez-vous, la participante sera considérée comme perdue de vue. N'est plus considérée comme perdue de vue une personne qui se présente à nouveau/donne de ses nouvelles au centre investigateur. Lors de ce contact, les informations requises par le protocole doivent être obtenues dans la mesure du possible.

8.5 Retrait de consentement

La participante qui souhaite retirer son consentement de participation à la recherche est en droit de le faire à tout moment ; elle n'est alors plus suivie dans le cadre du protocole, mais doit faire l'objet de la meilleure prise en charge possible compte tenu de son état de santé et de l'état des connaissances du moment.

Lorsqu'une participante retire son consentement de participation à la recherche, l'investigateur doit contacter le Centre de Méthodologie et de Gestion qui lui transmettra la procédure à suivre. À partir de la date de retrait du consentement, plus aucune donnée ne doit être recueillie et aucun échantillon biologique prélevé. Toute donnée concernant la participante recueillie au-delà de la date de retrait de consentement doit être alors supprimée définitivement de la base de données. Les échantillons biologiques prélevés au-delà de la date de retrait de consentement doivent également être détruits.

Les retraits de consentement doivent être notifiés rapidement au Centre de Méthodologie et de Gestion par email puis par courrier. La date de retrait de consentement sera documentée dans le CRF et le dossier source et si possible les raisons de retrait.

8.6 Prise en charge des participantes à la fermeture de la cohorte

À la clôture de la cohorte, les participantes pourront continuer à bénéficier de soins dans la clinique communautaire de l'ONG Aposam, dans le cadre des activités courantes de la clinique. Si une participante le désire, son dossier médical pourra être transféré vers une autre clinique de son choix.

Prise en charge du VIH : la prise en charge du VIH sera identique dans la cohorte PRINCESSE à la prise en charge offerte en routine en Côte d'Ivoire. Dès lors, la continuité des soins pourra être assurée.

Prophylaxie préexposition VIH (PrEP) : la PrEP VIH est à ce jour disponible en Côte d'Ivoire dans certains programmes (notamment dans le cadre de financement du Pefar). Les investigateurs s'engagent, en amont de la clôture de la cohorte, à entamer des discussions avec les partenaires nationaux pour que, dans la mesure du possible, la continuité des soins puisse être assurée à la fermeture de la cohorte.

Traitement antirétroviral en cas d'hépatite B chronique (mono-infection) : le Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) est disponible en Côte d'Ivoire pour le traitement de l'hépatite B chronique en mono-infection. Cependant, le coût du traitement et des examens de suivi est à la charge du patient. Le Programme National de Lutte contre les Hépatites virales (PNLHV) est en cours d'évolution et il est envisageable qu'une prise en charge (au moins partielle) soit mise en œuvre d'ici la clôture de la cohorte. Les investigateurs s'engagent, en amont de la clôture de la cohorte, à entamer des discussions avec les partenaires nationaux pour que, dans la mesure du possible, la continuité des soins puisse être assurée à la fermeture de la cohorte.

8.7 Entretiens qualitatifs en face à face

Des entretiens qualitatifs (individuels et focus groupes) en face à face seront menés auprès de 5 populations différentes : (i) la communauté des TS, qu'elles soient participantes au dispositif ou non (collectes A3, A5 et A6) ; (ii) les participantes à la cohorte PRINCESSE (qu'elles soient toujours dans la cohorte ou qu'elles aient décidé de sortir de la cohorte, collecte P4) ; (iii) les acteurs du suivi PRINCESSE que sont les éducatrices de paires et les soignant·e·s (collecte A4) ; (iv) des travailleurs du sexe assignés homme à la naissance (collecte A7) ; et des acteurs du suivi communautaire impliqués dans la mise en œuvre d'actions de prévention et de prise en charge des TS (collecte A8).

Pour tous les entretiens, une notice d'information spécifique sera fournie (voir notices S3, S5, S7, S9, S11, S25, S27, S29 et S31 en annexe). Un consentement écrit sera recueilli de manière spécifique afin de réaliser l'entretien et éventuellement de procéder à son enregistrement audio (voir formulaires S4, S6, S8, S12, S26, S28, S30 et S32 en annexe). Les entretiens seront par la suite codés lors de leur retranscription. Les enregistrements des entretiens seront conservés pendant la durée de l'étude par la chercheuse responsable des enquêtes qualitatives et accessibles uniquement par elle. Les enregistrements audios seront détruits à l'issue du projet.

8.8 Entretiens qualitatifs par téléphone

En raison du contexte sanitaire lié notamment à l'épidémie mondiale de Covid-19, aux mesures gouvernementales sanitaires mises en place depuis mars 2020 et aux incertitudes sur l'évolution de cette épidémie en 2021 et 2022, il s'avère que :

1. certaines participantes ont temporairement ou définitivement quitté la zone de l'étude (région de San Pedro) ;
2. les déplacements internes en Côte d'Ivoire et les déplacements internationaux ont été, sont ou risquent d'être à nouveau limités, ne permettant pas à certains membres de l'équipe de recherche de se rendre dans la zone de l'étude ;
3. nous ne pouvons exclure la possibilité que des mesures de distanciation physique soient de nouveau nécessaires, auquel cas il serait plus approprié, pour des entretiens qualitatifs qui ne relèvent pas de la consultation clinique, de remplacer des modes de collecte en face à face par des approches distanciées.

Ainsi, il est envisagé la possibilité de passation d'entretiens qualitatifs par téléphone ne concernant que des entretiens individuels et seulement deux des cinq populations visées par les volets qualitatifs : (i) les participantes à la cohorte PRINCESSE (qu'elles soient toujours dans la cohorte ou qu'elles aient décidé de sortir de la cohorte) ; (ii) les acteurs du suivi PRINCESSE que sont les éducatrices de paires et les soignant·e·s.

Pour les entretiens par téléphone (qui seront plus courts), il ne sera pas possible de proposer une indemnisation financière.

8.8.1 Participantes PRINCESSE (collecte P4)

Dans le cadre du formulaire de consentement général de participation à la cohorte PRINCESSE (formulaire S2 en annexe), les participantes PRINCESSE ont été amenées à préciser si elles acceptaient d'être recontactées ou non par l'équipe du centre clinique (soignant·e·s et paires éducatrices), par téléphone et/ou par des visites à domiciles, pour les besoins du projet.

Si une participante pressentie pour un entretien qualitatif individuel a donné son accord (formulaire S2) pour être recontactée par l'équipe du centre clinique, elle sera contactée par téléphone et/ou lors d'une visite à domicile (selon ses choix) par une assistante sociale ou une paire éducatrice du projet. La teneur des entretiens qualitatifs et la notice d'information associée (annexe S22) seront présentées à la participante et il lui sera demandé son accord de principe pour être contactée par téléphone par l'enquêtrice qualitative pour la réalisation d'un entretien. Cet accord de principe (annexe S23) sera signé par la participante (en cas de visite à domicile) ou par la professionnelle du centre clinique (en cas de contact téléphonique). Il précisera notamment les horaires et le ou les numéros de téléphone sur lesquels la participante accepte d'être jointe.

Une copie de l'accord de principe sera ensuite transmise à l'enquêtrice qui prendra alors contact avec la participante et lui proposera de convenir d'un rendez-vous au moment de son choix pour la passation de l'entretien. La teneur de l'entretien et la notice d'information (annexe S22) seront de nouveau présentées à la participante avant de lui demander un consentement verbal avant de poursuivre. Ce consentement verbal sera consigné par l'enquêtrice (annexe S24).

Un consentement verbal spécifique sera également recueilli concernant l'enregistrement audio de l'entretien. Les entretiens seront par la suite codés lors de leur retranscription. Les enregistrements des entretiens seront conservés pendant la durée de l'étude par la chercheuse responsable des enquêtes qualitatives et accessibles uniquement par elle. Les enregistrements audios seront détruits à l'issue du projet.

8.8.2 Acteurs du suivi (paires éducatrices et soignant·e·s, collecte A4)

Cette collecte concerne les acteurs du suivi PRINCESSE (soignant·e·s et paires éducatrices) qui sont en contact régulier avec l'équipe de coordination du projet.

Dans le cadre d'un entretien téléphonique, l'enquêtrice qualitative sera mise en contact avec les acteurs du suivi via le chef de projet PRINCESSE pour convenir d'un rendez-vous téléphonique.

Lors du rendez-vous, la teneur de l'entretien et la notice d'information (annexe S20) seront présentées par l'enquêtrice à la personne interrogée avant de lui demander un consentement verbal avant de poursuivre. Ce consentement verbal sera consigné par l'enquêtrice (annexe S21).

Un consentement verbal spécifique sera également recueilli concernant l'enregistrement audio de l'entretien. Les entretiens seront par la suite codés lors de leur retranscription. Les enregistrements des entretiens seront conservés pendant la durée de l'étude par la chercheuse responsable des enquêtes qualitatives et accessibles uniquement par elle. Les enregistrements audios seront détruits à l'issue du projet.

8.9 Déviations au protocole

Le non-respect du protocole, des procédures opératoires standardisées, des bonnes pratiques cliniques ou des dispositions législatives et réglementaires en vigueur par un investigateur, un membre du personnel du promoteur ou toute autre personne impliquée dans la conduite de la recherche doit conduire rapidement à la mise en œuvre des mesures appropriées par le promoteur.

Aucune dérogation au protocole ne sera autorisée par le promoteur.

L'investigateur s'engage à respecter les dispositions du protocole, notamment en ce qui concerne les conditions de réalisation de la recherche et les modalités d'expression et de publication des résultats.

Toutefois, en cas de survenue d'une déviation au protocole, l'investigateur, ou toute personne qu'il aura désignée, se doit de la justifier, de la documenter et de transmettre les informations au promoteur dans les plus brefs délais.

Les écarts et déviations aux référentiels applicables sont classifiés en trois catégories :

Mineure : Conditions, pratiques ou processus qui ne sont pas susceptibles de porter atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ni à la qualité et à l'intégrité des données.

Majeure : Conditions, pratiques ou processus qui peuvent porter atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ou à la qualité et à l'intégrité des données.

Critique : Conditions, pratiques ou processus qui portent atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ou à la qualité et à l'intégrité des données. Les observations critiques sont considérées comme totalement inacceptables.

Selon la gravité de la déviation, le promoteur, via le centre de méthodologie et de gestion, prendra les mesures adéquates.

Selon la déviation, la fin de participation du participant concerné pourra être envisagée.

L'ensemble des déviations au protocole sera présenté au Conseil Scientifique de la recherche.

Si une déviation grave ou délibérément répétée, de la part d'un investigateur ou d'une autre personne impliquée dans la recherche, est décelée à l'occasion du suivi de la recherche, du contrôle de qualité ou d'un audit, le promoteur met un terme à la participation de cette personne à la recherche.

9 Circuit des prélèvements

9.1 Circuit des prélèvements

Le schéma simplifié de l'étude (ci-avant) fournit un récapitulatif des prélèvements effectués. Lors des consultations cliniques, les prélèvements seront effectués par du personnel formé aux techniques de prélèvement. Il sera chargé de s'assurer de la conformité du prélèvement, de son étiquetage (étiquettes pré-imprimées qui documentent l'identifiant, la visite [M0, M3, M6...]), la date de prélèvement) et de sa conservation ainsi que du renseignement des fiches devant accompagner les prélèvements.

9.2 Stockage du matériel du prélèvement

Les écouvillons pour les prélèvements vaginaux seront stockés à une température comprise entre 5 et 25°C, dans un endroit climatisé 24 heures sur 24 et avec une surveillance de température. Les pots d'urine peuvent être stockés dans une pièce sans climatisation. Avant les consultations, le nombre d'écouvillons et de pots d'urine nécessaire pour le jour est amené au box de consultation.

9.3 Acheminement des échantillons

Tous les soirs, les échantillons collectés dans la clinique mobile seront rapportés au laboratoire de la clinique fixe d'Aprosam et y seront conservés jusqu'à leur éventuel envoi vers le CEDRES d'Abidjan ou le CHR de San Pedro.

Les tubes de prélèvement sanguin pour le dosage des transaminases seront conservés dans une glacière avec des accumulateurs de glaces et acheminés au laboratoire fixe d'Aprosam.

Les prélèvements vaginaux (PV1 & PV2) et anaux (PA1 & PA2) avec les écouvillons seront conservés dans des réfrigérateurs au laboratoire d'Aprosam avant d'organiser leur convoyage au laboratoire du Cedres à Abidjan.

Les écouvillons PV2 (V=1,5mL) et PA2 (V=1,5mL) seront ensuite convoyés vers la France dans le laboratoire de virologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière où seront réalisées l'analyse du microbiote vaginal et l'infection HPV vaginale et anale. Enfin, ils seront convoyés vers le service de bactériologie de l'hôpital Saint-Louis pour la recherche des résistances à *N. gonorrhoeae* (résistance aux fluoroquinolones, à la ceftriaxone et aux cyclines) et vers le service de bactériologie de l'Université et du CHU de Bordeaux pour la recherche de l'infection à *M. genitalium* et les résistances bactériennes associées (résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones). À la fin de l'étude, l'ensemble des échantillons issus de PV2 et PA2 seront re-convoyés vers le laboratoire de virologie de la Pitié-Salpêtrière où ils seront conservés.

Les tubes de prélèvements sanguins pour la réalisation des charges virales seront centrifugés dans l'unité mobile, pourvue à cet effet d'une centrifugeuse avant d'être aliquotés et conservés dans un congélateur dans le laboratoire d'Aprosam. Ces aliquots seront convoyés au laboratoire du Cedres à Abidjan dans une glacière avec des carboglaces.

Le dosage plasmatique de Tenofovir Disoproxil se fera par le biais d'un prélèvement sanguin sur DBS et sera conservé dans un congélateur au laboratoire d'Aprosam avant d'organiser son voyage en France pour les analyses.

Dans un souci d'optimisation du transport entre San Pedro et Abidjan, un délai de ramassage des échantillons sera défini en fonction du nombre de patients prélevés par jour. La fréquence et le mode de ramassage des échantillons seront précisés dans les procédures opérationnelles standardisées. Les prélèvements pourront être conservés au centre de prélèvement à une température comprise entre 2 et 8°C avant l'acheminement, qui sera effectué par un transporteur vers la plate-forme d'analyse dans une glacière avec des accumulateurs de glaces. Un bulletin d'analyse (charge virale VHB, IST, NFS, transaminase...) sera complété avec l'identifiant, la date et l'heure de prélèvement, la visite et quels prélèvements sont pris. Le médecin qui supervise les prélèvements signera le bulletin.

Une personne du laboratoire sera chargée de réceptionner les échantillons et de s'assurer des conditions de transport. Il vérifiera les échantillons avec les bulletins d'analyse qui les accompagnent. Il contresignera le registre d'accompagnement des échantillons et remplira le registre de laboratoire complété avec la date et l'heure de réception, la quantité des échantillons et le type de prélèvement.

Le stockage des échantillons avant analyse dépendra du type d'échantillon. Si l'analyse ne se fait pas le même jour que le prélèvement, les échantillons seront des modalités de stockage qui seront précisées dans les procédures opérationnelles standardisées.

9.4 Analyse des échantillons

9.4.1 Tests de diagnostic rapide

Les tests de diagnostic rapide (dépistage VIH, AgHBs, dépistage syphilis, test de grossesse) seront effectués directement sur site dans les cliniques fixes ou mobiles par du personnel spécifiquement formé.

9.4.2 Analyses effectuées au laboratoire de la clinique fixe d'Aprosam

Le laboratoire d'Aprosam est équipé pour la réalisation des examens biologiques suivants :

- Numération Formule Sanguine (NFS),
- Dosage des transaminases (ASAT/ALAT),
- Dosage CD4
- Glycémie
- Créatininémie

9.4.3 Analyses effectuées au CHR de San Pedro

Le Centre Hospitalier Régional (CHR) de San Pedro sera le laboratoire qui réalisera l'examen biologique suivant :

- Charges virales VIH (en suivant le circuit initial du centre de prise en charge Aprosam puisqu'il est couvert par le programme national)

La conservation temporaire et l'acheminement des échantillons seront assurés par le laboratoire interne de l'ONG Aprosam.

9.4.4 Analyses effectuées au CEDRES à Abidjan

Le CEDRES est le laboratoire de référence de cette étude. Il y sera réalisé les examens suivants :

- Anticorps anti-HBs
- Anticorps anti-HBc
- Antigène HBe
- Charge virale du virus de l'hépatite B
- Tests de génotypage du VIH-1
- PCR *Chlamydia trachomatis*
- PCR *Neisseria gonorrhoeae*

9.4.5 Analyses effectuées à l'Hôpital Bichat (France)

Les dosages plasmatiques de Tenofovir Disoproxil Fumarate par prélèvements sur DBS seront effectués dans le laboratoire de l'Hôpital Bichat (Paris, France) car la technique n'est pas encore disponible en Côte d'Ivoire.

9.4.6 Analyses effectuées au laboratoire de virologie, GH APHP SU – Hôpital Pitié-Salpêtrière

- Analyse du microbiote vaginale à Mo et M12 (n=1000)
- Recherche de l'infection vaginale à HPV à Mo et M12 (n=1000)
- Recherche de l'infection anale à HPV à Mo et M12 (n=1000)

9.4.7 Analyses effectuées au laboratoire de bactériologie, Univ et CHU Bordeaux

- Recherche de l'infection vaginale à *M. genitalium* à Mo et M12 (n=1000)
- Recherche de l'infection anale à *M. genitalium* à Mo et M12 (n=1000)
- Recherche de la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones pour tous les échantillons positifs à *M. genitalium*

9.4.8 Analyses effectuées au laboratoire de bactériologie, hôpital Saint-Louis

- Recherche de la résistance aux cyclines, aux fluoroquinolones et à la ceftriaxone pour tous les échantillons positifs à *N. gonorrhoeae*

9.4.9 Calendrier et nombre de tube nécessaires à la réalisation des différents examens

Visite	Paramètre	Type de tube	Nombre de tubes	Nombre maximum de prélèvements par trimestre
M0	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement vaginal et anal)	écouvillon	4	4 écouvillons 3 tubes rouges (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		
	Dépistage antigène Hbs (VHB) (test rapide)	n.c.		
	Confirmation VIH (si nouveau diagnostic)	rouge	1	
	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement sanguin)	rouge		
	Dépistage anticorps anti-Hbs (si AgHbs-)	rouge		
	Dépistage anticorps anti-Hbc (si AgHbs-)	rouge		
	Charge virale VHB (si AgHbs+)	violet	1	
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dépistage anticorps anti-Hb5 (si AgHbs+)	rouge		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge		
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
M3	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
	dosage plasmatique TDF (si PrEP)	violet	1	
M6	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge		
	Charge virale VHB (hépatite active)	violet	1	

Visite	Paramètre	Type de tube	Nombre de tubes	Nombre maximum de prélèvements par trimestre
M9	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
	dosage plasmatique TDF (si PrEP)	violet	1	
M12	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement vaginal et anal)	Écouvillons	4	4 écouvillons 2 tubes rouges (4.5 mL) 3 tubes violets (4.5 mL)
	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		
	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement sanguin)	rouge	1	
	Dépistage anticorps anti-Hbs (si AgHbs-)	rouge		
	Charge virale VHB (hépatite active)	violet	2	
	Charge virale VHB (hépatite chronique)	violet		
	Charge virale VIH (si VIH+)	violet		
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge			
M15	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
	Dosage plasmatique TDF (si PrEP)	violet	1	
M18	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violet (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge			
M21	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violet (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	

Visite	Paramètre	Type de tube	Nombre de tubes	Nombre maximum de prélèvements par trimestre
M24	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement vaginal et anal)	Écouvillons	4	4 écouvillons 2 tubes rouges (4.5 mL) 3 tubes violets (4.5 mL)
	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		
	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement sanguin)	rouge	1	
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge		
	Charge virale VIH (si VIH+)	violet	1	
	Charge virale VHB (hépatite active)	violet		
	Charge virale VHB (hépatite chronique)	violet		
Génotype (si séroconversion VIH / échec thérapeutique)	Violet			
M27	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violet (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
M30	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 2 tubes violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge		
	Charge virale VHB (hépatite active)	violet	1	
M33	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violet (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	

Visite	Paramètre	Type de tube	Nombre de tubes	Nombre maximum de prélèvements par trimestre
M36	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement vaginal et anal)	Écouvillons	4	4 écouvillons 2 tubes rouges (4.5 mL) 3 tubes violets (4.5 mL)
	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		
	Dépistage asymptomatique IST (prélèvement sanguin)	rouge	1	
	Dépistage anticorps anti-Hbs (si AgHbs-)	rouge		
	Charge virale VHB (hépatite active)	violet	2	
	Charge virale VHB (hépatite chronique)	violet		
	Charge virale VIH (si VIH+)	violet	1	
	CD4 (si VIH+)	violet		
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet	1	
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge		
Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1		
M39	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violets (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge	1	
M42	Dépistage VIH (test rapide)	n.c.		1 tube rouge (4.5 mL) 1 tube violet (4.5 mL)
	CD4 (si VIH+)	violet	1	
	Dosage NFS (si AgHbs+)	violet		
	Dosage ASAT/ALAT (si AgHbs+)	rouge	1	
	Créatinine (si TDF, participantes éligibles à la PrEP et VHB)	rouge		

NB : dans ce tableau, le nombre de tubes estimé est le plus élevé possible, tenant compte du scénario nécessitant le plus de prélèvements. Dans la pratique courante, le nombre de prélèvements sera moins important pour la majorité des participantes à la cohorte PRINCESSE.

10 Vigilance de l'étude

10.1 Définitions

10.1.1 Événement indésirable

Un événement indésirable est toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche.

10.1.2 Effet indésirable

Événement indésirable survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine, lorsque cet événement est lié à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche. Un effet indésirable d'un médicament expérimental correspond à toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental quelle que soit la dose administrée.

10.1.3 Événement indésirable grave (EIG)

Tout événement ou effet indésirable répond à la définition de « grave » s'il :

- entraîne la mort ;
- met en danger la vie du participant (correspond à un événement au cours duquel le participant est à risque de décès au moment de l'événement; cela ne correspond pas à un événement qui hypothétiquement aurait pu causer le décès s'il avait été plus sévère) ;
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation ;
- provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables ;
- se traduit par une anomalie ou malformation congénitale ;
- est un événement indésirable clinique ou biologique de grade 4 ;
- est un "événement médical important" (événement considéré par l'investigateur comme médicalement important et pouvant mettre en danger le sujet ou nécessiter une intervention, médicale ou chirurgicale, pour prévenir l'une des caractéristiques / conséquences mentionnées ci-dessus, exemples : traitement intensif aux urgences hospitalières ou au domicile du participant à la recherche pour un bronchospasme allergique, une crise convulsive ou des troubles de la coagulation) ;
- toutes anomalies biologiques ou cliniques de grade 4, et en particulier, la survenue d'une infection par le VIH avec un virus présentant des mutations de résistance au Tenofovir et/ou à l'Emtricitabine, devra être considérée comme un EIG et déclarée en tant que tel aux autorités de santé.

10.1.4 Effet indésirable inattendu

Tout effet indésirable dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concorde pas avec les Informations de Référence sur la Sécurité (IRS) mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du médicament expérimental.

10.1.5 *Fait nouveau de sécurité*

Un fait nouveau est défini comme toute nouvelle donnée de sécurité pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de recherche ou des recherches similaires.

Exemples : un événement indésirable grave qui pourrait être associé aux procédures de la recherche et qui pourrait altérer l'exécution de la recherche.

10.2 **Responsabilités de l'investigateur**

10.2.1 *Notification des événements indésirables non graves*

L'investigateur doit reporter dans le cahier d'observation tous les événements indésirables biologiques et cliniques de grade 3.

Les EI détectés avant la première prise du traitement de l'étude ne seront pas rapportés. Si un événement indésirable clinique ou biologique est présent à l'inclusion, seul son aggravation doit être notifiée.

10.2.2 *Notification des événements indésirables graves (EIG)*

Que faut-il déclarer ?

L'investigateur doit notifier au promoteur tous les EIG à l'exception de ceux qui sont recensés dans le protocole comme ne nécessitant pas une notification immédiate.

Événements indésirables ne nécessitant pas de notification immédiate au promoteur :

- certaines hospitalisations :
 - admission en hôpital de jour; le participant est admis pour une durée inférieure à 24 heures pour une raison médicale non grave (cf. critères de gravité mentionnés ci-dessus);
 - hospitalisation pour traitement médical ou chirurgical programmé avant la recherche ;
 - hospitalisation pour raisons administratives ou sociales ;
 - hospitalisation prédéfinie par le protocole ;
- pathologie préexistante ou détectée avant la première prise du traitement de l'étude et qui ne s'aggrave pas ;
- événements biologiques détectés entre la signature du consentement par le participant à la recherche et la première prise du traitement de l'étude.

L'investigateur adresse également au promoteur tout document pertinent lié à l'EIG (e.g. copies des résultats de laboratoire, comptes rendus d'examens ou d'hospitalisation renseignant l'EIG)

sans omettre de rendre les documents anonymes et d'inscrire le numéro d'identification du participant dans l'étude.

L'investigateur doit suivre les participants ayant présentés un EIG jusqu'à la résolution de l'événement indésirable, une stabilisation à un niveau jugé acceptable par l'investigateur, ou le retour à l'état antérieur, même si le participant est sorti de l'essai (lorsque l'EIG est possiblement lié au traitement expérimental).

L'investigateur doit remplir les fiches nationales de pharmacovigilance et les transmettre à la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des laboratoires de Côte d'Ivoire (DPML). Il doit déclarer au Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé de Côte d'Ivoire (CNESVS) tous les événements indésirables graves dans les 24h.

Quand déclarer ?

Les EIG à déclarer et tout document pertinent lié à ces EIG doivent être adressés par l'investigateur au promoteur, sans délai à compter du jour où il en a connaissance.

L'investigateur s'assure que les informations pertinentes concernant les suites soient communiquées au promoteur dans un nouveau délai de 7 jours.

Tout événement indésirable grave doit être déclaré, s'il survient pour un participant à la recherche, pendant toute la durée de la recherche, c'est-à-dire à partir de la date de signature du consentement et jusqu'à la fin de suivi du participant.

Les événements indésirables graves subis par un participant après la fin de suivi (e.g. effets graves pouvant apparaître à grande distance de l'exposition au médicament, tels des cancers ou des anomalies congénitales) doivent être notifiés au promoteur si l'investigateur a connaissance de ces derniers. L'investigateur n'est pas tenu de suivre activement les participants pour détecter des événements indésirables une fois l'étude terminée, sauf indication contraire dans le protocole.

Comment déclarer ?

La notification initiale fait l'objet d'un rapport écrit et détaillé en utilisant le formulaire de "Déclaration initiale d'événement indésirable grave" (situé en annexe du cahier d'observation).

La notification initiale doit contenir au moins, tous les éléments suivants : un code de participant identifiable, un notificateur identifiable, le traitement de l'étude, un événement indésirable grave, une évaluation de la causalité.

La notification initiale est suivie de rapports complémentaires écrits détaillés en utilisant le formulaire de "Déclaration complémentaire d'événement indésirable grave" (situé dans la section EIG de l'eCRF) afin de suivre l'évolution du cas ou de compléter les informations.

Notification via le CRF papier :

- L'investigateur complète et adresse le formulaire de déclaration d'EIG daté et signé, ainsi que tout document pertinent codé lié à l'EIG (e.g. résultats de laboratoire, comptes rendus d'examens ou d'hospitalisation...) au CMG par fax (+22521249069) ou email (nouaman_et_vie@yahoo.fr).

- Puis, le CMG adresse le formulaire de déclaration d'EIG et tout document associé, immédiatement, au service de pharmacovigilance Inserm-ANRS, par fax au 01 53 94 60 02 ou par email à pharmacovigilance@anrs.fr.

10.2.3 Évaluation des événements indésirables

L'investigateur évalue chaque événement indésirable au regard de sa gravité.

L'investigateur doit documenter au mieux l'événement, en donner si possible le diagnostic médical.

L'investigateur doit évaluer l'intensité des événements indésirables observés chez le participant à la recherche et les reporter dans le cahier d'observation, en s'aidant de l'échelle de gradation des événements indésirable annexée au protocole (échelle ANRS de cotation de la gravité des événements indésirables chez l'adulte). Le critère d'intensité ne doit pas être confondu avec le critère de gravité qui sert de guide pour définir les obligations de déclaration.

L'investigateur doit évaluer le lien de causalité des événements indésirables avec le traitement de l'étude, les éventuels traitements associés et la recherche (c'est-à-dire les procédures de l'étude).

10.2.4 Notification des grossesses

L'investigateur doit notifier au promoteur, immédiatement et au plus tard 48 heures après qu'il en ait eu connaissance, toutes les grossesses et issues de grossesses survenant chez les participantes.

La notification initiale fait l'objet d'un rapport écrit détaillé, en utilisant le formulaire de "Recueil des données initiales de grossesse" (situé en annexe du cahier d'observation). Ce formulaire doit contenir la date prévisible d'accouchement, les coordonnées de l'obstétricien et de la maternité prévue pour l'accouchement si la grossesse se poursuit.

L'investigateur doit suivre la grossesse jusqu'à son terme ou son interruption et en notifier l'issue au promoteur grâce au formulaire de "Recueil de l'issue de grossesse" (situé en annexe du cahier d'observation).

Attention : si l'issue de grossesse satisfait à un des critères de gravité (exemple : anomalie ou malformation congénitale, mort fœtale, interruption volontaire ou thérapeutique de grossesse ou avortement nécessitant une hospitalisation, ...), l'investigateur doit le notifier au promoteur selon les modalités de déclaration d'un EIG.

Notification via le CRF papier :

- L'investigateur complète et adresse le formulaire de recueil des données de grossesse, daté et signé, ainsi que tout document pertinent codé lié à l'EIG (e.g. résultats de laboratoire, comptes rendus d'examens ou d'hospitalisation...) au CMG par fax (+22521249069) ou email (nouaman_et_vie@yahoo.fr).
- Puis, le CMG adresse le formulaire de recueil des données de grossesse et tout document associé, immédiatement, au service de pharmacovigilance Inserm-ANRS, par fax au 01 53 94 60 02 ou par email à pharmacovigilance@anrs.fr.

10.3 Responsabilités du promoteur

10.3.1 Enregistrement et évaluation des EIG

Le promoteur tient des registres détaillés de tous les événements indésirables graves qui lui sont notifiés par les investigateurs.

Le promoteur évalue le lien de causalité entre l'événement indésirable grave et le traitement de l'essai, la recherche (c'est-à-dire avec les procédures de l'essai) et les éventuels traitements associés pris par le participant à la recherche (en cas d'interactions médicamenteuses avec le traitement de l'essai).

En l'absence d'informations sur la causalité de la part de l'investigateur, le promoteur devrait consulter celui-ci et l'encourager à émettre un avis à cet égard.

Le lien de causalité établi par l'investigateur ne doit pas être minimisé par le promoteur. Lorsque les évaluations du lien de causalité réalisées par le promoteur et l'investigateur diffèrent, elles sont toutes les deux mentionnées dans la déclaration du cas à l'autorité nationale compétente et au comité d'éthique concerné.

Tous les événements indésirables graves pour lesquels l'investigateur ou le promoteur considère que le lien de causalité est raisonnablement possible sont considérés comme des effets indésirables graves.

L'évaluation du caractère attendu ou inattendu de l'effet indésirable grave est généralement effectuée par le promoteur, à la lumière des Informations de Référence sur la Sécurité applicables.

Si des informations sur le caractère attendu ou inattendu ont été mises à disposition par l'investigateur effectuant la notification, elles doivent être prises en compte par le promoteur.

10.3.2 Déclaration des données de sécurité aux autorités nationales compétentes et au comité d'éthique

Déclaration d'un EIGI (Effets Indésirables Graves Inattendus)

Tous les EIGI seront notifiés par le service de vigilance Inserm-ANRS dans les délais réglementaires impartis au comité d'éthique ivoirien :

- dans un délai de 7 jours à compter du jour où le promoteur en a connaissance pour les EIGI ayant entraînés la mort ou mis en jeu le pronostic vital ;
- dans un délai de 15 jours à compter du jour où le promoteur en a connaissance pour les autres EIGI.

Si le promoteur reçoit de nouvelles informations complémentaires pertinentes sur un EIGI déjà déclaré, ces nouvelles informations seront déclarées dans un délai de 8 jours à compter du jour où il en a eu connaissance.

Déclaration d'un fait nouveau de sécurité

Lorsqu'un fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des participants à la recherche, le promoteur et l'investigateur mettent en place des mesures urgentes de sécurité afin de protéger les participants contre un danger immédiat.

Le promoteur informe sans délai le comité d'éthique ivoirien des faits nouveaux de sécurité et des mesures prises le cas échéant.

Le service de vigilance établit un rapport écrit et l'adresse dans un délai de 15 jours au comité d'éthique.

10.3.3 *Soumission du rapport annuel de sécurité*

Le promoteur doit établir une fois par an, pendant toute la durée de la recherche, un rapport annuel de sécurité. Ce rapport sera rédigé par le service de vigilance Inserm-ANRS, avec l'aide du Chef de projet de l'essai et validé par l'investigateur coordonnateur de l'essai. Il comporte :

- la liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves attendus et inattendus, survenus au cours de la recherche, pendant la période couverte par le rapport ;
- le tableau récapitulatif de tous les effets indésirables graves ;
- la liste des décès ;
- la liste des séroconversions ;
- une analyse concise et critique de la sécurité des participants à la recherche.

Le rapport annuel de sécurité doit mentionner les versions et dates des IRS (RCP) effectives au départ de la période de notification. Si des changements notables sont apportés aux IRS durant la période du rapport, ceux-ci doivent être indiqués dans le rapport annuel de sécurité. En dépit des changements apportés aux IRS, les IRS effectives au départ de la période serviront d'IRS au cours de cette même période.

Le rapport annuel de sécurité accompagné d'un état d'avancement du projet est transmis par le promoteur au Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé de Côte d'Ivoire (CNESVS) dans les 60 jours suivant la date anniversaire de la première inclusion.

10.4 Risques potentiels liés au TDF/FTC

Les principaux effets indésirables observés avec la combinaison TDF/FTC lorsqu'elle est administrée en continu sont des effets gastro-intestinaux légers à modérés, comme des nausées, des diarrhées, des vomissements, des flatulences.

L'insuffisance rénale est un critère de non-traitement. Le traitement sera définitivement interrompu si la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min.

La combinaison TDF-FTC peut être responsable d'insuffisance rénale ou de tubulopathie proximale sans insuffisance rénale. L'apparition de tubulopathie en cours d'étude justifiera l'arrêt du traitement.

Elle peut aussi entraîner une diminution modérée de la densité minérale osseuse au cours des premiers mois de traitement, qui se stabilise cependant au cours du temps.

Les participants ayant des troubles de la fonction hépatique (y compris une hépatite chronique active) ont, au cours d'un traitement par association d'antirétroviraux, une fréquence plus élevée d'anomalies de la fonction hépatique et devront faire l'objet d'une surveillance appropriée. Chez ces participants, en cas d'aggravation confirmée de l'atteinte hépatique, l'interruption ou l'arrêt du traitement TDF/FTC devra être envisagé.

11 Surveillance de la recherche

11.1 Conseil scientifique

11.1.1 Composition

Il est composé des membres suivants :

- investigateurs coordonnateurs
- chef de projet du CMG
- un ou deux investigateurs des centres cliniques participant à la recherche
- deux ou trois représentants des équipes de recherche
- au moins deux experts du domaine non directement impliqués dans l'étude
- un représentant associatif communautaire
- un représentant du promoteur
- un représentant du service pharmacovigilance du promoteur
- un ou deux représentants des autorités de santé

La liste des membres du conseil scientifique est fournie en annexe.

11.1.2 Fonctionnement

Le Conseil scientifique se réunit une première fois avant le début de l'étude puis au rythme d'une à deux fois par an jusqu'à la clôture de la recherche. Une réunion peut à tout moment être convoquée à la demande du promoteur, des investigateurs principaux ou du président du conseil scientifique.

11.1.3 Rôle

Le Conseil Scientifique de l'essai / la recherche a pour mission de veiller au bon déroulement de la recherche, tant sur le plan scientifique, qu'éthique et logistique, et d'en répondre, notamment vis-à-vis du promoteur.

- Il s'assure régulièrement de la bonne marche de l'essai / la recherche et du respect du protocole, notamment en ce qui concerne la sécurité des personnes qui se prêtent à l'essai / la recherche.
- Il assure l'information de l'ensemble des investigateurs et autres participants de l'essai / la recherche.
- Il assure le suivi scientifique de l'essai / la recherche : maintien de la pertinence des questions de recherche de l'essai / la recherche et de la validité des méthodes mises en œuvre pour y répondre.
- Il veille à l'application des règles d'accès aux données de l'essai / la recherche et de communication et publication de ses résultats.
- Il maintient un lien permanent avec le promoteur et les investigateurs.
- Il décide de toute modification pertinente du protocole nécessaire à la poursuite de la recherche, notamment :
 - les mesures permettant de faciliter le recrutement dans l'essai / la recherche,
 - les amendements au protocole avant leur présentation au comité d'éthique,

- les décisions d'ouvrir ou de fermer des sites participant à l'essai.

Après chaque réunion un compte-rendu de séance est rédigé par le chef de projet du CMG PAC-CI en collaboration avec le président du Conseil Scientifique. Le draft du compte rendu est ensuite diffusé aux membres du Conseil Scientifique pour commentaires. Après validation et signature du compte rendu par le président du Conseil Scientifique, celui-ci est diffusé aux membres du Conseil Scientifique et aux personnes invitées lors de la réunion.

11.2 Centre de méthodologie et de gestion

Le promoteur mandate le Centre de Monitoring et de Gestion PAC-CI (CMG-PAC-CI) pour le monitoring et la gestion de cette étude dans le respect de la réglementation en vigueur et des recommandations des Bonnes Pratiques Cliniques.

11.2.1 Composition

L'équipe projet au sein du CMG est composée d'un chef de projet, d'un superviseur, d'une équipe en charge du développement et de la gestion de la base de données.

Le CMG travaille en relation avec une équipe projet sur chaque site clinique. Dans cette équipe locale, les tâches de monitoring, saisie des données, gestion de données, suivi clinique, transport des échantillons, délivrance des médicaments, sont assurées par des personnes identifiées pour ces tâches selon un document de "répartition des tâches". Ce document est établi en relation entre le CMG et l'investigateur principal du site et signé par les deux parties.

11.2.2 Rythme des réunions de pilotage

Des réunions spécifiquement consacrées au projet sont organisées une fois par semaine au sein du CMG, sous la responsabilité du chef de projet.

11.2.3 Rôle

Le Centre de Méthodologie et de Gestion est situé à Abidjan.

L'équipe projet y prépare la mise en place de la recherche. Il organise une mission d'ouverture de site avant le début de la recherche. Il coordonne la logistique de la recherche, la gestion des données et l'analyse statistique.

Le Centre de Méthodologie et de Gestion est responsable de la qualité des données et des bases informatiques.

Il prépare les dossiers facilitant la prise de décisions pour le Comité Scientifique, les résumés présentant l'état d'avancement la recherche et les fichiers permettant l'analyse des données. Il informe le Conseil Scientifique du déroulement de la recherche, prépare les réunions des différents comités et les assemblées générales des investigateurs.

12 Contrôle et gestion des données

Les données sont recueillies et validées sous la responsabilité de l'investigateur principal de chaque centre.

12.1 Recueil et transfert des données

12.1.1 Données médicales collectées dans le cadre de la cohorte PRINCESSE (collectes P1 et P3)

Afin de faciliter le suivi médical des participantes entre la clinique fixe et la clinique mobile, un dossier médical informatisé sera mis en place au niveau d'Aprosam et complété par un dossier médical papier.

Toutes les fiches sont complétées par les personnes autorisées par l'investigateur principal et les participantes identifiées à l'aide d'un identifiant codé unique ou **identifiant PRINCESSE**.

Le même **identifiant PRINCESSE** sera apposé sur l'ensemble des prélèvements biologiques. Les résultats des examens biologiques seront également saisis dans le dossier médical informatisé afin que le médecin examinateur puisse en disposer pendant les consultations. Les résultats des examens biologiques seront associés aux participantes via l'identifiant PRINCESSE. Pour les examens biologiques réalisés par Aprosam, la saisie sera effectuée directement par le gestionnaire de saisie Aprosam. Pour les examens biologiques réalisés par les autres laboratoires, les résultats biologiques seront envoyés au CMG pour saisie.

Pour les données de séquençage génétique qui ne pourront être saisies directement dans la base clinique PRINCESSE, un numéro unique de séquençage (différent de l'identifiant PRINCESSE) sera généré par le laboratoire en charge du séquençage et transmis au CMG pour saisie dans la base PRINCESSE.

Le CMG procédera à une extraction du dossier médical informatisé pour produire des fichiers de données analytiques et codés à destination de la recherche. Seuls ces fichiers analytiques et codés pourront être utilisés dans le cadre de la recherche. Pour ces fichiers analytiques, un autre jeu d'identifiants (**identifiants analytiques**) seront utilisés, différents des identifiants PRINCESSE.

12.1.2 Questionnaires socio-comportementaux par enquêteur indépendant (collecte P2)

Ces questionnaires seront collectés, sur tablette ou sur papier, sur site par un enquêteur indépendant non associé à la prise en charge des participantes. Les données collectées sont destinées uniquement à des fins de recherche et ne seront pas accessibles aux soignants en charge des participantes.

12.1.3 Entretiens qualitatifs en face à face (collectes P4, A3, A4, A5, A6, A7 & A8)

Les entretiens seront menés par une socio-démographe ou des anthropologues et, avec l'accord de la personne interrogée, seront enregistrés, retranscrits et codés. Les enregistrements audios seront détruits à la fin de la recherche.

12.1.4 Registres médicaux et d'activités (collectes A1 et A2)

Ces données seront collectées dans les registres de l'ONG Aprosam par un agent enquêteur.

Pour les participantes PRINCESSE (collecte A1), les données seront appariées aux données collectées dans le cadre de la cohorte sur la base de l'identifiant patient utilisé en interne par l'ONG Aprosam.

Pour les non participantes PRINCESSE (collecte A2), une fonction de hachage (type SHA-2), permettant de convertir l'identifiant patient d'Aprosam en un nouvel identifiant codé unique mais sans possibilité de retrouver l'identifiant patient à partir de l'identifiant codé (fonction à sens unique), sera utilisée, permettant ainsi de pouvoir identifier les données concernant un même patient mais sans la possibilité de revenir aux dossiers médicaux d'origine.

12.2 Contrôle des données

12.2.1 Contrôle informatique des données saisies

Les données saisies dans la base de données seront soumises à des contrôles de cohérence. Les modalités de saisie, de codage, de contrôle, de validation et de gel des données sont décrites dans un guide «data management ».

12.2.2 Contrôle des données sur site

Avant le démarrage de la recherche et au plus tard en début de recherche, le CMG établit un plan de monitoring qui sera validé par l'ANRS. Le plan de monitoring pourra être modifié en cours de recherche en fonction du rythme des inclusions.

12.2.3 Intervenants

Le monitoring est assuré par le superviseur/moniteur d'étude clinique du projet du Centre de Méthodologie et de Gestion mandaté par le promoteur dans le respect de la réglementation en vigueur et des règles de Bonnes Pratiques Cliniques.

À tout moment, les investigateurs coordonnateurs et l'équipe du Centre de Méthodologie et de Gestion en charge de la recherche peuvent être contactés pour toute question relative au protocole, à son application pratique, ou aux conduites à tenir devant certains événements.

Le chef de projet et le superviseur, sous la responsabilité du promoteur, assistent l'investigateur dans la conduite de la recherche.

12.2.4 Visites de monitoring

Une visite d'ouverture sur site réunissant les membres des équipes du service clinique, de la clinique mobile, de la pharmacie et du laboratoire responsable de la réalisation de la biothèque et autre(s) laboratoire(s) en fonction du plan de monitoring, est organisée avant toute pré-inclusion dans chaque centre déclaré. Le but de cette visite est de revoir avec les investigateurs et les autres personnes impliquées dans la recherche (dont le personnel du laboratoire, pharmacie) les objectifs

de l'étude, les procédures et les documents de l'étude (protocole, cahier d'observation, procédures opérationnelles, plan de monitoring, gestion des échantillons).

Une seconde visite de monitoring devra être réalisée dans les trois mois suivant la première inclusion. Le nombre de visites de monitoring additionnelles sera adapté en fonction des besoins de l'étude.

Les visites **en cours de recherche** ont pour objet de vérifier que :

- la recherche se déroule conformément au protocole et aux Bonnes Pratiques Cliniques et en particulier :
 - que les consentements éclairés ont bien été datés et signés par l'investigateur et par le participant, avant la réalisation de tout examen requis par le protocole ;
 - que tous les événements indésirables graves ont bien été déclarés ;
 - que les données recueillies sont conformes ;
 - que les données des personnes se prêtant la recherche sont consultées dans le respect de la confidentialité et du secret professionnel ;

Les investigateurs devront faire en sorte que le moniteur ait accès à tous les documents de l'étude, incluant les consentements éclairés, les formulaires de gestion des médicaments et les documents sources. Après la visite de monitoring, un rapport de monitoring du site sera produit et communiqué au promoteur et aux investigateurs coordonnateurs. Le rapport devra décrire les problèmes identifiés lors de la visite et donner des recommandations pour les surmonter/corriger. Un courrier sera envoyé aux investigateurs principaux pour mettre en place les recommandations et corriger les problèmes.

Une **visite de clôture** devra avoir lieu dans chacun des centres ayant inclus au moins un participant. Les activités suivantes devront être accomplies **avant la clôture** des sites d'investigations :

- vérifier que toutes demandes de clarification des données ont été résolues et que tous les formulaires sont complétés ;
- vérifier que le matériel de l'étude a été géré conformément aux procédures opérationnelles ;
- vérifier et récupérer les exemplaires de consentement éclairé si non encore fait ;
- notifier les autorités, la direction des cliniques et le comité d'éthique national de la fin de l'étude ;
- préparer l'archivage final des documents de l'étude (Ils doivent être archivés dans des boîtes dont l'étiquette doit mentionner le contenu. L'archivage devra être d'au moins 15 ans.) ;
- vérifier la destruction des échantillons non conservés.

12.3 Audit – Inspection

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le promoteur et indépendantes des responsables de la recherche. Il a notamment pour objectif d'évaluer la gestion de la recherche, et les mesures mises en place pour :

- garantir la protection des patients ;
- respecter la réglementation applicable et les Bonnes Pratiques Cliniques;
- collecter des données fiables et de qualité.

Chaque audit est conduit selon une procédure validée par le promoteur qui définit les modalités, le champ et les référentiels de l'audit.

Le plan et les procédures de l'audit sont établis en fonction de l'importance et de la complexité de la recherche, du nombre des personnes incluses et des risques prévisibles encourus par les participants.

Les observations et les constats de l'auditeur sont documentés.

Pour tout audit le promoteur et l'audité disposent d'un certificat d'audit.

Dans le même but, une inspection peut être réalisée, à tout moment, par des représentants des autorités de santé compétentes.

13 Aspects statistiques

13.1.1 Taille de la cohorte PRINCESSE

Une approche pragmatique a été adoptée pour déterminer la taille d'échantillon de l'étude, considérant la capacité d'absorption de la clinique mobile. Celle-ci sera organisée de manière à revenir toutes les deux semaines sur le même site. Opérant cinq jours par semaine, ce sont dix sites différents qui pourront être couverts.

Afin d'assurer un temps de consultation suffisant pour chaque TS, notre cible est de dix consultations maximums par sortie. Le suivi PRINCESSE consistant en une visite trimestrielle en moyenne, un même site étant visité cinq à six fois par trimestre, la cible de TS suivies périodiquement pour une clinique mobile est de 5 (sorties / trimestre / site) x 10 sites x 10 consultations / sortie = 500 TS par clinique mobile.

Considérant une prévalence du VIH de l'ordre de 20 % (Bamba et al. 2014), il est envisagé de recruter 100 (500 x 20 %) TS séropositives au VIH et 400 (500 x 80 %) TS séronégatives.

Cependant, au bout d'un an de fonctionnement des cliniques, et en fonction du taux de rétention à M12, des recrutements additionnels pourront être prévus la seconde année si le nombre de participantes sorties du dispositif est élevé. Cette réouverture des recrutements en année deux fera l'objet d'une discussion avec le conseil scientifique du projet.

13.1.2 Méthodes d'analyses

Pour les indicateurs quantitatifs, seront utilisées les techniques classiques de l'analyse descriptive, l'analyse bivariée (test de Student ou Wilcoxon pour les variables numériques, test de Khi² et de Fisher pour les variables catégorielles) et l'analyse multivariée (régression logistique notamment).

Pour les indicateurs qui s'y prêtent, seront également utilisées les diverses techniques de l'analyse biographique (courbes de Kaplan-Meier, modèles de Cox, analyse de séquences, modélisation des trajectoires en groupes ...).

Les entretiens qualitatifs seront enregistrés (si accord du participant), retranscrits et codés. Parmi les techniques classiques d'analyse d'entretien, seront notamment utilisées les techniques d'analyses thématiques. Pour cela, et afin de faciliter le travail collaboratif entre les membres de l'équipe, l'outil informatique Dedoose (<http://www.dedoose.com/>) sera mis en place.

14 Communication scientifique

Les différentes analyses menées dans le cadre de la recherche et les publications qui en découleront seront menées dans le cadre d'un plan d'analyse et de publications qui sera discuté par le Conseil Scientifique.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche devra recevoir l'accord préalable des investigateurs coordonnateurs de la recherche. Lorsque la revue le permet, le groupe de travail ANRS 12381 PRINCESSE *study group* sera ajouté comme co-auteur.

La publication des résultats principaux mentionnera le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des personnes dans l'essai / la recherche, la composition du Conseil Scientifique et autres comités étant intervenus dans la gestion de l'essai.

Dans toute publication il doit être précisé que l'Inserm-ANRS | Maladies infectieuses émergentes est promoteur (version anglaise *Inserm-ANRS | Emerging Infectious Diseases is the sponsor of the trial*).

En cas d'études ancillaires, les résultats de celles-ci ne pourront être publiés qu'avec l'accord des investigateurs coordonnateurs et du Conseil Scientifique, et uniquement après publication des résultats émanant de l'étude principale qui devra être citée (ANRS 12381 PRINCESSE).

Un atelier de restitution des résultats auprès des participantes sera organisé à la fin de l'étude.

15 Considérations éthiques et réglementaires

15.1 Aspects éthiques

Cette recherche est réalisée en respect des principes éthiques énoncés dans la version révisée actuelle de la Déclaration d'Helsinki (64^e Assemblée Générale de l'Association Médicale Mondiale, Fortaleza, Brésil, octobre 2013) et de la Charte d'éthique de la recherche dans les pays en développement de l'ANRS⁴.

Cette recherche est également réalisée en conformité avec la législation et la réglementation ivoirienne (pays de réalisation de la recherche) et la législation et la réglementation française (pays du promoteur).

15.2 Information et consentement

15.2.1 Cohorte PRINCESSE (P1, P3 et A1)

Le consentement de la personne qui se prête à la recherche doit être signé avant la réalisation de tout examen clinique ou paraclinique spécifique à la recherche et après explication par l'investigateur de l'objectif, de la nature, des contraintes et des risques prévisibles de la recherche. La notice d'information et le formulaire de recueil du consentement sont alors remis à la participante (cf. annexes S1 et S2). Cette dernière dispose d'un délai de réflexion avant de prendre sa décision. Chaque personne doit être informée que sa participation est volontaire et qu'elle sera libre, sans se justifier, de se désister à tout moment sans que cela n'ait aucune conséquence sur la qualité des soins que continuera à lui donner son médecin.

Ces dispositions sont prises en conformité avec l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique.

Si la personne donne son accord de participation, la personne et l'investigateur inscrivent leurs noms et prénoms en clair, datent et signent le formulaire de consentement.

Les différents exemplaires du formulaire de recueil du consentement sont alors répartis comme suit :

- le premier feuillet est conservé par le médecin investigateur même en cas de déménagement de la personne se prêtant à la recherche, pendant la durée de la recherche, dans un lieu sûr, pour une durée de quinze (15) ans après la fin la recherche. Une copie du premier feuillet est faite pour le promoteur ;
- le second feuillet attaché à la note d'information est destiné à la participante. Si la personne ne veut pas prendre son exemplaire, l'exemplaire participant du consentement est conservé dans le dossier Investigateur dans une enveloppe scellée individuelle.

⁴ <http://www.anrs.fr/Ressources-et-publications/Publications/Publications-ANRS/Charte-d-ethique-de-la-recherche-dans-les-pays-en-developpement>

Les dates d'information et de signature du formulaire de consentement de la personne devront être indiquées dans le dossier médical de la personne se prêtant à l'essai / la recherche, ainsi que le nom de l'investigateur qui a informé la personne et complété le consentement.

Le formulaire de consentement pour l'inclusion dans la cohorte PRINCESSE (annexe S2) couvre l'ensemble des soins et examens médicaux reçus dans le cadre de la cohorte, la collecte des données cliniques et biologiques (collectes P1 et P3), ainsi que la collecte rétrospective des données disponibles dans les registres médicaux et d'activités de l'ONG Aprosam (collecte A1, soins reçus avant l'inclusion dans la cohorte PRINCESSE).

Dans la mesure où l'intervention PRINCESSE consiste à mettre en place des cliniques mobiles à proximité des sites de prostitution, il n'est pas prévu d'indemnité de transport pour les participantes.

15.2.2 Questionnaires socio-comportementaux (collecte P2)

Les participantes seront invitées par un enquêteur indépendant à compléter un questionnaire socio-comportemental lors des visites M3, M9, M15 et M21.

Une notice d'information et un formulaire de consentement spécifiques leur seront présentés à chacune de ces visites pour la complétion du questionnaire socio-comportemental et reporté sur la fiche questionnaire. Les participantes restent libres de refuser de compléter l'un ou l'ensemble des questionnaires socio-comportementaux, sans impact sur les soins reçus dans la cohorte PRINCESSE.

En raison de la durée du questionnaire sociodémographique (30 à 45 minutes), une indemnisation de 2000 FCFA sera offerte pour chaque questionnaire complété.

15.2.3 Entretiens qualitatifs en face à face (individuels et focus groups, collectes P4, A3, A4, A5, A6, A7 et A8)

Pour les volets qualitatifs en face à face, une notice d'information spécifique (une pour les entretiens individuels, annexes S3, S5, S9, S25 et S31 et une pour les entretiens collectifs, annexes S7, S11, S27 et S29) sera fournie. Un consentement écrit sera recueilli de manière spécifique afin de réaliser l'entretien et éventuellement de procéder à son enregistrement audio (annexes S4, S6, S8, S10, S12, S26, S28, S30 et S32). Les entretiens seront par la suite codés lors de leur retranscription. Les enregistrements des entretiens seront conservés pendant la durée de l'étude par la chercheuse responsable des enquêtes qualitatives et accessibles uniquement par elle et ses assistantes ; ils seront détruits à l'issue du projet.

15.2.4 Entretiens qualitatifs par téléphone (individuels, collectes P4 et A4)

Pour les volets qualitatifs individuels par téléphone, une notice d'information spécifique (annexe S22 pour les participantes PRINCESSE et annexe S20 pour les acteurs du suivi) sera fournie.

Pour les **participantes PRINCESSE**, elles seront tout d'abord contactées (visite à domicile ou par téléphone) par une paire éducatrice ou une assistante sociale (si elles ont accepté un tel contact dans le formulaire de consentement général de participation à PRINCESSE, annexe S2). La teneur des entretiens qualitatifs et la notice d'information associée (annexe S22) seront présentées à la

participante et il lui sera demandé son accord de principe pour être contactée par téléphone par l'enquêtrice pour la réalisation d'un entretien. Cet accord de principe (annexe S23) sera signé par la participante (en cas de visite à domicile) ou par le professionnel du centre clinique (en cas de contact téléphonique). Il précisera notamment les horaires et le ou les numéros de téléphone sur lesquels la participante accepte d'être jointe.

Une copie de l'accord de principe sera ensuite transmise à l'enquêtrice qui prendra alors contact avec la participante et lui proposera de convenir d'un rendez-vous au moment de son choix. La teneur de l'entretien et la notice d'information (annexe S22) seront de nouveau présentées à la participante avant de lui demander un consentement verbal avant de poursuivre. Ce consentement verbal sera consigné par l'enquêtrice (annexe S24). Un consentement spécifique sera également recueilli concernant l'enregistrement audio de l'entretien.

Pour les **acteurs du suivi** PRINCESSE, l'enquêtrice qualitative sera mise en contact via le chef de projet PRINCESSE pour convenir d'un rendez-vous téléphonique. Lors du rendez-vous, la teneur de l'entretien et la notice d'information (annexe S20) seront présentées par l'enquêtrice à la personne interrogée avant de lui demander un consentement verbal avant de poursuivre. Ce consentement verbal sera consigné par l'enquêtrice (annexe S21).

Les entretiens seront par la suite codés lors de leur retranscription. Les enregistrements des entretiens seront conservés pendant la durée de l'étude par la chercheuse responsable des enquêtes qualitatives et accessibles uniquement par elle ; ils seront détruits à l'issue du projet.

15.2.5 *Capture des dossiers médicaux des TS VIH+ suivies par Aprosam en dehors du dispositif PRINCESSE (collecte A2)*

Deux recueils sont prévus :

- un recueil rétrospectif (patientes VIH+, enregistrées comme TS, âgées de 18 ou plus, et suivies par Aprosam au cours des 24 mois précédents l'ouverture de la cohorte PRINCESSE) ;
- un recueil prospectif en parallèle de la cohorte PRINCESSE (patientes VIH+, enregistrées comme TS, âgées de 18 ou plus, suivies par Aprosam en dehors de la cohorte PRINCESSE).

Ce recueil portera sur les dossiers médicaux déjà constitués par l'ONG Aprosam dans le cadre de ses activités courantes. Cette collecte n'entre pas dans le cadre de « la recherche impliquant la personne humaine » (au sens de la loi Jardé). À ce titre, l'obtention d'un consentement écrit n'est pas requise, dès lors que ce volet de la recherche est autorisé par les différentes autorités réglementaires et qu'un recueil de non-opposition est prévue.

Lors des visites médicales de routine, une information sera faite aux patientes toujours suivies par Aprosam, une information écrite leur sera remise et la non-opposition (ou l'opposition) de la patiente sera notifiée dans le dossier médical.

Pour les patientes qui ne sont plus suivies par l'ONG Aprosam (ne se sont pas présentées à leur dernier rendez-vous depuis plus de trois, quel qu'en soit le motif), nous demandons au Comité National d'Éthique une **dérogation** permettant de collecter et d'utiliser les données de ces patientes, sauf si une éventuelle opposition aurait été manifestée antérieurement à l'utilisation des

données personnelles auprès de l'ONG Aprosam. Cette demande de dérogation est motivée par le fait que l'un des critères de jugement est précisément la mesure du taux de rétention dans les soins et que pour ces patientes il n'est pas possible de collecter rétroactivement leur non-opposition. Néanmoins, si la patiente revient en clinique, elle sera informée et pourra exprimer, rétroactivement, son opposition à l'utilisation des données.

Pour cette collecte, et afin d'assurer le codage des données collectées, une fonction de hachage (type SHA-2) sera utilisée, permettant de convertir l'identifiant patient d'Aprosam en un nouvel identifiant codé unique mais sans possibilité de retrouver l'identifiant patient à partir de l'identifiant codé (fonction à sens unique), permettant ainsi de pouvoir identifier les données concernant une même patiente mais sans la possibilité de revenir aux dossiers médicaux d'origine.

15.3 Protection et Confidentialité des données

Toutes les informations recueillies sur les personnes se prêtant à la recherche resteront strictement confidentielles et codées.

Toutes les informations recueillies sur les personnes se prêtant à l'essai / la recherche resteront strictement confidentielles et codées. Seules les personnes mandatées par le promoteur, impliquées dans l'étude et des représentants des autorités de santé peuvent avoir accès aux dossiers médicaux des patients pour vérifier la qualité des données recueillies. L'investigateur doit mettre à disposition de ces personnes les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité (monitoring notamment) et à l'audit de l'essai.

Toute personne ayant accès aux données, y compris l'investigateur, est soumise au secret professionnel.

Afin de respecter la confidentialité des participantes, chacune se verra attribuer un code composé d'un numéro de centre investigateur sur deux chiffres, un rang d'entrée dans l'étude sur quatre chiffres et un code aléatoire de trois lettres.

Seul le code du participant sera reporté dans le cahier d'observation.

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude font l'objet d'un traitement informatisé à PAC-CI et à l'unité de pharmacovigilance de l'ANRS. L'Inserm ANRS déclare à la CNIL que le traitement des données est réalisé dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée notamment par la loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à l'Informatique, aux fichiers et aux Libertés.

Les données de séquençage haut débit pour l'analyse du microbiote vaginal seront conservés au laboratoire de virologie de la Pitié-Salpêtrière sur un disque dur dédié à cette étude et sera conservé pour une durée de 10 ans.

15.4 Amendement au protocole

Toute modification substantielle fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au Conseil Scientifique de la recherche, au promoteur, puis selon sa portée, pour avis ou information au Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs participant à la recherche. Les investigateurs s'engagent à en respecter le contenu.

15.5 Assurance

L'Inserm-ANRS, promoteur de cette recherche, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile conformément aux dispositions de l'article L1121-10 du Code de la Santé Publique. Une copie de l'attestation d'assurance est jointe en annexe.

16 Accès aux données et aux échantillons biologiques

L'ensemble du matériel collecté en application du protocole, c'est-à-dire les données de la recherche et les échantillons biologiques, est placé dès le début de la recherche sous la responsabilité du CMG qui assure la méthodologie et la gestion de la recherche. Il reste sous sa sauvegarde pendant toute la recherche et au-delà pour les données de la recherche, après dissolution du conseil scientifique, sauf disposition contraire prise par l'ANRS. Toute utilisation du matériel biologique dans le cadre de la recherche non inscrite dans le protocole, ses annexes et amendements devra faire l'objet d'une demande au Conseil Scientifique.

Les échantillons collectés seront conservés pour une durée de **10 ans** après la fin de l'étude, avant destruction.

17 Archivage

Les documents et données relatifs à l'étude constituent les documents essentiels qui composent le dossier permanent de la recherche. Ces documents servent à démontrer que tous les intervenants dans la recherche respectent les règles des bonnes pratiques cliniques ainsi que les textes législatifs et réglementaires en vigueur.

Ainsi, tous les documents relatifs à l'étude seront archivés pendant **25 ans** après la fin de l'étude par les centres investigateurs, le CMG et le promoteur. Les pages de l'eCRF et de l'historique des modifications (audit trail) seront imprimées et signées par l'investigateur du centre pour être archivées.

Les exemplaires des consentements destinés au promoteur (au CMG par délégation) seront conservés dans une enveloppe scellée et inviolable par centre clinique participant sur laquelle sera reportée l'identifiant dans l'essai des participants correspondants et le nom et signature de l'investigateur principal.

Les investigateurs s'assureront que les dossiers sources, et notamment les dossiers médicaux, soient disponibles pendant cette période d'archivage de l'étude.

Aucun document de l'étude ne devra être détruit par un centre investigateur après ce délai sans un accord préalable écrit du promoteur ou de son représentant.

18 Rédaction du rapport final

Le CMG établit en collaboration avec les investigateurs coordonnateurs le rapport final de l'étude ainsi qu'un résumé de ce rapport final.

Le rapport final est établi conformément aux recommandations issues de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (International Conference for Harmonisation – ICH Topic E3 – Structure and Content of Clinical Study Reports CPMP/ICH/137/95). Le rapport final est établi dans un délai d'une année suivant la fin de l'étude (fin prévue ou anticipée). Il est remis à l'ANRS et aux autorités de Côte d'Ivoire, notamment au comité national d'éthique des sciences de la vie et de la santé (CNESVS). En outre, un rapport annuel de suivi de projet sera remis au CNESVS.

19 Obligations des investigateurs

Conformément aux bonnes pratiques cliniques visant à garantir la qualité de la recherche, chaque investigateur s'engage à :

- respecter les droits des participantes et garantir leur sécurité et leur bien-être ;
- assurer sa disponibilité et celle de son équipe ;
- assurer que ses possibilités de recrutement sont compatibles avec la réalisation de la recherche ;
- prendre la responsabilité d'organiser les structures techniques pour la mise en place des circuits spécifiques à la recherche (consultations, prélèvements) ;
- recueillir et archiver en lieu sûr le consentement écrit des participants ;
- assurer le respect du protocole et veiller à la qualité des données ainsi qu'à leur transmission régulière au Centre de Méthodologie et de Gestion dans les délais préconisés ;
- notifier immédiatement au promoteur en cas d'évènement indésirable grave survenant au cours de l'essai / la recherche, selon les modalités décrites dans le protocole ;
- permettre le monitoring régulier de la recherche par un représentant du Centre de Méthodologie et de Gestion qui doit avoir accès aux documents-source des participants ;
- accepter l'audit éventuel de la recherche directement par le promoteur ou avec son autorisation par d'autres organismes ;
- accepter l'inspection de la recherche par les Autorités de Santé qui y sont autorisées.

À tout moment, le chef de projet ou les investigateurs coordonnateurs peuvent être contactés pour toute question relative au protocole, à son application pratique ou aux conduites à tenir devant certains évènements.

Références bibliographiques

- Baeten, Jared M., Deborah Donnell, Patrick Ndase, Nelly R. Mugo, James D. Campbell, Jonathan Wangisi, Jordan W. Tappero, et al. 2012. « Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women ». *New England Journal of Medicine* 367 (5): 399-410. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108524>.
- Baeten, Jared M., Thesla Palanee-Phillips, Elizabeth R. Brown, Katie Schwartz, Lydia E. Soto-Torres, Vaneshree Govender, Nyaradzo M. Mgodhi, et al. 2016. « Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women ». *New England Journal of Medicine*, février. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506110>.
- Baisley, K, J Changalucha, H A Weiss, K Mugeye, D Everett, I Hambleton, P Hay, et al. 2009. « Bacterial Vaginosis in Female Facility Workers in North-Western Tanzania: Prevalence and Risk Factors ». *Sexually Transmitted Infections* 85 (5): 370-75. <https://doi.org/10.1136/sti.2008.035543>.
- Bamba, Amara, Elise Grover, Rebecca Ezouatchi, Marguerite Thiam-Niangoin, Erin Papworth, Ashley Grosso, Sosthenes Ketende, et al. 2014. « Étude biologique et comportementale des IST/VIH/sida chez les professionnelles du sexe du District d'Abidjan et examen des interventions en direction des populations clés en Côte d'Ivoire ». Abidjan: Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida, Enda Santé, Johns Hopkins University.
- Bush, Kristen, Daniel R. Kivlahan, Mary B. McDonell, Stephan D. Fihn, et Katharine A. Bradley. 1998. « The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C). An Effective Brief Screening Test for Problem Drinking ». *Archives of Internal Medicine* 158: 1789-95.
- Choopanya, Kachit, Michael Martin, Pravan Suntharasamai, Udomsak Sangkum, Philip A. Mock, Manoj Leethochawalit, Sithisat Chiamwongpaet, et al. 2013. « Antiretroviral Prophylaxis for HIV Infection in Injecting Drug Users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial ». *Lancet (London, England)* 381 (9883): 2083-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61127-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61127-7).
- Corneli, Amy L., Jennifer Deese, Meng Wang, Doug Taylor, Khatija Ahmed, Kawango Agot, Johan Lombaard, et al. 2014. « FEM-PrEP: Adherence Patterns and Factors Associated With Adherence to a Daily Oral Study Product for Pre-exposure Prophylaxis ». *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)* 66 (3): 324-31. <https://doi.org/10/f57jsb>.
- Eakle, Robyn, Adam Bourne, Judie Mbogua, Nyaradzo Mutanha, et Helen Rees. 2018. « Exploring Acceptability of Oral PrEP Prior to Implementation among Female Sex Workers in South Africa ». *Journal of the International AIDS Society* 21 (2): n/a-n/a. <https://doi.org/10/gcz834>.
- Eakle, Robyn, Gabriela B. Gomez, Niven Naicker, Rutendo Bothma, Judie Mbogua, Maria A. Cabrera Escobar, Elaine Saayman, et al. 2017. « HIV pre-exposure prophylaxis and early antiretroviral treatment among female sex workers in South Africa: Results from a prospective observational demonstration project ». *PLoS Med* 14 (11): 1-17.
- Footer, Katherine H. A., Sahnah Lim, Christine Tagliaferri Rael, George J. Greene, Alex Carbolla-Diéguez, Rebecca Giguere, Michelle Martinez, Walter Bockting, Richard D'Aquila, et Susan G. Sherman. 2019. « Exploring new and existing PrEP modalities among female sex workers and women who inject drugs in a U.S. city ». *AIDS care* 31 (10): 1207-13. <https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1587352>.
- Garg, Rajesh, Shobha Goyal, et Sanjeev Gupta. 2012. « India Moves Towards Menstrual Hygiene: Subsidized Sanitary Napkins for Rural Adolescent Girls—Issues and Challenges ». *Maternal and Child Health Journal* 16 (4): 767-74. <https://doi.org/10.1007/s10995-011-0798-5>.
- Grant, Robert M., Javier R. Lama, Peter L. Anderson, Vanessa McMahan, Albert Y. Liu, Lorena Vargas, Pedro Goicochea, et al. 2010. « Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention

- in Men Who Have Sex with Men ». *The New England Journal of Medicine* 363 (27): 2587-99. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>.
- Harling, Guy, Aisa Muya, Katrina F. Ortblad, Irene Mashasi, Peter Dambach, Nzovu Ulenga, Dale Barnhart, et al. 2019. « HIV Risk and Pre-Exposure Prophylaxis Interest among Female Bar Workers in Dar Es Salaam: Cross-Sectional Survey ». *BMJ Open* 9 (3): e023272. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023272>.
- Landovitz, RJ, Deborah Donnell, M Clement, B Hanscom, L Cottle, L Coelho, S Cabello, et , for the HPTN 083 Study Team. 2020. « HPTN083 interim results: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) containing long-acting injectable cabotegravir (CAB-LA) is safe and highly effective for cisgender men and transgender women who have sex with men (MSM,TGW) ». In OAXLB0101. Virtual Conference.
- López-Pelayo, H., A. Batalla, M. M. Balcells, J. Colom, et A. Gual. 2015. « Assessment of Cannabis Use Disorders: A Systematic Review of Screening and Diagnostic Instruments ». *Psychological Medicine* 45 (06): 1121-33. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002463>.
- Marrazzo, Jeanne M., Gita Ramjee, Barbra A. Richardson, Kailazarid Gomez, Nyaradzo Mgodji, Gonasagrie Nair, Thesla Palanee, et al. 2015. « Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women ». *The New England Journal of Medicine* 372 (6): 509-18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402269>.
- Mboup, Aminata, Luc Béhanzin, Fernand A. Guédou, Nassirou Geraldo, Ella Goma-Matsétsé, Katia Giguère, Marlène Aza-Gnandji, et al. 2018. « Early Antiretroviral Therapy and Daily Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention among Female Sex Workers in Cotonou, Benin: A Prospective Observational Demonstration Study ». *Journal of the International AIDS Society* 21 (11): e25208. <https://doi.org/10.1002/jia2.25208>.
- McCormack, Sheena, David T. Dunn, Monica Desai, David I. Dolling, Mitzy Gafos, Richard Gilson, Ann K. Sullivan, et al. 2015. « Pre-Exposure Prophylaxis to Prevent the Acquisition of HIV-1 Infection (PROUD): Effectiveness Results from the Pilot Phase of a Pragmatic Open-Label Randomised Trial ». *Lancet (London, England)*, septembre. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00056-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2).
- Molina, Jean-Michel, Catherine Capitant, Bruno Spire, Gilles Pialoux, Laurent Cotte, Isabelle Charreau, Cecile Tremblay, et al. 2015. « On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection ». *New England Journal of Medicine* 373 (23): 2237-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506273>.
- Morlat, Philippe et Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH ». 2015. « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : Recommandations du groupe d'experts, Actualisation 2015, Prophylaxie Pré-Exposition ». Paris: CNS, ANRS. http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf.
- Mullick, S. 2005. « Sexually Transmitted Infections in Pregnancy: Prevalence, Impact on Pregnancy Outcomes, and Approach to Treatment in Developing Countries ». *Sexually Transmitted Infections* 81 (4): 294-302. <https://doi.org/10.1136/sti.2002.004077>.
- Nel, A, Van Baelen, BE, Mans, W, Louw, C, Gama, C, Mabude, Z, et xx. 2019. « Dapivirine vaginal ring reduces the risk of HIV-1 infection among women in Africa. » In 9th South Africa AIDS Conference. Durban, South Africa.
- Nel, Annalene, Neliëtte van Niekerk, Saidi Kapiga, Linda-Gail Bekker, Cynthia Gama, Katherine Gill, Anatoli Kamali, et al. 2016. « Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women ». *The New England Journal of Medicine* 375 (22): 2133-43. <https://doi.org/10/ggnfnt>.
- Nouaman, Marcellin, Antoine Jacquet, Aristophane Tanon, Patrick A. Coffie, Didier K. Ekouévi, Camille Anoma, François Dabis, et Alain Attia. 2016. « Infection à VIH et fibrose hépatique chez des travailleuses du sexe et des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres

- hommes à Abidjan, Côte d'Ivoire ». In . Bruxelles. http://www.afravih2016.org/images/Programme/Livre_des_resumes_CO.pdf.
- PNLS. 2015. « Directives 2015 de prise en charge des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire ». Abidjan: Programme National de Lutte contre le Sida.
- Rosenberg, Z, Nel, A, van Niekerk, N, Van Baelen, B, Van Roey, J, et Palanee-Phillips, T. 2017. « Pooled efficacy analysis of two Phase III trials of dapivirine vaginal ring for the reduction of HIV-1 infection risk in HIV-uninfected women in sub-Saharan Africa. » In *9th IAS Conference on HIV Science*. Paris, France.
- Rumpf, Hans-Jürgen, Tim Wohlert, Jennis Freyer-Adam, Janina Grothues, et Gallus Bischof. 2013. « Screening Questionnaires for Problem Drinking in Adolescents: Performance of AUDIT, AUDIT-C, CRAFFT and POSIT ». *European Addiction Research* 19 (3): 121-27. <https://doi.org/10.1159/000342331>.
- Schwartz, Sheree, Erin Papworth, Marguerite Thiam-Niangoin, Kouame Abo, Fatou Drame, Daouda Diouf, Amara Bamba, et al. 2015. « An urgent need for integration of family planning services into HIV care: the high burden of unplanned pregnancy, termination of pregnancy, and limited contraception use among female sex workers in Côte d'Ivoire ». *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 68 (Supplement 3): S91-98.
- Séri, Benjamin. 2013. « Prévalence, incidence et facteurs associés des infections par les virus du VIH, de l'hépatite B et de l'hépatite C chez les donneurs de sang : analyse de la base de données du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) d'Abidjan, 1992-2012 ». Mémoire de Master Épidémiologie et Biostatistique, Bordeaux: Bordeaux Ségalen.
- Sika, Lazare Glebelho, Élise Amino Kacou, Alphonsine Ali-Kouadio, et Adou Appiah. 2012. « Analyses des connaissances, attitudes et pratiques des professionnel(le)s du sexe dans dix-huit villes de Côte d'Ivoire ». Abidjan: Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida de Côte d'Ivoire, PLS-PHV, PUMLS, Banque Mondiale, ENSEA.
- UNAIDS. 2015. « On the Fast-Track to end AIDS by 2030: Focus on location and population ». <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/FocusLocationPopulation>.
- Vagenas, Panagiotis, Marwan M. Azar, Michael M. Copenhaver, Sandra A. Springer, Patricia E. Molina, et Frederick L. Altice. 2015. « The Impact of Alcohol Use and Related Disorders on the HIV Continuum of Care: A Systematic Review: Alcohol and the HIV Continuum of Care ». *Current HIV/AIDS Reports* 12 (4): 421-36. <https://doi.org/10.1007/s11904-015-0285-5>.
- ViiV Healthcare. 2020. « ViiV Healthcare announces investigational injectable cabotegravir is superior to oral standard of care for HIV prevention in women ». 9 novembre 2020. <https://viivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2020/november/viiv-Healthcare-announces-investigational-injectable-cabotegravir-is-superior-to-oral-standard-of-care-for-HIV-prevention-in-women/>.
- WHO. 2015a. « Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with chronic Hepatitis B Infection ». Geneva: World Health Organisation.
- . 2015b. « Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV ». 978 92 4 150956 5. Geneva: World Health Organisation. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf.
- . 2017. « WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 1: Clinical ». WHO/HIV/2017.17. Geneva: World Health Organisation.
- World Health Organization. 2015. « Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV ». <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509565>.
- . 2021. *Consolidated Guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1357089/retrieve>.

S1. Notice d'information pour la participation à la cohorte PRINCESSE

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale

ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm

101 rue de Tolbiac

75013 Paris, France

Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud

Pr. Serge Éholié

Programme PAC-CI, CHU Treichville

18 BP 1954

Abidjan 18, Côte d'Ivoire

Tél. : +225 21 24 75 60

sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord

Dr. Joseph Larmarange

Ceped (Centre Population & Développement) / IRD

45 rue des Saints-Pères

75006 Paris, France

Tél. : +33 76 53 34 50

joseph.larmarange@ceped.org

Madame, Mademoiselle,

le programme PAC-CI (centre de recherche sur les maladies infectieuses situé à Abidjan) et Aprosam (association pour la promotion de la santé de la femme, de la mère, de l'enfant et de la famille située à San Pedro) mettent en place une offre de soins expérimentale dénommée l'offre de soins PRINCESSE, à destination des travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire.

Merci de lire attentivement cette note d'information sur l'étude « PRINCESSE : PrEP (traitement préventif contre le VIH), infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire » à laquelle nous vous proposons de participer. Le médecin ou la conseillère communautaire qui vous reçoit pourra vous donner toutes les informations complémentaires nécessaires à sa compréhension. N'hésitez pas à demander des explications si vous ne comprenez pas certains passages. Ensuite, vous pourrez prendre du temps pour réfléchir.

Vous êtes totalement libre d'accepter ou de refuser de participer à l'étude.

Quelle est l'offre de soins PRINCESSE ?

L'offre de soins PRINCESSE est une offre gratuite comprenant des visites médicales tous les trois mois. Les soins qui vous seront proposés comprennent :

- Un test de dépistage du VIH, le virus du Sida. Ce test sera répété tous les trois mois si vous n'êtes pas infectée.
- Un suivi médical et un traitement approprié si vous êtes infectée par le VIH.
- Des préservatifs et du gel lubrifiant gratuit.
- Si vous n'êtes pas infectée par le VIH, et si vous le souhaitez, un traitement préventif contre le VIH que l'on appelle aussi prophylaxie préexposition ou PrEP.
- Un traitement de prévention contre le VIH dit de post-exposition (ou PEP) si vous avez pris des risques et que vous ne preniez pas la PrEP (ou avez oublié de prendre la PrEP).
- Un dépistage de l'hépatite B.
- Si vous en avez besoin, une vaccination contre l'hépatite B.
- Si vous êtes infectée par l'hépatite B, un suivi médical et un traitement approprié.
- Un dépistage régulier des infections sexuellement transmissibles et leur traitement si besoin
- L'accès gratuit à une méthode contraceptive au choix (pilule, injection ou implant)
- Des conseils sur la gestion des règles menstruelles et, si vous le souhaitez, une coupe menstruelle gratuite
- Des conseils sur les conduites addictives comme la consommation d'alcool ou de cannabis

Qu'est-ce qu'une prophylaxie préexposition (PrEP)?

La PrEP est une nouvelle méthode de prévention qui consiste à prendre un médicament en vue d'éviter une infection par le VIH, le virus responsable du sida. Ce médicament est efficace pour réduire le risque de transmission du VIH, mais à condition que le médicament soit pris régulièrement

et correctement. Le médicament le plus souvent utilisé contient de l'Emtricitabine (FTC) et du Tenofovir (TDF). Il est également connu sous le nom commercial de Truvada.

Ce médicament se prend sous la forme d'un comprimé tous les jours. Il permet de se protéger contre le VIH (le virus du Sida) mais il ne protège pas contre les autres infections sexuellement transmissibles, ni contre la grossesse. C'est pourquoi l'usage de préservatifs est toujours recommandé pour prévenir ces autres infections. De même, il est également recommandé d'utiliser une méthode contraceptive si vous ne souhaitez pas tomber enceinte.

Qu'est-ce que l'infection par le VIH ?

Le VIH ou virus de l'immunodéficience humaine est l'agent responsable du sida. Le VIH se transmet à l'occasion de rapports sexuels (anaux, vaginaux ou oraux) non protégés, d'une transfusion de sang contaminé ou de l'échange de seringues contaminées. Il se transmet aussi de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement au sein. Il n'y a pas encore de médicament pour guérir le sida mais un dépistage précoce permet de commencer un traitement antiviral adapté et de rester en bonne santé, de vivre longtemps sans transmettre le VIH à son enfant ou son partenaire lors des rapports sexuels.

Qu'est-ce que l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB)?

Le VHB est un virus qui s'attaque au foie. Le virus se transmet par contact avec le sang ou d'autres fluides corporels provenant d'une personne infectée. L'hépatite B se propage aussi à travers les muqueuses, et par le biais de la salive, des écoulements menstruels ou des sécrétions vaginales et séminales. Il se transmet également au cours des rapports sexuels non protégés.

Le VHB est une infection potentiellement mortelle car l'infection peut prendre une forme chronique et exposer les malades à un risque important de décès par cirrhose et cancer hépatique.

Qu'est-ce que les infections sexuellement transmissibles (IST)

Les IST se transmettent principalement par contact cutané ou muqueux lors d'un rapport sexuel, vaginal, anal ou oral. Elles peuvent aussi se propager par d'autres voies, comme les transfusions sanguines. Elles sont très répandues dans le monde surtout chez les personnes qui font le travail du sexe. Elles favorisent la transmission du VIH. C'est pourquoi il est important de les dépister tôt et de les soigner.

Où aura lieu l'étude PRINCESSE ?

L'offre de soins PRINCESSE sera menée dans plusieurs endroits :

- la clinique communautaire d'Aprosam à San Pedro,
- des cliniques mobiles à San Pedro et alentours.

Votre médecin ou votre conseillère communautaire tiennent à votre disposition le planning des sorties des cliniques mobiles.

Si vous décidez de participer à l'étude PRINCESSE, vous êtes libre de choisir si vous préférez effectuer vos visites cliniques dans la clinique communautaire ou dans l'une des cliniques mobiles. Vous pouvez également alterner en fonction de ce qui vous arrange.

À qui est destinée l'offre de soins PRINCESSE ?

L'offre de soins PRINCESSE est à destination des travailleuses du sexe, âgées d'au moins 18 ans.

Comme il s'agit d'un dispositif expérimental, le nombre de participantes est limité. Au total, 500 travailleuses du sexe seront incluses dans le dispositif PRINCESSE.

Vous ne pouvez pas participer à cette étude si vous participez déjà à une autre recherche sur le VIH, les hépatites virales ou les IST.

Comment va se dérouler cette étude ?

Votre médecin ou votre conseillère communautaire va vous présenter et vous demander de participer à cette étude parce que vous avez dit exercer le travail du sexe. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez tout d'abord répondre à des questions relatives à votre parcours et à la manière dont vous vivez (caractéristiques sociodémographiques, comportements sexuels, vos méthodes contraceptives, la gestion de vos menstrues, consommation d'alcool, de tabac, de drogues), et à vos éventuelles maladies (antécédents médicaux et chirurgicaux). On vous posera les questions dans un lieu sûr et ces informations ne seront jamais communiquées à une autre personne extérieure à l'étude.

Après cela, le médecin va vous examiner, il vous fera :

- Un examen gynécologique : il fera des prélèvements au niveau du vagin et de l'anus pour savoir si vous avez des IST. Comme certaines IST ne se manifestent pas avec des signes cliniques, un prélèvement sanguin sera effectué pour faire des analyses afin de les dépister. Cet examen sera répété chaque année au cours du projet.
- Un prélèvement de sang pour faire un dépistage du VIH sera pratiqué tous les trois mois pour les participantes n'ayant pas cette infection au début du projet.
- Un dépistage du virus de l'hépatite B sera également réalisé.
- Un test de grossesse. Si vous n'êtes pas enceinte, on vous proposera des moyens de contraception pour ne pas tomber enceinte si vous le souhaitez. Un conseil et un accès gratuit à une contraception moderne (pilule, injection ou implant au choix, pilule du lendemain si besoin) vous seront proposés.
- Un conseil en gestion des menstrues. Il vous sera notamment donné une coupe menstruelle que vous pourrez utiliser quand vous avez vos règles.
- On vous posera également des questions sur votre consommation d'alcool, de tabac et de drogues pour voir si vous avez besoin d'aide.

Vous choisissez librement de faire les examens, et vous avez le droit d'en refuser certains.

Vous pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez.

Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour le VIH ?

En cas de résultat positif au test de dépistage du VIH, vous allez bénéficier gratuitement de soins médicaux. Votre prise en charge se fera selon les recommandations du Programme National de prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PNLS). Des analyses biologiques vous seront proposées dans le centre d'étude d'Aprosam, et un traitement par les antirétroviraux vous sera prescrit. Ce traitement, adapté selon votre situation personnelle, consistera le plus souvent en un unique cachet à prendre tous les jours.

Avant tout cela, vous allez bénéficier de conseils pour mieux connaître l'infection VIH afin que vous puissiez vivre en bonne santé et pendant longtemps.

Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour le VHB ?

En cas de test de dépistage du VHB positif, d'autres examens seront réalisés pour évaluer la quantité du virus dans votre sang et déterminer la gravité de l'hépatite virale (fibrose). Si la quantité est élevée, on vous donnera des médicaments et on vous surveillera pour contrôler si certains de vos organes (notamment les reins) fonctionnent bien tout au long du suivi. Nous vérifierons aussi que cette quantité est contrôlée (à six mois d'abord puis chaque année) et ne menace pas votre santé. Si la quantité du virus dans le sang est basse, on vous surveillera et on fera des examens de sang chaque année pour vérifier que cette quantité n'augmente pas.

Si le résultat du test de dépistage du VHB montre que vous n'avez jamais été en contact avec le virus, la vaccination contre l'hépatite B vous sera proposée.

Que va-t-il se passer si vous êtes testée positive pour les IST ?

En cas de résultat positif d'IST, vous serez prise en charge selon les recommandations du Programme National. Des médicaments vous seront donnés gratuitement. Un contrôle se fera après le traitement pour voir si vous êtes guérie.

Comment se passera le suivi dans PRINCESSE ?

Le suivi va durer 2 ans. Pendant ces 2 ans, vous aurez à faire au moins 9 visites (tous les trois mois) et votre sang sera prélevé au moins 9 fois pendant la durée du projet. La quantité de sang prélevée n'est pas du tout dangereuse pour votre santé. On vous demandera aussi d'accepter des prélèvements vaginaux et anaux pour le contrôle des IST.

Nous vous demanderons également d'autoriser les paires éducatrices de l'équipe d'Aprosam à vous contacter par téléphone et/ou à venir vous voir sur votre lieu de travail au cas où vous seriez absente lors d'une visite ou dans le cas d'un problème avec vos résultats d'analyses. Vous avez le droit de refuser.

Durant toute la période du projet, vous pourrez venir à la clinique chaque fois que vous avez des problèmes de santé, et votre médecin vous prescrira les examens et traitements appropriés. Pour votre sécurité, un Conseil Scientifique se réunira au moins une fois par an pour examiner toutes les nouvelles informations liées à l'étude.

Quelles sont les contraintes ?

Si vous participez à PRINCESSE, vous serez invitée à vous présenter tous les trois mois à la clinique mobile ou à la clinique communautaire d'Aprosam à San Pedro pour une visite médicale. Cette visite médicale comportera un examen clinique, des tests de dépistage et un examen gynécologique.

Le dispositif PRINCESSE est un dispositif expérimental scientifique. Dès lors, en plus des examens médicaux requis pour votre prise en charge, quelques prélèvements de sang supplémentaires seront effectués afin de mesurer l'efficacité des soins que vous recevez. Ces prélèvements supplémentaires ne sont pas directement nécessaires pour votre prise en charge médicale mais permettront aux scientifiques de mieux connaître votre état de santé.

Par ailleurs, nous vous proposerons à certains moments de remplir avec un enquêteur indépendant un questionnaire portant sur vos conditions de vie, vos pratiques sexuelles, vos activités professionnelles, votre perception du dispositif PRINCESSE. Si vous acceptez, vous aurez à donner un peu de votre temps pour compléter des questionnaires (30-45 minutes). Ces questionnaires supplémentaires ne seront pas obligatoires. Si vous acceptez d'y répondre, vous recevrez un dédommagement de 2000 F CFA pour le temps consacré.

Avantages et risques

Quels sont les avantages à participer à cette étude ?

En participant à l'étude PRINCESSE vous bénéficierez de soins réguliers.

De plus, si vous n'êtes pas infectée par le VIH, vous pourrez bénéficier du traitement préventif contre le VIH ou PrEP, traitement qui n'est pas encore disponible en Côte d'Ivoire en dehors de projets de recherche.

Vous bénéficierez également de certains dépistages et traitements gratuitement alors qu'ils seraient payants en-dehors de PRINCESSE :

- Dépistage de l'hépatite B
- Traitement contre l'hépatite B (si besoin)
- Vaccination contre l'hépatite B (si besoin)
- Contraception
- Préservatifs masculins et féminins, gel lubrifiant
- Coupe menstruelle
- Tests de grossesse
- Dépistage des lésions du col de l'utérus et leur traitement si besoin
- Pilule du lendemain (contraception d'urgence)

Quels sont les risques du traitement Tenofovir-Emtricitabine ?

Le traitement Tenofovir-Emtricitabine vous sera proposé soit pour la prévention du VIH (PrEP) ou pour soigner une hépatite virale B.

Presque tous les médicaments ont des **effets indésirables**. Un effet indésirable est une réponse indésirable à un médicament lorsqu'il est pris à des doses normales. Il peut être léger ou grave, temporaire ou permanent.

Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent être pris en charge et quelques-uns peuvent disparaître d'eux-mêmes avec le temps.

Le Tenofovir-Emtricitabine est généralement bien toléré. Les effets suivants ont été observés au début ou en cours de traitement :

- réaction allergique grave : une boursouffure du visage ou un gonflement de la gorge, une éruption de boutons sur la peau, une difficulté à respirer ;
- vomissements, nausée, étourdissements, fatigue, douleur musculaire, douleur dans le haut du ventre, troubles intestinaux, diarrhées, frissons, battements de cœur rapides, maux de tête, troubles du sommeil ;
- perturbations biologiques : baisse des globules blancs, élévation des taux sanguins de glucose, triglycérides, enzymes hépatiques et musculaires ;
- troubles du rein ou du foie parfois sévères, inflammation pancréas, fracture osseuse.

Afin de diminuer certains de ces effets notamment gastriques, vous pouvez prendre le Tenofovir-Emtricitabine avec de la nourriture.

Le Tenofovir-Emtricitabine peut provoquer un mauvais fonctionnement du rein. Le médecin surveillera le fonctionnement de vos reins durant toute la durée de l'étude.

Dans tous les cas, il faut contacter votre médecin si vous observez des signes/symptômes sévères.

En cas de grossesse

Le Tenofovir-Emtricitabine n'est pas contre indiqué en cas de grossesse. Selon les données disponibles, en cas de grossesse, Tenofovir-Emtricitabine n'augmente pas le risque général de malformation congénitale sévère.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Tenofovir-Emtricitabine, le médecin évaluera le bénéfice de poursuivre l'utilisation de Tenofovir-Emtricitabine, en tenant compte du risque potentiellement accru d'infection par le VIH durant la grossesse.

Tous les traitements contre indiqués durant votre grossesse vont être stoppés. La décision du médecin sera compatible avec les directives internationales (Organisation Mondiale de la Santé) sur la PrEP et la grossesse et les directives nationales sur la grossesse.

Contraception

Le Tenofovir-Emtricitabine est sans danger et efficace même si l'on prend des **contraceptifs hormonaux**, des hormones sexuelles

Certains médicaments pouvant diminuer l'efficacité de la contraception, votre médecin vous conseillera sur la nécessité d'inclure des méthodes de contraception mécaniques pendant votre traitement (c'est-à-dire utiliser du préservatif et dispositif intra-utérin si possible).

En cas d'infection par l'Hépatite B

En cas d'infection chronique par le **virus de l'hépatite B (VHB)**, il n'est pas recommandé d'arrêter le traitement par Tenofovir-Emtricitabine : des problèmes hépatiques (exacerbation aiguë et sévère de l'hépatite) peuvent survenir à l'arrêt du traitement. Si malgré tout vous arrêtez le traitement, parlez-en avec votre médecin. Une charge virale VHB et une mesure des transaminases seront effectuées à l'arrêt et tous les 3 mois pendant un an. Le traitement VHB devra être (re)commencé si les examens montrent que vous avez une réactivation de l'hépatite B.

Puis-je refuser de participer à l'étude ?

Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude. Et si vous acceptez de participer, vous resterez libre de sortir de l'étude à tout moment (retrait de consentement) sans avoir à vous justifier. Dans ce cas, vos données médicales ne seront plus collectées dans le cadre de la recherche (droit d'opposition).

Sachez cependant que vos données recueillies préalablement au retrait de votre consentement ne pourront pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans des conditions de nature à garantir leur minimisation (leur utilisation strictement dans le cadre de la recherche et non pour d'autres études) et leur confidentialité*.

Si vous refusez, cela n'aura aucune conséquence sur vos relations avec vos médecins et vos conseillères communautaires. Vous pourrez toujours bénéficier des services et des soins qui sont proposés de manière courante par Aprosam.

N'hésitez pas à poser des questions à votre médecin ou votre conseillère communautaire sur les services disponibles en dehors de PRINCESSE.

Délai de réflexion et volontariat

Avant d'accepter ou non de participer à cette étude, nous vous conseillons de prendre le temps nécessaire pour réfléchir. Vous pourrez poser toutes les questions au médecin qui vous a donné cette note et qui vous a parlé de l'étude. Ensuite, vous pouvez signer le même jour un document appelé « formulaire de consentement éclairé ». Vous pouvez également attendre et revenir plus tard pour accepter ou refuser de participer à l'étude. Si vous acceptez, il vous sera demandé de signer le « formulaire de consentement éclairé » et vous pourrez alors participer à cette étude.

* Afin de garantir le respect de l'article L.1122-1-1 du code de la santé publique français, dans la mesure où l'effacement des données risque de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs du traitement, les données conformément aux dispositions de l'article 17 du Règlement européen Général sur la Protection des données (RGPD).

Que va-t-il se passer à la fin de l'étude ?

À la fin de cette étude, vos soins médicaux continueront à être assurés dans le même centre de soins dans le cadre du Programme National de Lutte contre le Sida.

Si vous êtes infectée par le VIH, vous continuerez à bénéficier des mêmes soins.

Si vous prenez la PrEP contre le VIH, à l'heure actuelle, elle n'est pas encore prise en charge gratuitement en Côte d'Ivoire en dehors de programmes pilotes comme PRINCESSE. Cependant, plusieurs programmes sont en cours de développement et la situation devrait être différente à la fin du projet PRINCESSE. Si cela est possible, vous serez transférée vers l'un de ces nouveaux programmes pour continuer à bénéficier de la PrEP.

Si vous êtes infectée par l'hépatite B, vous pourrez continuer à être prise en charge pour votre infection au service d'hépatologie de l'hôpital. À l'heure actuelle, le traitement contre l'hépatite B est à la charge du patient. Le Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales a négocié le prix du traitement qui est actuellement de 10 000 FCFA par mois.

Si vous prenez une contraception, Aprosam pourra continuer à vous suivre et à vous prescrire votre contraception. Par contre, le coût d'achat du contraceptif sera à votre charge.

Un atelier de restitution des résultats auprès des participantes sera organisé à la fin de l'étude pour vous informer des résultats généraux de celle-ci.

Que va-t-il se passer en cas de problème pendant le suivi dans l'étude ?

Pendant le suivi dans l'étude, vous pouvez signaler tout problème à votre médecin, qui verra avec vous comment le résoudre.

Stockage d'échantillons biologiques

Si vous donnez votre accord, vos échantillons de sang, vaginaux et anaux seront étiquetés et numérotés de manière codée (ni vos noms, ni vos prénoms n'y figurent) et conservés au laboratoire du CEDRES (Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA) au CHU de Treichville. Ils seront utilisés conformément au protocole. Les échantillons envoyés en France pour les analyses complémentaires biologiques seront également étiquetés et numérotés de manière codée (ni vos noms, ni vos prénoms n'y figurent) et conservés au laboratoire de Virologie du GH APHP SU, hôpital Pitié-Salpêtrière pour une durée de 10 ans. Ils seront utilisés conformément au protocole.

Ils pourraient être utilisés à d'autres fins que celles spécifiées dans ce projet, sur autorisation explicite des autorités nationales.

Vous avez également la possibilité de demander la destruction de vos échantillons biologiques au cours de l'étude. Dans tous les cas, cela n'aura aucune conséquence sur vos relations avec les médecins et sur les soins qui vous seront donnés.

Confidentialité, utilisation des résultats, et dispositions légales

L'ANRS, promoteur de l'étude a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile afin de couvrir les risques éventuels liés à la participation à l'étude. Cette étude a été approuvée par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire.

Toutes les données vous concernant, c'est-à-dire les questionnaires remplis, les entretiens et les résultats de votre prise de sang et de vos prélèvements vaginaux resteront strictement confidentiels et ne pourront être consultés et utilisés que par l'équipe dans le cadre de cette étude ou d'autres d'études complémentaires. Ces données demeureront confidentielles ; pour cela elles seront informatisées et codées (utilisation d'un identifiant participante). Les dossiers médicaux seront conservés par l'ONG Aposam afin de permettre votre suivi médical à l'issue du projet. Les documents relatifs à l'étude seront archivés par Aposam pendant 25 ans. Vos échantillons sanguins et vaginaux non utilisés en fin d'étude seront détruits à la fin du projet, sauf si vous avez donné votre accord pour qu'ils soient conservés pour des analyses futures, auquel cas ils seraient conservés pour une durée de 10 ans.

Vous pourrez à tout moment demander à votre médecin les informations qui se trouvent dans votre dossier médical**, y compris les informations recueillies dans le cadre de cette étude et demander à ce que les informations qui s'y trouvent soient rectifiées si elles ne sont pas exactes. Vous avez également le droit de bloquer temporairement l'utilisation de vos données (droit à la limitation du traitement)***. Pour toute question concernant vos droits relatifs à vos données, vous pouvez vous adresser au médecin qui vous suivra dans le cadre de cette étude.

Traitement des données et droits associés

Dans le cadre de l'étude à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos **données personnelles de santé** est mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de l'étude et de répondre à son objectif.

Le promoteur de l'étude, Inserm-ANRS, est une agence française de recherche qui répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public. Cela justifie le traitement de données de santé, et de données relatives à (origine géographique, relatives à votre vie sexuelle, etc.) à des fins de recherche scientifique soumis aux réglementations européenne et française.

Quoi qu'il arrive, ce traitement de données sera toujours exécuté avec des garanties de protection assurant leur confidentialité (utilisation d'un code).

Le responsable de traitement des données de la recherche est le promoteur de la recherche (ANRS) dont les coordonnées sont précisées en première page de cette note.

Par ailleurs, le délégué à la protection des données de l'Inserm se tient disponible si vous avez des questions liées au traitement de vos données ou à l'exercice de vos droits. Vous pouvez le contacter

** En application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique français.

*** Conformément aux dispositions de la Loi française n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée notamment par la loi 2018-493 du 20 juin 2018 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés).

par mail (dpo@inserm.fr) ou par voie postale (Déléguée à la protection des données, INSERM, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, France).

Enfin, vous disposez du droit d'introduire une réclamation auprès de l'autorité de contrôle française des données : la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Quelles sont les personnes à contacter pour toute question relative à l'étude ?

Vous pouvez contacter à tout moment, et pendant toute la durée de l'étude pour toutes les questions ou demander des informations additionnelles, les personnes suivantes :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S2. Formulaire de consentement à la cohorte PRINCESSE

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinical trial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Identifiant PRINCESSE :

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de l'étude PRINCESSE.

J'ai eu l'opportunité de poser toutes les questions et de discuter de ce projet de recherche avec le médecin qui a proposé ma participation, dont le nom et la signature sont mentionnés ci-dessous, aussi bien qu'avec le personnel de l'étude.

Ils ont répondu à toutes mes questions de manière claire. Les risques et avantages m'ont été expliqués.

J'atteste avoir eu un délai de réflexion avant de donner mon accord.

J'atteste n'avoir pas été induit ou induite, explicitement ou implicitement, par aucun des membres de l'équipe pour participer à ce projet de recherche. J'accepte donc de participer de manière libre et éclairée.

Je comprends que ma participation au projet est volontaire, et que j'ai le droit d'arrêter de participer à l'étude à tout moment sans donner de raison mais je m'engage à en informer les investigateurs de l'étude. Cette décision n'aura pas d'effet sur la qualité de mes soins ultérieurs.

J'atteste être une femme âgée de 18 ans ou plus.

J'atteste pratiquer le travail du sexe.

Je suis totalement d'accord pour participer au projet PRINCESSE.

J'accepte de me rendre tous les trois mois dans une des cliniques du projet pour mon suivi médical.

J'accepte qu'un médecin m'examine lors de ces visites.

J'accepte que les informations me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé codé et d'un stockage après l'essai et que les personnes autorisées par les responsables de l'étude y aient accès dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'autorise l'accès à mon dossier médical et aux informations me concernant dans les registres d'activité de l'ONG Aprosam par l'équipe en charge du projet.

J'ai bien noté que des prélèvements de sang et vaginaux seront effectués pendant l'essai et conservés de façon codée.

J'accepte aussi que des échantillons de mon sang et des prélèvements vaginaux et anaux soient congelés et conservés pour des analyses génétiques et/ou biologiques futures. Ils pourraient être utilisés à d'autres fins que celles directement liées au projet sur autorisation explicite des Autorités Nationales.

Je ne veux pas que mes échantillons de sangs et prélèvements vaginaux soient conservés pour des analyses génétiques et/ou biologiques futures.

J'accepte d'être contactée par l'équipe du centre pour les besoins de l'étude si nécessaire

Appel téléphonique
 SMS
 Visite

Je ne veux pas être contactée

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné, atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature du médecin investigateur :

S3. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des acteurs du suivi

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population & Développement) / IRD
45 rue des SaiFrance
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur les « acteurs du suivi PRINCESSE » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez être interrogé(e).

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogé(e), vous allez vous asseoir avec un (e) chercheur (e) de l'équipe PRINCESSE pendant environ une heure. Il/Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et le/la chercheur (e), que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogé pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre travail comme acteur/actrice du suivi PRINCESSE : quelles sont vos tâches et vos responsabilités au sein de la communauté des travailleuses du sexe. La discussion s'orientera notamment vers les facteurs qui facilitent ou au contraire limitent l'entrée des femmes dans le dispositif PRINCESSE, les outils proposés qui sont préférés ou délaissés par les femmes et les effets de l'intervention de santé sur la communauté des travailleuses du sexe. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participants n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre supérieur hiérarchique ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S4. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des acteurs du suivi

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022
Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)
Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019
Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021
Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021
Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022
Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussigné(e), déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien individuel sur les facteurs qui facilitent ou au contraire limitent l'entrée des femmes dans le dispositif PRINCESSE, les outils proposés qui sont préférés ou

délaissés par les femmes et les effets de l'intervention de santé sur la communauté des travailleuses du sexe.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) du ou de la participant(e) :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet au ou à la participant(e) nommé(e) ci-dessus. Je crois que le ou la participant(e) a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S5. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/21

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centpement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur la « communauté des travailleuses du sexe » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous serez interrogée.

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogée, vous allez vous asseoir avec un·e chercheur·e de l'équipe PRINCESSE pendant environ une heure. Il/Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et le/la chercheur·e, que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de l'intervention de santé PRINCESSE. La discussion s'orientera notamment vers votre envie ou non d'entrer dans le dispositif PRINCESSE et vers les raisons qui motivent votre choix. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Vos collègues et votre entourage ne connaîtront pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |__|__| / |__|__| / |__|__|__|__|

Par : (nom, prénom, fonction)

S6. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien individuel sur les rapports entre les travailleuses du sexe, les soignants et les éducatrices de paires, ainsi que sur les recours aux soins de santé des travailleuses du sexe et leur vision de l'intervention de santé PRINCESSE.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S7. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph (Population & Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur la « communauté des travailleuses du sexe » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez prendre part à un entretien collectif.

Avec qui serez-vous si vous participez à un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous allez rejoindre un groupe de 5-8 travailleuses du sexe qui exercent leur activité dans la région de San Pedro.

Qu'est-ce que vous allez faire dans un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous et les autres membres du groupe allez répondre à des questions posées par une chercheuse, ensemble en tant que groupe. Cette discussion durera une à deux heures. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme. Vous et les autres participants de l'entretien aurez l'opportunité d'exprimer vos propres points de vue sur des sujets spécifiques et de les discuter au sein du groupe.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien collectif est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de l'intervention de santé PRINCESSE. La discussion s'orientera notamment vers vos rapports avec les soignants et les éducatrices de paires et votre recours aux soins de santé, ainsi que votre vision de l'intervention de santé PRINCESSE. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien collectif est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre entourage ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

Bien que toutes les participantes de l'entretien collectif s'engagent à respecter la confidentialité des discussions, nous ne pouvons garantir que chacune le fera. Nous vous conseillons donc de ne pas révéler d'information personnelle sensible durant cet entretien collectif.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S8. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien collectif sur les rapports entre les travailleuses du sexe, les soignants et les éducatrices de paires, ainsi que sur les recours aux soins de santé des travailleuses du sexe et leur vision de l'intervention de santé PRINCESSE.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S9. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

*Investigateur Coor***ph Larmarange**
Ceped (Centre Population & Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur les « participantes du dispositif PRINCESSE » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous serez interrogée.

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogée, vous allez vous asseoir avec une chercheuse de l'équipe PRINCESSE pendant environ une heure. Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de l'intervention de santé PRINCESSE. La discussion s'orientera notamment vers les outils qui sont proposés dans PRINCESSE et vers votre vécu de l'intervention. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Vos collègues et votre entourage ne connaîtront pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : | _ | _ | / | _ | _ | / | _ | _ | _ | _ |

Par : (nom, prénom, fonction)

S10. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 06/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT0398085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien individuel sur mon utilisation des outils qui sont proposés dans PRINCESSE et mon vécu de l'intervention de santé.

J'accepte que l'entretien soit enregistré

Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S11. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 03/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population & Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur les « participantes du dispositif PRINCESSE » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez prendre part à un entretien collectif.

Avec qui serez-vous si vous participez à un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous allez rejoindre un groupe de 5-8 travailleuses du sexe qui participent également au dispositif PRINCESSE.

Qu'est-ce que vous allez faire dans un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous et les autres membres du groupe allez répondre à des questions posées par une chercheuse, ensemble en tant que groupe. Cette discussion durera une à deux heures. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme. Vous et les autres participants de l'entretien aurez l'opportunité d'exprimer vos propres points de vue sur des sujets spécifiques et de les discuter au sein du groupe.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien collectif est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de l'intervention de santé PRINCESSE. La discussion s'orientera notamment vers les outils qui sont proposés dans PRINCESSE et vers votre vécu de l'intervention. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien collectif est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre entourage ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

Bien que toutes les participantes de l'entretien collectif s'engagent à respecter la confidentialité des discussions, nous ne pouvons garantir que chacune le fera. Nous vous conseillons donc de ne pas révéler d'information personnelle sensible durant cet entretien collectif.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S12. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des participantes du dispositif PRINCESSE

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022
Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)
Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019
Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021
Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021
Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022
Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien collectif sur l'utilisation des outils qui sont proposés dans PRINCESSE et le vécu de l'intervention de santé.

J'accepte que l'entretien soit enregistré

Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S13. Notice d'information pour les questionnaires socio-comportementaux

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale

ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm

101 rue de Tolbiac

75013 Paris, France

Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud

Pr. Serge Éholié

Programme PAC-CI, CHU Treichville

18 BP 1954

Abidjan 18, Côte d'Ivoire

Tél. : +225 21 24 75 60

se

rgeholie@yahoo.fr

Inves" rgeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord

Dr. Joseph Larmarange

Ceped (Centre Population & Développement) / IRD

45 rue des Saints-Pères

75006 Paris, France

Tél. : +33 76 53 34 50

joseph.larmarange@ceped.org

L'enquête socio-comportementale sur les participantes du dispositif PRINCESSE est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez répondre à un questionnaire.

Celui-ci sera rempli par un enquêteur indépendant. Il portera sur vos conditions de vie, vos pratiques sexuelles, vos activités professionnelles, votre perception du dispositif PRINCESSE. Si vous acceptez, vous aurez à donner un peu de votre temps pour compléter le questionnaire (30-45 minutes).

Ce questionnaire supplémentaire n'est pas obligatoire. La participation ou non au questionnaire n'aura aucune répercussion sur les soins reçus dans la cohorte PRINCESSE. Les données collectées sont destinées uniquement à des fins de recherche et ne seront pas accessibles aux soignants en charge des participantes.

Si vous acceptez d'y répondre intégralement au questionnaire, vous recevrez un dédommagement de 2000 F CFA pour le temps consacré.

Répondre au questionnaire socio-comportemental ne vous engage en aucun cas à répondre aux questionnaires suivants.

Toutes les données vous concernant resteront strictement confidentielles et ne pourront être consultées et utilisées que par l'équipe dans le cadre de cette étude ou d'autres d'études complémentaires. Ces données seront informatisées et codées, c'est-à-dire qu'en dehors du consentement que vous allez signer, ni votre nom ni votre prénom ne figurera sur aucun des questionnaires et aucun des recueils informatiques renseignés pour l'étude. Les documents de recueils de données physiques concernant l'étude seront saisis à PAC-CI situé au CHU de Treichville et stockées dans un local à accès restreint et fermé. Les données informatisées de l'étude seront conservées et supprimées après 25 ans.

Vous avez la possibilité de demander la suppression des données vous concernant de la base de données de l'étude (retrait de votre consentement). Dans tous les cas, cela n'aura aucune conséquence sur vos relations avec les médecins et sur les soins qui vous seront donnés.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)

- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : | _ | _ | / | _ | _ | / | _ | _ | _ | _ |

Par : (nom, prénom, fonction)

S14. Formulaire de consentement pour les questionnaires socio-comportementaux

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 5.0 du 12 avril 2022

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/03/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 06/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée Madame _____ certifie que l'enquêteur/enquêtrice indépendant(e) _____ m'a proposé de participer à l'enquête socio-comportementale sur les participantes du dispositif PRINCESSE, selon ce qui est décrit dans la notice d'information.

- J'ai lu cette note et je l'ai comprise
- On m'a lu cette note et je l'ai comprise
- On m'a traduit cette note et je l'ai comprise

J'en ai discuté avec cet enquêteur/cette enquêtrice qui m'a expliqué les objectifs, les avantages et les inconvénients de cette enquête. J'ai pu poser toutes mes questions.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition, et que si je m'engage dans cette enquête, je pourrai ensuite changer d'avis et interrompre ma participation sans en être inquiétée.

L'enquête proposée ne présente aucun caractère obligatoire et je peux m'y soustraire à tout moment sans être redevable de quoi que ce soit.

Je peux demander à tout moment la suppression des données me concernant de la base de données de l'étude (retrait de mon consentement). Dans tous les cas, cela n'aura aucune conséquence sur mes relations avec les médecins et sur les soins qui me seraient donnés.

J'accepte de compléter le questionnaire. J'autorise que les données confidentielles qui me concernent soient consultées et analysées par les personnes qui collaborent à la recherche et qui sont tenues au secret médical, dans le cadre de cette étude ou d'autres d'études complémentaires.

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêteur :

S15. Contre-indications à la prise de la PrEP par Tenofovir/Emtricitabine

À l'instauration d'une PrEP orale par Tenofovir/Emtricitabine (TDF/FTC), vérifier que la patiente :

- est séronégative pour le VIH ;
- ne présente pas de manifestation clinique évocatrice d'une primo-infection par le VIH ;
- présente une clairance de la créatinine < 60 mL/min calculée selon la formule de Cockcroft & Gault ;
- ne présente aucune allergie ou contre-indication à l'un des composants du Tenofovir ou de l'Emtricitabine (incluant les excipients) ;
- n'a pas d'antécédents de maladie rénale chronique, d'ostéoporose, d'ostéopénie ;
- ne reçoit pas ou ne recevra pas un traitement potentiellement néphrotoxique (anti-inflammatoires non stéroïdiens au long cours).

Interactions médicamenteuses :

La combinaison TDF/FTC n'a pas d'interaction connue avec l'alcool ou les drogues, ni avec la plupart des antidépresseurs, les traitements contraceptifs et autres traitements hormonaux. Cependant, la prise d'alcool ou d'autres substances pourrait favoriser l'oubli de la PrEP.

En revanche il est déconseillé d'utiliser, en particulier de façon prolongée, d'autres médicaments toxiques pour les reins comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il est important de savoir également que certains régimes hyper-protéinés ou des compléments protéiques ainsi que la créatinine peuvent altérer le fonctionnement des reins.

Il peut aussi y avoir des interactions avec d'autres médicaments (dont certains antibiotiques, antifongiques, charbons actifs ou antiacides) qui risqueraient de perturber l'efficacité des traitements.

Contre-indications médicamenteuses :

Le Tenofovir ne doit pas être coadministré avec d'autres médicaments contenant du Tenofovir disoproxil ou du Tenofovir alafénamide, l'Adéfovir dipivoxil ou la Didanosine.

L'Emtricitabine ne doit pas être coadministré avec d'autres analogues de la cytidine, telle que la Lamivudine.

S16. Conseil scientifique

Nom	Champ de compétence	Institution de rattachement
<i>Équipe du projet</i>		
Serge Eholié	Investigateur Coordonnateur Sud	PAC-CI, Abidjan
Joseph Larmarange	Investigateur Coordonnateur Nord	IRD/Ceped, Paris
Marcellin Nouaman	Chef de projets CMG	PAC-CI, Abidjan
Aline Agoua	Investigatrice Principale	Aprosam, San Pedro
Patrick Coffie	Santé publique	PAC-CI, Abidjan
Karine Lacombe	Maladies Infectieuses	Hôpital Saint-Antoine, Paris
Alain Attia	Hépatologie	PAC-CI, Abidjan
Valentine Becquet	Démographie/Sciences sociales	Ined, Paris
Mélanie Plazy	Santé publique/Épidémiologie	Université de Bordeaux, Inserm
Aude Jary	Virologue	UMR_S 1136 INSERM/Sorbonne Université
Cécile Bébéar	Bactériologiste	Université de Bordeaux
Béatrice Berçot	Bactériologiste	Université de Paris
<i>Experts extérieurs</i>		
Christian Laurent	Épidémiologie	IRD, Montpellier
Bea Vuylsteke	Épidémiologie	Institut de Médecine Tropicale, Anvers
Marcel Zannou	Maladies Infectieuses	Université d'Abomey-Calavi, Cotonou
Nathalie De Castro	Maladies Infectieuses	Hôpital Saint-Louis, Paris
Apollinaire Horo	Gynécologie	PAC-CI, Abidjan
<i>Représentants extérieurs</i>		
Josiane Tetty	Représentante Associative	Bletty, Abidjan
Irma Ahoba Bobo	Représentante des autorités de santé	PNLS, Abidjan
Émile Allah Kouadio	Représentant des autorités de santé	PNLHV, Abidjan
<i>Représentants de l'ANRS</i>		

Mohamed Ben Mechlia	Chef de projets, Service Recherches et collaborations Internationale	ANRS, Paris
Noémie Mercier	Chef de projets, Service Pharmacovigilance	ANRS, Paris

S17. Assurance de l'étude



ATTESTATION D'ASSURANCES RC ESSAIS CLINIQUES

Nous soussignées, **L'AFRICAINNE DES ASSURANCES COTE D'IVOIRE**, sise au plateau ex l'immeuble SAFA, 34, Avenue Houdaille, 04 B.P 804 ABIDJAN 04, certifions par la présente que la société :

INSERM-ANRS – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
101 rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13

a souscrit un contrat d'assurance **Responsabilité Civile Essais Cliniques** sous le numéro **2019-07-8217278 B000** pour une durée de **24 mois** valable du **01 Septembre 2019** au **31 Août 2021**.

1. **PROJET** : PrEP, INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES, CONTRACEPTION, HEPATITE VIRALE B, SANTE SEXUELLE DES PROFESSIONNELS DU SEXE EN COTE D'IVOIRE.
2. **LIMITE DE COUVERTURE** : 655 957 000 FCFA par victimes et 3 935 742 000 FCFA par protocole de recherche.
3. **NOMBRE DE PATIENTS** : 500 PATIENTS
4. **TERRITORIALITE** : COTE D'IVOIRE

La présente attestation ne peut en aucun cas engager **L'AFRICAINNE DES ASSURANCES COTE D'IVOIRE** en dehors des limites fixées par les clauses et dispositions du contrat auxquelles elle se réfère.

En foi de quoi, la présente attestation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Abidjan, le 03 Juillet 2019.

POUR LA COMPAGNIE



1/1



SAFA ASSURANCES DEVIENT L'AFRICAINNE DES ASSURANCES CÔTE D'IVOIRE

Société Anonyme avec Conseil d'Administration • Entreprise régie par le code CIMA au capital de 4.380.090.000 FCFA entièrement libéré
RCCM: CI-ABJ-1993-B-177705 • CC N°9604365W • Siège Social : Abidjan Plateau 34, Avenue Houdaille, Ex Immeuble SAFA
04 BP 804 Abidjan 04 • Tél. : (00225) 20 25 28 50 - Fax : (00225) 20 32 27 89 • E.mail : info@africaine-ci.com • www.africaine-ci.com

S18. Assurance de l'étude – Lettre d'engagement



Dossier suivi à l'ANRS par :
Alice Montoyo
Chef de projets
SERVICE DE RECHERCHES ET
COLLABORATIONS
INTERNATIONALES
Tél. : +33 01 53 94 80 66
E-mail : alice.montoyo@anrs.fr

**Comité National
d'Ethique des
Sciences de la
Vie et de la Santé
de Côte d'Ivoire
(CNEVS)**

Paris le 27 Décembre, 2018

Objet : Assurance de l'essai ANRS 12381 PRINCESSE

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire (PRINCESSE)

L'Inserm-ANRS (l'Agence nationale française de recherches sur le sida et les hépatites virales) assure les responsabilités de promoteur selon les bonnes pratiques cliniques définies dans les ICH-E6 pour l'essai ANRS 12381 PRINCESSE.

Dans ce cadre, l'Inserm-ANRS souscrira à une assurance de responsabilité civile dès l'approbation du Comité d'éthique et avant l'inclusion du premier participant dans l'étude auprès du « Bureau Européen d'Assurances Hospitalières (BEAH).

Veuillez trouver en pièce jointe le devis de l'assurance établi avec BEAH et signé par les deux parties. Ce devis vaut accord de la part de l'Inserm-ANRS et obligation pour l'assureur de fournir une attestation.

Nous vous fournirons l'attestation d'assurance dès que nous en aurons possession.

Alice Montoyo
Chef de projets

101 rue de Tolbiac - 75013 Paris
Tél. : +33 (0)1 53 94 60 00 - Fax : +33 (0)1 53 94 60 01

www.anrs.fr

S19. Présentation d'Aprosam

L'Association pour la Promotion de la Santé, de la Femme, de la Mère, de l'Enfant et de la Famille (Aprosam), est une organisation non gouvernementale communautaire de santé et de développement créée en mars 1999. Elle contribue à l'amélioration de l'accès aux services de santé de qualité (prévention et prise en charge) dans le domaine des IST-VIH/sida, tuberculose, paludisme, santé de la reproduction et autres pandémies. Aprosam contribue à réduire les risques liés à la maternité et à la périnatalité, fournir des services de qualité à travers les partenaires de mise en œuvre. Elle a une grande expérience en gestion des projets financés par les bailleurs CDC Pefar, Fonds Mondial, système des nations unies et Union Européenne. Elle a une bonne connaissance des procédures des bailleurs avec une expérience avérée dans l'appui aux communautés.

D'octobre 2015 à mars 2017 le centre de santé Espérance d'Aprosam, situé à San Pedro, a enregistré 2 341 TS et 721 HSH, qui ont participé à des activités de sensibilisation de proximité. 2 066 dépistages du VIH ont été réalisés chez les TS et 487 dépistages chez les HSH pour 87 positifs chez les TS et 5 positifs chez les HSH soit un taux de positivité de 5%. 90% des populations clés dépistées positives sont intégrées dans les soins.

En routine, Aprosam assure déjà entre autres :

- une prise en charge des patients VIH+ dans le cadre de sa clinique fixe
- le dépistage syndromique des IST dans le cadre des consultations de sa clinique fixe
- un conseil et la prescription de contraceptifs
- des activités de conseil et de dépistage sur sites prostitutionnels via des paires éducatrices

S20. Notice d'information pour les entretiens individuels par téléphone auprès des acteurs du suivi

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population & Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur les « acteurs du suivi PRINCESSE » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez être interrogé(e).

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogé(e) par téléphone, vous serez contacté(e) un (e) chercheur (e) de l'équipe PRINCESSE pendant environ une heure. Il/Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et le/la chercheur (e), que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogé(e) pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre travail comme acteur/actrice du suivi PRINCESSE : quelles sont vos tâches et vos responsabilités au sein de la communauté des travailleuses du sexe. La discussion s'orientera notamment vers les facteurs qui facilitent ou au contraire limitent l'entrée des femmes dans le dispositif PRINCESSE, les outils proposés qui sont préférés ou délaissés par les femmes et les effets de l'intervention de santé sur la communauté des travailleuses du sexe. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participants n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre supérieur hiérarchique ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S21. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels par téléphone auprès des acteurs du suivi

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Nom de la personne enquêtée :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet au ou à la participant(e) nommé(e) ci-dessus. Je crois que le ou la participant(e) a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

J'atteste que la personne enquêtée déclare qu'il lui a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'atteste que la personne enquêtée déclare accepter de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD.

J'atteste que la personne enquêtée déclare savoir que toutes les informations qu'elle va fournir seront strictement confidentielles et anonymes et qu'elle peut arrêter sa participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'atteste que la personne enquêtée a déclaré

- accepter que l'entretien soit enregistré
- ne pas accepter que l'entretien soit enregistré

J'atteste que la personne enquêtée déclare comprendre que les informations concernant son identité personnelle seront confidentielles ; qu'en consentant à participer, elle ne renonce à aucun des droits légaux qu'elle a en tant qu'acteur/trice de suivi d'un projet de recherche médicale ; et qu'elle a bien noté que son consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Date :

Signature de l'enquêtrice :

S22. Notice d'information pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif PRINCESSE

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · hÉpatite b · Santé SExuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population & Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 76 53 34 50
joseph.larmarange@ceped.org

L'étude sur les « participantes du dispositif Princesse » est conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous serez interrogée.

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogée, vous serez contactée par téléphone, sur le numéro de votre choix, par un·e chercheur·e de l'équipe PRINCESSE qui conviendra avec vous d'un rendez-vous pour un entretien téléphonique d'environ une heure. Il/Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et le/la chercheur·e, que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de l'intervention de santé PRINCESSE. La discussion s'orientera notamment vers votre envie ou non de rester dans le dispositif PRINCESSE et vers les raisons qui motivent votre choix, ainsi que vers les outils qui sont proposés dans PRINCESSE et vers votre vécu de l'intervention. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Vos collègues et votre entourage ne connaîtront pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheur·es à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogée. Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe et à comprendre la pertinence de l'offre PRINCESSE.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI et d'Aprosam.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S23. Accord de principe pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif Princesse

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles

Accord de principe Contraception · hÉpatite b · Santé SExuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Identifiant PRINCESSE :

Nom de la personne enquêtée :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

J'atteste que la personne enquêtée déclare qu'il lui a été lue la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'atteste que la personne enquêtée accepte de participer à un entretien individuel sur son utilisation des outils qui sont proposés dans PRINCESSE et son vécu de l'intervention de santé et qu'elle donne son accord de principe pour que cet entretien soit mené par téléphone, à une date et une heure qui lui conviendront.

J'atteste que la personne enquêtée accepte que son contact téléphonique soit transmis à l'enquêtrice en charge de l'entretien.

Voici le(s) numéro(s) de téléphone au(x)quel(s) l'enquêtrice peut joindre la personne enquêtée, afin de fixer un rendez-vous puis de mener l'entretien :

.....
.....
.....

Voici les jours et les horaires auxquels l'enquêtrice peut joindre la personne enquêtée :

.....
.....

J'atteste que

- cet accord de principe a été donné en face à face
- cet accord de principe a été donné par téléphone

Date :

Signature de la personne ayant collecté l'accord de principe

En cas de collecte en face à face

Date :

Signature de la personne enquêtée :

S24. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels par téléphone auprès des participantes du dispositif Princesse

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Nom de la personne enquêtée :

Je soussigné(e), atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

J'atteste que la personne enquêtée déclare qu'il lui a été lue la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'atteste que la personne enquêtée déclare accepter de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam et l'IRD et qu'elle reconnaît que participer à cette étude ne met pas sa santé en danger et qu'elle peut se sentir mal à l'aise ou non de commenter certains sujets.

J'atteste que la personne enquêtée déclare savoir que toutes les informations qu'elle va fournir seront strictement confidentielles et anonymes et qu'elle peut arrêter sa participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'atteste que la personne enquêtée déclare accepter de participer à un entretien individuel sur les rapports entre les travailleuses du sexe, les soignants et les éducatrices de paires, ainsi que sur les recours aux soins de santé des travailleuses du sexe et leur vision de l'intervention de santé PRINCESSE.

J'atteste que la personne enquêtée a déclaré

- accepter que l'entretien soit enregistré
- ne pas accepter que l'entretien soit enregistré

J'atteste que la personne enquêtée déclare comprendre que les informations concernant son identité personnelle seront confidentielles ; qu'en consentant à participer, elle ne renonce à aucun des droits légaux qu'elle a en tant que participant d'un projet de recherche médicale ; et qu'elle a bien noté que son consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur ou la clinique Aprosam de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Date :

Signature de l'enquêtrice :

S25. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population et Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 1 76 53 34 75
joseph.larmarange@ceped.org

Nous réalisons actuellement une étude ancillaire qualitative, menée à la fois dans la région de San Pedro et sur Abidjan, et visant à (i) identifier les perceptions a priori (leviers et barrières) de différentes formes de prophylaxie préexposition (PrEP) à longue durée d'action chez les travailleuses du sexe (TS), en fonction de leurs profils (notamment en matière de trajectoires de mobilité, de travail du sexe et d'engagement dans les soins) ; (ii) caractériser l'acceptabilité et la

pertinence de ces différentes formes de PrEP en tenant compte des contraintes de vie de chaque profil de TS.

L'étude sur « le travail du sexe et la PrEP » est conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD, au sein du projet ANRS 12381 PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous serez interrogée.

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogée, vous allez vous asseoir avec une chercheuse de l'équipe PRINCESSE pendant une à deux heures. Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de la prophylaxie préexposition (PrEP), qui sert à se protéger du VIH. La discussion s'orientera notamment vers l'organisation de votre activité, vos voyages, votre perception et éventuelle utilisation de la PrEP qui se prend en comprimé, et votre intérêt envers d'autres formes de PrEP. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous aurez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Vos collègues et votre entourage ne connaîtront pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogée(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Treichville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)

- Le médecin ou le conseiller d'Espace Confiance (05 BP 1456 Abidjan, Côte d'Ivoire, +225 0707169219)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI, d'Aprosam et d'Espace Confiance.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S26. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien individuel sur l'organisation de mon activité de travailleuse du sexe et sur mes opinions vis-à-vis de la prophylaxie préexposition (PrEP).

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participante d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur, la clinique Aprosam ou la clinique de Confiance de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussignée, atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêtrice :

S27. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population et Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 1 76 53 34 75
joseph.larmarange@ceped.org

Nous réalisons actuellement une étude ancillaire qualitative, menée à la fois dans la région de San Pedro et sur Abidjan, et visant à (i) identifier les perceptions a priori (leviers et barrières) de différentes formes de prophylaxie préexposition (PrEP) à longue durée d'action chez les travailleuses du sexe (TS), en fonction de leurs profils (notamment en matière de trajectoires de mobilité, de travail du sexe et d'engagement dans les soins) ; (ii) caractériser l'acceptabilité et la

pertinence de ces différentes formes de PrEP en tenant compte des contraintes de vie de chaque profil de TS.

L'étude sur « la communauté du travail du sexe et la PrEP » est conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez prendre part à un entretien collectif.

Avec qui serez-vous si vous participez à un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous allez rejoindre un groupe de 5-6 travailleuses du sexe qui exercent leur activité dans la région.

Qu'est-ce que vous allez faire dans un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous et les autres membres du groupe allez répondre à des questions posées par une chercheuse, ensemble en tant que groupe. Cette discussion durera une à deux heures. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme. Vous et les autres participants de l'entretien aurez l'opportunité d'exprimer vos propres points de vue sur des sujets spécifiques et de les discuter au sein du groupe.

Sur quels sujets serez-vous interrogée pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien collectif est de discuter de votre activité de travailleuse du sexe et de la prophylaxie préexposition (PrEP), qui sert à se protéger du VIH. La discussion s'orientera notamment vers votre perception des moyens de contraception (pour éviter une grossesse), de la PrEP qui se prend en comprimé et d'autres formes de PrEP qui se développent et qui agissent plus longtemps. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous aurez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien collectif est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom des participantes n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre entourage ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

Bien que toutes les participantes de l'entretien collectif s'engagent à respecter la confidentialité des discussions, nous ne pouvons garantir que chacune le fera. Nous vous conseillons donc de ne pas révéler d'information personnelle sensible durant cet entretien collectif.

<p>L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe.</p>

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Treichville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le médecin ou le conseiller d'Espace Confiance (05 BP 1456 Abidjan, Côte d'Ivoire, +225 0707169219)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI, d'Aprosam et d'Espace Confiance.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S28. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès des travailleuses du sexe sur la PrEP

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussignée, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien collectif sur l'activité de travailleuse du sexe, les moyens de contraception (pour éviter une grossesse), la prophylaxie préexposition (PrEP) (pour se protéger du VIH) qui se prend en comprimé et d'autres formes de PrEP qui se développent.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participante d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur, la clinique Aprosam ou la clinique de Confiance de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) de la participante :

Je soussignée, atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet à la participante nommée ci-dessus. Je crois que la participante a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêtrice :

S29. Notice d'information pour les entretiens collectifs en face à face auprès de TS assignés hommes à la naissance (cisgenres ou transgenres) sur la PrEP

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population et Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 1 76 53 34 75
joseph.larmarange@ceped.org

Nous réalisons actuellement une étude ancillaire qualitative, menée à la fois dans la région de San Pedro et sur Abidjan, et visant à (i) identifier les perceptions a priori (leviers et barrières) de différentes formes de prophylaxie préexposition (PrEP) à longue durée d'action chez les travailleuses du sexe (TS), en fonction de leurs profils (notamment en matière de trajectoires de mobilité, de travail du sexe et d'engagement dans les soins) ; (ii) caractériser l'acceptabilité et la

pertinence de ces différentes formes de PrEP en tenant compte des contraintes de vie de chaque profil de TS.

L'étude sur la « communauté du travail du sexe et la PrEP » est conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous allez prendre part à un entretien collectif.

Avec qui serez-vous si vous participez à un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous allez rejoindre un groupe de 5-6 travailleurs.ses du sexe qui exercent leur activité dans la région.

Qu'est-ce que vous allez faire dans un entretien collectif ?

Si vous prenez part à un entretien collectif, vous et les autres membres du groupe allez répondre à des questions posées par une chercheure, ensemble en tant que groupe. Cette discussion durera une à deux heures. Cet entretien sera conduit en français ou en anglais. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assuré.e que ce que vous direz restera entre vous et la chercheure, que cela sera strictement confidentiel et anonyme. Vous et les autres participant.es de l'entretien aurez l'opportunité d'exprimer vos propres points de vue sur des sujets spécifiques et de les discuter au sein du groupe.

Sur quels sujets serez-vous interrogé.e pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien collectif est de discuter de votre activité de travailleur.se du sexe et de la prophylaxie préexposition (PrEP), qui sert à se protéger du VIH. La discussion s'orientera notamment vers votre perception de la PrEP qui se prend en comprimé et d'autres formes de PrEP qui se développent et qui agissent plus longtemps. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous aurez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien collectif est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom des participant.es n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre entourage ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

Bien que toutes les participant.es de l'entretien collectif s'engagent à respecter la confidentialité des discussions, nous ne pouvons garantir que chacun.e le fera. Nous vous conseillons donc de ne pas révéler d'information personnelle sensible durant cet entretien collectif.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec

les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleurs. ses du sexe.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le médecin ou le conseiller d'Espace Confiance (05 BP 1456 Abidjan, Côte d'Ivoire, 0707169219)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI, d'Aprosam et d'Espace Confiance.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S30. Formulaire de consentement pour les entretiens collectifs en face à face auprès de TS assignés hommes à la naissance (cisgenres ou transgenres) sur la PrEP

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussigné.e, déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien collectif sur l'activité de travailleur.se du sexe, la PrEP (pour se protéger du VIH) qui se prend en comprimé et d'autres formes de PrEP qui se développent.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant.e d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur, la clinique Aprosam ou la clinique de Confiance de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) du/de la participant.e :

Je soussignée, atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet au/à la participant.e nommée ci-dessus. Je crois que le/la participant.e a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêtrice :

iS31. Notice d'information pour les entretiens individuels en face à face avec des acteurs communautaires auprès des travailleuses du sexe

Note d'Information

ANRS 12381

PRINCESSE



PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur :

Inserm-ANRS

Institut national de la santé et de la recherche médicale
ANRS Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS MIE) – Agence autonome de l'Inserm
101 rue de Tolbiac
75013 Paris, France
Tél. : +33 1 53 94 60 00

Investigateurs-Coordonnateurs :

Investigateur Coordonnateur Sud
Pr. Serge Éholié
Programme PAC-CI, CHU Treichville
18 BP 1954
Abidjan 18, Côte d'Ivoire
Tél. : +225 21 24 75 60
sergeholie@yahoo.fr

Investigateur Coordonnateur Nord
Dr. Joseph Larmarange
Ceped (Centre Population et Développement) / IRD
45 rue des Saints-Pères
75006 Paris, France
Tél. : +33 1 76 53 34 75
joseph.larmarange@ceped.org

Nous réalisons actuellement une étude ancillaire qualitative, menée à la fois dans la région de San Pedro et sur Abidjan, et visant à (i) identifier les perceptions a priori (leviers et barrières) de différentes formes de PrEP à longue durée d'action chez les TS, en fonction de leurs profils (notamment en matière de trajectoires de mobilité, de travail du sexe et d'engagement dans les soins) ; (ii) caractériser l'acceptabilité et la pertinence de ces différentes formes de PrEP en tenant compte des contraintes de vie de chaque profil de TS.

L'étude sur les « acteurs communautaires auprès des travailleuses du sexe » est conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD, au sein du projet PRINCESSE. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez être interrogé(e).

Qu'est-ce qu'on attend de vous pendant un entretien ?

Si vous acceptez d'être interrogé(e), vous allez vous asseoir avec une chercheuse de l'équipe PRINCESSE pendant environ une heure. Elle vous posera des questions afin de vous donner l'opportunité d'exprimer votre point de vue sur des sujets spécifiques. Cet entretien sera conduit en français. Si vous l'acceptez, l'entretien sera enregistré de manière audio ; l'enregistrement sera détruit à l'issue de la recherche. Que l'entretien soit enregistré ou non, soyez assurée que ce que vous direz restera entre vous et la chercheuse, que cela sera strictement confidentiel et anonyme.

Sur quels sujets serez-vous interrogé pendant cet entretien ?

L'objectif de l'entretien est de discuter de votre travail comme acteur/actrice communautaire auprès des travailleuses du sexe et de votre point de vue sur leur utilisation des services de santé et leur mobilité. La discussion s'orientera principalement vers la prophylaxie préexposition (PrEP), ses avantages et ses inconvénients pour les travailleurs/travailleuses du sexe, et les nouvelles formes de PrEP qui sont en train de se développer (injection, implant, anneau vaginal). Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse ou opinion.

Qui sera au courant de ce que vous avez dit pendant l'entretien ?

La participation à l'entretien est entièrement volontaire. Toutes les informations que vous allez nous donner seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Toutes ces informations vont demeurer strictement confidentielles et seront collectées de manière anonyme. Le nom des participants n'apparaîtra jamais dans aucun document de recherche. Votre supérieur hiérarchique ne connaîtra pas le contenu de cette discussion. Ce que vous direz sera uniquement utilisé par des chercheurs à des fins de recherche, et toute information partagée restera anonyme. Il n'y aura aucune conséquence si vous décidez de ne pas faire cet entretien ou si vous voulez l'interrompre à n'importe quel moment.

L'équipe de recherche du projet PRINCESSE porte un grand intérêt à votre opinion et sera reconnaissante si vous acceptez d'être interrogé(e). Les informations que vous allez partager avec les chercheurs contribueront à offrir une meilleure offre de santé sexuelle et reproductive aux travailleuses du sexe.

Si vous désirez des informations complémentaires, vous pouvez contacter :

- Les coordonnateurs de l'étude, directement à PAC-CI (CHU de Trechville 18 BP 1954 Abidjan 18) ou par téléphone (+225 21 75 59 60).
- Le médecin ou le conseiller d'Aprosam (BP 176 San Pedro, Côte d'Ivoire, +225 34 71 97 65)
- Le médecin ou le conseiller d'Espace Confiance (05 BP 1456 Abidjan, Côte d'Ivoire, +225 0707169219)
- Le Comité national d'éthique et de la recherche par téléphone (+225 22 40 29 26).

À la fin de cette étude, vous pourrez en connaître les résultats auprès du programme PAC-CI, d'Aprosam et d'Espace Confiance.

Date à laquelle a été délivrée l'information : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Par : (nom, prénom, fonction)

S32. Formulaire de consentement pour les entretiens individuels en face à face avec des acteurs communautaires auprès des travailleuses du sexe

Formulaire de consentement

ANRS 12381

PRINCESSE 

PrEP · Infections sexuellement transmissibles
Contraception · Hépatite B · Santé Sexuelle

PrEP, infections sexuellement transmissibles, contraception, hépatite virale B, santé sexuelle pour les travailleuses du sexe en Côte d'Ivoire

Version 1.0 du 24 février 2021

Projet autorisé initialement (version 1.0 du 22/02/2018) par le Comité National d'Éthique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS) de Côte d'Ivoire le 4 mars 2019 (152-18/MSHP/CNESVS-km)

Amendement n°1 (version 2.0 du 25/02/2019) approuvé le 04/03/2019

Amendement n°2 (version 3.0 du 24/02/2021) approuvé le 15/03/2021

Amendement n°3 (version 4.0 du 6/05/2021) approuvé le 18/05/2021

Amendement n°4 (version 5.0 du 12/04/2022) approuvé le 29/04/2022

Numéro Clinicaltrial.gov : NCT03985085

Promoteur : Inserm-ANRS

Responsables scientifiques de l'étude :

- > Dr. Joseph Larmarange (Ceped/IRD, Paris, France)
- > Pr. Serge Eholie (PAC-CI, Abidjan, Côte d'Ivoire)

Je soussigné(e), déclare avoir lu ou qu'il m'a été lu la notice d'information jointe à ce formulaire et avoir clairement compris les objectifs, avantages, risques et contraintes de cette étude au sein du projet PRINCESSE.

J'accepte de participer à cette étude conduite par PAC-CI, Aprosam, Espace Confiance et l'IRD. Participer à cette étude ne met pas ma santé en danger mais je peux me sentir mal à l'aise de commenter certains sujets.

Je sais que toutes les informations que je vais fournir seront strictement confidentielles et anonymes et que je peux arrêter ma participation à cette étude à tout moment sans aucun préjudice.

J'accepte de participer à un entretien individuel sur la prophylaxie préexposition (PrEP), ses avantages et ses inconvénients pour les travailleurs/travailleuses du sexe, et les nouvelles formes de PrEP qui sont en train de se développer.

- J'accepte que l'entretien soit enregistré
- Je n'accepte pas que l'entretien soit enregistré

Je comprends que les informations concernant mon identité personnelle seront confidentielles. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce à aucun des droits légaux que j'ai en tant que participant(e) d'un projet de recherche médicale. J'ai bien noté que mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude, le promoteur, la clinique Aprosam ou la clinique de Confiance de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Il m'a été signifié que je recevrai une copie datée et signée de ce formulaire.

Date :

Signature (ou empreinte digitale) du ou de la participant(e) :

Je soussignée, atteste avoir totalement expliqué les détails pertinents de ce projet au ou à la participant(e) nommé(e) ci-dessus. Je crois que le ou la participant(e) a compris et a donné son consentement en toute connaissance de cause.

Je promets solennellement de respecter tous les termes et conditions mentionnés dans ce formulaire de consentement, de garder une confidentialité totale et de respecter les droits et libertés de l'individu aussi bien que les exigences du travail scientifique.

Date :

Signature de l'enquêtrice :