

Annexe 3

Méthodologie de modélisation de l'impact

Dans le contexte de cet Argumentaire d'investissement, la modélisation vise à quantifier le montant *minimal* de financement nécessaire pour la période de mise en œuvre 2027-2029 du Fonds mondial afin de produire des impacts sur la santé et des projections épidémiologiques conformes aux cibles à long terme (2030) décrites dans les plans mondiaux de lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme. Le financement requis provient de différentes sources, notamment le montant de la reconstitution des ressources du Fonds mondial, les financements nationaux et les financements internationaux externes autres que ceux du Fonds mondial pour les pays admissibles au financement du Fonds mondial.

Les groupes de modélisation chargés de ces analyses et les modèles utilisés sont ceux-là mêmes qui ont effectué la modélisation dans le cadre des différents plans mondiaux de lutte contre les maladies¹. Les trois modèles de lutte contre la maladie sont des modèles de transmission dynamique à l'échelle de la population qui génèrent des projections nationales. Ces projections sont alors agrégées dans le portefeuille du Fonds mondial. Les modèles pour le VIH/sida et le paludisme ont été examinés et établis sur plusieurs années, en collaboration avec des consortiums de modélisation internationaux. Pour la tuberculose, on utilise une nouvelle version du modèle TIME bien établi, développée avec l'aide du consortium de modélisation et d'analyse de la tuberculose (TB MAC) et des experts et universitaires en lien avec le TB MAC, y compris le Partenariat Halte à la tuberculose. La portée et l'application des modèles sont décrites à la Section 1.

Les projections modélisées ont été générées en trois étapes. Dans un premier temps, les modèles de transmission de la maladie ont été étalonnés en vue de recréer, pour chaque maladie, les trajectoires historiques dans chaque pays jusqu'à l'année des données les plus récentes qui sont cohérentes au regard des dernières estimations officielles publiées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA). Les estimations officielles sont dérivées des données épidémiologiques, des données des programmes et des

¹ Stratégie mondiale de lutte contre le sida 2021-2026 de l'ONUSIDA (Genève, 2021), <https://www.unaids.org/fr/Global-AIDS-Strategy-2021-2026> ; Plan mondial du Partenariat Halte à la tuberculose pour éliminer la tuberculose 2023-2030 (Genève, 2022), <https://www.stoptb.org/what-we-do/advocate-endtb/global-plan-end-tb> ; Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030 de l'OMS, édition 2021 (Genève, 2021), <https://www.who.int/fr/publications/item/9789240031357> ; voir l'Annexe 8 pour des informations plus détaillées sur les partenaires et les stratégies techniques.

hypothèses de modélisation.² Ensuite, les modèles ont été mis en œuvre pour projeter l'impact jusqu'en 2026 en fonction des hypothèses de configuration des programmes proposées dans les cadres de performance du Fonds mondial. Enfin, les modèles ont généré des projections pour la période de mise en œuvre 2027-2029 à partir des hypothèses relatives au montant de financement disponible et au niveau de couverture des services envisageable avec ce montant (Section 3).

Section 1 : Description et application des modèles

VIH : la modélisation de l'impact a été réalisée par Avenir Health à l'aide du modèle Goals³, élaboré pour 95 pays. Les coûts inclus dans les estimations de la stratégie mondiale de lutte contre le sida, ajoutés au coût direct des interventions (y compris la mobilisation communautaire, le dépistage, l'environnement propice et l'appui aux programmes) sont pris en compte en appliquant une majoration proportionnelle aux coûts d'intervention empruntée aux méthodes de l'ONUSIDA.

Tuberculose : la modélisation de l'impact a été réalisée par Avenir Health à l'aide d'une nouvelle version du modèle TIME. La précédente version de ce modèle était appliquée à un effort de modélisation supplémentaire dans le cadre du Plan mondial pour éliminer la tuberculose 2023-2030 ; elle a depuis lors été développée pour refléter intégralement les principaux résultats du Plan.⁴ Le nouveau modèle a été mis en œuvre dans les 29 pays admissibles au financement du Fonds mondial où la charge de morbidité de la tuberculose est la plus élevée. Les estimations du coût unitaire des diagnostics, des médicaments et des autres fournitures ont été obtenues à partir de quatre sources – la base de données de l'étude Value TB, les coûts de prestation de services « CHOICE Health » du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS, le Consortium d'établissement des coûts de la santé mondiale et le catalogue de produits du Service pharmaceutique mondial – conformément à la méthodologie adoptée par un groupe de travail technique dirigé par le Partenariat Halte à la tuberculose et chargé d'estimer les besoins en ressources pour le Plan mondial pour éliminer la tuberculose (2022). Le coût du soutien aux programmes a été obtenu à partir des rapports de dépenses soumis annuellement par les pays à l'OMS.

² Voir le Rapport mondial sur la tuberculose en 2024 et le Rapport 2024 sur le paludisme dans le monde, ainsi que les données de 2024 de l'ONUSIDA sur le sida.

³ *Modeling the Epidemiological Impact of the UNAIDS 2025 Targets to End AIDS as a Public Health Threat by 2030.* John Stover et coll. PLOS Medicine 18, no. 10 (18 octobre 2021) : e1003831, doi:10.1371/journal.pmed.1003831.

⁴ Les principaux résultats du Plan mondial 2023-2030 ont été établis à l'aide du modèle TIME (*TB Impact Model and Estimates*). La structure du modèle TIME est décrite dans l'article *TIME Impact – a new user-friendly tuberculosis (TB) model to inform TB policy decisions*, Hoeben et coll., BMC Medicine 2016 14:56. Le nouveau modèle à l'échelle mondiale et des portefeuilles, dérivé des structures de modélisation TIME, a été appliqué à l'étape de la validation. Il a également servi pour d'autres travaux, comme la modélisation de l'impact de la vaccination, ce que la version actuelle de TIME ne permet pas.

Paludisme : la modélisation de l'impact a été réalisée au moyen du modèle de transmission du paludisme *malariasimulation* élaboré à l'Imperial College London⁵, contribuant à la formulation de la Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme de l'OMS. Ce modèle représente les 51 pays admissibles aux financements du Fonds mondial dans lesquels la transmission de *Plasmodium falciparum* est stable, et sa précision géographique atteint le premier niveau administratif. Les pays où la transmission n'est pas stable ou qui se trouvent au stade de prévention de la réintroduction de la maladie n'ont pas été modélisés.

Pour chaque maladie, un sous-ensemble de pays du portefeuille du Fonds mondial représentant l'essentiel de la charge de morbidité dans les pays admissibles au financement du Fonds mondial (estimée à 99 % pour le VIH, 90 % pour la tuberculose et 99 % pour le paludisme) a ainsi été modélisé⁶. Nous avons effectué des extrapolations à l'ensemble du portefeuille en supposant que la trajectoire des pays non modélisés était la même que celle des pays modélisés.

Section 2 : Projection de l'impact jusqu'au début de la période de reconstitution des ressources (2024-2026)

Les projections sur la période qui s'étend de début 2024 à fin 2026 reposent sur le postulat que les programmes de pays couvrant cette période atteignent pleinement les cibles convenues dans les cadres de performance du Fonds mondial. Pour chaque pays, le cadre de performance du Fonds mondial comporte les indicateurs et les cibles que les programmes doivent atteindre, envoyés par les partenaires de mise en œuvre de la subvention avec leur demande de financement au Fonds mondial.

Pour certains pays, les cibles nationales de tous les indicateurs ou de toutes les années ne figuraient pas dans le cadre de performance. Dans ces cas, les cibles ont été récupérées dans un exercice de modélisation similaire – celui d'établissement des cibles d'impact de la stratégie du Fonds mondial 2021-2028 – qui utilisait les mêmes modèles de transmission de maladie pour projeter des cibles programmatiques

⁵ Jamie T. Griffin et coll., *Potential for Reduction of Burden and Local Elimination of Malaria by Reducing Plasmodium Falciparum Malaria Transmission: A Mathematical Modelling Study*, The Lancet Infectious Diseases 16, no. 4 (1^{er} avril 2016) : 465-72, doi:10.1016/S1473-3099(15)00423-5 ; Michael T. White et coll., *Modelling the Impact of Vector Control Interventions on Anopheles Gambiae Population Dynamics*, Parasites & Vectors 4, no. 1 (28 juillet 2011) : 153, doi:10.1186/1756-3305-4-153 ; Jamie T. Griffin, Neil M. Ferguson, et Azra C. Ghani, *Estimates of the Changing Age-Burden of Plasmodium Falciparum Malaria Disease in Sub-Saharan Africa*, Nature Communications 5 (2014) : 3136, doi:10.1038/ncomms4136 ; Jamie T. Griffin et coll., *Gradual Acquisition of Immunity to Severe Malaria with Increasing Exposure*, Proceedings. Biological Sciences 282, no. 1801 (22 février 2015) : 20142657, doi:10.1098/rspb.2014.2657 ; Griffin et coll., *Potential for Reduction of Burden and Local Elimination of Malaria by Reducing Plasmodium Falciparum Malaria Transmission*.

⁶ Somme des nouvelles infections à VIH et des décès liés au sida, somme des nouveaux cas de tuberculose et des décès imputables à la tuberculose (à l'exception des personnes séropositives au VIH), somme des cas de paludisme et des décès imputables au paludisme dans les pays modélisés en 2023, comparés aux pays admissibles au financement du Fonds mondial pour lesquels l'OMS et l'ONUSIDA avaient estimé une charge de morbidité.

cohérentes au regard des prévisions de financements disponibles pour la période 2024-2026.

Section 3 : Projection des prestations de services et de l'impact sur la période de mise en œuvre 2027-2029

Pour estimer l'impact épidémiologique sur la période 2027-2029, les hypothèses de financement disponibles ont été gérées comme décrit ci-après : financement provenant de différentes sources, à savoir le montant de la reconstitution des ressources du Fonds mondial, les financements nationaux et les financements internationaux externes autres que ceux du Fonds mondial pour les pays admissibles au financement du Fonds mondial. En premier lieu, les ressources ont été réparties entre les pays et les éléments d'interventions (ainsi qu'entre les unités infranationales de lutte contre le paludisme). Ensuite, la projection de l'impact sur l'épidémie a été déterminée à partir de la configuration des interventions, comme indiqué précédemment. Le point de départ de ces projections est le statut épidémique et les configurations d'interventions atteintes à la fin de l'année 2026 (voir la Section 2).

Première étape : Détermination de l'allocation de ressources entre pays, unités infranationales et éléments d'interventions

Pour chaque pays et maladie, les modèles servent à identifier la configuration de programme qui permettrait d'obtenir l'impact le plus marqué. Cet impact est défini comme l'obtention d'un nombre minimal de décès et de nouvelles infections (pour le VIH) ou de cas (pour le paludisme et la tuberculose)⁷ en tenant compte d'un coût total du programme plafonné. La configuration du programme dans le modèle peut varier quant à l'ampleur de l'intensification des différents services, à l'échelle nationale ou dans certaines régions, mais la priorité est donnée au maintien de la couverture de traitement existante. Cette opération est répétée pour de multiples valeurs de plafond.

Deux types de financement des programmes sont prévus pour chaque maladie pour la période de reconstitution des ressources (voir l'Annexe 2 : Méthodologie de projection des ressources disponibles pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme) : i) ressources autres que celles du Fonds mondial (y compris des sources nationales et externes autres que celles du Fonds mondial) ; ii) fonds provenant d'une reconstitution des ressources réussie du Fonds mondial.

⁷ Une pondération égale est accordée à la réduction proportionnée du nombre total de décès et d'infections ou de cas au cours de la période 2027-2030, par rapport à la valeur atteinte par les plans mondiaux correspondants, en supposant que le programme puisse être poursuivi dans les années suivant la reconstitution des ressources.

Le budget provenant du Fonds mondial qui serait mis à disposition pour chaque maladie correspond au montant de la reconstitution des ressources (hors frais généraux) alloué selon la formule de répartition entre les trois maladies à l'échelle mondiale du Fonds mondial⁸. Pour chaque maladie, la part de financement attribuable à chaque pays est alors déterminée comme le montant pour lequel l'impact général est maximal dans les pays du portefeuille du Fonds mondial⁹. Il en va de même pour les montants des financements extérieurs autres que ceux du Fonds mondial pour chaque maladie, qui ne sont pas alloués à un pays en particulier (voir l'Annexe 2 : Méthodologie de projection des ressources disponibles pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme).

Deuxième étape : Projection de l'impact et des prestations de services sur la période 2027-2029 et au-delà

Les modèles sont utilisés pour prévoir l'impact sur l'épidémie qui découlerait de la configuration de programme spécifiée par l'approche décrite ci-dessus. L'impact prévu après la période de reconstitution des ressources (depuis début 2030 jusqu'à fin 2030 pour le VIH/sida et le paludisme, et jusqu'à fin 2035 pour la tuberculose) suppose que cette configuration de programme en place pour le début de l'année 2030 est maintenue pour toutes les interventions, à l'exception d'un vaccin antituberculeux qui devrait élargir les couvertures indiquées dans le Plan mondial pour éliminer la tuberculose à l'horizon 2035. Les intervalles des projections représentent la marge d'erreur attribuable à l'incertitude quant à la charge de morbidité des maladies en général, à l'efficacité des interventions et aux coûts des interventions proposées.

L'impact de l'intensification des programmes, mesuré en vies sauvées sur la période 2027-2029, est calculé en comparant les trajectoires des décès modélisées dans le scénario de reconstitution des ressources par rapport à un scénario contrefactuel défini comme suit :

- Pour le VIH/sida, on suppose l'absence de thérapie antirétrovirale à compter de début 2024. L'ensemble des autres interventions et les comportements à risque sont supposés rester au même niveau que début 2023.
- Pour la tuberculose, on suppose l'absence de prévention et de traitement à compter de début 2024, en appliquant le taux de létalité des cas non traités à l'incidence estimée.
- Pour le paludisme, le scénario contrefactuel est élaboré en appliquant les taux de mortalité de l'année 2000 à la population à risque projetée à partir de début 2024, c'est-à-dire un retour aux niveaux préalables à l'intervention.

⁸ *Allocation Methodology GC8*. Le Fonds mondial. https://archive.theglobalfund.org/media/15310/archive_bm52-08b-allocation-methodology-gc8_report_en.pdf.

⁹ En employant l'approche de détermination de l'impact maximal, comme il a été fait pour chaque pays.

On estime l'impact en termes d'infections (VIH) ou de cas évités (tuberculose et paludisme) en comparant la trajectoire des infections ou des cas obtenue par modélisation dans le scénario de reconstitution des ressources par rapport à un scénario contrefactuel :

- Pour le VIH/sida et la tuberculose, on suppose que la couverture des services des programmes de lutte contre la maladie est maintenue à son niveau de prestations de 2023.
- Pour le paludisme, le scénario contrefactuel est élaboré en appliquant le taux d'incidence de 2023 à la population à risque projetée.

Le choix des paramètres contrefactuels reflète les recommandations formulées au terme de la réunion des spécialistes de l'impact sur la santé du Fonds mondial qui s'est tenue en juillet 2014, et concorde avec les paramètres contrefactuels choisis pour d'autres exercices du Fonds mondial.

Les modèles effectuent des projections épidémiologiques nationales pour les pays du portefeuille du Fonds mondial. Le financement des programmes qui génèrent cet impact épidémiologique provient de diverses sources (voir l'Annexe 2 : Méthodologie de projection des ressources disponibles pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme). Par conséquent, on considère que le Fonds mondial a contribué à l'impact attribué à l'ensemble des pays de son portefeuille. La part de cet impact qui pourrait être *imputée* au Fonds mondial n'est pas estimée, car l'impact général est le résultat de l'intégralité de la riposte du pays. Il ne serait pas utile, par exemple, d'essayer d'estimer l'impact des seuls diagnostics (financés par un bailleur de fonds), ou l'impact imputable seulement aux agentes et agents de santé (financés par un autre bailleur de fonds), étant donné que ces éléments n'ont de valeur que combinés entre eux et avec d'autres facteurs, comme la disponibilité des traitements, les programmes de prévention, etc.

Les hypothèses émises dans les modèles de lutte contre la maladie concernant les modalités de développement des interventions pendant la période de reconstitution des ressources, y compris la disponibilité de nouvelles interventions, sont les mêmes que dans les différents plans mondiaux de lutte contre les maladies :

- Pour le VIH/sida, le modèle intègre les améliorations de la proportion de patients dépistés et dont la charge virale est indétectable grâce à de nouvelles approches (p. ex. le dépistage au niveau communautaire ou les groupes d'appui à l'observance), les améliorations des diagnostics (p. ex. les autotests, les tests de la charge virale sur le lieu de soins et le diagnostic précoce du nourrisson) et la disponibilité de nouveaux traitements.
- Pour la tuberculose, plusieurs changements programmatiques ont été incorporés dans des algorithmes de mise en œuvre du dépistage, du diagnostic

et du traitement de première et de deuxième intention (y compris pour la tuberculose multirésistante) selon les directives en vigueur pour les adultes et les enfants. De plus, le Plan mondial pour éliminer la tuberculose préconise un dépistage plus actif de la tuberculose, y compris le dépistage de la tuberculose infraclinique, avec une utilisation de la radiographie pour le dépistage et du test moléculaire rapide (GeneXpert et autres tests de dépistage rapide recommandés par l'OMS) pour le diagnostic. Il appelle en outre à l'accès universel aux derniers schémas thérapeutiques courts, sûrs et efficaces, à la réalisation systématique de tests de sensibilité aux médicaments à l'aide de GeneXpert pour la détermination des approches thérapeutiques et des modalités adaptées de soutien des patientes et patients (y compris un soutien psychosocial et nutritionnel) dans le cadre des soins courants. Le Plan mondial préconise la prévention basée sur les derniers schémas thérapeutiques préventifs pour tous les contacts éligibles, les patients sous thérapie antirétrovirale et les autres personnes à haut risque d'infection tuberculeuse. Par ailleurs, les partenaires ont convenu que pour les besoins du présent Argumentaire d'investissement, le déploiement du vaccin est supposé débuter en 2029.

- Pour le paludisme, on suppose un déploiement du vaccin conforme aux projections formulées par Gavi, l'Alliance du Vaccin, dans le cadre de son Opportunité d'investissement 2026-2030. Pour atteindre les taux élevés d'utilisation visés, nous avons supposé que la fréquence de distribution de moustiquaires à grande échelle pourrait passer de tous les trois ans à tous les deux ans, et que la pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent de nouvelle génération, l'artésunate suppositoire et des moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée sont effectivement mis en place. Le modèle tient compte du risque croissant de résistance aux insecticides, mais suppose par ailleurs que l'évolution de la situation épidémiologique n'ait pas d'impact important sur le coût ou l'efficacité du programme. L'impact potentiel de l'émergence et de la diffusion de la résistance à l'artémisinine et aux médicaments associés en Afrique subsaharienne n'est pas modélisé.

Le Fonds mondial a mandaté le vice-président d'Avenir Health¹⁰, un analyste principal chez Avenir Health¹¹ et un chargé de recherche à l'Imperial College London¹² pour réaliser le travail de modélisation. Ces mêmes personnes ont dirigé les efforts de modélisation pour les trois plans mondiaux.

¹⁰ Avenir Health, consulté le 23 janvier 2025, <https://www.avenirhealth.org/our-team.php>.

¹¹ Avenir Health, consulté le 23 janvier 2025, <https://www.avenirhealth.org/our-team.php>.

¹² Peter Winskill, chargé de recherche, School of Public Health – Faculté de Médecine, Imperial College London. <https://profiles.imperial.ac.uk/p.winskill>.