

Numéro 14 - Décembre 2012
Sommaire

INTERVIEW	2-4
Fogue Foguito, Positive-Generation Eric Fleutelot, Sidaction	
DOSSIER DE LA RÉDACTION	5-9
Charge virale et Résistance	
ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES	10-11
Éradication ou rémission : HIV Cure	
RETOUR DE CONFÉRENCE	12-13
AIDS 2012 Washington	
RETOUR DU TERRAIN	14-15
Appui sur site	
GLOBAL HEALTH	16-18
Fonds mondial : la réforme Santé des femmes	

Éditorial

La situation au Mali est grave : l'insécurité actuelle, l'opération militaire annoncée, la déstabilisation sociale et les dysfonctionnements des services sanitaires, détériorent les conditions de vie pour les populations du Nord du pays. Des dizaines de milliers de maliens, fuient cette zone depuis plusieurs mois vers la Mauritanie, le Burkina Faso et le Niger. La couverture des besoins de santé, déjà difficile dans la région, est gravement compromise. Nous pensons bien sûr à tous les malades, et tout particulièrement aux personnes atteintes par le VIH, dont la poursuite du traitement est vitale.

Le Mali souffre aussi des problèmes de financements pour les programmes de lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme. En particulier, le Fonds mondial n'a toujours pas repris normalement les subventions en

cours et la plupart des activités restent bloquées. Par exemple, les tests de dépistage pour le VIH ont fait défaut ces derniers mois mettant gravement en péril la crédibilité des messages de dépistage auprès des femmes enceintes. La guerre menace de masquer tout cela au nom du cas de force majeure. Malgré tout cela, Solthis reste présente au Mali pour continuer ses programmes de dépistage et de prise en charge auprès de la population locale.

Notre équipe reste mobilisée sans défaillance. Les régions de Ségou et Mopti sont régulièrement visitées par notre personnel qui se démène ensemble avec les autorités locales pour que soient maintenus les soins et la qualité des programmes. Par ailleurs, Solthis appuie les communes 2 et 3 de Bamako pour rendre plus efficace le dé-

pistage en milieu de soins ainsi que l'accès et la qualité de la prise en charge.

Le temps du soin et de l'accompagnement des patients et de leur famille est aussi celui de l'espoir. Il est plus que jamais nécessaire en temps de conflits.

Rester au plus près des personnes malades et des soignants est notre choix déterminé, celui qui est sans erreur possible. Nos actions au Mali sont le garant de la pérennité des actions de soin contre le VIH en dépit des folies belliqueuses humaines du Nord du pays.

SOLIDARITE est bien le sens premier de l'acronyme Solthis. ■

Pr Christine Katlama
Présidente de Solthis

*L'accès aux soins pour tous
par le renforcement des compétences de chacun*

Fogue Foguito, Directeur exécutif de Positive-Generation, membre de la Coalition 15%

Militant camerounais de la lutte contre le sida, Fogue Foguito est également un militant du droit à la santé pour tous. Avec la Coalition 15%, il est menacé dans son pays par un procès pour organisation illégale de manifestation.

Vous êtes engagé dans la lutte contre le sida depuis très longtemps. Comment est né cet engagement ?

Mon engagement remonte à aussi longtemps que je me souviens. Je l'ai hérité de mes parents, et même de mes grands-parents : ma grand-mère fut parmi les premières femmes du village à se battre contre le parti unique ; et mon grand-père était un nationaliste reconnu pour sa probité morale. Je viens d'une famille dont la liberté de parole, la justice et l'équité sont sacrées. Très tôt on nous a appris à nous insurger dès que justice et équité n'étaient pas respectées. Enfant, mon père m'appelait le « petit Sankara » [homme politique anti-impérialiste burkinabé] car j'étais le porte-parole des élèves.

A l'école, j'avais entendu parler du sida, mais je n'avais pas conscience de ses conséquences. C'est à l'université [où il étudie le droit et la communication] où j'ai commencé à en prendre conscience alors que je militais avec l'association *Environnemental' Art* sur la question de défense des droits humains : on avait découvert que les étudiants étaient dépistés à leur insu et que l'université leur refusait le droit à une chambre. Ce fut le début du combat et *Environnemental'Art* est devenue Positive-Generation.

Quel est le rôle de Positive-Generation ?

L'objectif de Positive-Generation est de contribuer à l'amélioration des conditions de vie des patients et des personnes à risque. Nous intervenons au Cameroun sous forme d'accompagnement psychosociale, de mobilisation communautaire et de plaidoyer.

Le nom de Positive-Generation vient des étudiants qui sont des rêveurs et qui, déjà à l'époque, étaient plein d'espoir : nous savions que nous serions la génération séropositive et qu'il faudrait vivre avec le sida. Mais on ne veut pas utiliser le mot « séropositif », trop stigmatisant. Notre slogan : *Think positive, be positive and Overcome.*

Positive-Generation accueille des séropositifs et des séronégatifs. Rester entre malades c'est la stigmatisation assurée ! C'est pour cela que nous ne militons pas dans les réseaux exclusifs de patients. D'ailleurs en 2003, quand l'association américaine AWARE a commencé son prosélytisme en Afrique pour instaurer des lois de protections des patients, Positive-Generation s'y est opposée. Pour nous, la défense du droit des patients passe avant tout par le respect de la déclaration universelle des droits de l'homme. Et puis on se méfie : donner des droits, c'est aussi donner des devoirs...

De 2003 à 2008, j'étais le président de Positive-Generation. De 2008 à 2010, un comité de gestion en a assuré la présidence avant qu'Alice Djenadek ne soit élue présidente. En 2010, grâce au soutien de l'Union européenne (UE), une restructuration a eu lieu afin d'être plus professionnel. Plusieurs instances ont été créées : je suis devenu Directeur Exécutif. En termes de ressources financières, on a un minimum d'auto financement, qui vient des cotisations, des donations et des prestations de services que nous faisons. Le reste de nos ressources provient du partenariat à travers la réponse aux appels à projet ou la co-mise en œuvre de projets avec certains partenaires.

Pourquoi avez-vous créé l'observatoire Treatment Access Watch (TAW) ?

Notre plaidoyer était souvent taxé de ne pas être assez « scientifique ». On a donc élaboré des grilles pour compiler les informations recueillies lors de nos interventions sur les ruptures de médicaments, la qualité de l'accueil etc. Nos capacités en termes de suivi-évaluation ont vite été limitées. On s'est alors associé en 2009 à 3SH¹ dont un groupe de médecins voulait étudier l'impact de la gratuité du VIH. Ensemble, nous avons mis en place le TAW.

Le nom est directement inspiré de *Human Rights Watch*, car cet observatoire a vocation à être universel. A ce jour, le Burkina Faso a commencé à s'en munir.

Sans surprise, les premiers résultats ont révélé un état désastreux de la prise en charge. Le Ministère et le CNLS ont bien entendu contesté leur légitimité scientifique même si nous avions pris le soin de les informer au préalable. Mais si aujourd'hui, il y a une entente cordiale en apparence, ils continuent sans nous écouter. A titre d'exemple, pas plus tard que la semaine passée, nous n'avons pas été invité à l'atelier de suivi-évaluation qu'ils ont organisé. Pourtant ils sont bien contents d'utiliser nos données pour leurs recherches de financements.

Le TAW est complété au quotidien par nos « sentinelles ». Le samedi, on compile et on analyse, et le lundi, on publie les résultats dans via notre Newsletter.

Aujourd'hui, la Coalition 15% dont vous êtes un membre actif est poursuivie en justice dans votre pays. Pourquoi ?

La Coalition 15% regroupe des associations camerounaises de santé et de défense des droits humains. Elle tire son nom de l'engagement pris par les gouvernements d'attribuer 15% de leur PIB à la santé [Déclaration d'Abuja en 2001]. Le 30 mars 2011, la Coalition a organisé une marche devant le Parlement. Malgré la déclaration de réunion publique envoyée aux autorités compétentes, le jour J, des policiers en uniforme et en civil nous ont arrêtés, quelques mètres avant le Parlement, et emmenés au commissariat dans des conditions de détention pitoyable au motif que la réunion était frappée d'interdiction. Lors de notre libération, le commissaire nous avait donné toutes les garanties que les charges seraient abandonnées. Ce n'est que deux ans plus tard que nous sommes poursuivis. Depuis, il y a déjà eu quatre renvois d'audience. A la dernière audience, le 26 septembre dernier, le magistrat a de nouveau renvoyé le procès au motif que le dossier était perdu. Nous comparaitrons à nouveau le 26 décembre. Le gouvernement cherche à nous faire peur pour nous faire taire. Pourquoi ? Plusieurs raisons sont plausibles mais nous ne saurions les commenter ici étant encore prévenus. Nous laissons la justice apprécier. Une chose est sûre : ce que nous dénonçons joue contre certains intérêts obscurs car nous nous interrogeons sur cet acharnement à notre endroit.

Nous avons reçu les soutiens de l'ambassade des États-Unis, de l'ambassadeur PEPFAR qui suit de près le dossier, de plusieurs organisations africaines, de l'UE et des associations françaises².

Nous sommes profondément déçus par la France un partenaire historique et le pays de droits de l'homme qui n'a pas pris de position. Malgré les intimidations nous ne baisserons pas les bras car les risques que nous encourons, mêmes importants, ne sont pas impossibles, et surement moins importants que ceux encourus par les malades qui n'ont pas leurs traitements. ■

1. 3SH (Synergie des Sciences Sociales et Humaines) : association qui fournit un support pour la recherche sur les questions de développement social et humain en Afrique.
2. Plusieurs associations dont Solthis ont demandé à l'Ambassadeur de France au Cameroun de se mobiliser pour entamer des démarches auprès des autorités camerounaises et de faire pression pour que les charges soient abandonnées.



© Journal La Croix



© IAS

Eric Fleutelot, Directeur général adjoint international de Sidaction

Depuis la Conférence annuelle sur le sida de cet été, Eric Fleutelot s'insurge devant les médias qui parlent de plus en plus de la « fin du sida ».

Peut-on parler de la « fin du sida » tel que l'annoncent les médias ?

Depuis plusieurs mois, les médias font un raccourci rapide entre les moyens innovants que nous avons aujourd'hui pour faire reculer l'épidémie et la « fin du sida ». Je suis outré qu'on puisse parler d'une « fin du sida » en 2012, quand 1,7 million de personnes sont mortes du sida et que 2,2 millions de nouvelles infections sont survenues en 2011. D'où que l'on parle, la fin du sida n'est pas une réalité aujourd'hui, ni en France ni ailleurs dans le monde.

On ne guérit pas du sida aujourd'hui. On ne parvient pas à contenir l'épidémie dans les pays « riches » où l'accès au dépistage, aux soins et aux traitements est réputé plus facile que dans les pays à ressources limitées. À nos portes, en Europe orientale, l'épidémie est hors de contrôle. Partout en Afrique, les acquis de la lutte contre le sida sont en danger. Enfin, en tant que personne vivant avec le VIH, j'estime qu'il faut faire attention au sens des mots... Un monde sans sida, c'est aussi un monde sans séropositifs et nous sommes nombreux à vouloir être là pour encore longtemps... Parler de la fin du sida, c'est donc faux d'un point de vue factuel, mais c'est également dangereux, ou à tout le moins contreproductif alors que l'on essaie de convaincre les responsables politiques de la nécessité de maintenir et même d'augmenter l'investissement financier et humain dans la lutte contre le sida.

Parallèlement, alors même que les acquis de la lutte contre le sida sont gravement remis en cause par l'incapacité des dirigeants des pays riches ou pauvres à investir les montants financiers nécessaires à la lutte, on parle ici ou là de la *success story* du VIH ! L'expression me fait bondir. Quel succès ? Des dizaines de millions de morts ? En fait, l'on peut à la rigueur parler d'une *success story* de la lutte contre le sida, de cette incroyable alliance entre les malades, les soignants, les chercheurs, qui ensemble ont finalement pu contraindre les politiques à adapter les réponses publiques face à la pandémie. Mais même la lutte contre le sida ne devrait pas être évoquée comme une *success story*, tant elle est fragile, aujourd'hui plus que jamais.

Aujourd'hui quels sont pour vous les principaux défis de la lutte contre le sida ?

Les défis de la lutte contre le sida sont nombreux et sensiblement similaires à ceux que nous avons face à nous il y a quelques années.

Tout d'abord, les financements actuels sont insuffisants et leur baisse constatée depuis deux ans est dangereuse.

En effet, en matière de lutte contre le sida, où l'on ne guérit pas, le coût de la prise en charge médicale est forcément cumulatif. Pour mettre 15 millions de personnes sous traitement, comme se sont engagés à le faire les États devant les Nations-Unies en juin 2011, il va falloir plus d'argent que pour les 8 millions actuels. Il faut donc toujours des fonds additionnels. On ne parviendra à réduire le coût de la prise en charge qu'à partir du moment où le nombre de personnes sous traitement sera suffisamment élevé pour réduire les nombre de nouvelles infections, du fait de l'effet préventif des traitements.

A cela doit s'ajouter le fait que le coût de la prise en charge reste trop élevé. Pourquoi ? Tout d'abord, le coût des traitements de première ligne est en augmentation : les recommandations prévoient de ne plus utiliser les combinaisons peu chères à dose unique à base de stavudine (140 dollars par an mais avec des effets indésirables irréversibles).

Mais en plus, un nombre de plus en plus important de personnes vivant avec le VIH vont devoir passer d'une première ligne à une deuxième ligne, leur virus devenant résistant, alors que ces deuxième lignes coûtent trois à quatre fois

plus chères que les premières. Et que dire alors des troisièmes lignes qui elles peuvent coûter 100 fois plus chères ? Sans parler de la composante diagnostic et surveillance biologique et virologique qui n'a pas encore connu de baisse similaire à ce que nous avons pu observer pour les traitements. Dans ce domaine, il faut agir sur les marchés pour faire baisser en priorité le coût de la charge virale et le coût du typage lymphocytaire.

Nous sommes donc face à une lutte qui n'a pas assez d'argent pour poursuivre son travail et dont les coûts liés à la prise en charge médicale des malades, sont en augmentation. De plus, nous travaillons dans des pays où les ressources humaines compétentes en santé sont trop faibles. Numériquement insuffisantes à l'heure actuelle pour atteindre les 15 millions de personnes sous traitement, elles souffrent également d'entrave à leur efficacité : la délégation des tâches est une solution mais uniquement si les programmes nationaux investissent dans la formation continue des

personnels paramédicaux et psychosociaux : la délégation des tâches ne doit pas conduire à une baisse de la qualité des services offerts. Ensuite, les professionnels de santé sont parfois trop isolés, notamment des programmes nationaux, des organismes de coordination nationale (comme le CCM) qui décident souvent à leur place des protocoles, des politiques d'accélération de l'accès aux traitements, etc. Enfin, ils et elles doivent travailler avec des plateaux techniques trop souvent défaillants et faire face à des ruptures d'approvisionnement, que ce soit pour les diagnostics ou pour les traitements. Tout cela démotive considérablement les rares ressources humaines engagées dans la lutte contre le sida.

Si des progrès considérables ont été réalisés dans l'accès aux soins et aux traitements, force est de constater que nous n'avons pas observé des progrès similaires en matière de discrimination et de stigmatisation. L'infection à VIH reste une maladie qui stigmatise fortement ceux qui en sont porteurs ; à cela s'ajoute la marginalisation sociale de nombreuses personnes infectées, parce qu'elles sont homosexuelles, usagères de drogue, prostituées, etc. Ce doit être une priorité pour tous les acteurs de la lutte contre le sida que de travailler à un environnement qui respecte les droits des personnes vivant avec le VIH, ainsi que ceux des personnes fortement exposées au VIH. Mais hélas, c'est loin d'être une priorité, en particulier dans les pays d'Afrique Subsaharienne.

« Parler de la fin du sida, c'est donc faux »

« Nous nous interrogeons sur cet acharnement à notre endroit »



Enfin, notre lutte commune contre le sida ne connaîtra pas le développement et la victoire que l'on souhaite tous sans une nouvelle mobilisation des responsables politiques. La lutte contre le sida a été portée par des leaders politiques. C'est le passé. Elle est aujourd'hui beaucoup plus dans les mains de technocrates, certes compétents, mais dont l'engagement politique est différent. Or, pour mobiliser contre le sida, il faut une mobilisation des sociétés ; pour cela, des leaders politiques, artistiques, communautaires, religieux, etc. doivent montrer le chemin et défendre les valeurs de cette lutte.

Et notamment dans les pays Africains ?

A partir des progrès constatés sur le terrain, où les actions de lutte contre le sida ont changé le destin de millions de familles, nous devons prendre le temps d'un recul. Regardons ce que nous avons fait et interrogeons-nous ! Nous avons souvent contribué à construire des services pour les personnes vivant avec le VIH de manière verticale. Point n'est besoin de se blâmer, il n'y avait pas d'autres solutions dans des pays où les systèmes de santé étaient parfois inopérants. Mais aujourd'hui, avec les progrès réalisés, il deviendrait très intéressant de contribuer encore plus au renforcement des systèmes de santé en intégrant peu à peu d'autres thématiques de santé, en priorité celles qui touchent les personnes vivant avec le VIH ou les personnes fortement exposées au VIH. Ainsi, il est urgent d'intégrer la prise en charge de la santé sexuelle et reproductive dans les programmes de lutte contre le sida. L'intégration avec la lutte contre la tuberculose, même si elle semble évidente a priori

car c'est la première infection opportuniste partout en Afrique pour les personnes vivant avec le VIH, doit être renforcée. Il n'est pas normal qu'un malade doive consulter dans un service pour le VIH et dans un autre pour la tuberculose. Inventons des services où le patient au centre des attentions recevra l'ensemble des soins et des traitements dont il a besoin. Ce sera plus efficace pour le patient et plus économique pour le système de soins. Il conviendra aussi de favoriser l'intégration de la prise en charge des coinfections et des comorbidités car celles-ci sont de plus en plus fréquentes. En fait, on peut s'inspirer d'un modèle de prise en charge des malades, plus humains, plus global, et centré sur le patient et sa famille, pour inventer les services médicaux de demain. Plus que tout, il faut perpétuer l'esprit de faire avec les personnes concernées et non pas seulement pour les personnes concernées. Le décloisonnement des acteurs est également une solution pour renforcer les systèmes de santé. Les associations, qui font un travail remarquable, palliant parfois les insuffisances du système de santé, ne doivent pas conduire à un désintérêt des structures publiques pour la lutte contre le sida ; de même les hôpitaux à la pointe de la prise en charge doivent intégrer l'approche globale qui a prouvé son efficacité, soit en s'associant avec des associations, soit en développant des services de soutiens psychosociaux.

Quel doit être le rôle des associations pour arriver à relever ces défis ?

Si l'on peut se satisfaire des progrès réalisés, c'est uniquement parce que l'on n'avait cessé de nous dire que ce n'était pas possible de

donner accès à des soins de qualité, à des traitements parfois lourds à des populations pauvres dans des pays pauvres. Nos collègues de ces pays, aidés par la solidarité internationale et les ONG des pays « riches » ont prouvé que c'était possible. Mais aujourd'hui, la lutte contre le sida est en danger. Le sentiment d'urgence n'est plus là alors que la mortalité et l'incidence se maintiennent à un niveau élevé. L'épidémie ne pourra vraiment reculer que si nous trouvons, partout, la force d'une remobilisation. L'enjeu est de taille, puisqu'il s'agit de faire plus ou moins le double de ce que nous avons fait au cours des douze dernières années, mais en quatre ou cinq ans seulement. C'est un défi excitant. Il apportera l'espoir d'un destin nouveau pour les familles affectées par le VIH. Il démontrera que la fatalité n'est décidément pas à bord de notre navire, mais qu'au contraire, en continuant à vouloir des changements, parfois qualifiés d'utopistes alors qu'en fait ils sont à portée de main, on peut durablement changer nos sociétés. ■



Sidaction a pour but le développement de la lutte contre le sida par le soutien à des programmes de recherche scientifique et médicale, de formation, de prévention, d'entraide, d'amélioration de la qualité de vie et des soins, et de soutien aux personnes atteintes par l'infection à VIH et/ou à leurs proches, en France et dans les pays en développement.

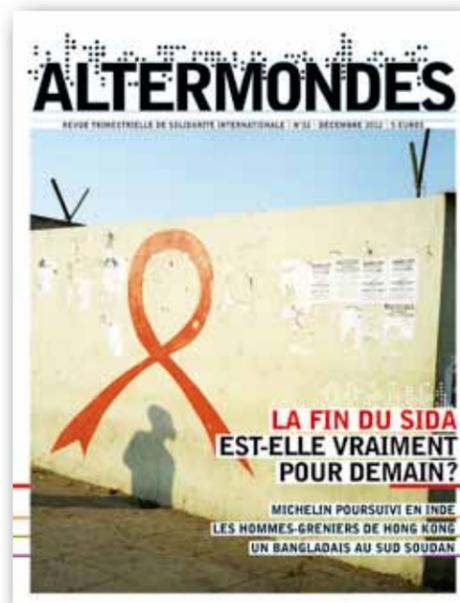
Collaboration avec la Revue de la Solidarité Internationale ALTERMONDES pour le dossier spécial SIDA.

Solthis, avec Sidaction, Aides, Solidarité Sida, ACT UP et d'autres associations de lutte contre le sida, ont aidé à la préparation du numéro spécial d'ALTERMONDES sur le VIH/sida. La revue ALTERMONDES s'intéresse spécifiquement aux questions de solidarité internationale, de développement durable, de droits humains, en privilégiant la parole des acteurs de la société civile au Sud.

La fin du sida, c'est possible, c'est pour demain. Cette expression est sur toutes les lèvres, s'étale à la une des médias lors de la Conférence mondiale sur le sida, à Washington en juillet dernier. Après trente ans d'une lutte tout aussi acharnée qu'exceptionnelle, la communauté internationale est enfin en mesure de mettre fin à l'épidémie. Pourtant une question demeure, lancinante : s'en donnera-t-elle les moyens ?

Dans ce numéro, Altermondes donne la parole à des associations, des activistes et des experts qui réaffirment que, oui, la fin du sida est possible mais à certaines conditions.

Prix de la revue : 5 euros - www.altermondes.org



Charge virale et Résistance

Partout dans les pays en développement, les résistances aux ARV augmentent. Retour sur une évidence pour tous maintenant : l'importance de la surveillance des résistances. Et sur une question : quelle(s) stratégie(s) pour l'accès au suivi de la charge virale.

Résistances aux ARV : surveillance et suivi biologique plus que jamais indispensable

Augmentation attendue de la résistance aux ARV dans les pays à ressources limitées

L'amélioration de l'accès des pays à ressources limitées aux thérapies antirétrovirales (ARV) a permis de garantir un traitement à plus de 8 millions de malades du VIH fin 2011, traduisant une multiplication par 26 du nombre de personnes traitées par rapport à 2003¹. Cependant, à l'image de ce qui a été observé dans les pays développés à la fin des années 90 suite à l'avènement des trithérapies, l'une des conséquences attendue de cette amélioration de la couverture antirétrovirale au Sud est l'augmentation des résistances aux ARV, en particulier des résistances transmises. En effet, le taux de résistance aux ARV est fortement associé à l'ancienneté d'accès et au taux de couverture antirétrovirale dans une zone géographique donnée, comme l'illustrent les prévalences primaires observées à travers le monde² :

- 12,9% en Amérique du Nord,
- 10,9% globalement en Europe (dont 10-12% en France³),
- 6,3% en Amérique du Sud,
- seulement 4,7% en Afrique.

Stratégie de suivi de la résistance par l'OMS et données récentes de la résistance

Anticipant l'augmentation des résistances dans les pays du Sud, et afin de garantir l'efficacité à long terme des traitements ARV, l'OMS a mis en œuvre une stratégie de prévention et de surveillance de la résistance reposant en particulier :

- Sur le suivi d'indicateurs d'alerte précoces (IAP), facteurs associés à l'émergence de la résistance dans les files actives de patients suivis sur des sites pilotes délivrant des antirétroviraux⁴.
- Sur des études ou enquêtes « sentinelles », visant à surveiller les résistances transmises chez les patients nouvellement infectés ou **résistance primaire**, et les résistances acquises chez les patients mis sous ARV ou **résistances secondaires**.

Cependant, ces études de résistances nécessitent une méthodologie rigoureuse et sont impactées par de multiples contraintes limitant à la fois leur réalisation tout comme leur interprétation. Même si leur nombre reste encore insuffisant et alors même que certains pays n'ont encore jamais réalisé ces études de résistances, en particulier en Afrique centrale et de l'ouest, le panorama des résistances devient de plus en plus précis.

Les tendances rapportées dans le dernier rapport consacré par l'OMS aux résistances aux ARV en juillet 2012¹, et par plusieurs études récentes concernant plus particulièrement les contextes d'intervention de Solthis en Afrique sont décrites par la suite.

Prévalence de la résistance primaire
Une méta-analyse d'études de la littérature scientifique conduites dans les pays à ressources faibles ou modérées présentée par l'OMS démontre que **le taux global** de résistances primaires a progressivement augmenté ces dernières années pour atteindre un maximum en 2009 avec **6,6% de prévalence** (95% CI 5.1-8.3%) toutes classes d'ARV confondues (Tableau 1).

De même, si l'on s'intéresse cette fois aux études réalisées selon les recommandations

OMS, 32% de celles réalisées entre 2007 et 2010 concluent à une prévalence modérée des résistances aux ARV contre 18% entre 2004-2006, confirmant la tendance d'ensemble. En Afrique, 18 pays ont réalisé ce type d'études dont 6 sont situés en Afrique centrale ou de l'ouest (Tableau 2). Aucune n'a jamais retrouvé de prévalence supérieure à 15%.

Si l'on s'intéresse plus spécifiquement aux études menées en Afrique, c'est la prévalence globale de résistances aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), famille clé de la première ligne, passant de 1% (CI 95% : 0.3%-2.1%) en 2003 à 6,4% (CI 95% : 1.3%-17.5%) qui semble la plus préoccupante. Ce sentiment est encore renforcé par la documentation chez des patients naïfs comme au Mali, de mutations associées à la résistance à l'étravirine (Y181), INNTI

La résistance primaire (ou transmise) aux ARV désigne toute résistance phénotypique ou génotypique que présente le virus VIH lorsqu'un patient, naïf de traitement, contracte son infection.

Méthodologie des études de résistances primaires⁹

- Les critères de sélection des patients doivent être rigoureux. Il s'agit d'inclure des patients sans exposition antérieure aux ARV et récemment infectés par le VIH : patients de moins de 25 ans, présentant si possible une preuve biologique d'infection récente (séroconversion), tout en évitant ceux ayant moins de 500 CD4, présentant un stade avancé de la maladie (OMS 3 ou 4) ou encore des femmes ayant un risque antérieur d'exposition aux ARV lors d'une grossesse.
- La taille de l'échantillon d'étude doit être le plus important possible afin de réduire au minimum l'intervalle de confiance associé à la prévalence observée.

Contraintes et limites

- Difficulté à respecter les critères de sélection dans des contextes où la grande majorité des patients est tardivement dépistée et mise sous traitement.
- Le coût d'un génotypage de résistance est élevé, proche de 150 euros par patient. De ce fait, la plupart des études sont effectuées sur des échantillons limités à une centaine de patients, aboutissant à des intervalles de confiance importants pouvant biaiser l'interprétation des résultats.
- Par ailleurs, peu de laboratoires des pays du Sud disposent de l'équipement et de l'expertise nécessaire à l'étude des résistances.

Recommandations de l'OMS

- Consciente de ces contraintes de coût, le groupe de travail sur les résistances de l'OMS a élaboré une méthode dite « d'échantillonnage séquentiel »¹⁰ permettant de réduire le nombre de patients nécessaires aux études de résistances primaires à un maximum de 47.
- Cette méthode classe la résistance pour chaque classe d'ARV en 3 niveaux correspondant à leur degré de prévalence : bas (< 5%), modéré (entre 5% et 15%) ou élevé (> 15%).
- L'OMS recommande de réaliser ce type d'étude tous les 2 ans.

➔ plus robuste, habituellement recommandé en deuxième ligne⁵ (Tableau 3).

Concernant plus précisément les pays d'intervention de Solthis, aucune étude n'a jamais été menée selon la méthodologie OMS. Une seule étude indépendante, menée conjointement en 2009 en Guinée et au Niger⁶ a documenté la prévalence de résistances primaires dans ces deux pays. Les prévalences estimées étaient de 8,6% (95% CI 2.91-14.29%) en Guinée et de 6,5% (95% CI 1.50-11.50%) au Niger.

Au Mali, au moins deux études de résistance primaires ont été publiées ces dernières années. L'une menée en 2008 chez 101 patients naïfs de Bamako⁷ estime la prévalence de la résistance primaire globale à 9,9% ([95% CI 6.9-12.9%], concernant principalement les INNTI. La seconde portant sur 54 patients de

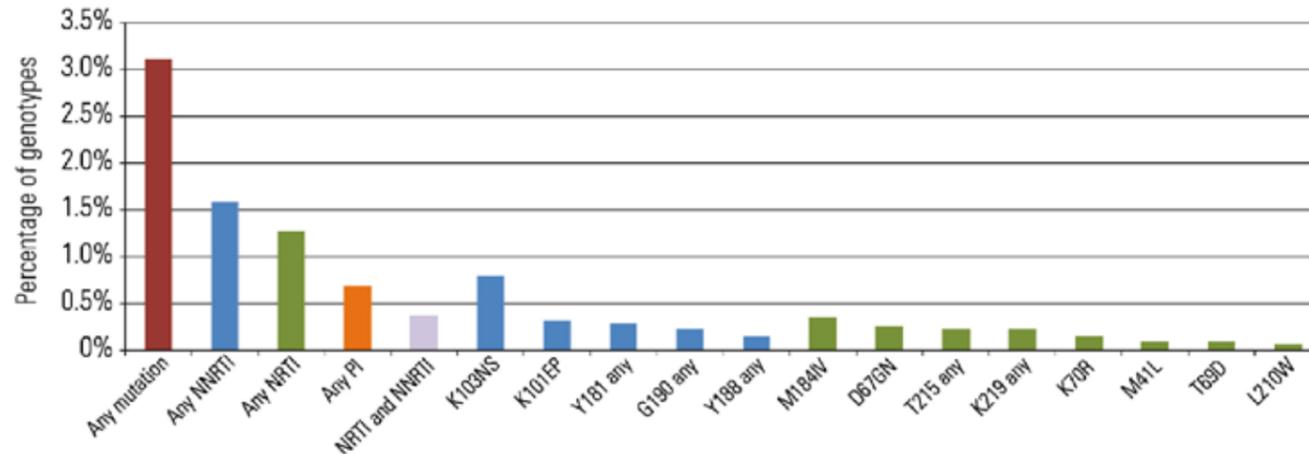
Tableau 1. Prévalence estimée de la résistance aux ARV chez les patients naïfs de traitement ARV, à partir de la littérature médicale, 2003-2010. WHO HIV DR Report 2012

	% with at least one drug resistance mutation (95% confidence interval)								P-value ^a
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Any	3.6 (2.3-5.2)	4.5 (2.3-7.3)	1.9 (0.9-3.3)	2.5 (1.2-4.1)	3.1 (1.6-5.0)	4.9 (3.6-6.3)	6.6 (5.1-8.3)	2.1 (0.1-5.8)	0.03
NRTI	2.0 (0.9-3.4)	2.3 (1.0-4.0)	0.7 (0.1-1.5)	0.9 (0.1-2.2)	1.2 (0.4-2.4)	1.9 (1.1-2.9)	2.0 (0.8-3.5)	0.0 (0.0-1.4)	0.46
NNRTI	0.9 (0.2-2.0)	1.0 (0.2-2.1)	1.1 (0.4-2.0)	1.2 (0.3-2.7)	1.2 (0.5-2.2)	1.8 (1.3-2.4)	3.3 (2.3-4.4)	0.9 (0.0-4.8)	<0.001
PI	0.3 (0.0-1.0)	0.9 (0.2-2.0)	0.0 (0.0-0.1)	0.0 (0.0-0.3)	0.2 (0.0-0.6)	0.7 (0.3-1.4)	0.9 (0.2-1.9)	0.0 (0.0-1.4)	0.48

Tableau 2. Prévalence mesurée de la résistance primaire aux ARV en Afrique centrale et de l'ouest. Méthodologie séquentielle OMS.

WHO Region	Subregion	Country	Geographical area	Year of implementation	Population	NNRTI	NRTI	PI
Africa	Western/central	Burkina Faso	Bobo Dioulasso	2005	Pregnant women	<5%	<5%	<5%
Africa	Western/central	Burkina Faso	Ouagadougou	2009	Pregnant women	5-15%	5-15%	<5%
Africa	Western/central	Cameroon	Douala	2006	Pregnant women	<5%	5-15%	<5%
Africa	Western/central	Cameroon	Yaoundé	2006	Pregnant women	5-15%	<5%	<5%
Africa	Western/central	Chad	NDjamena	2006	Pregnant women	<5%	<5%	<5%
Africa	Western/central	Cote d'Ivoire	Abidjan	2008	Pregnant women	<5%	<5%	<5%
Africa	Western/central	Ghana	Manya Krobo	2008	Pregnant women	<5%	<5%	<5%
Africa	Western/central	Senegal	Dakar	2007	Voluntary counselling and testing attendees	<5%	<5%	<5%

Tableau 3. Prévalence et types de mutations associées à la résistance primaire aux ARV, Etudes OMS de résistances primaires WHO HIV DR Report 2012.



1. WHO HIV Drug resistance report 2012
2. Frenzt D, Boucher CA, van de Vijver DA. Temporal changes in the epidemiology of transmission of drug-resistant HIV-1 across the world. AIDS Reviews, 2012, 14 : 17-27.
3. Chaix ML, Descamps D, Wirlden M, Bocket L, Delaunay C, Tamalet C, Schneider V, Izopet J, Masquelier B, Rouzioux C, Meyer L, Costagliola D ; ANRS AC11 Resistance Group ; Cohort PRIMO ANRS CO 6 ; FHDH ANRS CO4 Study Groups. Stable frequency of HIV-1 transmitted drug resistance in patients at the time of primary infection over 1996-2006 in France. AIDS. 2009 Mar 27 ;23(6) :717-24.
4. (Cf. Lettre de Solthis n°11, p 16-17).
5. Maïga AI, et coll. Resistance-associated mutations to efavirenz (TMC-125) in antiretroviral naïve patients infected with non-B HIV-1 subtypes. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Feb ;54(2) :728-33.

6. Charpentier C. and al. High prevalence of antiretroviral drug resistance among HIV-1-untreated patients in Guinea-Conakry and in Niger. Antivir Ther. 2011 ;16(3) :429-33.
7. Haidara A, Chamberland A, Sylla M, Aboubacrine SA, Cissé M, Traore HA, Maïga MY, Tounkara A, Nguyen VK, Tremblay C. High level of primary drug resistance in Mali. HIV Med. 2010 Jul 1 ;11(6) :404-11. Epub 2010 Feb 8.
8. Transmitted antiretroviral drug resistance in newly hiv-infected and untreated patients in ségou and bamako, mali. Aids res hum ret.
9. Bennett DE, Myatt M, Bertagnolio S, Sutherland D, Gilks CF. Recommendations for surveillance of transmitted HIV drug resistance in countries scaling up antiretroviral treatment. Antivir Ther 2008 ; 13 Suppl 2 :25-36.
10. Myatt M and Bennett DE. A novel sequential sampling technique for the surveillance of transmitted HIV drug resistance by cross-

sectional survey for use in low resource settings. Antivir Ther 2008 ; 13 Suppl 2 :37-48.
11. Dagnra, A.Y., et al., High prevalence of HIV-1 drug resistance among patients on first-line antiretroviral treatment in Lome, Togo. J Int AIDS Soc. 14 : p. 30.
12. Van Oosterhout JJ, Brown L, Weigel R, Kumwenda JJ, Mzinganjira D, Saunkila N, Mhango B, Hartung T, Phiri S, Hosseinipour MC. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria. Trop Med Int Health 2009 ; 14(8) :856-61. Epub 2009 Jun 22.
13. Reynolds SJ, and al. Failure of immunologic criteria to appropriately identify antiretroviral treatment failure in Uganda. AIDS 2009 ; 23(6) :697-700.
14. Mee P, Fielding KL, Charalambous S, Churchyard GJ, Grant AD. Evaluation of the WHO criteria for antiretroviral treatment failure among adults in South Africa. AIDS 2008 ; 22(15) :1971-7.

la région de Ségo a retrouvé une prévalence globale des résistances primaires plus modérée à 7,9%⁸. Si toutes ces études souffrent d'imprécision liées à la taille limitée des échantillons étudiés ou aux caractéristiques des patients inclus, elles confirment néanmoins l'augmentation progressive des résistances primaires vers un niveau « modéré ».

Prévalence de la résistance secondaire

Du fait de leur méthodologie plus contraignante, un nombre plus restreint d'études de résistances secondaires menées en pays à ressources limitées sont publiées dans la littérature. Deux difficultés majeures sont spécifiquement rencontrées : le nombre important de patients initiés qui ne sont plus suivis à un an, proche de 25% ; et la difficulté à confirmer l'échec thérapeutique sur des bases solides, c'est-à-dire virologiques, dans des contextes où l'accès à la CV est quasi inexistant.

Ainsi, concernant les résistances acquises, l'OMS dans son rapport retient seulement 9 études indépendantes, concernant 4248 patients de 8 pays dont 4 d'Afrique de l'ouest. Parmi les 573 patients en échec thérapeutique (soit 13% des initiés), 60% présentent une résistance à au moins une classe (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse -INTI - 55% - 55% et INNTI 46%). Les 40% restant n'ont pas de résistance aux ARV et sont donc en échec pour d'autres raisons.

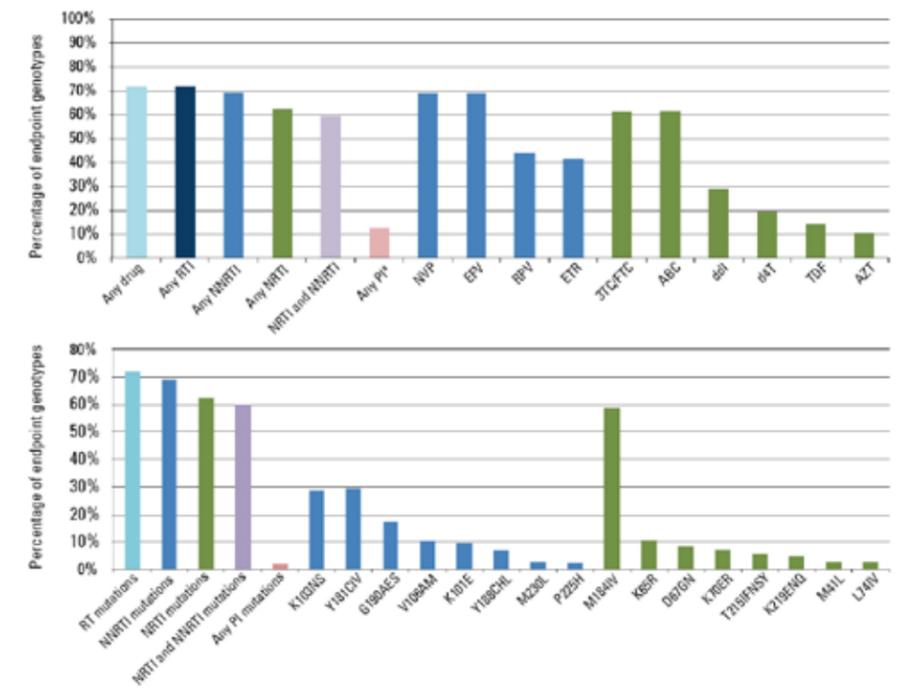
La majorité des études de résistances secondaires menées sous label OMS sont effectuées en Afrique, mais aucune en Afrique de l'ouest. Là encore, plus d'un quart des patients initiés ne sont plus suivis à un an, quel qu'en soit la cause : perdus de vue (12,4%), transférés (6,1%) ou simplement décédés (7,2%). Par ailleurs, l'infime proportion de patients spontanément switchés à 1 an confirme la difficulté à repérer l'échec thérapeutique dans des contextes d'inaccessibilité à la charge virale.

Parmi les patients toujours suivis sous ARV à un an, le succès thérapeutique concerne globalement 76,6% d'entre eux. Une mutation de résistance n'est retrouvée que chez 70% des patients en échec thérapeutique, signifiant qu'un nombre non négligeable de patients vont devoir, à tort, démarrer une deuxième ligne.

Des données encore plus préoccupantes sont rapportées par certaines études ponctuelles. Ainsi une étude menée en 2008 au Togo¹¹ et récemment publiée retrouve un taux d'échec virologique à 1 an chez plus de 30% des 188 patients d'une cohorte, dont 80% présentent des résistances aux INNTI. Là encore certains profils de résistance sont particulièrement inquiétants vis-à-vis des deuxièmes lignes habituellement recommandées, comme la mutation K65R conférant une résistance au ténofovir, ou des résistances à l'étravirine.

Pourtant, lors d'essais thérapeutiques et d'études prospectives menées avec suivi clinique et biologique (virologique), les taux d'échec sont comparables à ceux constatés au Nord, proche de 10-15% à M12. Il est ➔

Tableau 4. Prévalence de la résistance par classe d'ARV et prévalence des mutations associées à une résistance parmi les patients en échec à M12. HIV DR Report 2012



La résistance secondaire (ou acquise) désigne les résistances qui apparaissent chez un patient sous pression de sélection de son traitement ARV.

Des résistances sous traitement ARV apparaissent en cas de réplication virale résiduelle ou de rebonds de charge virale qui peuvent être causés par de multiples facteurs : existence de mutations préalables limitant l'efficacité d'un traitement de première ligne, posologies inadaptées ou interactions médicamenteuses diminuant la concentration sanguine des ARV, défauts d'observance ou autres causes entraînant une intermission dans la prise médicamenteuse.

Méthodologie des études de résistance secondaires

• Les études de résistances secondaires sont par définition menées chez des patients sous traitement ARV, dans le cadre d'études prospectives de cohortes ou d'études transversales ponctuelle. Habituellement, la variable étudiée est la proportion de patients comportant une résistance aux ARV, parmi ceux en échec thérapeutique, après 12 mois de traitement.

Contraintes

• Ces études comportent les mêmes contraintes de coût que les études de résistances primaires, impactant la taille des échantillons étudiés et donc la précision des estimations effectuées. Un minimum de 130 patients initiant un traitement ARV, et un génotype de résistance préalable à l'initiation des ARV sont nécessaires.

• Par ailleurs, la principale difficulté tient aux faiblesses du suivi thérapeutique des sites de prise en charge des pays à ressources limitées, et à la difficulté à diagnostiquer l'échec thérapeutique qui est encore rarement basé sur la mesure de la charge virale, que l'on sait bien plus adaptée que les critères cliniques et immunologiques préconisés par l'OMS¹²⁻¹⁴.

donc probable qu'un accès facilité au monitoring de la charge virale améliorerait le diagnostic des échecs virologiques, et en permettant d'anticiper le passage plus précoce vers la deuxième ligne, limiterait l'accumulation de résistances potentiellement préjudiciable à l'efficacité de cette deuxième ligne.

En conclusion, si la surveillance des résistances transmises et acquises aux ARV n'est pas aisée dans les pays à ressources limitées comme en Afrique, elle y est indispensable.

Le point de vue de l'expert – Pr Vincent Calvez du Service de Virologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Université Paris VI)

Quelle est l'utilité des études de résistances primaires et secondaires ?

Premièrement, pour le VIH comme pour toute maladie infectieuse, il est indispensable de mener un suivi épidémiologique régulier de la résistance aux agents anti-infectieux utilisés. Ce sont les bonnes pratiques de la médecine et ce n'est pas parce que l'on est en Afrique qu'il ne faut pas le faire.

Deuxièmement, dans le cadre la lutte contre le VIH, les enquêtes sur les résistances primaires et secondaires sont essentielles. Mais s'il fallait classer les deux types d'enquêtes par ordre de priorité, celles sur les résistances secondaires seraient probablement plus importantes. Pourquoi ? Parce que la résistance primaire est très difficile à étudier en Afrique où les patients sont dépistés tardivement. La résistance analysée est donc celle d'un virus qui a contaminé une personne il y a 4/5 ans. L'OMS a essayé de mettre en place une stratégie basée sur une étude de 50 patients dans des conditions très complexes où on mesurerait vraiment à un stade très précoce la résistance. A ma connaissance, très peu de pays ont réussi à mener ce type d'enquêtes, et très souvent, ils ne les ont pas reproduites.

Avec mon équipe, nous avons mené une étude pendant plusieurs années au Mali chez des patients qui certes avaient un état immunologique avancé, mais qui étaient sur le point d'être mis sous traitement, ce qui est très intéressant d'un point de vue clinique. Il est tout aussi important de connaître le virus qui a infecté une personne il y a 3 ou 4 ans et que l'on va mettre sous traitement que de connaître le virus qui circule. Je dirais de plus que les chiffres produits par ces études sont des « chiffres plancher ». Ils correspondent aux virus qui ont infecté ces gens il y a 3/4 ans, qui sont des virus en général moins résistants que ceux qui circulent quelques années plus tard.

Le niveau de résistances semble augmenter dans les PVD. Etait-ce attendu et ces données sont-elles alarmantes ?

● Quand on a commencé nos études au Mali en 2002, il y avait zéro résistance primaire.

Cependant, alors que les ARV sont disponibles dans certaines zones depuis une dizaine d'années, les informations sont encore bien trop parcellaires, mais elles montrent indéniablement que les niveaux de résistances sont en augmentation, concernant en premier lieu les INNTI et INTI, molécules clés de la première ligne. Il est capital de compléter notre connaissance, en particulier concernant les résistances acquises sous traitement, mais il faut surtout améliorer les conditions du suivi thérapeutique des patients sous traitement

Depuis, le taux a augmenté. A mon avis, on risque d'atteindre des scores de 10 à 15%. Il était donc faux de croire qu'il ne se passerait pas la même chose en Afrique car les traitements démarraient d'emblée par une trithérapie. Aujourd'hui on n'arrive pas à savoir si le nombre de résistances primaires peut encore augmenter.

● Les données sur les résistances secondaires sont aussi très inquiétantes. Selon plusieurs études, le taux d'échec virologique est aux alentours de 15%. C'est plutôt normal, ce sont même de bons résultats. Le problème, ce sont les perdus de vue. Certaines études présentent des taux de perdus de vue très importants, à prendre avec beaucoup de précaution, car elles sont difficiles à évaluer correctement.

Les patients, qui échappent aux combinaisons de premières lignes, développent de nombreuses mutations de résistances : 15% la première année, 10% l'année d'après. Donc après 2 ou 3 années, 25 à 30% des patients font des résistances importantes aux traitements de première ligne. Ces résultats étaient prévisibles. Mais ce qui est très inquiétant, ce sont les échecs des traitements de deuxième ligne après un inhibiteur de protéase (IP). En effet, la barrière génétique des IP boostés était considérée comme très résistante. Hors, cela n'est vrai que dans les conditions optimales de suivi difficiles à respecter dans ces pays. Par conséquent, les taux de résistance aux IP post deuxième ligne sont très élevés comme le montre les données de l'étude menée par A. Maïga au Mali. Même avec une molécule comme le lopinavir qui dispose d'une robustesse virologique importante, les taux de résistances augmentent dans des conditions d'utilisation médiocres.

Comment faire en sorte que le taux des résistances secondaires diminue ?

● L'idéal serait de généraliser le plus possible l'utilisation de la charge virale. Il est important de rappeler que, une fois que le patient est sous traitement, il ne sert à rien de dépenser de l'argent pour faire des mesures de

en rendant possible l'accès à l'outil biologique le plus adéquat : le monitoring de la charge virale. Tous les acteurs opérant dans le champ du VIH semblent désormais acquis à cette cause, même si différentes stratégies sont envisageables, à l'image d'UNITAID qui développe à l'heure actuelle plusieurs approches à l'attention des pays du Sud.

Dr Rémi Lefrançois
Responsable Scientifique

CD4, il faut surtout s'assurer que sa virémie est indétectable.

● Il faut aussi réfléchir à des changements de stratégies de premières lignes. A la CROI, le Pr Nathan Clumeck a présenté un essai randomisé mené au Congo qui compare en première ligne 2 INTI + 1 INNTI versus 2 INTI + 1 IP. Les résultats montrent une même réponse virologique dans les deux bras. En revanche dans la première ligne avec un IP, la solidité virologique est plus élevée qu'avec un INNTI. Les INTI sont très efficaces dans les pays où le suivi des patients est correct car ils sont bien tolérés, pas chers avec des demi vies longues... Ne faut-il pas changer de stratégie pour traiter les patients ? Evidemment, c'est une discussion complexe qui doit prendre en compte la question du prix des traitements... Il faudrait plusieurs types de guidelines : pour des pays avec un accès généralisé à la charge virale, ceux qui n'ont qu'un accès partiel, et ceux où il n'y a seulement que de la clinique.

Quelle stratégie vous semble la mieux adaptée pour favoriser l'accès à la charge virale ?

En termes de stratégies d'accès, je n'ai pas une approche monolithique. Il faut travailler sur plusieurs façons de la développer en fonction du niveau des hôpitaux :

- des kits commerciaux qui présentent plusieurs avantages : facilité d'utilisation et d'automatisation (pas besoin de formations complexes), et un grand rendement. Un laboratoire de référence bien équipé serait capable de suivre 15 000 malades par an. Reste le prix qu'il faut négocier mais qui baisse régulièrement.
- des kits génériques (Plate forme « ouverte »). Leur utilisation est plus complexe et requiert une formation poussée pour les techniciens.
- les Points-of-care (charge virale transportable). Evidemment très intéressants pour les patients en région. Mais pas encore développés.

Il ne faut pas opposer ces stratégies mais les envisager de manière complémentaire.

Nouvelles stratégies soutenues par UNITAID

Pour la première fois en 2009, UNITAID a lancé un appel d'offre pour développer l'accès aux appareils de suivi biologique (mesure des CD4, de la charge virale et PCR pour le diagnostic précoce des nourrissons) dans les pays à ressources limitées. Quels sont les objectifs de cet appel d'offre ?

Le Conseil d'administration d'UNITAID a décidé de soutenir des projets liés à la numération des CD4 sur le lieu de soins, mais aussi à la mesure de la charge virale et au diagnostic précoce par PCR chez l'enfant, pour répondre à un véritable besoin en matière d'accès aux outils de diagnostic dans les régions à faibles ressources.

En effet, pour la mesure de la charge virale :

- Seuls 9% des patients y ont accès dans les régions aux ressources limitées ;
- Le coût de mesure de la charge virale est très élevé : 100 000 à 225 000 dollars pour une machine et 10 à 70 dollars pour un test ;
- L'utilisation de ces appareils est complexe et requiert à la fois une infrastructure spécialisée et des techniciens spécifiquement formés.

Ce positionnement pour le soutien aux technologies innovantes de diagnostic est le fruit d'un long processus de recherche initié en 2009 avec des experts. En 2011, UNITAID a commandité plusieurs analyses d'ensemble dont une sur les diagnostics du VIH/sida : HIV/AIDS diagnostics technology landscape (Réf. : http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/UNITAID_2012_Semiannual_Update_HIV_Diagnostics_Technology_Landscape.pdf). Ces rapports décrivent le développement et la mise imminente sur le marché d'outils de diagnostics simples, efficaces et accessibles – plus proches des lieux de soins.

A travers ces appels d'offres, UNITAID espère impacter le marché des outils de suivi biologique avec pour objectif principal de favoriser l'accès à une large gamme de produits innovants.

Plusieurs stratégies dans les pays du Sud ont été retenues, dont celle des plateformes ouvertes - OPP ERA - soutenue par Solthis. Pouvez-vous nous donner les principes de chacune d'entre elles ?

En 2012, le CA d'UNITAID a approuvé 3 nouveaux projets, portant sur des stratégies innovantes et complémentaires entre elles, mis en œuvre par :

1. Clinton Health Access Initiative et UNICEF : Le CA d'UNITAID a accordé une enveloppe de 20 millions de dollars pour ce projet *Accelerating Access to Innovative Point-*



Clinique en Zambie, 2011

of-Care HIV Diagnostics, qui a pour objectif d'accélérer l'accès aux outils de suivi biologique innovants du VIH/sida sur le lieu de soins (CD4, charge virale et diagnostic précoce chez l'enfant) en Ethiopie, Kenya, Malawi, Mozambique, Ouganda, Tanzanie et Zimbabwe. Les interventions d'UNITAID sur ce marché devraient permettre de créer une forte demande, faire baisser les prix des produits et introduire une plus large gamme de produits innovants grâce à une simplification des règles d'acquisition et au travail avec les développeurs. Ces actions vont augmenter le nombre de patients ayant accès au dépistage essentiel et accroître le nombre de centres de santé où ces appareils seront accessibles.

2. Médecins Sans Frontières (MSF) : Le projet, *Implementation of CD4 and viral load testing in decentralized, remote and resource-limited settings in MSF HIV programmes*, qui recevra un soutien d'UNITAID à hauteur de 28,7 millions de dollars, a pour objet la mise à disposition de la numération des CD4 sur le lieu de soins et le développement de la mesure de la charge virale dans les centres de santé décentralisés. Sept pays sont concernés par ce projet : Afrique de Sud, Lesotho, Malawi, Mozambique, Ouganda, Swaziland et Zimbabwe. Il permettra de démontrer la faisabilité et le rapport coût-efficacité de la mesure de la charge virale et des CD4 dans les zones reculées et rurales en vue de créer un marché pour ces produits. Selon MSF, plus de 200 000 patients vont bénéficier de la mesure de leur charge virale au cours des trois années de vie du projet. MSF estime que 16 000 patients devraient passer d'un traitement de première ligne à un traitement de deuxième ligne après le diagnostic d'un échec virologique.

3. France Expertise Internationale : L'objectif du projet OPP-ERA (Plateforme Polyvalente Ouverte) est d'améliorer l'accès à la charge virale dans quatre pays cibles (Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire et Guinée). Dans un premier temps, la promotion du modèle OPP-ERA vise à changer la dynamique du marché des technologies de la charge virale pour un meilleur suivi des patients infectés par le VIH, à prix réduit dans les pays cibles et à une plus large échelle. UNITAID a alloué un maximum de 2,4 millions de dollars pour la mise en œuvre de cette phase du projet.



A propos d'UNITAID

UNITAID est une initiative de santé mondiale lancée en 2006 par les gouvernements du Brésil, du Chili, de la France, de la Norvège et du Royaume-Uni en vue de fournir des financements durables et prévisibles en faveur de la lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose. Environ 70% des fonds d'UNITAID proviennent d'une taxe minime prélevée sur les billets d'avion.

Aujourd'hui, UNITAID est soutenu par 28 pays ainsi que par la *Bill et Melinda Gates Foundation*. Par l'intermédiaire de ses partenaires opérationnels, UNITAID finance l'achat de médicaments et de tests diagnostiques dont la qualité est assurée pour les patients des pays défavorisés, utilisant son pouvoir d'achat sur les marchés pour élargir l'approvisionnement, promouvoir le développement de produits nouveaux et de meilleure qualité, réduire les délais de livraison et faire baisser les prix.

Éradication ou rémission du VIH : quel espoir pour demain ?

En juillet 2012 à la Conférence mondiale sur le sida, le monde de la recherche a prononcé le mot « guérison » avec le lancement du Programme *Toward an HIV Cure* de l'*International Aids Society*. Les espoirs de la communauté scientifique se tournent vers les « réservoirs ». Retours sur les progrès des traitements et les nouvelles orientations de la recherche.

Il y a encore une dizaine d'années, l'épidémie du VIH/sida représentait l'une des plus grandes menaces qui pesait sur la santé humaine. Aujourd'hui, 35 millions de personnes vivent avec cette maladie, dont les deux tiers en Afrique sub-saharienne. Elle a tué 25 millions de personnes depuis la reconnaissance des premiers cas en 1981, et 2,7 millions de personnes continuent d'être infectées chaque année. L'avènement de la thérapie antirétrovirale (ARV) a pourtant bouleversé le pronostic de la maladie VIH avec une réduction massive de la mortalité ainsi que des comorbidités associées au VIH.

Le traitement antirétroviral : une révolution indiscutable...

Le développement de molécules de plus en plus efficaces, de mieux en mieux tolérées et de plus en plus simples à prendre quotidiennement, a conduit à un taux de succès de la thérapie de près de 90% des cas chez les patients sous traitement ARV. Au fil des dernières années, les indications de traiter l'infection VIH se sont élargies : du stade cliniquement symptomatique à la phase non symptomatique mais avec une immunodépression certaine et moins de 350 CD4/mm³. Petit à petit les indications se sont étendues et rapprochées du moment auquel le diagnostic d'infection est réalisé.

Actuellement dans plusieurs pays, comme en France, le traitement ARV est recommandé à partir de 500 CD4/mm³. Récemment, l'*International Aids Society* (IAS) et les autorités de santé nord-américaines (Department of Health and Human Services - DHSS) ont recommandé l'initiation des ARV quel que soit le nombre de CD4. A cela plusieurs raisons :

- le traitement réduit la morbi-mortalité liée au VIH. Il permet de contrôler la progression biologique de la maladie, d'empêcher la détérioration immunitaire laquelle est secondairement responsable de plusieurs comorbidités non liées directement au VIH comme la survenue de cancers, d'une majoration du risque cardio-vasculaire ;
- le traitement permet de réduire massivement (>90%) le risque de transmission d'une personne séropositive sous traitement à une personne séronégative.

... mais une lourde contrainte

Même si les ARV ont considérablement évolué vers une plus grande efficacité, une plus grande simplicité d'administration (avec au

maximum des trithérapies efficaces disponibles en un comprimé une fois par jour), une meilleure tolérance, une plus large distribution dans le monde en 2011, il reste que :

- les traitements actuels ne peuvent pas faire disparaître le VIH des cellules qui l'abritent (on parle de réservoirs) ;
- toute interruption du traitement se solde habituellement par une reprise de la réplication c'est-à-dire de la multiplication du virus à partir de ces cellules réservoirs ;
- ils s'accompagnent de comorbidités, d'autant plus importantes que les patients vieillissent, comme les troubles métaboliques liés aux inhibiteurs de protéase ou à certains inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz), les troubles osseux, le risque cardiovasculaire... ;
- ils sont coûteux : environ 1000 euros par mois dans les pays du Nord et de 100 à 500 euros au Sud. La nécessité d'administrer ce traitement à vie explique que le poids financier des ARV commence à affecter bien des économies de santé dans le monde ;
- les ARV ne sont administrés aujourd'hui qu'à 6 millions de personnes dans le monde, soit seulement 40% des patients qui en auraient besoin. L'extension des indications représenterait un effort encore accru.

La recherche de l'éradication ou de la rémission de l'infection à VIH : un défi majeur

Pourquoi les traitements actuels ne peuvent-ils éradiquer le VIH ?

Trois hypothèses principales expliquent cette incapacité du traitement ARV à éradiquer le VIH.

- l'intégration virale, la latence et la persistance du virus dans les cellules réservoirs établis tôt au cours de l'infection, non contrôlés par le traitement ARV et en mesure de se reconstituer chaque fois que le traitement est interrompu ;
- la persistance d'une réplication à minima du virus dont les déterminants sont encore mal connus mais parmi lesquels la diffusion hétérogène voire insuffisante des traitements dans les tissus profonds et dans les tissus lymphoïdes ;
- une activation immunitaire et une inflammation persistantes malgré le contrôle maximal de la réplication virale, favorisant aussi la production de virus à faible niveau.



Qu'est ce que le réservoir viral ?

C'est au cours du cycle viral que le virus qui a pénétré la cellule va s'intégrer au sein du noyau de celle-ci et rester quiescent, silencieux, parfaitement caché du système immunitaire et des ARV. Les principales cellules infectées sont les lymphocytes CD4 et les monocytes/macrophages, cellules clés du système immunitaire. Ce sont les CD4 mémoires qui sont les plus infectés et qui constituent le principal réservoir. La persistance virale est liée au fait que ces cellules ont une durée de vie allant de quelques jours à quelques mois, et conservent la capacité à proliférer tout en produisant du virus dès qu'elles sont infectées. Ce réservoir diffuse à l'ensemble de l'organisme car des CD4 mémoires circulent en permanence entre les ganglions, rate et tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, les macrophages quant à eux résidant dans les tissus non-lymphoïdes. On peut estimer le niveau des réservoirs chez chaque patient en quantifiant le nombre de cellules infectées présentes dans le sang par la mesure de l'ADN-VIH.

Grâce aux études de cohortes, la dynamique du réservoir viral au cours de la maladie a pu être décrite. Les plus hauts niveaux d'ADN sont retrouvés au moment de la primo-infection, les plus bas chez les *Elite Controllers*. Les traitements initiés dès la primo-infection permettent de réduire le réservoir à un niveau très bas. Ainsi le réservoir représente la quantité de virus que l'organisme doit contrôler. Plus l'infection sera traitée précocement, plus ce réservoir sera diminué.

Cure fonctionnelle de l'infection à VIH ou éradication du VIH ?

Pour toutes les raisons évoquées plus haut, la recherche clinique s'est réorientée vers le

Pr Brigitte Autran
Hôpital Universitaire
Pitié-Salpêtrière Inserm
UMR-S 945, Paris VI
Pr Christine Katlama
Hôpital Universitaire
Pitié-Salpêtrière
Inserm U943, Paris VI
Pr Christine Rouzioux
Laboratoire de Virologie,
Hôpital Necker, EA
3620 Université
Paris Descartes

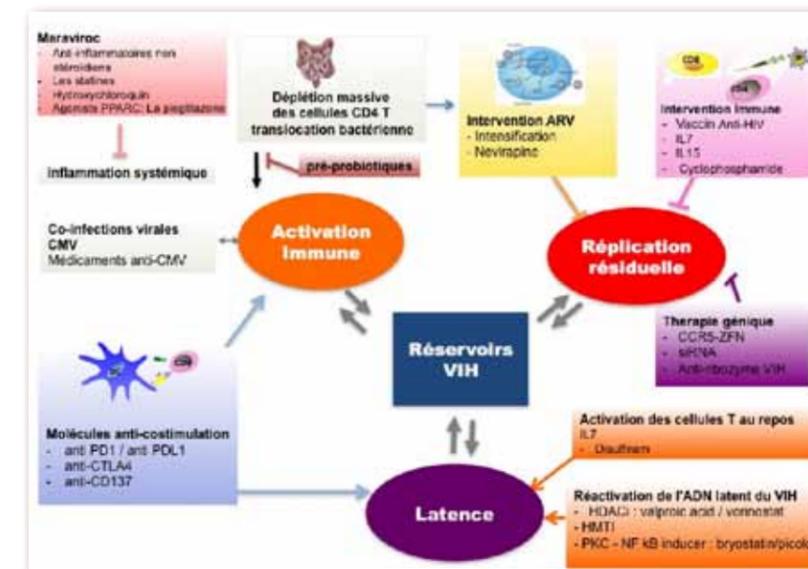
thème de l'éradication de l'infection ou plus réalistement au cours des dernières années celui de la rémission est revenu au devant de la scène scientifique VIH.

On peut distinguer deux entités sous la terminologie de « HIV Cure » :

1. L'éradication du VIH se définit comme la disparition de toute particule virale infectieuse et l'élimination de toutes les cellules infectées de façon latente d'un individu chroniquement infecté. Le seul exemple actuellement rapporté est le « patient de Berlin » chez lequel, après chimiothérapie pour leucémie et deux allogreffes de moelle provenant d'un donneur dont les cellules immunitaires étaient déficientes en récepteur CCR5, chez lequel on ne détecte pas de virus ni de cellules infectées. L'observation de ce patient est fondamentale pour la preuve du concept de guérison. En revanche, le procédé utilisé ne peut être envisagé à une échelle plus large compte tenu des risques encourus.

2. Le terme de rémission ou « Functional Cure » en anglais dérive du concept bien connu en oncologie qui désigne une maladie en rémission c'est à dire sans traduction clinique, sans progression certes mais sans disparition du VIH non plus. Le virus persiste dans l'organisme à un très faible niveau de réplication (sous le seuil de 400 copies/ml) sans reprise cliniquement significative après interruption du traitement ARV. Il existe à ce jour deux populations de patients qui peuvent correspondre à cette définition :

- les patients appelés *Elite Controllers* ont, sans traitement, une charge virale plasmatique ARN indétectable. Cette population de patients est rare (0,3 à 0,5% de la population VIH+) et possède un profil génétique particulier avec une surreprésentation des HLA-B27 et B57 un réservoir ADN bas ;
- un autre groupe de patients récemment décrits correspond davantage au concept de maladie en rémission : **les contrôleurs Post Traitement**. L'étude VISCONTI rapporte 15 patients, chroniquement infectés par le VIH, traités dans les 3 mois au plus suivant la primo-infection, pendant une durée médiane de 5 ans chez lesquels l'interruption du traitement ARV ne donne pas lieu à une reprise de la réplication virale pendant une durée de médiane de 75 mois. Ces patients sont caractérisés par un excellent statut immunitaire avec un nombre de CD4 médian de 845 CD4/mm³, un rapport CD4/CD8 de 1.49, un nadir de CD4 de 505 mm³, un réservoir ADN-VIH très faible (de l'ordre de 1.5 log 10 par million cellules). De plus, ces patients ne présentent pas de profil génétique favorable comme celui des *Elite Controllers*. D'autres études confirment la possibilité de rester plusieurs mois sans traitement et sans réplication chez des patients traités très précocement et qui ont un réservoir bas.



Stratégies potentielles de réduction du réservoir du VIH

Comment réduire le réservoir du VIH ?

Trois axes de recherche sont développés compte tenu des mécanismes plurifactoriels en cause. Ces approches devront être combinées. La plupart d'entre elles ont encore besoin de recherche fondamentale.

1. Cibler la réplication résiduelle.

Les sources de la viremie persistante de VIH-1 chez les individus traités ne sont pas encore entièrement identifiées, mais pourraient résulter de cycles en cours de réplication virale résiduelle et/ou de la réactivation de l'expression virale de cellules latentes infectées. Plusieurs facteurs peuvent être en cause : une diffusion des antirétroviraux insuffisante dans les tissus profonds et une pénétration non-optimale dans les cellules infectées, la prolifération homéostatique des lymphocytes CD4 mémoires (faisant aussi proliférer les cellules infectées), l'environnement pro-inflammatoire, la densité très élevée de cellules T CD4 ou la présence de cellules dendritiques matures favorisant la transmission du VIH de cellule-à-cellule.

2. Inhiber l'activation cellulaire et l'inflammation résiduelles pour au contraire inhiber la réplication résiduelle.

De premiers essais avec des anti-inflammatoires de type statines ou hydroxy-chloroquine n'ont pas donné de résultats probants. L'utilisation d'anti-inflammatoires plus puissants, voire d'immuno-suppresseurs est envisagée.

3. Attaquer la latence du virus

Plusieurs approches peuvent être envisagées.

- Activer les cellules latentes pour leur faire exprimer le virus et le contrôler secondairement par les ARV. Il existe plusieurs voies d'activation de la cellule comme la voie JAK-STAT activée par activation l'IL-7 ou activation de la voie NF-kB via la prostatine ou TNF -α.

- Réveiller le virus latent. La latence est maintenue grâce à divers mécanismes : soit par blocage des cascades de signalisation énoncée ci-dessus ou par des mécanismes épigénétiques protégeant la chromatine tels que l'histone méthylation ou de désacétylation de l'ADN (HDAC). L'utilisation de ces activateurs est cependant complexe et potentiellement dangereuse compte tenu de leur non spécificité vis-à-vis du virus. En d'autres termes, ces activateurs pourraient réveiller des processus de cancérogénèse. Plusieurs HDAC inhibiteurs ont été ou sont en cours d'évaluation : l'acide valproïque s'est révélé inefficace ; le vorinostat (SAHA) semble plus prometteur.

Conclusion

La recherche fondamentale pour identifier les mécanismes, trouver des molécules capables de déloger le virus de l'organisme et la recherche clinique pour les tester sont toutes deux devenues une impérative nécessité dans le combat contre le VIH. Cet objectif très ambitieux est d'autant plus difficile qu'il n'existe à ce jour aucun moyen de déloger un rétrovirus intégré dans le noyau d'une cellule. Pourtant, c'est au prix d'un investissement scientifique, clinique et politique, comme l'a été la mise au point des trithérapies antirétrovirales que pourra être donnée une réponse – quelle soit positive ou négative – à l'incessante question des patients séropositifs « Docteur quand pourrais-je être débarrassé de mon virus ? ». La question des traitements des réservoirs ne concerne pas uniquement les patients du Nord. Il est facile de concevoir que de tels traitements seraient au moins aussi utiles au Sud, en permettant une réduction drastique des coûts et durées de traitements et en inversant les risques d'évolution de l'épidémie. ■

Nouveautés thérapeutiques - AIDS 2012

Du 19 au 22 juillet dernier se tenait la Conférence mondiale annuelle sur le sida, AIDS 2012. Organisée sous l'égide de l'International Aids society, elle a eu lieu pour la première fois depuis 19 ans aux USA grâce à la levée d'interdiction d'entrée aux personnes séropositives. Etienne Guillard présent sur place a sélectionné les dernières nouveautés thérapeutiques.



Chez l'adulte - nouveaux inhibiteurs d'intégrase et un nouveau boost

Un grand nombre de travaux ont porté sur les principales molécules ARV disponibles actuellement. Chez l'adulte, plusieurs données complémentaires ont été présentées, en particulier pour la classe des inhibiteurs d'intégrase. Ainsi les résultats à 5 ans de l'utilisation du raltégravir dans les études STARTMRK et BENCHMRK confirment le très bon profil d'efficacité et de tolérance de cette molécule tant chez le patient naïf de traitement que chez des patients résistants aux trois classes^{1,2}. Par ailleurs, les résultats à 96 semaines de l'élvitagravir³ viennent confirmer ceux déjà disponibles à 48 semaines : non infériorité au raltégravir, évaluée sur la réponse virologique (48% vs 45%) et immunologique (205 vs 195 CD4/mm³), ainsi qu'une bonne tolérance grâce à la prise quotidienne. Une présentation importante a été l'étude SPRING 2⁴ qui comparait le dolutégravir au raltégravir à 48 semaines. Ces résultats ont montré la non infériorité du dolutégravir, tant en terme de succès virologique (88% vs 85%), de réponse immunologique (augmentation des CD4 de 230/mm³ dans chaque bras), que de profil de tolérance. Le dolutégravir a toutefois un avantage avec une seule prise par jour. Enfin, de nouveaux résultats confirment l'intérêt du cobicistat comme booster. Ainsi l'administration d'atazanavir+cobicistat a montré une non-infériorité et un profil d'efficacité et de tolérance tout à fait similaire à un schéma contenant atazanavir+ritonavir⁵. À noter que fin août 2012, deux des molécules mentionnées ici ont reçu une autorisation de commercialisation par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis dans le QUAD (Stribild® : tenofovir + emtricitabine + elvitegravir + cobicistat)⁶.

1. Poster abstract LBPE19.
2. Poster abstract TUPE025.
3. Oral abstract TUAB0105.
4. Late breaker oral presentation THLB004.
5. Oral abstract TUAB0103.
6. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm317204.htm>
7. Oral abstract MOAB0205.

En pédiatrie - nouveaux traitements en prévision

Avoir de nouveaux traitements adaptés chez l'enfant est un des principaux enjeux actuels. Une équipe sud-africaine a présenté une étude montrant des neuropathies chez 1 enfant sur 4⁷ à cause des options thérapeutiques limitées. L'utilisation majoritaire de la stavudine rappelle l'importance de faire évoluer les traitements pédiatriques disponibles dans les pays à ressources limitées. Plusieurs résultats récents ont permis à la FDA d'étendre les indications d'un certain nombre d'ARV chez l'enfant : ténofovir, raltégravir, darunavir, fosamprenavir⁸. AIDS 2012 a été l'occasion de revenir dessus et de présenter des nouvelles données, en particulier sur les inhibiteurs d'intégrase. Les résultats préliminaires de l'étude IMPAACT 1093 sur l'utilisation du dolutégravir chez l'adolescent⁹ bien que préliminaires et menés chez un nombre restreint de sujet, montrent un profil pharmacocinétique similaire entre l'adulte et l'adolescent avec une dose journalière de 50mg, une bonne tolérance et une efficacité virologique avec une baisse d'au moins un log de charge virale chez tous les sujets à 4 semaines (med 2,8 log). Lors d'une session satellite de l'International AIDS Society-Industry Liaison Forum (IAS-ILF) et Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)¹⁰, les résultats de l'étude CHAPAS2 sur les microgranules de lopinavir boosté ont été présentés¹¹. On retrouve un intérêt de cette forme, bien qu'encore imparfaite, notamment en terme de palatabilité. Sur la base de ces résultats, DNDi et le laboratoire CIPLA ont annoncé le développement d'une combinaison de 4 ARV en 1 de microgranules en sachet avec de la zidovudine/lamivudine (AZT/3TC) ou abacavir/lamivudine (ABC/3TC) et du lopinavir/ritonavir (LPV/RTV)¹². Toutefois si disposer de nouvelles formes d'ARV pédiatriques est indispensable pour améliorer

8. Lettre de Solthis - n°13 - Juin 2012
9. Oral abstract TUAB0203.
10. International AIDS Society-Industry Liaison Forum (IAS-ILF) and Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Catching children before they fall : addressing the urgent drug development needs of children living with HIV.
11. Oral late breaker LB_08 - http://regist2.virology-education.com/2012/4/HIVped/docs/21_Keishanyu.pdf

la prise en charge des enfants, cette multiplication des formes entraîne aussi des difficultés pour les acheter et les gérer. L'équipe de la Fondation Clinton a ainsi présenté le travail qu'elle effectue en collaboration avec l'OMS et l'UNICEF dans plusieurs pays africains pour rationaliser les listes d'ARV pédiatriques^{13,14}. Ce travail a pour objectif d'éviter de fragmenter les marchés avec de petites quantités, permettant ainsi des achats plus rapides, à des prix plus intéressants et limitant les risques de ruptures de stocks ou de pertes.

Nouveaux antituberculeux

D'importantes nouveautés sont venues du côté des antituberculeux avec de nouvelles molécules et de nouveaux schémas thérapeutiques. Ces informations sont particulièrement encourageantes dans un contexte de multi-résistance de la tuberculose (TB) dans de nombreux pays. Ainsi une nouvelle molécule, PA-824, a été administrée dans un schéma original à base de moxifloxacine et de pyrazinamide dans une étude randomisée sur 14 jours¹⁵. L'activité antibactérienne de ce régime a été la plus importante des différents bras, éliminant 99% des bacilles tuberculeux avec une tolérance relativement bonne. En outre, ce schéma serait efficace sur les TB multi-résistantes et extrêmement résistantes. Enfin, les premiers résultats laissent penser que les interactions médicamenteuses seront moins importantes qu'avec les traitements antituberculeux habituels. De son côté, le sutezolid (PNU-100480) a fait l'objet d'une présentation en late breaker¹⁶. Son utilisation pendant 14 jours chez 25 patients a montré une diminution significative du nombre de bacilles tuberculeux dans les crachats avec un bon profil de tolérance. L'absence d'effet de cette molécule sur le cytochrome P450 3A4 laisse penser qu'elle entraînera moins d'interactions médicamenteuses. Par ailleurs, l'utilisation de l'isoniazide en traitement préventif (IPT) confirme son intérêt dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo menée en Afrique du Sud sur 12 mois. L'incidence de la TB passe de 3,6 (IC95% : 2,8-4,7) à 2,3 (IC95% : 1,6-3,1) dans le bras IPT pour 100 patients années (p=0,026)¹⁷.

12. DNDi and Cipla, DNDi and Cipla to develop 4-in-1 pediatric antiretroviral drug combination, press release, Washington DC ; Geneva ; Mumbai, July 20, 2012
13. Satellite session SUSA61
14. Poster Exhibition THPE673
15. Oral Abstract MOAB0305
16. Oral Abstract THLB002.

Se basant sur les résultats obtenus par l'IPT, Family Health International (FHI) a profité de la conférence pour diffuser son cours en ligne sur son utilisation¹⁸. Signalons également le cours de i-TECH sur ce sujet¹⁹.

Cryptococcose - quel dépistage et quel traitement les mieux adaptés ?

Plusieurs sessions ont été consacrées à la cryptococcose, en particulier une session satellite sur l'expérience sud-africaine de passage à l'échelle du dépistage, de la prévention et de la prise en charge de la cryptococcose²⁰. Cette stratégie s'articule autour du dépistage systématique chez tous les patients à haut risque (CD4<100/mm³) à partir d'un test rapide sur bandelette pour la détection de l'antigène cryptococque (CRAG lateral flow assay, méthode validée par la FDA²¹ et du traitement préventif par fluconazole 400mg en une prise par jour (Figure 1).

Cette intégration du screening en routine rejoint ce qui est fait en Ouganda comme cela a été publiée un peu plus tôt cette année²², montrant par la même occasion que cette stratégie est très coût-efficace, représentant dans ce contexte ougandais 1,57 dollars par DALY (Disability-Adjusted Life Year). La question du choix du traitement le plus adapté dans les pays à ressources limitées est récurrente. Actuellement, le fluconazole 1200 mg est le plus fréquent. Un poster d'une équipe ougandaise²³ a présenté une analyse de coût-efficacité des différents traitements, en particulier sur l'induction du traitement. Ce travail, publié depuis sur PLoS²⁴, montre

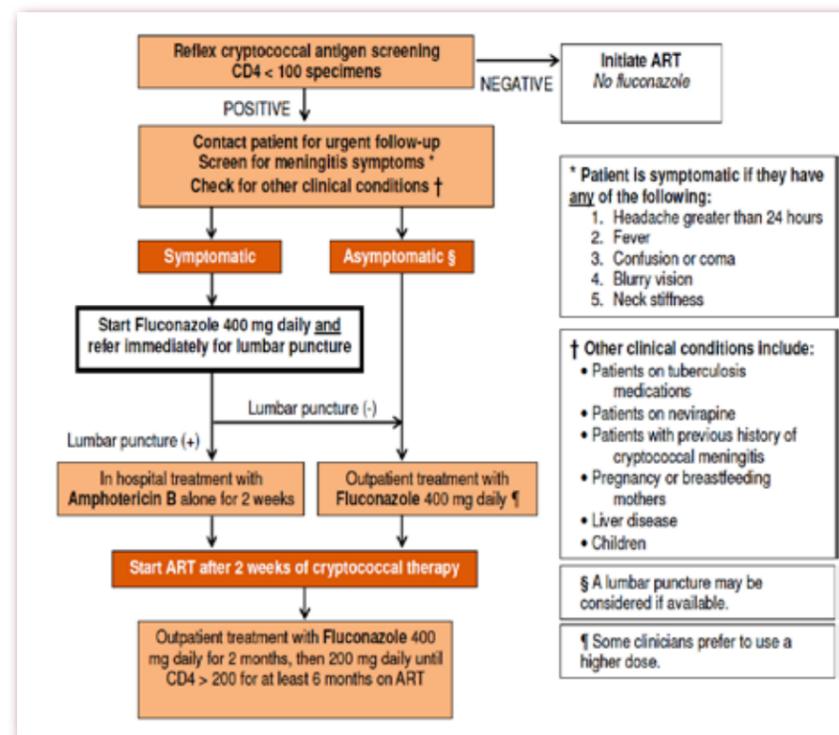


Figure 1. Algorithm for CRAG screening upon entry into HIV care

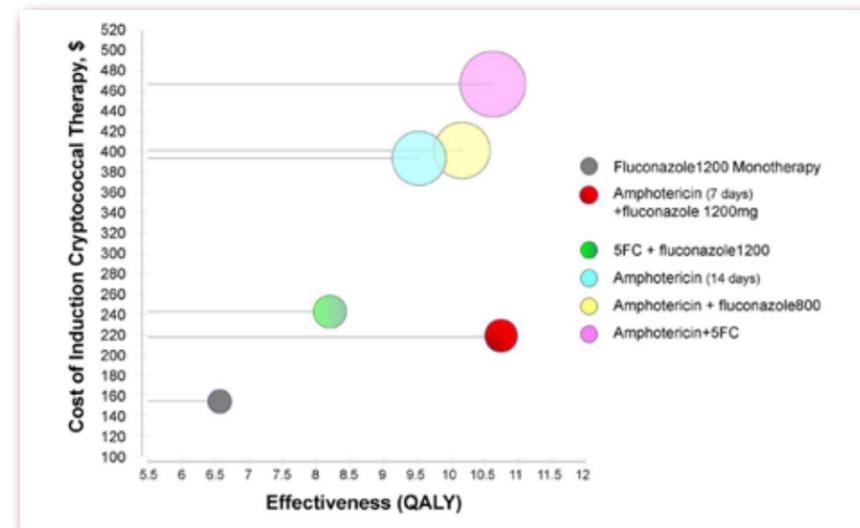


Figure 2. Cost effectiveness of cryptococcal induction therapies

que l'induction du traitement par l'amphotericine B pendant 7 jours puis par du fluconazole 1200 mg est le schéma thérapeutique le plus coût-efficace (Figure 2). Toutefois, le coût de l'amphotericine B n'est pas négligeable et implique un engagement des bailleurs de fonds pour qu'elle soit financée dans les programmes de gratuite²⁵.

Interactions médicamenteuses - attention à l'administration concomitante d'antipaludiques avec les ARV

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de

protéases sont responsables de nombreuses interactions médicamenteuses par leurs effets au niveau des cytochromes P450. Une session satellite²⁶ organisée par l'équipe de HIV drug interaction²⁷ est ainsi revenue sur ces principales interactions. Si celles-ci sont bien documentées avec les antituberculeux, et globalement prises en compte dans les schémas thérapeutiques adaptés au traitement simultané du VIH et de la TB, elles le sont moins pour les antipaludiques. Une présentation lors de cette session et un poster²⁸ ont montré que ces interactions sont conséquentes et cliniquement observables avec les antipaludiques. Lors des associations zidovudine + lamivudine + efavirenz et d'artemether/lumefantrine, les concentrations d'artemether, de dihydroArtemether et de lumefantrine, étaient diminuées respectivement de 77%, 75% et 55%. L'association avec les inhibiteurs de protéase était tout aussi critique avec une très forte augmentation des concentrations plasmatiques, jusqu'à 4 fois pour la quinine et 386% pour la lumefantrine (risques de toxicité potentiels). A l'inverse, on constatait une baisse de 43% pour l'artemether. Vu l'importance de ces interactions et le contexte de prescription en Afrique, il apparaît urgent que des recommandations concrètes soient élaborées pour aider les professionnels de santé à gérer ces situations. ■

17. Abstract THLB003.
18. <http://www.fhi360.org/training/en/ipt/index.html>
19. <http://www.tbpreventiontoolkit.org/>
20. Satellite session TUSA08
21. <http://www.immy.com/>
22. Rajasingham R. et al. Integrating Cryptococcal Antigen Screening and Pre-Emptive Treatment into Routine HIV Care JAIDS : 15 April 2012 - Volume 59 - Issue 5 - p e85-e91
23. Poster Exhibition WEPE028.
24. Rajasingham R. et al. Cryptococcal Meningitis Treatment Strategies in Resource-Limited Settings : A Cost-Effectiveness Analysis. (2012) PLoS Med 9(9) : e1001316. doi:10.1371/journal.pmed.1001316
25. <http://preventcrypto.org/>
26. Satellite session SUSA34
27. <http://www.hiv-druginteractions.org/>
28. Poster Exhibition TUPE054

Renforcement des capacités : décryptage de l'appui sur site

Depuis deux ans, un travail en profondeur est mené sur l'appui apporté par les équipes de Solthis dans les centres de santé, une des stratégies phares de l'intervention de notre association. Structuration de la démarche, réflexions méthodologiques, et expérimentations sont en cours : focus sur l'expérience guinéenne.

Depuis sa création en 2003, Solthis a eu pour objectif de renforcer les systèmes de santé des pays où elle intervient, pour leur permettre d'offrir une prise en charge médicale de qualité, accessible et pérenne, aux personnes touchées par le VIH/sida. Attaché au principe de non-substitution, le mode opératoire de Solthis repose notamment sur le renforcement des capacités locales, à travers des formations, de l'appui matériel, du conseil en organisation et de l'aide à l'élaboration de politiques nationales de lutte contre le VIH.

L'offre d'assistance technique de Solthis ayant coïncidé avec l'arrivée des trithérapies antirétrovirales en Afrique, les objectifs initiaux du renforcement de capacités étaient évidents : former les personnels de santé pour initier une prise en charge pluridisciplinaire des personnes séropositives dans les structures sanitaires. L'accroissement constant du nombre de patients fait cependant naître des problèmes organisationnels, qui constituent autant d'obstacles à une prise en charge de qualité.

Depuis quelques années, l'enjeu est non seulement de continuer à renforcer les compétences des soignants, mais aussi de fournir un appui sur ces aspects complexes de la prise en charge sous peine de perdre de vue les patients ou de mal quantifier les besoins. En fonction des réalités de terrain, les équipes de Solthis s'attachent à organiser une meilleure répartition des tâches fautes de ressources humaines spécialisées, à réorganiser les circuits patients, les horaires de consultation, l'utilisation des salles, à améliorer l'archivage des dossiers et la collecte des données...

Parallèlement, le travail de fond entrepris depuis 2009 par Solthis sur l'amélioration de ses méthodes pédagogiques révèle l'importance cruciale du suivi post-formation, de l'appui en continu entre les formations, pour obtenir un réel changement des pratiques des personnels soignants. Se dégage en outre la nécessité croissante de mieux mesurer les changements en matière de pratiques professionnelles et de qualité de la prise en charge dans les sites appuyés par Solthis.

Afin d'améliorer les résultats en matière d'accompagnement au changement, Solthis décide en 2011 d'adopter une approche plus structurée d'appui sur site et propose à ses équipes de terrain une méthodologie reposant sur deux courants majeurs :

- la théorie du changement, non spécifique au domaine de la santé, qui met en avant l'appropriation du processus de changement par les acteurs,
- les méthodes d'amélioration de la qualité

des soins, développées dans le cadre de la gestion hospitalière des pays développés et adaptées par des ONG anglo-saxonnes au contexte de prise en charge du VIH/sida dans les pays à ressources limitées.

Ainsi, depuis deux ans Solthis propose des méthodes et des outils variés aux équipes de terrain, qui les expérimentent et les adaptent à leur contexte.

L'expérience de la Guinée

Solthis intervient en Guinée depuis 2008 au niveau national et dans des sites des régions de Conakry et de Boké. En 2012, l'équipe a amorcé avec les équipes des structures de santé et les autorités sanitaires une démarche de restructuration de l'appui sur site, s'inspirant de la démarche d'amélioration de la qualité. Cette démarche a concerné 9 structures sanitaires (4 à Conakry et 5 dans la région de Boké).

Phase 1 : Analyser et planifier

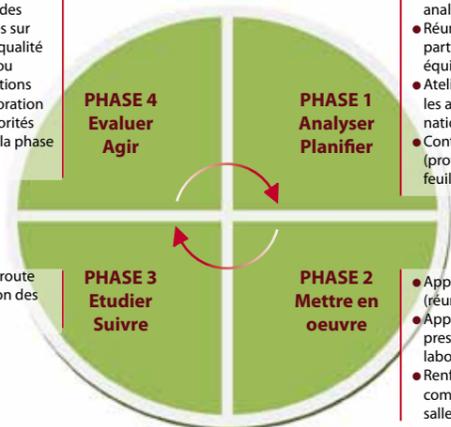
Après avoir recensé les besoins lors des visites régulières de terrain, l'équipe de Solthis a organisé des réunions de diagnostic participatif dans chaque site avec l'ensemble des acteurs impliqués dans les activités de prise en charge du VIH/Sida.

Les acteurs ont ainsi présenté les activités menées par leurs services et les difficultés rencontrées, généralement liées aux aspects :

- organisationnels : manque de communication sur le suivi des patients, sur la disponibilité des stocks ;

- Evaluation du taux de réalisation des feuilles de route
- Analyse de l'impact des changements opérés sur l'amélioration de la qualité
- « Adopter, adapter, ou abandonner » les actions testées pour l'amélioration
- Identification de priorités d'intervention pour la phase suivante

- Suivi des feuilles de route
- Analyse de l'évolution des indicateurs de suivi



- Analyse des besoins par l'équipe pluridisciplinaire Solthis (état des lieux, analyse point forts/faibles)
- Réunions de diagnostic participatif sur site avec les équipes de prise en charge
- Atelier de restitution avec les autorités régionales et nationales
- Contractualisation tripartite (protocoles de partenariat, feuilles de route)

- Appui organisationnel (réunions d'équipe)
- Appui matériel (kits prescripteurs, matériel de laboratoire, réhabilitations)
- Renforcement des compétences (formation en salle, suivi post-formation).

Sophie Calmettes
Directrice des opérations
Charlotte Dézé
Responsable du volet renforcement des capacités
Hannah Yous
Chargée de mission Qualité Guinée

- matériels : vétusté d'un local, problème d'espace mettant en danger la confidentialité du counselling ;
- de compétences : disponibilité et compétence des ressources humaines dans la structure sanitaire.

Les pistes d'amélioration identifiées ont été présentées par les directeurs des structures aux autorités régionales et nationales à l'occasion d'un atelier de restitution régional. Les problèmes impliquant le niveau national (complexité du circuit d'approvisionnement, ruptures, etc.) ont pu être portés à la connaissance du Programme National VIH par les directeurs des structures sanitaires.

Les feuilles de route, listant les engagements des différents acteurs, ont été élaborées à cette occasion et contractualisées sous la forme de protocoles de partenariat tripartite. Une grille d'indicateurs de suivi de l'amélioration de la performance, construite à partir des données produites en routine par les sites, fait partie intégrante du protocole.

Phase 2 : Mettre en oeuvre

Au-delà de leurs activités de routine, les équipes de soins ont ajouté aux feuilles de route des activités « nouvelles », liées à la mise en oeuvre des solutions identifiées. Par exemple, pour améliorer la communication entre prescripteurs et pharmaciens, il a été décidé que les pharmaciens présenteraient un rapport d'état des stocks à chaque réunion d'équipe.

Les autorités régionales ont affirmé leur volonté d'intégrer le VIH dans leurs supervisions et d'être partie prenante de la remontée des données VIH. Certaines ont proposé de profiter des réunions d'équipe par site pour procé-

der à la rétro information des monitorages semestriels auprès des équipes.

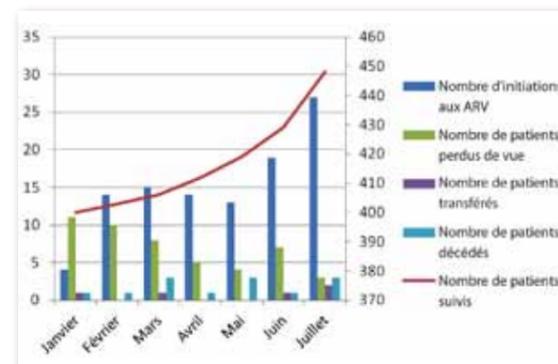
Les activités proposées par Solthis relèvent du champ des compétences autant que des domaines organisationnel et matériel. En matière d'amélioration de la prise en charge de la co-infection tuberculose-VIH par exemple, des formations ont été organisées : des laborantins ont été formés aux bonnes pratiques de dépistage, des agents de soins sensibilisés à l'importance du test chez les patients tuberculeux et des prescripteurs aux recommandations nationales en matière de prise en charge de la co-infection. Certains services ont bénéficié de matériel ou de réhabilitation, et, lors des premières réunions d'équipes, les services impliqués ont pu discuter des données présentes dans leurs rapports d'activité (nombre de patients coinfectés mis sous traitement notamment). Pour s'assurer de l'amélioration des compétences individuelles, Solthis propose également un suivi post-formation des professionnels de santé. La démarche repose sur l'auto-évaluation et le suivi régulier du prestataire, à l'aide d'une grille permettant d'évaluer l'acquisition et la mise en pratique des objectifs opérationnels travaillés lors des formations.

Phase 3 : Suivre et étudier

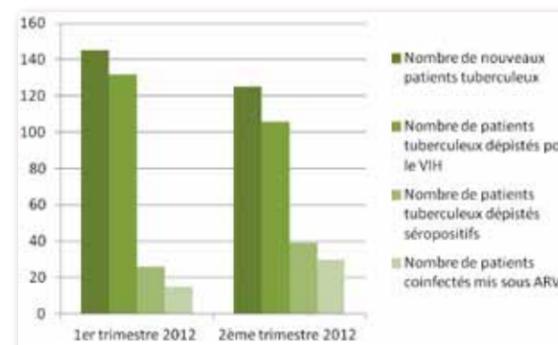
Des indicateurs d'activités et de résultats, dont la plupart étaient déjà collectés en routine, ont été renseignés afin d'évaluer l'évolution de la performance de chaque site de prise en charge. La nouveauté introduite par la démarche d'amélioration de la qualité réside dans la conception d'outils graphiques pour faciliter la visualisation, l'analyse par les équipes soignantes et les autorités, permettant ainsi l'utilisation des données comme outils d'aide à la décision. Ainsi, les graphes ci-contre seront discutés lors de réunions trimestrielles.

Phase 4 : Évaluer et agir

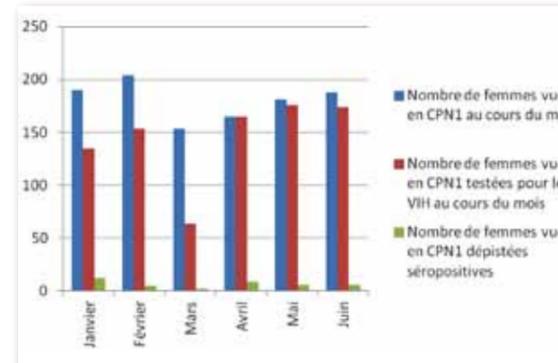
D'ici fin 2012, les données collectées seront analysées site par site puis présentées lors de rencontres intersites, en présence des autorités nationales, permettant l'échange d'expériences, et la diffusion des bonnes pratiques. Un deuxième cycle d'amélioration de la qualité sera alors amorcé, avec la définition concertée d'objectifs chiffrés par site. Il s'agira de choisir et d'analyser avec les équipes soignantes des indicateurs de qualité plus spécifiques : les pratiques de dépistage respectent-elles les standards de qualité ? Les patients sont-ils mis sous ARV conformément au protocole national ? Restent-ils dans le circuit de soin ?



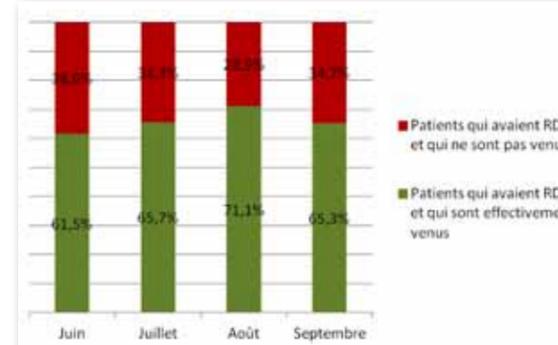
Suivi de la file active des patients sous ARV



Suivi de la prise en charge TB/VIH



Suivi du dépistage VIH en Consultation Prénatale (CPN)



Respect des rendez-vous à la pharmacie

Après une année d'expérimentation, quels sont les principaux constats ?

Les équipes de soins et les autorités se prêtent bien au jeu des approches participatives, mais il faut veiller à ce que les discussions ne soient pas sans cesse orientées vers les problèmes rencontrés. Pour ne pas lasser les acteurs, l'enjeu est d'orienter la réflexion vers les perspectives d'amélioration. A ce titre, les temps de formation peuvent permettre aux participants de se projeter positivement, à partir des standards de bonnes pratiques, et susciter généralement un regain de motivation.

Réaliser la « phase pilote » de cette démarche de structuration de l'appui sur site dans neuf structures de santé était ambitieux et a pris plus de temps que prévu. Il est nécessaire de prendre en compte le temps d'appropriation de la démarche par les partenaires, mais également par les équipes de Solthis. Mais cela a permis d'observer d'une part que les blocages rencontrés ne sont pas toujours inhérents à la démarche, et d'autre part de commencer à identifier les « clefs du succès » de cette approche.

Les outils d'analyse des besoins testés se sont révélés efficaces (grilles d'état des lieux, exercices de diagnostic participatif), mais la partie la plus délicate reste sans conteste le suivi du processus. C'est sur cet aspect qu'il faudra désormais mettre l'accent : renforcer le suivi et l'appropriation du processus par les équipes soignantes (avec un travail spécifique avec un « point focal » responsable du suivi de la démarche par site), varier les méthodes de rétro-information des équipes sur leur performance, améliorer les méthodes de suivi post-formation, et veiller à l'implication des autorités en charge de la supervision des sites.

L'année 2013 devrait permettre de mesurer l'impact de cette démarche sur la prise en charge du VIH dans les sites concernés. Mais d'ores et déjà on note une dynamique très positive, reposant sur l'amélioration de la communication au sein des équipes soignantes, la réflexion des soignants sur leur activité, et l'implication des directions des sites et des autorités. Ces trois facteurs contribuent à donner du sens aux pratiques quotidiennes et sont une importante source de motivation des professionnels de santé.

Sophie Calmettes
Directrice des opérations

Caroline Gallais
Chargée de relations avec les bailleurs de fonds

Fonds mondial : au cœur de la réforme

Le CA du Fonds mondial qui se réunira les 14 et 15 novembre devra valider des changements majeurs dans le fonctionnement du Fonds mondial. Retour sur les principaux enjeux.

Depuis plus d'un an, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme connaît de profonds bouleversements. Confronté à la fois à la crise financière mondiale et à la crise de confiance générée par les révélations de malversations dans certains pays récipiendaires, le Fonds mondial s'est engagé dans un processus de réforme en profondeur en vue de sa nouvelle Stratégie 2012 - 2016, réforme construite autour de deux axes principaux : réorganisation du Secrétariat Exécutif, et évolution du modèle de financement du Fonds mondial.

La réorganisation du Secrétariat

Une division « Grant Management » étoffée

Le principe de base de la réforme du Fonds mondial est de recentrer l'organisation sur la gestion des subventions afin d'améliorer l'efficacité et la réactivité du Secrétariat sur ces questions. Cette volonté d'améliorer la gestion des subventions s'est matérialisée par une réorganisation complète du Secrétariat¹ au profit de la division de gestion des subventions qui a vu ses effectifs augmenter de 39% à la faveur de mouvements internes. Au sein de cette division, les zones géographiques ont été redéfinies en 5 départements :

- 3 zones regroupant les pays à « haut impact » avec 20 pays représentant près de 70% du fardeau global de la maladie (Nigéria, République Démocratique du Congo, Afrique du Sud, etc.)
 - 2 zones regroupant les pays restants
- Les pays dans lesquels Solthis est présente, la Guinée, la Sierra Leone, le Mali et le Niger, sont rattachés au département « Africa » dirigé par Lelio Marmora (Figure 1).

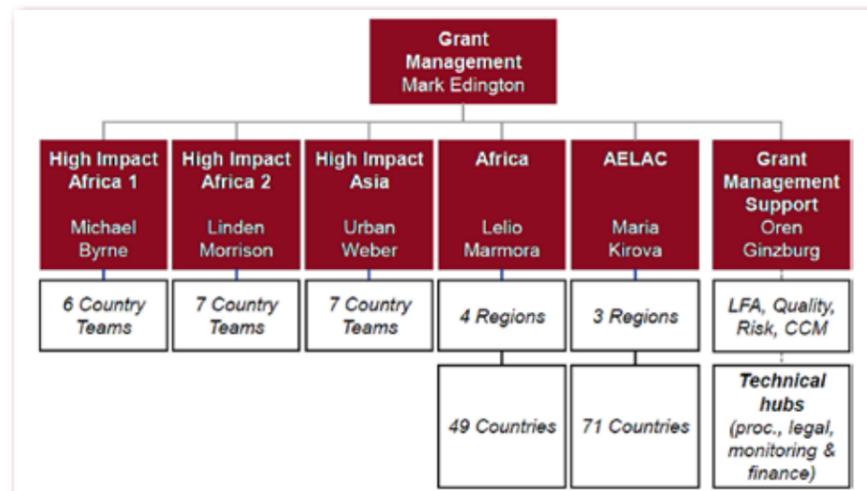


Figure 1. Global Fund 2012

Un sixième département « Appui à la gestion des subventions », est lui en charge d'appuyer les autres départements sur les questions de gestion du risque, d'assurance-qualité, des Agents Locaux du Fonds (LFA), des Instances de coordination nationale (CCM), ou encore du renouvellement des subventions.

Par ailleurs, des « Unités pays » (country teams)² ont été créées au sein de chacun des départements géographiques. Chaque Unité pays regroupe :

- un portfolio manager, dont le pouvoir décisionnel a été accru, assisté d'un ou plusieurs responsables de programmes,
- des référents techniques dédiés aux questions d'approvisionnement, de suivi-évaluation et de gestion administrative et financière.

Le grand changement est que ces référents feront désormais partie intégrante de la gestion des subventions. Si en théorie le renforcement de la division de gestion des subventions doit permettre une mise en œuvre plus efficace des subventions, notamment en simplifiant la communication entre les personnels du Fonds mondial, les effets tardent à se faire sentir sur le terrain. Ainsi, des retards importants se produisent encore au niveau du Secrétariat en matière de révision des documents de contrats, d'approbation de rapports et de décaissements.

Un nouveau directeur exécutif

La pleine opérationnalisation de cette réorganisation dépendra également du sort qui lui sera réservée par le prochain Directeur du Fonds mondial. En effet, le mandat de Gabriel Jaramillo³, actuel Directeur général, doit s'achever à la fin de l'année. Le CA vient tout juste de désigner son successeur parmi une

liste paritaire de quatre candidats. Il s'agit de Mark R. Dybul, ancien administrateur du PEP-FAR, et ambassadeur des États-Unis pour la lutte mondiale contre le sida de 2006 à 2009.

Un nouveau modèle de financement

Le dernier CA du Fonds mondial qui s'est tenu les 13 et 14 septembre à Genève a commencé à préciser les contours du nouveau modèle de financement, en entérinant deux principes concernant la répartition des financements entre les pays et le processus de soumission des demandes par les pays. Ces décisions se fondent notamment sur le travail du Comité Stratégie, Investissement et Impact (SIIC), qui fait partie des 3 comités du CA mis en place dans le cadre de la réforme du système de gouvernance (aux côtés du comité Performance financière et opérationnelle, et du comité d'Audit et d'Éthique), et dont la délégation France est membre.

Première certitude : des enveloppes seront prévues par groupe de pays

La majorité des fonds disponibles ne seront plus attribués au cas par cas, mais des enveloppes seront prédéfinies par groupes de pays, avec pour objectif de privilégier les financements pour les pays avec le plus grand fardeau de maladie et le moins de ressources (Figure 2). La partie restante des financements pourrait par ailleurs être octroyée au cas par cas afin de récompenser les meilleures propositions ou de financer la mise en œuvre de stratégies spécifiques. Cette réforme entérine donc la mise en place de plafonds pour les subventions octroyées aux pays. Les modalités de la définition de ces plafonds, par pays ou par groupe, et du moment de leur communication aux pays bénéficiaires, en amont ou en aval du processus de soumission des demandes, restent à définir. Si l'objectif de ces plafonds est de simplifier le processus de gestion des financements disponibles, de nombreuses critiques parmi la société civile s'élèvent d'ores et déjà pour dénoncer le reniement du principe fondateur du Fonds mondial qui était de baser les subventions sur les besoins exprimés par les pays, ce qui pourrait conduire à des subventions sous-dimensionnées⁴. De plus, la limitation de la demande risque de remettre en cause les progrès vers l'accès universel, qui passe par l'augmentation du volume global de financement.

Deuxième certitude : fin des rounds

Le processus des rounds est définitivement enterré. A la place, le Fonds mondial souhaite mettre en place un modèle plus souple permettant aux pays de déposer des demandes

de financements en continu. Au lieu de la requête complète qui devait précédemment être élaborée par les CCM, les pays devront désormais soumettre une « note d'intention », plus courte et basée sur la stratégie nationale du pays, qui servira ensuite de base à un dialogue itératif avec le *Technical Review Panel* (TRP) et le Secrétariat jusqu'au développement de la requête complète pour in fine aboutir à un accord de subvention. Là encore l'objectif est d'accélérer et de simplifier le processus, mais certains craignent l'avènement d'une nouvelle usine à gaz (Figure 3).

Loin de faire consensus, ces décisions sont le fruit d'intenses tractations entre les différentes délégations. Ainsi, le Secrétariat et la majorité des bailleurs ont soutenu l'idée de plafonds par pays qui seraient communiqués a priori aux pays soumissionnaires. A l'opposé, les délégations des ONG et des Communautés ont soutenu l'idée d'une répartition a posteriori entre les pays d'un même groupe, pour lequel une enveloppe maximale aurait été prédéfinie, à l'issue du dépôt simultané de demande de financement, afin de permettre aux pays de déposer des propositions exprimant l'intégralité de leurs besoins. Le CA de septembre a donc finalement tranché en faveur d'un compromis entre ces deux positions, avec la création de deux guichets de financement :

- une source de financement régulière mais plafonnée,
- une source de financement séparée visant à récompenser les pays les plus performants ou les meilleures interventions (« financement par encouragement »).

De nombreuses précisions restent à apporter d'ici l'adoption définitive du nouveau modèle de financement lors du prochain CA de novembre 2012, pour un début de mise en œuvre en 2013. Ainsi, de nombreuses ONG craignent de voir le prochain CA revenir sur la seconde source de financement déplafonnée.

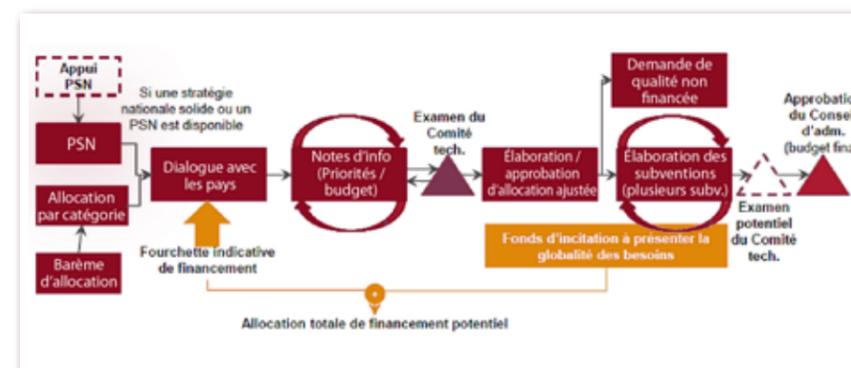


Figure 3. Processus d'octroi de financement - Global Fund 2012

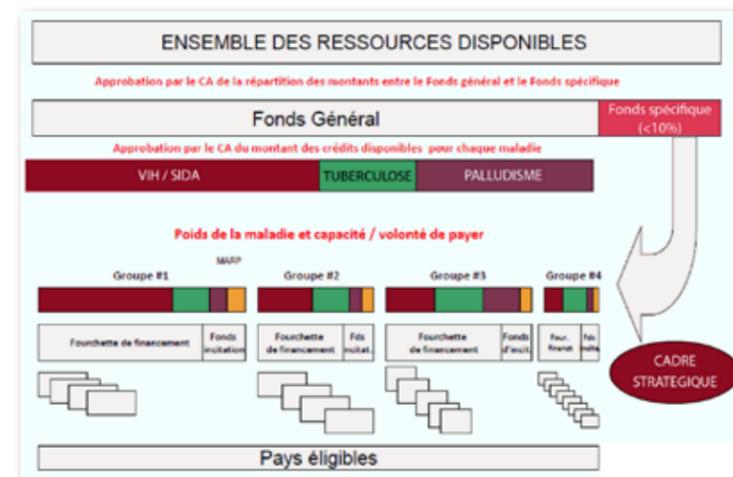


Figure 2. Nouveau modèle de financement du Fonds mondial : schéma d'allocation des ressources - Amis du Fonds mondial 2012

En attendant la mise en place du Nouveau modèle de financement : 1,6 milliards de « financements précoces » sont disponibles

En attendant la mise en œuvre effective du Nouveau modèle de financement, le Fonds mondial a dans ses caisses 1,6 milliards de dollars à affecter. Si environ 600 millions de dollars seront utilisés pour abonder le Mécanisme Transitoire de Financement, qui a partiellement remplacé le Round 11 (annulé pour manque de financement), il reste près d'un milliard de « financement précoce » à distribuer. Là encore, les négociations sont après sur les modalités de dépenses de ces fonds : tandis que le Fonds mondial souhaite privilégier le financement d'interventions spécifiques dites à « haut impact » (par exemple, passage à l'option B+ pour la PTME), de nombreux acteurs de terrain, dont Solthis, défendent plutôt l'utilisation de ces fonds pour compléter des subventions en cours - qui dans un grand nombre de pays, sont insuffisantes pour couvrir les besoins actuels, ne serait-ce qu'en termes d'achats de produits médicaux.

Des questions en suspens

Des décisions essentielles seront prises au su-

jet du nouveau modèle de financement lors du prochain CA qui se tiendra les 13 et 14 novembre à Genève. Pendant ce temps, certaines subventions restent purement et simplement bloquées sur le terrain. Selon le Secrétariat, ces « stuck grants » représentent 10% des subventions actives (51 sur 519). Il s'agit de programmes pour lesquels aucun décaissement n'a eu lieu dans les trois mois suivant la signature du contrat de subvention, ou qui n'ont plus reçu de décaissement depuis au moins 6 mois

pour les subventions en cours. Au total, ce sont 681 millions de dollars qui sont en attente de décaissement. Le Fonds mondial a analysé pour chacune de ces subventions les différents facteurs de blocage : lenteurs des négociations avec les pays, retards des pays à satisfaire aux conditions exigées, problèmes avec le LFA local ou encore investigations en cours par le Bureau de l'Inspecteur Général (OIG). Ainsi, les subventions du Mali, du Niger et de la Guinée ont été bloquées depuis les missions de l'OIG, et ce alors que les rapports de ces investigations ne sont toujours pas publiés (depuis maintenant deux ans pour le Mali).

Pour faire face à ces situations, la division des gestions des subventions a placé ces subventions sur une liste de surveillance et un plan d'action spécifique a été développé pour chacune. Si cette démarche paraît aller dans le bon sens, les résultats se font attendre sur le terrain alors que la persistance des blocages conduit à d'importants dégâts structurels pour les programmes des pays concernés (interruption du dépistage, licenciement de personnel...) et à la remise en cause des progrès en matière d'accès universel. Ces situations soulignent l'urgence de la réforme organisationnelle du Fonds mondial, mais renvoient également à ses zones d'ombre, notamment sur les questions cruciales toujours en suspens que sont les prérogatives et le statut de l'OIG, le rôle des LFA, et plus généralement la politique et les procédures du Fonds en matière de gestion des risques.

1. Le Secrétariat du Fonds mondial est chargé d'exécuter les politiques du Conseil d'administration ; de mobiliser des ressources ; de gérer le portefeuille de subventions, de fournir une assistance stratégique, politique, financière, juridique et administrative ; et de superviser le suivi et l'évaluation. Il est basé à Genève et tous ses employés travaillent au siège.

2. Sur le même sujet, voir La Lettre de Solthis n°10. Interview de Joanne Carter

3. Voir également La Lettre de Solthis n°13. Interview Gabriel Jaramillo

4. Voir le communiqué de presse interassociatif « Monsieur Jaramillo : les plafonds vont écraser le Fonds mondial ! »

— Nouveaux projets, nouveaux partenaires —

Filles, adolescentes, femmes : vers le droit à la santé pour TOUTES !

Au-delà des différences biologiques et physiologiques entre femmes et hommes, il existe des différences culturellement construites liées aux relations de genre et évoluant selon les époques et les contextes. Dans toutes les régions du monde, ces différences restent marquées par une hiérarchisation des pouvoirs en faveur des hommes et des inégalités au détriment des femmes.

En matière de santé, et particulièrement dans les pays en développement (PED), les inégalités de pouvoir et de contrôle des ressources ont des conséquences sur l'accès des femmes aux services socio-sanitaires en termes physiques (moyen de transports, liberté de se déplacer), financiers (paiement des soins) ou socioculturels (discrimination à l'accueil des jeunes filles dans les centres de conseils et de santé, accès difficile à l'information, incapacité de décider d'aller consulter). Des facteurs de risques liés à des inégalités de genre existent à tous les stades de la vie (Figure). Un des domaines où les inégalités et les violences de genre s'expriment le plus fortement est la santé sexuelle et de la procréation, avec des conséquences importantes sur la santé materno-infantile qui ne sont pas suffisamment prises en compte.

Des chiffres alarmants

Faible reconnaissance du statut des femmes et des filles, inégalités de pouvoir et de genre, et normes socioculturelles préjudiciables : un mélange dangereux pour la santé des filles et des femmes dans les PED.

● **Abus et violences sexuelles** : souvent impunis, ils concernent jusqu'à plus de 30% des filles de moins de 18 ans, et sont 2 à 3 fois plus nombreux que ceux commis sur les garçons^{1,2}.

● **Mariages et grossesses précoces** : en Afrique de l'ouest et centrale, même quand l'âge légal du mariage est de 18 ans, 45% des filles de cet âge sont mariées contre moins de 5% des garçons⁵. Dans le monde, les grossesses précoces – 1^{ère} cause de mortalité chez les adolescentes dans les PED – concernent chaque année 14 millions d'adolescentes de 15 à 19 ans et 2 millions de moins de 15 ans^{1,3,5}.

● **Maternité et contraception** : beaucoup de femmes font face à des risques médicaux accrus dus aux accouchements rapprochés car elles ne peuvent décider de recourir à la contraception (même si ce droit leur est reconnu). En Afrique de l'ouest, seuls 9% des couples utilisent un moyen de contraception moderne (pilule, injectable, implant, préservatifs) et 20 à 30% des femmes expriment des besoins non couverts de planification familiale^{1,5}.

● **IST et féminisation du SIDA** : en Afrique, 75% des nouvelles infections à VIH/sida dans la tranche d'âge 15–24 ans concernent les filles. Même quand elles connaissent les moyens de prévention des IST et peuvent s'en procurer, les filles et les femmes ne peuvent en négocier l'usage lors des relations sexuelles^{1,5}.

Combattre les causes du problème

Dans ces conditions, il ne faut pas se limiter – en matière de santé des femmes – à des programmes de réduction de la mortalité/morbidité materno-infantile qui n'interviennent que sur l'offre de soins obstétricaux et néonataux, ou sur la demande en ne ciblant que les femmes. Des actions et services en direction des adolescentes (peu touchées par ces programmes, sous-représentées dans les centres de santé) répondant à leurs besoins spécifiques, des ac-

tions à destination des hommes et des leaders communautaires sur la planification familiale, sur les droits des adolescentes et des femmes, et sur la sexualité en général, sont indispensables pour un changement des normes sociales vers plus d'égalité entre hommes et femmes en matière de décision concernant la sexualité et la procréation. Plus généralement, l'introduction d'une approche de genre prenant en compte les relations de pouvoir entre hommes et femmes dans les programmes de santé et dans toute action qui promeut le droit des filles et des femmes contribueront, comme toutes les actions visant à renforcer leur autonomie, à améliorer durablement les programmes de santé materno-infantile mais aussi le statut des filles et des femmes. **Restreindre la santé des femmes à la santé materno-infantile revient à les maintenir dans un statut inégalitaire et à limiter les résultats des programmes de santé.**

Faire du droit une réalité

Les cadres juridiques et programmes nationaux (loi sur la santé sexuelle et de la procréation, stratégie pour la santé de la reproduction des jeunes et adolescents, stratégie de promotion des droits des femmes) et les textes internationaux ou régionaux (Protocole de Maputo, Convention pour l'élimination de toutes formes de discriminations à l'égard des femmes, Convention internationale des droits de l'enfant) en vigueur dans une grande majorité de pays offrent un cadre d'intervention propice et une base sur laquelle s'appuyer en matière de plaidoyer ou d'actions de terrain pour que les droits reconnus aux filles et aux femmes s'appliquent effectivement.

Si ce thème a gagné en visibilité ces dernières décennies, les changements sur le terrain se font encore attendre. Aussi, faudra-t-il continuer à défendre le droit à la santé des femmes et des filles lors de la Conférence internationale sur la population et le développement (CIPD + 20) et surtout, dans l'agenda post-OMD.

1. Les femmes et la santé : les réalités d'aujourd'hui, le programme de demain, OMS, 2009. http://www.who.int/gender/women_health_report/fr/index.html
2. Biddlecom AE et al., Protéger la prochaine génération en Afrique subsaharienne : apprendre des adolescentes pour prévenir le VIH-Sida et les grossesses non désirées, Guttmacher Institute, 2008
3. Faits et chiffres sur la santé des femmes, OMS, 2011 <http://www.who.int/features/factfiles/women/fr/index.html>
4. La violence à l'encontre des femmes : violence d'un partenaire intime et violences sexuelles, Aide mémoire n° 239, OMS, 2011 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs239/fr/index.html>
5. Statistiques OMS, Banque Mondiale, UNICEF, UNFPA



INTERVIDA – MALI : Éducation pour la Santé

L'ONG INTERVIDA cofinance à hauteur de 36.000€ le projet « Éducation pour la Santé » mis en place par Solthis dans la région de Ségou (La Lettre de Solthis n°13). Ce projet vise à accroître l'accès au dépistage et au traitement dans la région de Ségou. Il repose sur des opérations de sensibilisation auprès des groupes à risque (hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, professionnelles du sexe, travailleurs saisonniers, hommes en uniforme etc.), leaders d'opinion (religieux, politiques, journalistes) et enseignants.. Présente au Mali depuis 2002, INTERVIDA est une ONG de développement qui agit en faveur des populations vulnérables, principalement les enfants et les femmes afin de promouvoir l'accès à une éducation et aux soins de qualité.

UNITAID – GUINÉE - Plateformes Ouvertes Polyvalentes (OPP-ERA)

Le projet OPP-ERA porté par le consortium de partenaires français : FEI, GIP ESTHER, ANRS, Sidaaction et Solthis a été approuvé par UNITAID. Ce projet vise à améliorer l'accès à la charge virale VIH et au diagnostic précoce de l'infection à VIH chez les nourrissons par l'ouverture du marché des technologies de mesure de la charge virale à la concurrence de nouveaux fournisseurs. Un pool de laboratoires sera équipé en Plateformes Ouvertes Polyvalentes de PCR (Open Polyvalent Platforms – OPP) dans les 4 pays cibles du projet (Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire et Guinée). Solthis est en charge de sa mise en œuvre en Guinée. Le début du projet est prévu pour 2013. en route effective début 2013.

— Agenda 2013 —

CROI, 20^{ème} Conférence sur les anti-rétrovirus et sur les maladies opportunistes – 3-6 mars à Atlanta (États-Unis)

AFRAVIH, Atelier de formation à la méthodologie de la recherche clinique - 25-28 mars à Grand Bassam (Côte d'Ivoire)

Institut Pasteur, les 30 ans de la recherche sur le VIH – 21-23 mai à Paris (France)

IAS, 7^{ème} Conférence sur le VIH, la prévention, et le traitement - 30 juin-3 juillet à Kuala Lumpur (Malaisie)

Solthis : les 10 ans de Solthis 19-20 septembre à Paris (France)

ICASA, 17^{ème} conférence sur le VIH/sida et les MST en Afrique - 7-11 décembre Durban (Afrique du Sud)



INITIATIVE 5%
SIDA, TUBERCULOSE, PALUDISME

MADAGASCAR - Atelier de virologie à Antananarivo

Solthis a été mandatée par ses partenaires de Madagascar pour la réalisation d'une mission d'assistance technique dans le cadre du canal 1 de l'Initiative 5% afin d'« Appuyer le CNLS pour optimiser la prise en charge thérapeutique et renforcer le dispositif de gestion des achats et stocks des intrants liés au VIH ». Dans ce cadre, une première mission a été menée par Solthis du 16 au 29 octobre par le Dr Franck Lamontagne (Coordinateur médical) et Etienne Guillard (Responsable pharmacie). Outre l'évaluation des besoins, cette mission aura notamment permis d'organiser 3 journées d'atelier sur les particularités virologiques de l'épidémie du VIH à Madagascar, en lien avec le CNLS et le Ministère de la Santé. A cette occasion, les experts du groupe scientifique de Solthis, le Dr Marie-Laure Chaix (Hôpital Necker Paris) et le Dr Jean-Paul Viard (Hôpital Hôtel-Dieu), sont également intervenus. Au total, une cinquantaine de responsables institutionnels et de médecins malgaches ont pu suivre ces 3 jours d'atelier.

NIGER, GUINÉE - Projet de Renforcement des systèmes de santé

Le comité de pilotage du Canal 2 de l'Initiative 5%, coordonné par France expertise internationale (FEI), a présélectionné le projet soumis par Solthis et ses partenaires guinéens et nigériens en réponse à l'appel à projet lancé sur la thématique « Renforcement des systèmes de santé ». Ce projet vise à « renforcer les capacités locales pour la mise en œuvre et le suivi des activités de prise en charge médicale du VIH/Sida au Niger et en Guinée ». Le projet, d'une durée de trois ans, devrait être signé dans les prochains mois pour une mise en route effective début 2013.

— Dans les pays —

GUINÉE : Vers un dispositif d'accompagnement ou d'éducation thérapeutique des patients (ETP)

A ce jour, les structures publiques de santé de Guinée ont très peu développé d'activités et tout reste donc à construire. Les 26 et 27 septembre derniers, un atelier de réflexion autour de cette question a été organisé au CHU Donka avec les services concernées : Dermatologie, Maladies infectieuses, Médecine interne et en présence de la direction de l'Hôpital, de l'association de patients Fondation Espoir Guinée et animé par Solthis, notamment avec Etienne Guillard, référant Solthis sur les questions de l'ETP.

Les échanges ont porté sur les problématiques inhérentes à l'accompagnement des patients et à l'ETP, comme elles ont été identifiées dans d'autres pays d'intervention de Solthis ou par d'autres acteurs : quels objectifs, quel contenu, quelle intégration dans le circuit de soin, quelle organisation dans les structures de santé, financement (Lettre de Solthis n°13)... Malgré l'étendue des défis, cet atelier a néanmoins permis de poser les premiers jalons : partager une vision commune de cet accompagnement / ETP, identifier les acteurs qui mèneront l'activité en vue de renforcer leurs compétences, préciser les questions auxquelles il faudra que les acteurs répondent et les erreurs à éviter pour permettre la fonctionnalité et la pérennité de ces activités.

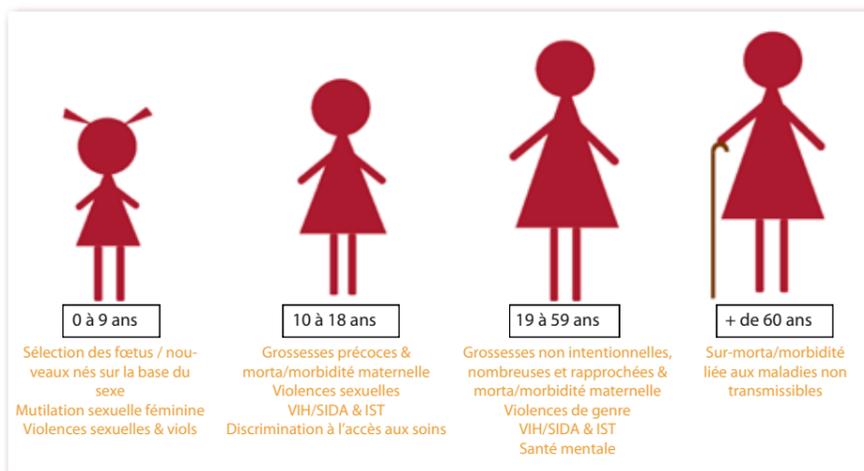
Solthis continuera à appuyer la démarche de structuration de cet accompagnement des patients dans ce projet pilote à l'hôpital Donka et dont les leçons permettront certainement de transposer ensuite l'expérience dans d'autres structures et bénéficier à un maximum de patients guinéens.

NIGER : Décentralisation de la prise en charge vers les hôpitaux de districts : premières formations à Maradi

L'équipe de Solthis au Niger s'est vue confier par les systèmes de Nations-Unies et par l'ULSS une mission de renforcement des capacités dans la région de Maradi. Ce projet est un pilote dans le cadre de la décentralisation de la prise en charge du VIH vers les hôpitaux de districts sanitaires et selon une logique d'intégration des activités VIH aux services existants. Solthis anime, coordonne et dispense des formations, apporte un appui matériel et organisationnel aux structures concernées. En septembre, la première mission conjointe Nations-Unies – Solthis – ULSS dans la région a été opérée. Environ, 123 personnes formées par Solthis au VIH (formation initiale ou recyclage), PTME, dispensation, ETP.

SIERRA LEONE : Appui à la gestion de l'approvisionnement

En partenariat avec le Ministère de la santé et le National HIV/AIDS Secretariat, Solthis a organisé un atelier national les 22 et 23 octobre à Freetown destiné aux HIV counselors (responsable de la prise en charge des patients VIH) et aux pharmaciens. Les débats ont porté sur l'intégration de la gestion des produits VIH au sein du système d'approvisionnement pharmaceutique national, à ce jour gérés dans deux systèmes différents. « La participation active des interlocuteurs témoigne d'une collaboration prometteuse » a déclaré Sophie Ouvrard, référante Pharmacie et animatrice de cet atelier. Ce projet devrait être mis en œuvre à partir de début 2013.



Facteurs de risque pour la santé des femmes à chaque étape du cycle de vie dans les pays en développement

Solthis vous donne rendez-vous :



© Andres Koryzma

Colloque scientifique Les 10 ans de Solthis

19-20 septembre 2013

A l'occasion de son dixième anniversaire, Solthis organisera un colloque scientifique international en présence de toutes ses équipes du terrain sur le thème « 10 ans d'ARV en Afrique : quels bilans ? quelles perspectives ? »

Nous vous attendons nombreux !

Équipe Solthis

Présidente de Solthis : Pr Christine Katlama

Directeur de publication : Dr Louis Pizarro

Coordination : Pénélope Autret

Conception, réalisation & impression :
Agence Graphique & Co

Crédit photo couverture :
Cathalina Le Bert pour Solthis

L'intégration des photos des personnes ne doit en aucun cas être interprétée comme une indication de leur état de santé. Tous droits réservés, l'utilisation de tout ou partie du document n'est possible qu'à condition d'en citer la source.

Numéro ISSN : 2107-0109

Les équipes de terrain

Amina Abdoulaye, Alain Akondé, Hadiza Baoua, Moussa Ado Bagida, Kambanya Bah, Nana Aichatou Barke, Ousmane Cissé, Nathalie Daries, Charlotte Dézé, Bassirou Diallo, Ibrahim Diallo, Mouslihou Diallo, Saliou Diallo, Sanata Diallo, Mariama Fillie, Mamane Harouna, Hadizatou Ibrahim, Julie Hirschpieler, Salim Kamara, Mariame Kante, Aboubacar Keita, Dramane Keita, Aimé Kourouma, Hélène Labrousse, Franck Lamontagne, Astrid Lannuzel, Grégoire Lurton, Roubanatou Maïga, Emmanuel Ouedraogo, David Pelletier, Sophie Ouvrard, Mary Sissoko, Hugues Traoré, Vanessa Wolfman, Hannah Yous.

Le siège

Pénélope Autret, Elodie Besnier, Sophie Calmettes, Cécile Carrère, Aurélie Eloy, Caroline Gallais, Etienne Guillard, Rémi Lefrançois, Vanessa Montroussier, Louis Pizarro, Sophie Ouvrard.

Le groupe de travail

Dr Eric Adehossi, Françoise Aeberhard, Pr Brigitte Autran, Dr Elie Azria, Pr Olivier Bouchaud, Pr Elisabeth Bouvet, Dr Guillaume Breton, Pr Gilles Brückner, Pr Vincent Calvez, Dr Ana Canestri, Dr Guislaine Carcelain, Pr Mohammed Cissé, Pr Dominique Costagliola, Pr Christian Courpotin, Pr Patrice Debré, Pr Diane Descamps, Pr Marc Dommergues, Pr Serge Eholié, Dr Arnaud Fontanet, Pr Véronique Fournier, Dr David Germanaud, Pr Pierre-Marie Girard, Dr Florence Huber, Pr Jean-Marie Hureau, Pr Vincent Jarlier, Dr Bernard Jarrousse, Pr Christine Katlama, Dr Delphine Le Mercier, Yoann Madec, Pr Almoustapha Maïga, Dr Anne Geneviève Marcellin, Pr Bernard Masquelier, Dr Vanina Meyssonier, Dr Robert Murphy, Pr Gilles Peytavin, Pr Christine Rouzioux, Dr Aliou Sylla, Dr Tuan Tran-Minh, Dr Mariam Traoré, Dr Roland Tubiana, Dr Marc-Antoine Valantin, Charlotte Verger, Dr Jean-Paul Viard.

Abonnez-vous à l'e-news de Solthis et recevez la Lettre de Solthis par e-mail.

Agissons ensemble !

**Pour nous rejoindre,
nous aider, contactez-nous :**

Solthis
SOLIDARITÉ THÉRAPEUTIQUE
& INITIATIVES CONTRE LE SIDA

Siège

58 A rue du Dessous des Berges
75 013 Paris, France

Tél. : + 33(0)1 53 61 07 84

Fax : + 33(0)1 53 61 07 48

contact@solthis.org

www.solthis.org