

Forum Solthis VIH

Etchepare M.

GISPE, 82 bd Tellène, 13007 Marseille, France,
www.gispe.org

Correspondance : Etchepare M <micheletchepare2@gmail.com>

A l'occasion de son dixième anniversaire, l'association médicale internationale Solthis a organisé, les 19 et 20 septembre 2013, le Forum Solthis VIH/sida, sur le thème « Nouveaux défis en Afrique ». Ce forum scientifique international s'est tenu à l'université Pierre-et-Marie-Curie, sur le site des Cordeliers (21, rue de l'école-de-médecine à Paris). De 120 à 150 personnes – selon les séances – ont participé à ces travaux : acteurs pluridisciplinaires étatiques, universitaires, privés et associatifs du Nord et du Sud.

Les présentations et débats ont été très riches et d'autant plus intéressants que, en lieu et place de « vérités » et satisfecit assésés *ex cathedra*, ils ont permis l'expression, de manière franche et argumentée, de préoccupations, de doutes et de questions de fond dont certaines réponses sont encore incertaines. Ces indispensables interrogations n'occulent naturellement pas les importantes et permanentes avancées réalisées dans la lutte contre le sida durant la décennie passée.

Le film des interventions du forum ainsi que les supports des présentations seront très bientôt disponibles sur le site de Solthis (www.solthis.org). Nous présentons ci-dessous la synthèse de plusieurs thèmes abordés au cours du Forum.

Un premier point de vue général

L'année 2013 marque plusieurs anniversaires : trente ans de recherche internationale sur le VIH/sida, vingt-cinq ans de l'ANRS, dix ans de Solthis. Quelques éléments d'un bilan global ont été présentés en préambule.

Si d'importants progrès sont à saluer, il importe de ne surtout pas relâcher les efforts et de continuer à assurer le financement des actions, car l'épidémie est toujours présente et génère plusieurs sortes de défis :

- des défis connus et persistants : stigmatisation/discrimination, iniquités socia-

les, problèmes structurels des systèmes de santé (d'où « oublié » de certaines populations clés, dont les enfants, population jugée négligée), pénurie de ressources humaines dans le Sud, co-infections VIH-tuberculose ou VIH-hépatites, nécessité toujours grandissante de mettre des patients sous traitements de deuxième ou troisième génération, très coûteux, - des défis nouveaux : nouvelles recommandations de dépister et traiter très tôt, faisant passer le nombre de personnes éligibles à 25 (seuil à 500 CD4) ou 32 millions (traitement de tout patient VIH⁺).

Par ailleurs, la maladie à VIH se chronicise maintenant, pesant plus fortement sur les services de santé avec l'augmentation des cas de complications cardiaques, de vieillissement accéléré, etc. L'enjeu majeur de la recherche est de trouver des stratégies de guérison fondées sur des traitements susceptibles d'être interrompus, en agissant notamment sur les réservoirs viraux. Une approche globale est indispensable, associant la recherche fondamentale, les sciences sociales, les économistes de la santé, les partenariats public-privé, les pharmaciens, etc. Le VIH est ainsi la première pathologie qui a réuni, réunit et doit continuer à réunir tous les acteurs de la lutte.

Enjeux de l'accès aux produits de santé

Plusieurs constats ont été dressés.

- La population objet de la prise en charge a évolué ; elle change, vieillit, a d'autres besoins.

- Il faut aller au-delà des chiffres :

- des millions¹ de patients sont sous traitement, mais plus de 96 % d'entre

¹ Estimation à 7,1 millions en 2012 contre 100 000 en 2003. Selon le rapport Onusida 2013, 9,7 millions de patients sont sous traitement, soit 61 % des sujets éligibles selon les directives OMS de 2010 et 34 % selon celles de 2013. Ces données sont jugées optimistes et masquant une très forte hétérogénéité selon les pays.

eux le sont avec des combinaisons de première ligne totalement dépassées². Combien d'entre eux ont accès à la charge virale pour bénéficier d'une adaptation correcte du traitement ? Le prix moyen des antirétroviraux (ARV) les plus utilisés en première ligne est de 140 dollars américains (\$) par personne et par an ; celui d'un traitement de deuxième intention est huit fois plus élevé (1 105 \$),

- il est encore noté une mortalité de 11 à 16 % chez les patients sous ARV ; de plus, le taux de rétention (moyenne de plusieurs pays du Sud) n'est que de 72 % à trente mois,

- chaque semaine, Sidaction a connaissance de problèmes survenus dans divers pays : ruptures d'ARV et autres intrants, corruption et détournements, déficits de ressources humaines. L'association rapporte en outre une « fatigue » des acteurs sur le terrain (« On va arrêter ! »), alors qu'on parle bien plus souvent du risque de « fatigue » des donateurs.

La justice et l'éthique professionnelle doivent revenir au centre des pratiques.

- Les conséquences de la nouvelle loi indienne relative aux brevets sur le marché générique (fin de la période d'exception) seront à évaluer ; les brevets et droits de propriété intellectuelle pénalisent de fait l'accès aux médicaments. Les coûts de recherche et développement sont manipulés par l'industrie, qui les surévalue pour en tirer argument. Une enquête de l'Union européenne relative à la concurrence a mis au jour des pratiques illicites de la part de l'industrie pour freiner l'arrivée de génériques sur le marché.

Des possibilités existent pour lever les droits exclusifs et produire des génériques. Les pays sont fréquemment insuffisamment informés de ces flexibilités possibles, et ont parfois les mains liées par des accords de libre-échanges avec des pays du Nord ; enfin, il a été

² Normalement, de l'ordre de 7 % devraient être en deuxième ligne, ils ne sont que 3,4 % à l'être en 2012 en Afrique.

souligné que l'Organisation africaine de la propriété intellectuelle a des règles encore plus contraignantes que celles de l'OMC³.

- Les modes de financement ont évolué, avec un fort retrait des financements publics et une grande montée en puissance des financements privés (Fondation Gates par exemple) ; l'ampleur de cette bascule ne peut-elle poser problème ? Le contexte international est jugé « malsain » en raison de cette privatisation du secteur de la santé à l'échelle nationale et multinationale – on note ainsi une « privatisation de l'OMS », en particulier par la Fondation Gates, qui appuie l'agence, mais dans le même temps « flèche » les destinataires de ses dons. L'OMS a en effet un pouvoir de recommandation, mais n'a pas de moyens propres et dépend des financements privés.

- On a assisté à une « biologisation » des problématiques, au détriment des enjeux économiques et sociaux.

- L'OMS n'est plus l'unique interlocuteur multilatéral dans le domaine de la santé : de multiples acteurs et responsables locaux doivent gérer de nombreux bailleurs différents, ayant chacun des protocoles, des modes de reporting et des exigences différents.

Des initiatives pour combattre les monopoles et rendre accessibles les technologies biomédicales ont été évoquées, comme OPP-ERA pour la charge virale. De même, de nouvelles molécules (dolutegravir, TAF, etc.), prometteuses en termes de posologie, d'effets secondaires, d'activité, de résistance et de coût, etc., ont été présentées.

Généralités sur les stratégies thérapeutiques

Si l'éradication virale n'est pas encore atteignable, la rémission (baisse de la charge virale telle que l'organisme peut la contrôler) est l'objectif opérationnel actuel. La difficulté réside dans l'atteinte des réservoirs viraux de l'organisme. Or, un traitement de long terme initié dès la phase de primo-infection accroît manifestement les chances de garder le contrôle de la virémie après arrêt théra-

peutique (probabilité de l'ordre de 15-16 % à ce stade). Plusieurs études sont en cours et l'ANRS va suivre une cohorte internationale pour mieux en comprendre les mécanismes.

La primo-infection est un moment clef, le « big-bang du VIH ». C'est à ce stade (avec celui du sida proprement dit) que la virémie est la plus importante, et que les réservoirs viraux s'établissent dans l'organisme. L'enjeu est donc d'optimiser le dépistage pour faciliter une prise en charge précoce, contenir ainsi les infections/transmissions pendant la primo-infection (intérêt de santé publique) et pour avoir des candidats optimaux pour tenter un arrêt thérapeutique. Il est clair que le dépistage au stade de primo-infection est partout un défi ; or ce stade contribue à près de 50 % des nouvelles infections (40 % au Zimbabwe dans une étude récente).

Si la pertinence de l'élargissement du dépistage/traitement aussi précoce dans les pays du Sud est jugée évidente, les conditions et les limites de sa faisabilité ont été discutées avec l'assistance :

- la première contrainte se situe au niveau du dépistage : diverses études montrent que le test initié par le prestataire de soins présente des résultats inégaux et souvent insuffisants. Le *counseling-testing* réalisé au domicile (et plus généralement toute démarche à base communautaire) se révèle bien mieux accepté. À noter que, si le *counseling-testing* volontaire (CTV) améliore les comportements et pratiques, il réduit très peu le risque de contamination. Cependant, le CTV est le préalable indispensable pour traiter,

- la seconde tient à l'acceptation du traitement et à l'adhésion à ce traitement alors que le sujet ne présente aucun symptôme ni ne ressent aucun problème clinique. Ici encore, une étude au Malawi montre que les traitements initiés à domicile sont plus efficaces.

Le traitement ARV comme prévention (TasP)

Les acquis, contraintes et interrogations relatifs au « traitement ARV comme prévention » (TasP), ont été longuement présentés puis discutés. F. Dabis propose de désigner cette approche « tester et traiter universellement » (TTU), plus pro-

pice à une acceptation et à une appropriation.

Parmi les acquis, sont relevés :

- une réduction des risques de transmission du VIH de 90 à 94 % selon les études. Une étude récente en situation réelle en Côte d'Ivoire (Jean K. *et al.*, *J Inf Dis*, sous presse) a confirmé ce taux de 90 % (81-95 %),

- une baisse, en population (étude San Francisco), de la charge virale moyenne communautaire au fur et à mesure de l'expansion du traitement.

De nombreuses questions restent en suspens :

- quel degré de fiabilité et de signification attribuer à une charge virale moyenne communautaire ?

- quelle sera la durée de l'effet du TasP sur l'incidence ?

- quelle applicabilité du TasP dans les PED ?

Au-delà des problèmes financiers, se posent les contraintes organisationnelles et, notamment, l'insuffisance de ressources humaines. Sur ce dernier point, il est clair que la délégation de tâches (dévolution de prérogatives à des personnels de santé non médecins), largement répandue en Afrique anglophone, est un exemple à répliquer qui pallierait déjà en partie les carences.

L'optimum est un diagnostic et un traitement précoces (primo-infection) ; or, on observe un poids encore important de diagnostics tardifs,

- les données observées dans les couples stables sérodifférents hétérosexuels en Afrique sont-ils applicables dans la « vraie vie » ? – et à d'autres populations, notamment les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ?

- le TasP est-il économiquement applicable, coût-efficace, et économiquement viable à l'heure d'une économie mondiale contrainte ?

- comment financer ces traitements additionnels dans un contexte où le financement de la lutte contre le sida n'est pas acquis ? Quid de la question de traiter à 500 CD4 ? Compétition ou convergence des besoins ?

- y aura-t-il moins de rétention dans le circuit des soins avec le TasP ? Plus de résistance virale et plus de désinhibition, plus de changements négatifs de comportement (même si ce type de réaction n'est pas documenté jusqu'ici ; le suivi au Kwazulu Natal montre au contraire des attitudes plutôt positives),

³ À noter la sortie récente d'un document de l'ANRS sur « politique publique et propriété intellectuelle, accès aux ARV ».

- enfin, le TasP n'est-il pas devenu aujourd'hui, aux yeux de certains, littéralement « insultant » pour les 7 millions de malades qui manquent encore cruellement de traitements ARV au Sud avec moins de 350 CD4. Sans parler du refus de TasP de la part de personnes atteintes – comme cela a été observé au Kenya ou en Afrique du Sud – ni de la crainte, perceptible au Sud comme à l'Est, de voir s'opposer prévention et Tasp dans l'attente des nouvelles recommandations OMS sur le « quand » et le « qui » du traitement. N'existe-il pas enfin un risque de « déshabiller Pierre pour habiller Paul » – un risque de compétition entre patients, avec l'éviction (*crowding out*) des plus affectés au bénéfice des patients au meilleur pronostic ?

Quelques principes ont été toutefois retenus :

- la nécessité de poursuivre les recherches sur le TasP⁴ (en particulier le passage en population et dans différents contextes). En effet, les preuves suffisantes manquent encore actuellement pour conclure à la nécessité de passer de 25 à 32 millions de personnes (c'est-à-dire toutes les personnes vivant avec le VIH, quel que soit leur statut immunologique) sous traitement. Un consensus se fait néanmoins jour pour aller dans ce sens. L'évolution vers cet objectif est quasi inéluctable, mais des questions demeurent : quand ? comment ? et qui paiera ?
- l'indispensable poursuite du plaidoyer auprès des bailleurs de fonds,
- le modèle d'organisation des soins pour le TasP/TTU reste à être défini – degré d'intégration dans le système sanitaire existant de ces stratégies novatrices, ciblage de certaines populations clés (HSH, UDI...),
- l'importance de combiner plusieurs outils choisis sur la base de leur coût-efficacité. En effet, aucun pays ne dispose, à ce jour, d'un modèle qui pourrait être préconisé partout.

La prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Les stratégies de prévention hors TasP ne doivent pas être délaissées. La diversification est un réel besoin, le TasP ne pouvant suffire. Se pose ainsi le pro-

blème d'un diagnostic précoce, s'adressant prioritairement à des couples stables sérodifférents.

La PrEP a donc toute sa place (voie orale, microbicides, en combinaison avec le préservatif si possible). Plusieurs recherches sont en cours, en particulier :

- microbicides (gel de Ténofovir[®]) : protection modérée (50 % à douze mois et 39 % à trente mois), études complémentaires nécessaires,
- PeEP orale :

- divers essais Truvada[®] encourageants : (i) iPrEx chez les HSH, montrant 92 % de protection chez ceux pour qui la molécule est détectable dans le sang, (ii) baisse de 49 % de l'incidence chez les usagers de drogues intraveineuses en Thaïlande, (iii) autres essais au Kenya, en Ouganda, Tanzanie, Afrique du Sud, Zimbabwe... montrant de 60 à 70 % d'efficacité ; à noter l'échec chez les femmes, avec une très faible observance,
- étude Ipergay (Truvada[®] *vs* placebo), traitement à la demande, intermittent, une prise 2 h avant le rapport sexuel et deux prises après. L'hypothèse est une meilleure observance car à la demande, un meilleur coût, une meilleure efficacité et une meilleure tolérance.

Des questions de recherche, relatives à la PrEP, subsistent : impact sur le comportement ? Rôle du counselling associé ? Acceptabilité par patients et soignants ? Impact de dépistages répétés ? Peur de stigmatisation ? Une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour le Truvada[®] a été demandée par AIDES afin de mener une recherche opérationnelle dans la « vraie vie ».

La prévention de la transmission de la mère/parents à l'enfant

Les socioanthropologues ont souligné que, globalement, la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) ne fonctionne pas bien. La faisabilité, l'acceptabilité et les dysfonctionnements systémiques ont constitué des contraintes manifestes :

- **du côté de la demande**, un des freins évidents a été la demande faite à la femme de démarches qui la placent en porte-à-faux vis-à-vis de son mari, dont elle dépend souvent économiquement et socialement. L'homme peut ainsi être

un obstacle ou un facilitateur dans la démarche de la femme.

La femme peut être amenée à refuser la PTME par peur d'avoir à impliquer le partenaire :

- nécessité de consulter le conjoint, d'où refus du dépistage prénatal,
- crainte de révéler le statut au partenaire, d'où non-retour pour le post-test, non-adhérence au traitement, problèmes pour la nutrition de l'enfant.

Les tentatives d'impliquer les hommes sont encore peu couronnées de succès (en Zambie ou en Tanzanie, 10 à 17 % des hommes accompagnent la femme en consultation prénatale ou sont dépistés pour le VIH pendant la grossesse de leur partenaire). Les obstacles sont conceptuels (normes de genre, « domaine de la femme »), structurels (systèmes de santé peu adaptés, attitudes négatives des sages-femmes, manque de place, horaires inadaptés...), peur du VIH, de la stigmatisation, de la discrimination, etc.,

- **du côté de l'offre de prestations**, de nombreuses carences ont été décrites :

- les stratégies successives de PTME, avec parfois remises en question (lait maternisé *vs* allaitement par exemple) et volte-face. Ces campagnes successives et non superposables sèment le trouble, et les parturientes ayant connu la stratégie/recommandation précédente ont beaucoup de mal à accepter une nouvelle pratique qui vient s'empiler sur celle connue (et non la remplacer),
- les counselling/causeries collectives sont fréquemment vécues comme des corvées par les soignants et, de ce fait, ne sont pas faites, ou mal, par les moins gradés et dans des conditions déplorable (échanges inaudibles, lieu de passage incessant, etc.),
- à la différence de la prise en charge des PVVIH, la PTME n'est pas considérée comme « une enclave privilégiée », car elle est censée être intégrée dans les activités routinières. Elle ne l'est en réalité qu'à moitié, réservée souvent à des points focaux désignés/formés pour cela, les autres personnels considérant dès lors que ce n'est pas leur affaire. Néanmoins, la personne référente n'est pas vraiment liée à un programme vertical « perfusé par l'extérieur⁵ », d'où une double

⁴ Quatre études sont notamment en cours en Afrique : Afrique du Sud, Afrique du Sud/Zambie, Botswana, Ouganda/Kenya.

⁵ Une concurrence entre programmes verticaux est observée, avec des personnels de santé courant vers les primes et le plus offrant.

frustration. Toute tâche supplémentaire (même dans le cadre strict de leur service) est considérée comme méritant une prime. La prise en charge du VIH prenant du temps, et toutes les étapes de la PTME n'étant pas au cœur du métier de la sage-femme, peu est fait – voire rien – sans primes/« motivation ». De plus, on note une absence de sanctions dans l'ensemble du système,

- les sages-femmes ont fréquemment mauvaise réputation (les « chasse-femmes »). Par ailleurs, leur formation est parfois – au Niger par exemple – de plus en plus catastrophique, avec la multiplication d'écoles privées purement mercantiles et des stages pratiques effectués dans des conditions déplorables,

- on assiste à une parcellisation de la PTME. En effet, la porte d'entrée est la personne référente ayant mené le counselling. Mais le continuum est ensuite rompu car ce n'est pas cette personne qui réalisera l'accouchement.

Par ailleurs, le turnover incessant du personnel nuit à la continuité dans la qualité des prestations,

- **il resterait à comprendre pourquoi cet échec est aussi peu documenté.**

Plusieurs explications possibles :

- la culture statistique est dominante. Toute évaluation est basée sur le quantitatif (nombre d'activités réalisées) sans aucun approfondissement (i) de la fiabilité des chiffres avancés (données falsifiées, fabriquées, activités parfois non faites) ni (ii) de la qualité des prestations quand elles sont réellement exécutées,

- les institutions (administrations, agences des Nations unies, ONG, etc.) ont du mal à reconnaître les difficultés, vécues comme des remises en question « personnelles », d'où une grande frilosité et une « culture professionnelle du camouflage » (pour les acteurs nationaux et internationaux). De plus, la dépendance des nationaux envers l'aide les incite à un comportement de « bons élèves » et à occulter les problèmes,

- **globalement**, la conséquence est une grande dichotomie entre la parole publique, objet de feintes et de dissimulations, et la parole privée, où la réalité est parfois admise. Les suivis/supervisions sont incapables de faire remonter ces problèmes (car très bureaucratiques, souvent simple consultation de registres), de même que les consultations d'experts, trop rapides ou non indépendantes (car commanditées par ceux qui sont expertisés...).

Les sciences sociales peuvent apporter des solutions, en mesurant le fossé entre la politique publique et la mise en œuvre⁶ (i) par l'observation répétée et prolongée des pratiques, une des seules façons de bien voir la réalité et la qualité des prestations et (ii) par la parole privée, dans le cadre de relations suivies, marquées par la confiance. Les réformes ne peuvent se faire sans le personnel de santé, et encore moins contre lui. Des débats sont à mener au sein des professions de santé.

Lutte contre le VIH et système de santé

Plusieurs objectifs clés sont définis ; les moyens de les atteindre demeurent en discussion. Ce sont essentiellement :

- renforcer le système,
- y intégrer la lutte contre le VIH, maladie se chronicisant et requérant une réponse de santé publique de long terme. L'ampleur et le rythme/la vitesse de cette intégration (horizontale et/ou verticale ?) sont manifestement à définir pays par pays, en fonction de l'existant et des potentialités,
- décentraliser.

⁶ Ce sont surtout les études qualitatives qui dénoncent les carences de la PTME, avec un retard chez les francophones, et notamment dans le Sud.