

RECHERCHE

par Tiphaine Pierret



La recherche dans les pays en développement

Malgré le manque de moyens et, parfois, de volonté politique, la recherche sur le VIH dans les pays en développement (PED) s'améliore, grâce, en partie, à la mobilisation internationale. Pourtant, de nombreuses difficultés persistent.

Explications avec le Dr Brigitte Bazin, responsable du service de la recherche dans les PED à l'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS).

Près de 40 millions de personnes sont infectées par le VIH dans le monde, 95 % d'entre elles vivent dans les PED. Face à l'ampleur de cette épidémie et à ses conséquences dramatiques sur l'économie, les systèmes de santé, l'éducation et le développement de ces pays, la recherche sur le sida y est devenue une priorité pour l'ANRS. En témoigne l'augmentation du budget qui lui est consacré, passant en trois ans de 8 % à 25 % du budget total de cette agence.

L'ANRS coordonne l'essentiel des recherches françaises réalisées dans les PED, en collaboration avec le réseau des instituts Pasteur, l'Institut de recherche pour le développement et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. Les thèmes abordés sont multiples et variés, allant des recherches en santé publique, en sciences de l'homme et de la société, en économie de la santé, jusqu'aux recherches cliniques, thérapeutiques, fondamentales et vaccinales. Les enjeux de la recherche dans les PED sont nombreux. Elle contribue, en effet, à la formation du personnel, à l'amélioration des infrastructures, à un accès aux soins pour certaines populations et à la diffusion des messages de prévention.

Afin d'être au plus près des réalités et des besoins des PED, l'ANRS a mis en place des sites de recherche dans certains de ces pays ; les activités y sont coordonnées par un chercheur basé en France et un autre dans le pays concerné. En

CONTACTS

Brigitte Bazin
ANRS – Paris
tél. : 01 53 94 60 00
mail : brigitte.bazin@anrs.fr

Alice Desclaux
LEHA – Aix-en-Provence
tél. : 04 42 95 02 47
mail : adesclaux@free.fr

Jean-Paul Moatti
INSERM U 379 – Marseille
tél. : 04 91 22 35 02
mail : u379@marseille.inserm.fr

BIBLIOGRAPHIE

Rapport d'activité 2000-2002 de l'ANRS.

* Ces équipes bénéficient du financement d'Ensemble contre le sida.
contact : service des financements scientifiques,
Paola de Carli.
tél. : 01 53 26 45 55

plus de ces sites, l'ANRS soutient plusieurs projets de recherche dans différents PED. Citons pour exemple la Guyane, le Chili, Haïti, l'Égypte, le Mali, le Ghana, le Togo, le Gabon, la République centrafricaine, le Burundi, Madagascar, l'Inde et la Thaïlande. Deux autres pays africains – le Cameroun et l'Afrique du Sud – bénéficient de collaborations plus particulières du fait des projets qui ont été proposés. Un programme d'accès aux traitements, associé à un essai thérapeutique de trithérapie est en cours au Cameroun, pays dans lequel l'étude sur la transmission interspèce¹ est l'un des points forts de la recherche. En Afrique du Sud, les projets concernent en priorité le développement des recherches en santé publique et en sciences sociales. « *Nous tentons notamment de comprendre les conséquences de l'apartheid sur la prise en charge du sida* », souligne le Dr Bazin. Dans le futur, il n'est pas impossible que l'ANRS formalise ces collaborations en créant de nouveaux sites dans ces deux pays. Mais pour l'heure, « *nous préférons adopter une politique de concentration de moyens plutôt que de dispersion, afin de répondre réellement aux objectifs de santé publique que se sont fixés les six pays qui bénéficient déjà des sites ANRS* », conclut-elle.

Les sites ANRS. Les premiers sites ont été implantés au Rwanda et au Congo-Brazzaville, mais ils ont dû être fermés suite aux guerres qui ont forcé les chercheurs à se déplacer. Actuellement, six sites ont été mis en place. Ils sont répartis entre l'Afrique (Burkina Faso, Côte d'Ivoire et Sénégal), l'Asie (Cambodge et Vietnam) et l'Amérique latine (Brésil). Dans chacun de ces sites, « *l'objectif est de faire de la recherche multidisciplinaire et de greffer les différents projets les uns aux autres* », explique le Dr Bazin. Des priorités de recherche se sont néanmoins précisées selon les pays, en fonction de leur politique de santé et des collaborations antérieures entre des chercheurs français et des chercheurs des pays du Sud. Ainsi, au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire, le thème qui s'est imposé au départ concernait la prévention de la transmission mère-enfant du VIH. « *Les résultats fondamentaux de différents essais thérapeutiques menés dans ces pays ont fortement contribué à la prise de position de l'Organisation mondiale de la santé sur cette prévention* », souligne-t-elle. Aujourd'hui, le site de la Côte d'Ivoire s'oriente vers la mise en place d'un essai thérapeutique de prise en charge par des antirétroviraux de l'adulte infecté. Au Burkina Faso, la recherche se distingue en

« **Afin d'être au plus près des réalités et des besoins des PED, l'ANRS a mis en place des sites de recherche dans certains de ces pays.** »

« **L'objectif est de faire de la recherche multidisciplinaire.** »

¹ Cette étude concerne la transmission entre le singe et l'homme : comment le virus chez le singe a été transmis chez l'homme ?, sous quelle forme ?, dans quelles circonstances ?, etc.

GLOSSAIRE

Médicaments génériques

Copies identiques des médicaments protégés par des brevets, ce qui les rend généralement beaucoup moins cher.

PNB

Abréviation pour produit national brut, correspondant au revenu total des résidents d'un pays. Le PNB reflète le niveau de développement et de croissance de l'économie d'une nation.

CDC

Abréviation pour Centers for Diseases Control (Centres pour le contrôle des maladies) ; il s'agit de centres de recherche de référence aux États Unis.

virologie moléculaire : les scientifiques tentent, entre autres, d'identifier les différentes souches du VIH présentes chez les personnes infectées et d'analyser leur diversité génétique. Le laboratoire participe ainsi aux observatoires d'étude de la résistance et de la variabilité du VIH, qui sont coordonnés par le site sénégalais. Dans ce dernier site, les premiers essais de trithérapie simplifiée ont été réalisés en étroite liaison avec le Programme national de lutte contre le sida. Initié par le gouvernement en 1998, ce programme se caractérise par un accès généralisé aux antirétroviraux. L'ANRS a été chargée d'effectuer une évaluation clinico-biologique de l'efficacité de cette initiative et l'analyse socio-anthropologique des facteurs d'observance.

Les deux sites d'Asie du Sud-Est – au Cambodge et au Vietnam – sont organisés autour des instituts Pasteur en place dans ces deux pays, dans lesquels il existe des laboratoires performants dans tous les domaines de la pathologie infectieuse. Au Vietnam, le programme de recherche porte depuis plusieurs années sur l'étude des facteurs de résistance naturelle à l'infection par le VIH que l'on observe chez certains toxicomanes exposés et non infectés. « *Nous venons aussi de débiter un programme de recherche sur la prise en charge de l'adulte infecté avec, d'une part, la prévention des infections opportunistes et, d'autre part, un essai thérapeutique de traitement par les antirétroviraux* », précise le Dr Bazin. Ce site a également pour ambition d'assurer le monitoring d'éventuels futurs essais vaccinaux. Au Cambodge, les projets sont beaucoup plus éclatés : les recherches se sont d'abord orientées vers la prévention de la transmission mère-enfant du VIH, dans le cadre d'un programme national. « *Actuellement, nous commençons un essai thérapeutique sur la coinfection VIH/tuberculose, en collaboration avec des chercheurs américains* », explique le docteur.

Enfin, concernant le site brésilien, des accords conclus avec le ministère de la Santé du Brésil en juillet 2001 prévoient la mise en place de projets de recherche sur des vaccins, sur des essais thérapeutiques, en économie de la santé et en sciences sociales. En particulier, « *nous allons tenter de savoir si les souches de VIH retrouvées au Brésil répondent bien aux candidats vaccins qui ont été fabriqués à partir des souches*

françaises», précise le Dr Bazin. Et d'ajouter : « Nous travaillons aussi sur les problématiques de l'infection à VIH chez les homosexuels masculins et les personnes incarcérées. »

L'éthique de la recherche. Face au manque de réglementation de la recherche dans certains PED, l'ANRS a créé une charte d'éthique, non pas pour s'imposer comme « donneur de leçons », mais plutôt pour décrire ses engagements et fixer des règles de bonnes pratiques en matière de recherche. « Les comités d'éthique sont présents dans certains PED, mais ils sont encore jeunes et les règles restent complexes », explique le Dr Bazin. Cette charte s'inspire de la loi Huriet, des grandes lignes de la déclaration d'Helsinki et des principes universels de la déclaration des Droits de l'homme. Elle est ainsi basée sur trois grands principes : la notion de partenariat Nord/Sud, tant du point de vue scientifique que politique ; la protection accrue des personnes se prêtant à la recherche, ainsi que leur prise en charge médicale. La charte de l'ANRS prend cependant

« La charte de l'ANRS prend en compte les spécificités propres aux pays du Sud. »

aussi en compte les spécificités propres aux pays du Sud, comme la prise de décision communautaire. Cette charte permet, par exemple, « qu'une tierce personne donne son accord pour qu'une personne séropositive participe à un essai thérapeutique », ajoute-t-elle.

La recherche manque de moyens financiers. Malgré cette volonté affirmée de l'ANRS de soutenir la recherche dans les PED, malgré aussi les initiatives réussies d'accès aux traitements et le succès d'un certain nombre de programmes de recherche dans ces pays, de nombreuses difficultés persistent, auxquelles doit faire face la recherche et pour lesquelles une augmentation des moyens financiers et humains s'impose. En effet, dans certains PED, il subsiste un manque de réelle politique en matière de recherche, une pénurie des systèmes de santé et des structures de soin et une grande inégalité d'accès aux traitements. De plus, la rareté des équipes de chercheurs au Sud et le manque de perspectives de carrière, associés parfois à une insuffisance en termes d'indépendance, d'autonomie et de transparence sur le plan éthique, sont des contraintes qui ralentissent aussi les programmes de recherche.

Ces trois dernières années, Ensemble contre le sida a soutenu une vingtaine de projets dans les PED pour des travaux de recherche clinique, socio-économique et en sciences sociales. Comme dans son soutien à la recherche en France, ECS met l'accent sur l'investissement dans les ressources humaines en proposant notamment le financement de personnel (soignants, ingénieurs de recherches, anthropologues, chargés d'études...) et des bourses destinées aux jeunes chercheurs. Dans la continuité de cette approche, ECS a développé depuis 2002 une ligne de financement spécifique destinée à la mise en place de formations à la recherche et au suivi clinico-biologique des personnes vivant avec le VIH dans les PED.

Paola De Carli

La recherche en économie de la santé : pour un meilleur accès aux traitements

Lors de la 13e conférence internationale sur le sida, qui s'est tenue en juillet 2000 à Durban (Afrique du Sud), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) privilégiait le développement de la prévention plutôt que celui de l'accès aux soins dans les PED. Pourtant, plusieurs études pilotes montrèrent par la suite la faisabilité et la pertinence de l'introduction généralisée d'antirétroviraux dans des pays à revenus moyens (Brésil, Thaïlande et Chili) ou faibles (Sénégal, Côte d'Ivoire, Ouganda, Haïti et Afrique du Sud). Entretien avec Jean-Paul Moatti, directeur du laboratoire « épidémiologie et sciences sociales appliquées à l'innovation médicale » (Marseille), qui a participé à certaines de ces études.

Quels étaient les réticences de l'OMS vis-à-vis de l'accès généralisé aux traitements dans les PED ?

Plusieurs arguments soutenaient l'impossibilité d'une diffusion à large échelle des médicaments anti-VIH dans les PED : stratégie de diffusion trop chère pour des pays à faibles revenus, infrastructures sanitaires inadaptées, choix économique irrationnel pour les patients d'un point de vue coût/efficacité, en comparaison du traitement des infections opportunistes, risques de non-observance massive aux traitements, entraînant une prolifération de souches VIH résistantes aux médicaments, etc. Pourtant, plusieurs études socio-économiques réalisées dans des PED, notamment par l'ANRS, montrent que ces arguments sont réfutables. Tout d'abord, le prix des médicaments peut baisser, grâce, notamment, à la concurrence par la fabrication de médicaments génériques. En ce qui concerne l'observance au traitement, des études menées

au Brésil, au Sénégal ou en Afrique du Sud démontrent que lorsque les barrières financières sont dépassées, l'observance est bonne, voire meilleure que dans les pays développés. Enfin, nous avons établi que l'accès au traitement incite les personnes au dépistage, puisqu'elles savent qu'en cas d'infection elles peuvent être soignées. C'est donc l'occasion de faire, dans un même temps, de la prévention. Des études faites en Côte d'Ivoire ou au Brésil, par exemple, ont signalé que les séropositifs traités par des antirétroviraux déclaraient utiliser le préservatif plus fréquemment que les personnes infectées non traitées. L'accès aux médicaments anti-VIH a donc un impact fort sur la prévention, en réduisant l'incidence des nouvelles contaminations.

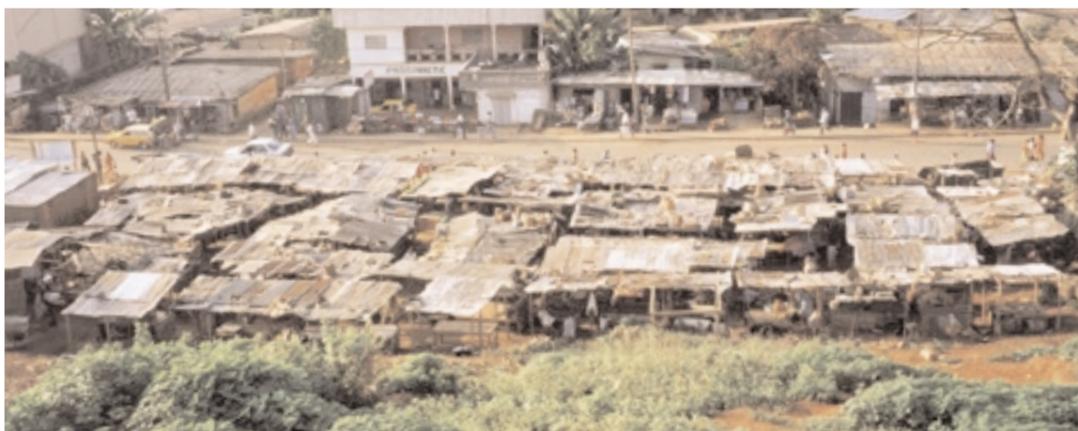
Vous présidez le programme Éta sud (Évaluation économique des traitements antirétroviraux dans les pays du Sud) mis en place en 2001. De quoi s'agit-il ?

Éta sud réunit une quinzaine de projets, associant des équipes du Nord et du Sud, qui visent à analyser plus largement les enjeux économiques, sociaux et anthropologiques de l'accès au traitement dans les PED. Ce programme peut se diviser en trois thématiques fortes. Tout d'abord, montrer que l'instauration de prix différentiels des antirétroviraux, qui permettent aux PED d'acheter ces médicaments à bas prix, peut se

contraire démontré que le PNB de certains PED, comme l'Afrique du Sud ou le Botswana, pourrait être divisé par quatre dans quelques générations. Ainsi, le risque de crise économique majeure dans les pays d'Afrique subsaharienne n'est pas négligeable, et même dans les pays les moins menacés, comme la Thaïlande, l'impact économique du VIH risque d'être plus sévère que ce que l'on pensait.

Quelles ont été les premières retombées de ces recherches ?

La retombée la plus directe s'est traduite par la création d'un observatoire des prix des médicaments par les pays d'Afrique de l'Ouest, avec le soutien de l'OMS et de l'Onusida. Cet observatoire se veut être une base de données transparente des transactions de médicaments réalisées entre les pays, les firmes pharmaceutiques et les entreprises qui ont l'autorisation de fabriquer des médicaments génériques. Cet outil pourrait ainsi favoriser les pressions concurrentielles et permettre de meilleures négociations de prix des antirétroviraux. Car les prix doivent nécessairement encore baisser : près du quart des 30 millions d'Africains vivant avec le VIH aurait besoin d'un traitement, et environ 270 millions d'Africains vivent avec moins d'un dollar par jour ! Néanmoins, il faut que les pays riches acceptent d'amortir les prix bas réservés au pays du Sud.



faire sans amputer l'innovation, au niveau mondial, des laboratoires de recherche et développement, qui fabriquent ces médicaments. Des chercheurs sont donc chargés de collecter les prix réels des médicaments anti-VIH qui ont été achetés au Brésil et dans treize pays d'Afrique, et de comprendre comment et pourquoi ces prix ont diminué. Le second volet du programme concerne l'évaluation de l'impact microéconomique des traitements, en terme de coût/efficacité. Autrement dit, des chercheurs comparent différentes stratégies de prise en charge en tenant compte de leur coût par année de vie potentiellement gagnée. Enfin, la dernière thématique tentera de définir l'impact macroéconomique global de l'épidémie à VIH dans les PED. Les études précédentes effectuées dans ce domaine ont montré que les pays à forte prévalence VIH perdaient moins de 1 % de croissance par an. En fait, ces études, basées sur des modèles défailants, ont largement sous-estimé l'impact de l'épidémie. Avec nos modèles, nous avons au

Êtes-vous confiant pour l'avenir en ce qui concerne la lutte contre le sida dans les PED ?

Nous devons continuer les recherches, en particulier sur les évaluations socio-économiques des traitements et de la prévention, en parallèle d'une plus large diffusion des médicaments anti-VIH. Ces recherches sont porteuses au-delà du sida : elles posent le problème de la contribution de la santé au développement. Mais elles impliquent des projets multidisciplinaires, et la France n'est pas la mieux placée pour y participer, car ses mécanismes de coopération ne sont pas assez adaptés : les chercheurs restent encore trop isolés, les crédits sont insuffisants et l'évaluation de la recherche est trop souvent absente. En terme de coopération, le CDC américain est bien plus performant. À mon avis, si nous ne lions pas mieux nos programmes de recherche avec nos programmes d'aide au développement, nous risquons de disparaître bientôt du débat international sur cette problématique.

Les recherches en sciences sociales

Actuellement, les sciences sociales qui traitent du VIH constituent un domaine de recherche très actif dans les PED.

Alice Desclaux, médecin anthropologue au laboratoire d'écologie humaine et d'anthropologie à l'université d'Aix-Marseille et membre du comité scientifique et médical d'ECS, nous présente les questions que soulève ce domaine de recherche.

Quelles sont les questions d'ordre social qui se posent dans les PED ?

Les premières recherches en sciences sociales dans ces pays portaient, au début des années 1990, sur les conditions sociales et culturelles de la prévention de la transmission du VIH. Depuis deux à trois ans, avec l'arrivée de dif-

férentes initiatives d'accès aux traitements, la recherche s'oriente davantage vers des questions de santé publique. Des études portent ainsi sur les conditions de l'observance des personnes sous traitement antirétroviral dans certains PED, sur le rôle de la communauté, des familles et des associations dans la prise en charge du sida, ou sur la façon dont les systèmes de santé s'organisent pour distribuer les traitements, dans des contextes divers. D'autres études ont fait le point sur l'acceptabilité du dépistage ou les facteurs de discrimination dans les structures de soins et les associations. Des enquêtes sont aussi réalisées pour connaître le point de vue des soignants et des patients sur les pratiques de prise en charge. Toutes ces études, dont cette liste est loin d'être exhaustive, sont absolument nécessaires afin d'identifier les meilleures stratégies de prises en charge des personnes infectées par le VIH dans les pays du Sud.

Vous coordonnez actuellement la partie « sciences sociales » d'un projet de recherche multidisciplinaire sur les déterminants de la transmission mère-enfant du VIH par l'allaitement dans différents PED.

De quoi s'agit-il précisément ?

Ce projet a pour objectif d'analyser les déterminants immunologiques, virologiques, épidémiologiques, nutritionnels et sociocomportementaux de cette transmission dans cinq sites, basés au Burkina Faso, au Kenya, en Côte d'Ivoire, au Cameroun et au Cambodge. Je coordonne donc ces recherches afin de pouvoir identifier les facteurs sociaux et culturels qui favorisent ou limitent la prévention. Pour cela, on étudie les perceptions et les pratiques en matière d'allaitement par des femmes séropositives, ainsi que l'impact psychologique, familial et social des modalités d'allaitement (exclusivement maternel, artificiel ou mixte). On analyse aussi le traitement social des femmes enceintes vivant avec le VIH dans le système de soin, les perceptions des soignants, les pratiques du conseil en alimentation infantile, ainsi que les

programmes d'appui à la prévention de cette transmission du VIH. Chacun de ces aspects est abordé à travers une enquête qui dure environ quatre mois. Si tout se passe comme prévu, ces recherches, commencées mi-2002, devraient livrer leurs résultats à la fin de l'année 2005.

Quels thèmes de recherche en sciences sociales serait-il important d'étudier dans les PED ?

Alors que l'OMS demande la mobilisation des communautés pour traiter 3 millions de personnes, il serait, à mon avis, important de comprendre comment le sida et les personnes vivant avec le VIH sont traités hors des structures de soin, par exemple, par le système éducatif ou dans le monde associatif. Mais ces thèmes ne seront probablement pas étudiés tout de suite, car on assiste à un essoufflement de la recherche : il y a encore trop peu d'équipes de chercheurs en



Alice Desclaux et les membres de l'association Vie Positive (Burkina Faso).

sciences sociales dans les PED, les crédits de recherche diminuent régulièrement et nous avons beaucoup de difficultés à faire venir des équipes étrangères, lesquelles n'obtiennent pas de visas. Ceci nous limite dans la création de collaborations, plus que jamais nécessaires pour « capitaliser » les connaissances acquises et utiliser au mieux les résultats de recherche, afin d'améliorer le traitement médical des personnes séropositives et le traitement social du sida.