

Le site ANRS du Sénégal renforcé

Pour la troisième année consécutive, et toujours en étroite collaboration avec le Programme national de lutte contre le sida (PNLS), les journées scientifiques du site ANRS ont eu lieu à Dakar au Sénégal, les 25 et 26 mai 2001.

La mise en place de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV) par le PNLS en août 1998, associée, depuis la fin de l'année 2000, à une réduction d'environ 90% du coût des traitements antirétroviraux a donné une dynamique particulière à la prise en charge des patients vivant avec le VIH. L'ISAARV, d'abord centralisée à Dakar, peut envisager son extension vers les villes secondaires ; les molécules de première intention et de relais se diversifient, et le nombre de patients sous traitements augmente progressivement.

Cohortes et essais cliniques

I. N'Doye, responsable du PNLS, a présenté les premiers résultats du suivi clinico-biologique d'une cohorte de patients traités dans l'ISAARV, dont il est le responsable scientifique avec E. Delaporte (IRD, Montpellier). Cette cohorte comporte 60 patients sous trithérapie avec antiprotéase suivis pendant 18 mois. L'observance s'est avérée tout à fait comparable à celle des études menées au Nord (après un an et demi de traitement, 80% des patients ont consommé 85% de la dose prescrite au cours du mois précédent). Chez ces patients à un stade avancé de la maladie (60% étaient au stade C de la classification CDC à l'inclusion), l'augmentation moyenne des CD4 était de 230/mm³ à 18 mois, la baisse de la charge virale de 2,3 log (à l'inclusion, la médiane des CD4 était de 100/mm³, celle de la charge virale de 106 000 copies/ml). La mortalité est restée ce-

pendant élevée (7 décès) probablement liée à des co-facteurs de morbidité comme l'hépatite B, la tuberculose, le paludisme.

Egalement au sein de l'Initiative, deux protocoles thérapeutiques de trithérapie sans antiprotéase, en prise unique quotidienne (études ANRS 1204 et ANRS 1206 coordonnées par R. Landman, IMEA¹, Paris) ont donné des résultats similaires. Ils confirment la qualité de l'observance, associée à une élévation des CD4, une baisse de la charge virale (médiane à 12 mois = 350 CD4/mm³, 78% de patients ont une charge virale indétectable) et à de bons résultats en terme de cinétique après prise unique.

Les résultats encourageants de ces projets pilotes, et la démonstration de leur faisabilité, permettent d'envisager de nouveaux protocoles thérapeutiques. L'équipe du site a ainsi proposé un projet (multicentrique, multipays) d'interruption programmée de traitement dont le concept semble particulièrement intéressant dans le contexte africain : diminution des coûts, amélioration de l'observance, réduction des effets indésirables, allègement du monitoring biologique... Le programme prévu associera sur le site cliniciens, biologistes, anthropologues et économistes de la santé.

L'ISAARV a par ailleurs permis la constitution d'une cohorte originale, composée d'une cinquantaine de pa-

tients infectés par le VIH-2 dont l'évolution de la maladie, plus lente que dans le cas du VIH-1, pose maintenant des problèmes thérapeutiques. Un protocole de traitement pour ces patients à plus faible infectiosité est en cours de réflexion.

Recherches en sciences humaines et sociales

Les recherches en sciences humaines et sociales portent principalement sur les questions posées par l'accès aux antirétroviraux. Elles contribuent à la réflexion des acteurs de santé du Sénégal sur les conditions de mise en place et de développement de l'Initiative. Ainsi elles montrent que malgré une participation faible des patients au coût du traitement, le facteur "ressources" prédomine sur tous les autres critères quant au maintien de l'adhérence à long terme ; deux-tiers des patients analysés dans l'étude sur "l'impact socio-économique des antirétroviraux au Sénégal" (A. Desclaux, université d'Aix-Marseille III ; I. Lanière, Dakar) ont un revenu inférieur au seuil de pauvreté, la médiane des ressources mensuelles pour le foyer étant de 14 000 FCFA (140 FF). D'autres travaux en cours évaluent l'impact de l'ISAARV sur le système de santé. La circulation des antirétroviraux au Sénégal fait aussi l'objet d'une étude (M. Egrot, université d'Aix-Marseille III et B. Taverne, IRD, Ouagadougou, Burkina-Faso), importante dans un contexte de disparité entre la diffusion large de l'infor-

¹ Institut de médecine et d'épidémiologie africaines.



Actualité de l'AC 12 *(suite)*

→ mation sur les traitements et l'accès encore limité pour les patients.

Etudes immuno-virologiques

Le programme virologique, débuté depuis plusieurs années sous la direction de S. M'Boup (Faculté de médecine et pharmacie, Dakar) se poursuit, en particulier sur l'étude de la dynamique de la diversité du VIH en Afrique. Ils confirment la forte prévalence des recombinants en Afrique de l'Ouest, avec une prédominance marquée du CRF 02 (cross *releasing factor* recombinant A-G), y compris dans des pays à faible prévalence du VIH, mais surtout l'émergence d'une complexification progressive (recombinaisons au sein des souches recombinantes) et l'apparition de nouvelles formes (CRF 06). Ils montrent par ailleurs que le groupe 0 continue à se propager en Afrique.

La diffusion des ARV en Afrique rend nécessaire la surveillance de l'apparition des résistances. Un observatoire des mutations primaires va se mettre en place très prochainement. Coordonné par S. M'Boup et H. Fleury (université de Bordeaux II), il impliquera tous les sites ANRS d'Afrique, d'Asie ainsi que le Cameroun.

Une étude des facteurs immuno-génétiques liés à l'absence de progression vers le sida observée spécifiquement chez les singes verts infectés à 40% par le SIV en Afrique et ne développant pas la maladie est actuellement réalisée à l'Institut Pasteur de Dakar (O. Diop).

Prise en charge des infections opportunistes

L'amélioration et surtout la simplification des méthodes diagnostiques des diarrhées de l'adulte ont fait l'objet d'un travail associant les Instituts Pasteur de Dakar et de Bangui et les hôpitaux de Dakar (Y. Germani, Institut Pasteur de Bangui, République Centrafricaine). Ce projet a abouti à la mise au point d'un algorithme simple de diagnostic reposant sur l'analyse microscopique associée à une description macroscopique des selles et aux symptômes cliniques. Celui-ci sera prochainement soumis à l'OMS pour publication. Un nouveau projet d'observatoire des pneumopathies infectieuses se met en place. Il associera les sites ANRS d'Afrique et d'Asie du Sud-Est.

Prévention

L'étude ANRS PROCLAN coordonnée par I. N'Doye et C. Laurent (IRD, Montpellier) a mis en évidence l'importance et le profil des maladies sexuellement transmissibles chez les prostituées clandestines à Dakar. Ces femmes sont particulièrement vulnérables au VIH : elles échappent en effet au système de dépistage, de suivi et de soins des prostituées "officielles", mis en place depuis la légalisation de la profession en 1969. Dans cette étude, 75% des femmes présentaient au moins une MST à l'inclusion et 10,4% étaient séropositives pour le VIH, prévalence nettement supérieure à celle de la population générale du Sénégal mais proche de celle des

prostituées officielles. Un projet complémentaire évaluant différents algorithmes thérapeutiques devrait être proposé prochainement.

Un site en pleine dynamique

Le site du Sénégal associe sur place des chercheurs sénégalais et français (cliniciens, biologistes, anthropologues, économistes). A Dakar, les principales institutions sanitaires participent aux recherches : l'hôpital de Fann, le Centre de traitement ambulatoire, l'hôpital Le Dantec (laboratoire de virologie), l'Institut Pasteur et l'hôpital Principal. En France, les principaux partenaires de l'ANRS sont l'IRD (UMR 36, Montpellier) et l'IMEA. L'avenir est à un accroissement des moyens en équipement afin de renforcer la plate-forme immuno-virologique, dans le but notamment de soutenir le premier programme de recherche vaccinale de phase I/II dont on espère le démarrage en 2002.

En 2002, un bâtiment spécifiquement destiné à la recherche clinique devrait voir le jour dans l'enceinte de l'hôpital Fann à Dakar, afin d'assurer de meilleures conditions de suivi des patients, de contribuer au regroupement des compétences et de développer la gestion des données. La formation de médecins sénégalais à la recherche clinique, un des enjeux de la réussite des projets de recherche sur le site, devra également être inscrite au programme de l'année 2002. ■

BRIGITTE BAZIN

Cellule "recherches dans les pays en développement"