



chapitre cinq

partager la recherche & les connaissances



Tirer parti des ressources de la recherche pour atteindre les objectifs thérapeutiques et mettre en place des systèmes de santé capables de faire face à la complexité et à la diversité des problèmes sanitaires nécessite une méthodologie novatrice de collecte et de partage de l'information. Les méthodes classiques dont on dispose aujourd'hui pour rechercher et diffuser les nouvelles connaissances sont toujours nécessaires, mais elles ne seront pas suffisantes pour atteindre ces objectifs. A court terme, il est essentiel de disposer de nouvelles méthodes pour s'assurer du bon fonctionnement des programmes de traitement. Ce sera également le cas si l'on veut procéder à un échange rapide d'informations afin que les pays puissent profiter des réalisations les plus récentes et les plus intéressantes d'autres pays et soient en mesure de les adapter aux conditions locales.

L'initiative pour le traitement du VIH/SIDA pose des problèmes de recherche nombreux et nouveaux auxquels des réponses doivent être rapidement trouvées et communiquées sans délai. Les technologies de l'information et de la documentation qui, dans le même temps, progressent à pas de géant seront d'un grand secours. Ces voies novatrices commencent d'ores et déjà à dépasser et à mettre hors jeu les systèmes classiques de publication des résultats de recherche et d'autres formes habituelles de diffusion des connaissances.

Les concepts traditionnels en matière de recherche et de publication ne permettent plus désormais de combler le fossé béant qui existe entre les connaissances actuelles et leur application dans de bonnes conditions d'efficacité. Il faut trouver une nouvelle formule qui prenne en compte le fait que des connaissances intéressantes sont générées en dehors des protocoles de recherche traditionnels et qu'elles peuvent

être rapidement diffusées et appliquées par le truchement de réseaux sociaux et d'autres circuits plutôt que par les publications classiques. Ces applications de la gestion des connaissances sont relativement nouvelles dans le secteur de la santé publique, mais les premières tentatives semblent prometteuses (1).

L'une des méthodes modernes de gestion des connaissances consiste à renforcer les réseaux d'information et de recherche par le canal d'Internet et d'autres moyens de communication et à mettre en place de nouveaux réseaux dynamiques permettant la diffusion rapide des connaissances et de l'expérience pratique acquise en première ligne aux cliniciens, chercheurs, agents de santé et autres personnels concernés. Les personnes

les plus étroitement associées au processus d'extension de l'accès aux antirétroviraux peuvent ainsi tirer les leçons des succès des uns et des autres ainsi d'ailleurs que de leurs échecs, notamment si cela se fait dans la transparence.

Au cours de leur histoire, toutes les formes de recherche sur le VIH/SIDA ont connu des hauts et des bas. Depuis qu'en 1983 les chercheurs ont découvert que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) était la cause du SIDA, la recherche a obtenu, dans la compréhension, le traitement et la prévention de la maladie, beaucoup de résultats remarquables qui ont profité à des millions de gens. Il y a 20 ans, il n'existait aucun traitement efficace ; aujourd'hui on dispose de toute une série d'antirétroviraux qui permettent d'améliorer de manière spectaculaire la vie et la survie des malades, bien que l'accès à ces thérapeutiques ne soit encore réservé qu'à une infime fraction de ceux qui en ont besoin. Cela dit, malgré le grand espoir qu'on pouvait avoir il y a une vingtaine d'années de parvenir à élaborer un vaccin contre le VIH, le monde est toujours dans l'attente. Des progrès importants ont été accomplis mais il faudra au moins plusieurs années avant qu'un vaccin efficace et sans danger puisse être largement disponible.

C'est sur la mise au point, l'homologation et la distribution d'un tel vaccin que repose notre plus grand espoir de parvenir à vaincre le VIH/SIDA, et sa réalisation dépend de la recherche scientifique. Tout en se penchant sur les efforts qui se poursuivent en vue de mettre au point un vaccin, le présent chapitre examine aussi les travaux de recherche effectués dans d'autres secteurs importants touchant la prévention et le traitement du VIH/SIDA ainsi que les soins aux malades. Même dans l'attente d'un vaccin efficace, il y a une obligation qui ne fait aucun doute : celle d'étendre l'accès au traitement et aux soins à toutes les personnes qui vivent avec le VIH/SIDA – quelles qu'elles soient et où qu'elles vivent – et de faire obstacle à la propagation de la maladie. Cette action conforme à l'éthique a besoin d'outils nouveaux que seule une recherche de la plus haute qualité est en mesure de lui fournir, recherche qui va bien au-delà du travail de laboratoire pour s'étendre à la recherche opérationnelle pluridisciplinaire et à la recherche sur les politiques de santé.

Les chercheurs qui travaillent sur le VIH/SIDA sont confrontés à quatre grandes catégories de problèmes qui sont tous d'une importance capitale pour la réussite de l'action présente et future :

- la recherche sur les moyens de prévention – ralentir la progression et l'extension géographique de l'épidémie : le problème est d'ordre épidémiologique et concerne également les aspects socio-comportementaux de la prévention ;
- la recherche vaccino-logique – concevoir un vaccin préventif efficace et sans danger : c'est notre meilleur espoir pour la prévention et la maîtrise à long terme du VIH/SIDA ;
- la recherche thérapeutique – mettre au point, dans le cadre de stratégies thérapeutiques nouvelles, de nouveaux antirétroviraux actifs contre les souches « sauvages » et résistantes de virus, faciles à prendre et mieux tolérés que les produits actuels : c'est le problème que doivent résoudre la recherche fondamentale et la recherche clinique ;
- la recherche sur les systèmes de distribution (recherche opérationnelle) – mettre les soins et le traitement antirétroviral à la disposition de tous ceux qui en ont besoin dans le monde : c'est une entreprise pluridisciplinaire. Elle représente le problème le plus ardu que la recherche ait à résoudre, car il faut obtenir des résultats sur le terrain, et c'est beaucoup plus compliqué que la recherche scientifique classique dont le processus est relativement simple. En outre, il s'agit d'un aspect de la recherche qui a été jusqu'ici largement négligé, tant par les chercheurs que

par les organismes de financement. Là encore, il serait utile de disposer d'un système de gestion des connaissances.

LA RECHERCHE SUR LA PRÉVENTION

Associer la prévention et l'accès au traitement

Alors que les efforts visant à assurer l'accès au traitement montent en puissance, des voix s'élèvent pour s'interroger sur les répercussions possibles de cette action vis à vis des comportements préventifs. Certains craignent en effet que la possibilité de se faire traiter rende le risque d'infection moins perceptible aux yeux des gens et par conséquent, réduise leur vigilance ; d'autres en revanche estiment que le renforcement des interventions sanitaires sera un encouragement à subir le test et à se faire conseiller, et que connaître son statut sérologique à l'égard du VIH peut inciter à se protéger davantage. Selon des enquêtes menées auprès de personnes de pays en développement vivant avec le VIH/SIDA, s'il est vrai que le traitement encourage d'une augmentation de l'activité sexuelle, il est associé à une utilisation plus régulière du préservatif. Dans les pays développés, on a constaté une augmentation des comportements à risque chez certains groupes de population après l'introduction d'une thérapie antirétrovirale efficace, sans que l'on puisse en dégager clairement les causes (2, 3). Les données épidémiologiques ne sont qu'indicatives et les tendances observées demandent à être vérifiées dans la durée d'un contexte à l'autre sur des sous-populations clés, en particulier les personnes vivant avec le VIH/SIDA et autres groupes à haut risque.

Le traitement peut contribuer directement à la prévention des nouvelles infections dans la mesure où la réduction de la charge virale diminue la probabilité de transmission par voie sexuelle. Cette diminution de la contagiosité sera vraisemblablement contrebalancée par l'augmentation de l'espérance de vie des malades. La recherche doit faciliter l'adaptation des interventions de manière à assurer la viabilité à long terme de l'effort de prévention (4, 5).

Plus généralement, il est nécessaire de recueillir des données plus probantes sur la manière d'encourager des comportements préventifs dans les différentes classes d'âge, chez les deux sexes et dans les différentes couches sociales et catégories de statut sérologique, tout particulièrement dans la perspective de l'extension de l'accès au traitement. Les changements de comportement sont liés à la perception du risque par des mécanismes qui dépendent des éléments du contexte et ils sont propres à chaque type de situation et de partenaire (6). Il faudrait également recueillir davantage de données pour déterminer dans quelle mesure les observations faites dans des pays développés s'appliquent également aux pays en développement. On dispose d'indications selon lesquelles le sexe influe sur le choix des stratégies de réduction des risques (7) : il importe de rechercher si ces différences dans la perception du risque et les mesures de protection traduisent une tendance générale liée au sexe.

Selon des études effectuées au niveau local, l'information médicale et les recommandations émanant des autorités de la santé publique ne sont pas automatiquement acceptées par la population générale et les conseils des spécialistes sont interprétés en fonction de l'opinion publique locale et de l'expérience vécue avec les services de santé (8). En étudiant les croyances et les pratiques qui vont à l'encontre des recommandations émises par les autorités de la santé publique, il devrait être possible de trouver les moyens de mieux communiquer avec la population. La possibilité de disposer de traitements efficaces devrait contribuer à améliorer la confiance dans la médecine et la santé publique.

Prévention de la transmission de la mère à l'enfant

Au nombre des questions qui appellent d'urgence des recherches plus approfondies figure l'élaboration de meilleures méthodes pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant, notamment dans les pays en développement et au cours de la période postnatale. Chaque année, on estime que 700 000 enfants sont contaminés par le VIH. Dans l'écrasante majorité des cas, cette contamination a lieu par transmission de la mère à l'enfant et peut se produire soit au cours de la grossesse et de l'accouchement, soit ultérieurement lors de l'allaitement au sein. En l'absence d'intervention, ce mode de transmission varie dans la proportion de 15 % à 30 % lorsqu'il n'y a pas d'allaitement au sein et peut atteindre 45 % en cas d'allaitement au sein prolongé (9). La transmission péripartale représente un tiers à deux tiers du nombre total de cas de contamination, selon qu'il y a ou non transmission lors de l'allaitement : aussi fait-on désormais porter des efforts de prévention sur la période péripartale.

Il est possible d'éviter presque complètement la transmission du VIH de la mère à l'enfant grâce à une prophylaxie antirétrovirale (généralement administrée maintenant sous forme d'associations), en procédant à une césarienne avant le début du travail et la rupture des membranes et en évitant l'allaitement au sein (10, 11). Dans les pays qui manquent de ressources, la césarienne comporte des risques et l'abstention de tout allaitement au sein constitue souvent une option irréalisable ou inacceptable. En

Afrique, les femmes et les nouveau-nés séropositifs pour le VIH qui pourraient tirer profit de ces interventions ne sont pas plus de 5 % à en bénéficier.

On a montré que les antirétroviraux, administrés seuls soit en association de deux ou trois molécules, réduisaient très efficacement la transmission du VIH de la mère à l'enfant. D'après des études effectuées en Afrique, aux Etats-Unis d'Amérique, en Europe et en Thaïlande, une prophylaxie antirétrovirale de courte durée est efficace et des observations effectuées dans des pays industrialisés (10, 11) où le taux de transmission est désormais inférieur à 2 % en l'absence d'allaitement au sein révèlent que les associations triples sont d'une bonne efficacité. Il est nécessaire d'obtenir sans délai des données concernant les mères allaitantes d'Afrique subsaharienne, qui constituent l'une des populations les plus touchées. Tous les essais cliniques contrôlés portant sur la transmission de la mère à l'enfant montrent que ce genre de prophylaxie antirétrovirale présente une bonne sécurité et une bonne tolérance à court terme (12). Il est nécessaire de poursuivre l'étude de ces problèmes, notamment en ce qui concerne les répercussions à long terme que pourrait avoir, pour les mères infectées et leurs enfants, une éventuelle résistance du virus aux antirétroviraux.

Des interventions préventives au moyen d'antirétroviraux n'ont pas encore été mises en œuvre avec succès à l'échelle voulue (13). Même lorsque le traitement antirétroviral est administré pendant la période péripartale, les nourrissons courent encore un risque important de contamination pendant l'allaitement au sein. Ces constatations doivent également faire l'objet d'investigations ; elles mettent une fois de plus en évidence la nécessité de renforcer les systèmes de santé, tout en intégrant les interventions contre le VIH/SIDA avec les prestations de services en matière de santé génésique et de santé maternelle et infantile.

Comment on traite et soigne les enfants porteurs du VIH



Engene Richards/Network

A l'Incarnation Children's Center de New York, aux Etats-Unis d'Amérique, de jeunes enfants séropositifs jouent avec leurs soignantes. Le Centre reçoit des fonds pour soumettre à des essais cliniques de nouvelles options thérapeutiques basées notamment sur les antirétroviraux.

Nombre de ces enfants séropositifs ont perdu l'un de leurs parents du fait de la maladie. Comme ils vont probablement connaître des difficultés sur le plan comportemental et émotionnel, le traitement risque de poser des problèmes à mesure qu'ils avanceront en âge.

Protection des femmes au moyen d'anti-infectieux

La protection des femmes contre l'infection par le VIH constitue un autre domaine de recherche important. Les anti-infectieux, qui se présentent sous la forme de gels, de crèmes et d'éponges imprégnées ou autres, peuvent être utilisés par les femmes avant un rapport sexuel pour éviter de contracter une infection à VIH ou toute autre infection sexuellement transmissible. Contrairement aux préservatifs, c'est la femme qui décide de leur utilisation et ils n'ont pas nécessairement d'action contraceptive. On tente actuellement aussi d'incorporer des anti-infectieux dans des anneaux intra-vaginaux en silicone qui sont placés à demeure pendant plusieurs semaines dans un but contraceptif et qui libèrent progressivement le principe actif, assurant ainsi une protection permanente contre l'infection.

Ces anti-infectieux peuvent vraiment faire la différence en élargissant l'éventail des options préventives. Pour qu'ils soient très largement utilisés, il faudra entreprendre une action éducative permanente visant aussi bien les femmes que les responsables des politiques de santé et les dispensateurs de soins. Une modélisation épidémiologique basée sur des données provenant de plus de 70 pays à faible revenu indique que les anti-infectieux, même s'ils ne sont pas d'une efficacité totale, sont susceptibles d'avoir un impact important sur l'épidémie : un produit qui ne protège qu'à 60 % contre le VIH pourrait par exemple éviter 2,5 millions de nouvelles infections sur une période de trois ans, même s'il n'est employé que pour la moitié des rapports sexuels non protégés par un préservatif et dans l'hypothèse où il ne serait utilisé que par 20 % des personnes que les services de santé existants peuvent facilement atteindre (14). Cette idée de recourir à des anti-infectieux n'a toutefois reçu que récemment un soutien suffisant pour lui permettre de faire son chemin. Jusqu'ici, les firmes pharmaceutiques ne semblent pas considérer que ces anti-infectieux soient d'un intérêt économique

suffisant pour justifier des investissements importants, encore que la Fondation Bill et Melinda Gates s'y intéresse sérieusement.

RECHERCHE VACCINOLOGIQUE

Malgré les progrès réalisés tant sur le plan de la prévention que sur celui du traitement, notre meilleur espoir de prévenir et de vaincre le VIH/SIDA réside dans la mise au point, l'homologation et la diffusion d'un vaccin préventif efficace et sans danger.

L'existence dans le monde de diverses souches de VIH constitue l'un des plus gros obstacles à la mise au point d'un vaccin anti-VIH. Les tentatives en vue de préparer des substances immunogènes capables de stimuler la production d'anticorps neutralisants efficaces contre ces souches ont échoué et les recherches sont axées maintenant sur l'élaboration de vaccins capables de stimuler l'immunité cellulaire contre le VIH. Des vaccins de ce type pourraient réduire la charge virale, ralentir la progression de la maladie et, éventuellement, atténuer la transmission (15).

La conception de vaccins candidats de nouvelle génération se heurte à de nombreuses difficultés sur le plan scientifique. On ignore la nature des mécanismes de l'immunité protectrice et l'on ne sait pas non plus quels antigènes sont nécessaires. Malgré l'échec, lors de récents essais d'efficacité, de l'un des vaccins candidats les plus prometteurs, il est désormais indiscutable que les souches circulantes de VIH peuvent être effectivement neutralisées. Une autre difficulté tient à la diversité génétique considérable du VIH, ce qui conduit à penser que, pour être efficaces, les vaccins anti-VIH devraient éventuellement être constitués d'un cocktail d'antigènes provenant de divers clades du virus. Les essais cliniques auxquels sont actuellement soumis certains vaccins fournissent des données encourageantes, mais pour savoir si la réponse immunitaire stimulée par ces vaccins entraîne une protection clinique effective, il faudra procéder à des essais d'efficacité sur des sujets humains.

L'élaboration d'un vaccin anti-VIH pose des problèmes sur les plans de la fabrication, des essais cliniques, de la réglementation et de la distribution. Il faudra s'attaquer à ces problèmes pour que des vaccins anti-VIH efficaces et sans danger puissent être homologués et distribués le plus rapidement possible. La mise au point de ces vaccins souffre également du manque de moyens pour effectuer des essais d'efficacité, particulièrement dans le monde en développement. Il existe enfin des obstacles réglementaires qui ne facilitent guère l'expérimentation et l'homologation finale des vaccins qui auront été élaborés avec succès.

Les cinq prochaines années verront probablement les premiers résultats d'essais d'efficacité portant sur des vaccins qui viseront à réduire la charge virale, à ralentir la progression de la maladie et éventuellement à atténuer la transmission du VIH. Plusieurs nouveaux vaccins candidats devraient ainsi faire l'objet d'essais cliniques destinés à en vérifier l'innocuité et l'immunogénicité. Toutefois, pour que la conception d'un vaccin anti-VIH progresse de façon significative avec de meilleures chances de succès, il faudra probablement que des réponses soient apportées aux grands problèmes scientifiques qui se posent encore. C'est pourquoi les principales parties prenantes à la mise au point d'un vaccin anti-VIH se sont récemment réunies pour proposer une « initiative mondiale » ayant pour but d'accélérer l'élaboration d'un vaccin anti-VIH (16). Pour réaliser ce projet, il faudra probablement des moyens sensiblement plus importants. L'initiative internationale pour un vaccin contre le SIDA a noté récemment que les dépenses mondiales au titre de la recherche sur les vaccins anti-VIH s'établissaient en 2001 à un montant compris entre US \$500 millions et US \$600 millions, ce qui ne représente que 10 % des dépenses totales consacrées à la recherche sur les autres aspects du VIH/SIDA. Des stratégies novatrices sont

également nécessaires pour améliorer la coordination et la collaboration entre les différentes parties prenantes.

RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE

Pour pouvoir atteindre les objectifs d'un accès universel au traitement, il est capital de faire un effort soutenu sur le plan de la recherche fondamentale de manière à élucider la pathogenèse du SIDA et à concevoir et mettre au point de nouveaux médicaments, de nouvelles stratégies thérapeutiques et de nouveaux vaccins.

Les puissantes associations d'antirétroviraux dont dispose désormais le monde développé ont permis de faire considérablement reculer la morbidité et la mortalité liées au VIH. Au cours des quatre années qui ont suivi l'introduction de thérapies antirétrovirales très actives en Europe et en Amérique du Nord, les taux de décès imputables au SIDA ont chuté de 80 %. Quand elles ont commencé à se répandre plus largement au cours de la deuxième moitié des années 1990, il est apparu clairement qu'il faudrait faire face à un certain nombre de problèmes liés à l'observance du traitement, à la toxicité des produits, aux échecs thérapeutiques de nature immunologique et virologique et à la présence de souches résistantes.

Assurer l'observance des traitements au long cours

Pour être efficaces, les thérapeutiques antirétrovirales nécessitent une observance prolongée du traitement. Considérée du point de vue de la recherche opérationnelle, la surveillance de l'observance du traitement consiste à définir les mesures optimales de l'adhésion au traitement utilisables dans les pays démunis ; à évaluer la validité des déclarations faites par les patients eux-mêmes, comparativement à d'autres méthodes telles que les registres des pharmacies ou les systèmes de contrôle électronique ; enfin, à rechercher les moyens d'encourager les patients à rendre compte de façon plus exacte de l'observance de leur traitement.

Les éléments d'appréciation dont on dispose montrent que les facteurs qui ont l'effet le plus marqué sur l'observance sont liés au traitement lui-même. Il s'agit notamment de la complexité du schéma thérapeutique, des effets secondaires, de la lassitude créée par la durée du traitement et des tentatives des malades pour remédier à ces problèmes en modifiant la dose ou la prise des médicaments. Les idées erronées et le manque de confiance que les malades peuvent avoir vis-à-vis de l'efficacité du traitement contribuent à compliquer encore ces problèmes. Quant aux femmes, elles rencontrent des contraintes qui leur sont propres et sont liées à la garde des enfants, à l'absence de soutien de la part de leur partenaire et à l'attitude adoptée par les autres femmes et les membres de la famille. Parmi les facteurs sociaux qui influent sur l'observance du traitement, ce sont la stigmatisation et la crainte de révéler sa maladie qui ont le plus d'effets (17). En outre, le coût du traitement intervient également : le fait de laisser une part des frais à la charge du malade est nuisible à l'observance d'un traitement au long cours (18).

De nouvelles idées se font jour au sujet des obstacles à l'observance du traitement, mais le problème de l'adhésion à long terme subsiste. Le fait de pouvoir disposer plus facilement de médicaments meilleur marché et l'apparition d'associations fixes permettent d'espérer que l'abaissement du coût du traitement réduira les problèmes d'accès. Commencer un traitement et le poursuivre sont deux démarches qui dépendent toutefois de facteurs différents, de sorte que c'est à l'observance à long terme qu'il faut être attentif. Selon des études récentes effectuées en Haïti et dans un certain nombre de pays africains, les malades prennent environ 90 % ou davantage de leurs médicaments (19, 20). Il y a donc lieu d'être optimiste. D'un autre côté, le fait de devoir

prendre un traitement à vie pose la question de savoir si cela est supportable pour le malade, et c'est là un point au sujet duquel la recherche opérationnelle pourrait fournir des indications intéressantes (21).

Un certain nombre d'interventions portant sur les antirétroviraux ont été menées et, pour la plupart, expérimentées dans des pays développés. Une éducation et un conseil personnalisés se sont révélés efficaces, notamment lorsqu'ils sont pratiqués parallèlement à une participation du malade à des groupes de soutien. L'extension de l'accès au traitement suppose un partage des responsabilités avec des agents sanitaires sans véritable formation médicale et la possibilité, pour ceux-ci, de surveiller et de suivre les malades : cela aura de profondes conséquences. Déterminer dans quelle mesure les enseignements tirés des programmes couronnés de succès pourront être rapidement pris en compte dans les divers contextes va fortement solliciter la recherche opérationnelle, et le recours à des systèmes novateurs de partage des connaissances jouera un rôle déterminant.

Surmonter les problèmes de toxicité

L'importance des effets indésirables liés au traitement actuel de l'infection à VIH ressort de plusieurs études selon lesquelles 40 % au moins des malades qui entreprennent une thérapie antirétrovirale très active vont subir des effets toxiques de divers types et risquent par conséquent d'avoir à modifier leur schéma thérapeutique au cours de la première année de traitement (22). Il s'agit par exemple d'effets hépatotoxiques, d'érythème, de diarrhée, d'anémie et de neuropathie périphérique. D'autres effets indésirables peuvent ne se manifester cliniquement que plus tard au cours du traitement (après un à deux ans) (23, 24).

Il est indispensable de trouver de nouveaux moyens d'évaluer la toxicité potentielle des nouvelles molécules à tous les stades précliniques et cliniques de leur mise au point. Pour que des millions de personnes puissent bénéficier du traitement au long cours le meilleur possible, il va être impératif d'accorder une attention suffisante au problème de la pharmacorésistance ainsi qu'à la question de l'innocuité et de la tolérance à long terme du traitement, au fur et à mesure que l'accès au traitement s'élargira. Cela étant, il vaut toujours mieux subir les effets toxiques d'un médicament que d'être condamné à une mort certaine faute de traitement, en particulier lorsque la crainte de tels effets toxiques empêche l'accès au traitement dans les milieux défavorisés.

Prévenir la pharmacorésistance

La résistance du VIH aux antirétroviraux est un grave sujet de préoccupation. Les informations communiquées par les services de soins, indépendamment des essais thérapeutiques cliniques, donnent à penser que la fréquence des cas de suppression virale incomplète chez des sujets traités au moyen d'associations médicamenteuses pourrait dépasser 50 % (25). Cette suppression virale incomplète entraîne l'acquisition d'une résistance aux antirétroviraux qui se manifeste souvent à l'égard de plus d'une ou deux des trois molécules prises par le malade, en raison de la réactivité croisée entre les différents produits qui composent une même famille d'antirétroviraux. Il est possible que l'apparition d'un virus pharmacorésistant s'accompagne d'un déclin plus lent des défenses immunitaires chez certains sujets, mais l'échec du traitement sur le plan virologique fait courir aux malades le risque d'un développement de la résistance aux antirétroviraux. Les malades risquent également de ne plus avoir d'autres possibilités de traitement lorsque ce dernier a été modifié un certain nombre de fois et sont alors confrontés à un échec immunologique définitif et à la maladie.

Il faut donc mettre au point des méthodes qui permettent aux thérapies antirétrovirales de prévenir efficacement l'échec virologique et disposer de médicaments nouveaux plus actifs agissant à la fois contre les souches « sauvages » et les souches résistantes de virus. Etant donné que le traitement actuel est capable de supprimer la réplication du virus mais ne peut l'éradiquer de son hôte, il n'existe pas pour l'instant de schéma thérapeutique qui soit d'une efficacité totale. Par voie de conséquence, les réservoirs d'infection se constituent de bonne heure et il est clair qu'en dépit du traitement, ils se maintiennent chez toutes les personnes infectées par le VIH (26). Une stratégie thérapeutique rigoureuse et systématique offre la meilleure chance d'étudier et d'encourager l'observance du traitement et, partant, de réduire la pharmacorésistance et les échecs thérapeutiques (voir chapitre 2).

Mise au point de stratégies et de médicaments nouveaux

Les recherches actuelles portent sur un grand nombre de médicaments nouveaux, notamment sur ceux qui appartiennent aux trois familles d'antirétroviraux existantes : les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase. Les travaux de recherche-développement relatifs aux nouveaux composés appartenant à ces trois familles ont pour but d'obtenir des médicaments plus actifs, plus faciles à prendre et mieux tolérés, mais aussi de préparer de nouvelles formes galéniques associant en un seul comprimé plusieurs de ces molécules.

Le premier d'une nouvelle classe de composés appelés « inhibiteurs d'entrée » a été lancé en 2003. Ces médicaments, qui empêchent la pénétration du virus dans la cellule, vont probablement devenir les antirétroviraux les plus importants. Comme ils ont pour cibles des constituants cellulaires et non des constituants du virus, il est probable que ce dernier aura plus de peine à leur opposer une résistance. La prochaine classe de médicaments à faire son apparition sera constituée de molécules qui inhibent l'intégration de l'ADN viral dans le génome de l'hôte.

Les stratégies thérapeutiques actuelles ne permettent pas de résoudre les problèmes posés par la toxicité des médicaments et l'insuffisance de leur activité virologique et immunologique. Les nouvelles stratégies doivent donc être axées sur une approche immunologique du traitement de l'infection à VIH-1, par exemple la vaccination thérapeutique, l'immunisation passive ou l'éradication des « réservoirs » d'infection. Ces méthodes vont représenter un secteur capital de la recherche fondamentale et clinique au cours des prochaines années.

S'attaquer simultanément à la tuberculose et au VIH/SIDA

La tuberculose pèse lourdement sur la morbidité et la mortalité dues au VIH, car celui-ci constitue le facteur de risque le plus important pour le passage de l'infection à la tuberculose-maladie. Une personne à la fois porteuse du VIH et de *Mycobacterium tuberculosis* présente un risque annuel de faire une tuberculose compris entre 5 % et 15 %, alors que le risque n'est que de 10 % sur toute la durée de la vie pour un sujet dont le système immunitaire est intact.

Une des composantes de la stratégie visant à réduire la morbidité tuberculeuse chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA consiste à éviter le passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie, en proposant une prophylaxie par l'isoniazide dans le cadre d'un traitement clinique général contre le VIH. On a montré que ce traitement réduisait de 67 % le risque de tuberculose chez les sujets infectés par le VIH présentant un test positif à la tuberculine (27). Toutefois, en raison du risque de réinfection, cet effet a une durée relativement brève dans les communautés où la tuberculose est endémique. La vaccination antituberculeuse par le BCG ne protège pas contre une

primo-infection et son effet protecteur contre la maladie évolutive n'est que de 50 % en moyenne. Pour faire reculer la morbidité due au VIH, il est donc crucial de mettre au point un meilleur vaccin antituberculeux. Comme le diagnostic de l'infection comporte de nombreuses étapes et que le traitement doit être poursuivi pendant au moins six mois avec des contrôles périodiques en raison du risque de réactions indésirables, la proportion de sujets qui suivent leur traitement jusqu'au bout est faible, même dans les meilleures conditions.

Pour que la prophylaxie par l'isoniazide se révèle efficace en santé publique, il faut poursuivre les recherches afin de trouver les moyens de réduire les déficiences des candidats au traitement à chaque étape du processus et de mettre au point un traitement efficace et de brève durée comportant peu d'effets secondaires. Il est également nécessaire de disposer de nouvelles méthodes d'administration des médicaments (par exemple sous la forme de timbres cutanés ou autres préparations retard) ainsi que de nouvelles méthodes pouvant se substituer aux tests cutanés à la tuberculine pour dépister l'infection.

RECHERCHE OPÉRATIONNELLE

Des programmes pilotes de traitement sont menés avec succès dans plusieurs pays, notamment la Côte d'Ivoire, l'Ouganda, le Sénégal et la Thaïlande, ce qui montre à l'évidence que le traitement est possible dans de tels contextes et que l'observance du traitement, la tolérance aux médicaments et l'incidence de la pharmacorésistance ne diffèrent pas de ce que l'on observe dans les pays développés (20, 28, 29). L'extension des soins et du traitement antirétroviral à tous ceux qui en ont besoin dans le monde pose un certain nombre de problèmes qui relèvent de la recherche sociocomportementale, clinique et opérationnelle. On entend ici par « recherche opérationnelle » un ensemble de disciplines que l'on met en œuvre pour faciliter la conception et l'amélioration de systèmes qui permettent à toutes les personnes qui en ont besoin de bénéficier d'une prévention, d'un traitement ou de soins adéquats et, à terme, de vaccins efficaces. La recherche opérationnelle regroupe les sciences qui sont à la base de l'organisation rationnelle des soins et l'on pourrait également la qualifier de « recherche sur les systèmes de prestation des soins ». Elle s'attaque à sa manière à des problèmes aussi difficiles et intellectuellement stimulants que ceux qui se posent dans les trois autres secteurs de recherche évoqués plus haut ; ses méthodes ne sont pas celles des sciences biomédicales, mais s'apparentent plutôt à celles notamment des sciences sociales, de l'économie, de la statistique, des sciences de l'ingénieur, de la psychologie et de l'anthropologie.

Vue sous cet angle, la recherche opérationnelle peut aider à la mobilisation, à la direction et à la coordination de l'action des prestataires de soins issus du secteur public, du secteur privé, d'organisations non gouvernementales, de communautés, d'organisations confessionnelles et du milieu professionnel, et participer à la diffusion du traitement antirétroviral. Par ailleurs, et ceci est tout aussi important, ce genre de recherche est nécessaire pour mesurer et contrôler au moyen de méthodes normalisées l'impact du traitement antirétroviral en utilisant des paramètres tels que le nombre d'années de vie en bonne santé gagnées, le recul de la mortalité, les progrès économiques réalisés dans l'ensemble de la société, l'apparition d'une pharmacodépendance et l'observance du traitement (voir Encadré 5.1).

Les grands problèmes qui relèvent de la recherche opérationnelle sont, notamment, les suivants :

- optimiser les schémas thérapeutiques en vue de l'extension de l'accès au traitement, par exemple par l'organisation d'essais cliniques et le suivi de cohortes de malades traités ;
- assurer le suivi de la tolérance au traitement, soit dans le cadre d'essais, soit sur des cohortes ouvertes de malades ;
- définir les meilleurs moyens d'assurer le suivi du traitement dans les milieux défavorisés ; plus précisément, trouver de meilleures méthodes de numération des cellules CD4, de détermination de la charge virale plasmatique et d'évaluation de la résistance virale ;
- mettre en place des programmes de surveillance pour suivre l'évolution de la résistance aux antirétroviraux : lorsqu'apparaîtront des souches résistantes aux médicaments actuels, de nouveaux traitements seront nécessaires ;
- améliorer le diagnostic et le traitement des infections opportunistes ;
- rechercher des informations concernant l'impact que l'extension de l'accès au traitement antirétroviral peut avoir sur la prévention et les comportements à risque, les stratégies d'atténuation du risque, la stigmatisation et la discrimination, et utiliser ces données pour améliorer les programmes qui ont pour but de faire reculer les comportements à risque ;

Encadré 5.1 Apprentissage par la pratique – le programme de recherche opérationnelle

Il est capital, pour les programmes de traitement, d'obtenir des données sur ce qui est efficace, ce qui ne l'est pas et pour quelle raison, et de disposer le plus rapidement possible de ces informations. Cette considération est contenue implicitement dans la stratégie « 3 millions d'ici 2005 » puisque l'un des deux éléments stratégiques du cinquième pilier, à savoir « la capacité d'identifier rapidement les connaissances nouvelles et les succès et d'appliquer ailleurs les solutions qui ont fait leurs preuves », consiste à tirer en permanence les leçons de la pratique – en évaluant et en analysant sans discontinuer les résultats du programme et en suivant un programme précis de recherche opérationnelle.

Le programme de recherche opérationnelle de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » comporte six secteurs d'activité.

- Coordonner et contribuer à élaborer un programme de recherche opérationnelle approprié. Une fois obtenu le consensus des directeurs de programme au sujet des besoins immédiats des programmes de traitement antirétroviral, on reverra régulièrement le programme de recherche à la lumière des nouvelles données et des nouveaux éléments d'appréciation et à mesure que de nouveaux problèmes se poseront.

- Rechercher des données concernant les effets de l'extension de l'accès au traitement antirétroviral. Le traitement est supposé stimuler la prévention, mais encore faut-il obtenir la preuve indiscutable que c'est effectivement le cas. Tous les cas d'interaction négative, comme par exemple une stigmatisation ou une discrimination des personnes touchées, doivent être relevés sans délai afin que l'on puisse y mettre le holà.
- Définir les moyens d'identifier les effets de l'extension de l'accès au traitement antirétroviral sur la performance du système de santé. Les ressources et la mise à disposition des moyens nécessaires pour atteindre les objectifs de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » devraient permettre de renforcer le système de santé. Il est important d'obtenir la preuve indiscutable qu'il en est effectivement ainsi et de chercher les moyens de faciliter ce processus. Il est également important de relever les cas où c'est le contraire qui se produit et de voir comment on pourrait réduire au minimum les effets négatifs.
- Définir les moyens de déterminer le coût des programmes de traitement antirétroviral et de les analyser. La question de savoir si c'est le traitement ou la prévention qui présente le meilleur rapport coût/efficacité

n'est plus d'actualité maintenant que l'on a universellement reconnu les mérites d'une approche globale. Néanmoins, il faut pouvoir procéder à une analyse sérieuse des coûts et du rapport coût/efficacité pour permettre la mise en place de systèmes qui fonctionnent durablement et dont le financement à long terme soit assuré.

- Améliorer la conception des programmes et trouver de meilleurs outils. Il importe d'analyser rapidement l'ensemble des résultats de la recherche opérationnelle et des autres moyens de collecte de données stratégiques sur les comportements à risque et l'évolution de la pharmacorésistance. Une aide sera apportée aux groupes de recherche des pays en développement afin que la plupart des données puissent être analysées au niveau national.
- Intégrer rapidement les données et les connaissances nouvelles aux politiques et à la pratique. Les données et les connaissances nouvelles doivent remonter rapidement jusqu'aux centres où les recherches ont été menées (ce qui constitue une obligation d'ordre éthique) et être diffusées à tous les programmes qui se trouvent dans une situation analogue. Toute la philosophie de la recherche opérationnelle repose sur cette activité fondamentale de l'OMS.

- déterminer les conséquences de l'élargissement du traitement antirétroviral pour le fonctionnement des systèmes de santé ;
- créer des systèmes d'apprentissage entre pairs au niveau des services de soins, des districts et des pays de manière à ce que les observations effectuées sur le terrain puissent, après synthèse avec les connaissances existantes, être rapidement diffusées et appliquées ;
- élaborer des modèles scalables novateurs pour déterminer la meilleure manière de mobiliser des ressources humaines en vue de la lutte contre le VIH/SIDA dans les zones déshéritées.

Problèmes économiques

La recherche économique est essentielle pour que les stratégies thérapeutiques utilisant des antirétroviraux donnent de bons résultats dans les pays en développement. Les premières analyses coût/efficacité avaient conclu à tort que ce type de traitement n'offrait pas un rapport coût/efficacité aussi favorable que d'autres interventions, en particulier la prévention. En fait, ces études n'avaient pas suffisamment pris en compte des facteurs aussi importants que le lien étroit qui existe entre traitement et prévention (qui ne sont pas interchangeable, mais complémentaires) et la loi économique des rendements décroissants qui fait que la prévention est très efficace à un faible taux de couverture mais rend toute action supplémentaire moins efficace à mesure que cette couverture approche des 100 %. Enfin, ces travaux avaient sous-estimé l'impact du VIH/SIDA sur l'activité et le développement économiques. D'ailleurs, ces études sont dépassées maintenant que le coût des antirétroviraux a considérablement baissé.

Les chercheurs ont déjà établi la relation dynamique qui existe entre le risque de famine et la propagation du VIH chez les ouvriers agricoles des campagnes, la relation entre le VIH et la malnutrition en général et, enfin, l'effet de l'insécurité alimentaire sur l'autonomie des individus, en particulier des femmes. L'établissement de ces relations intersectorielles complexes donne une meilleure idée de l'impact réel du VIH et met en lumière les points d'intervention possibles (30, 31).

Pour imaginer de meilleurs moyens d'étendre l'accès au traitement antirétroviral et améliorer les moyens existants, il faut que l'analyse économique prenne en compte les données cliniques fournies par le suivi longitudinal des malades dans les milieux défavorisés. La connaissance du rapport coût/efficacité des différentes stratégies cliniques et économiques permettra d'obtenir des informations susceptibles d'apporter des éléments de réponse à des questions telles que les suivantes : à quel niveau est-il le plus indiqué de commencer le traitement ? Quelles sont les stratégies les plus efficaces pour passer d'un schéma thérapeutique à un autre ? Comment optimiser le suivi biologique ? La recherche économique permet également de déterminer et d'évaluer les différentes stratégies envisageables pour financer l'accès au traitement. Au niveau macroéconomique, il sera important de déterminer comment répartir la charge financière entre les sources nationales et internationales et, en ce qui concerne la participation nationale, la part et l'incidence du paiement direct. Au niveau microéconomique, l'effet des diverses dispositions financières sur l'observance du traitement, l'apparition de la pharmacorésistance et les résultats thérapeutiques finals vont constituer un domaine d'étude important.

Analyse de la politique sanitaire

Il faudra déterminer quels sont les facteurs qui influent sur les efforts déployés pour étendre l'accès au traitement, en particulier au niveau des services de santé. Parmi

les facteurs principaux, on peut citer : l'aptitude à diriger et à gérer, un financement suffisant et durable pour les médicaments antirétroviraux, la compétence technique pour les achats de médicaments et de marchandises, la formation, la surveillance des résultats, et, dans le secteur public, l'existence d'un système de santé districale capable d'assurer des prestations de services. La recherche doit porter sur les points suivants : déterminer les facteurs qui facilitent ou entravent l'intégration des programmes de lutte contre le VIH/SIDA dans la politique de santé publique et leur collaboration avec d'autres programmes, élaborer des politiques à l'appui de cette collaboration et de cette intégration, et, enfin, analyser le rôle et les avantages comparatifs de tous ceux qui sont parties prenantes à la mise en œuvre d'interventions contre le VIH/SIDA ou d'autres problèmes sanitaires.

Il faut que l'extension de l'accès au traitement soit une occasion d'encourager la réforme des services de santé au niveau des pays, réforme dont les retombées bénéfiques vont bien au-delà des soins aux malades porteurs du VIH. On a la possibilité de prendre des mesures qui stimulent l'amélioration de l'infrastructure sanitaire dans des situations où les ressources sont limitées. Des recherches sont nécessaires pour mettre en lumière l'ensemble des facteurs extérieurs potentiellement négatifs ou

Les transfusions mal contrôlées transmettent l'infection



Fritz Hoffman/Network

La mère de Wang Kai Jai a contracté le VIH/SIDA après avoir vendu son sang à un hôpital. Wang Kai Jai, âgé maintenant de 4 ans et vivant à Licheng, dans la province du Hebei (Chine), a été contaminé à son tour.

Bien des personnes qui vivent avec le VIH/SIDA ont été contaminées par le virus à la suite d'un contact avec du sang ou des produits san-

guins infectés ou en fréquentant un centre de transfusion dans lequel les dons de sang n'étaient pas contrôlés. Dans certaines régions de Chine, certaines personnes sont si pauvres que pour tenter de s'en sortir, elles vendent leur sang à des intermédiaires qui réutilisent souvent les aiguilles.

positifs qui sont susceptibles d'agir sur le processus d'extension de l'accès au traitement et évaluer leur effet sur les systèmes de santé.

Problèmes d'équité

Les inégalités sociales telles qu'elles se manifestent dans les établissements où seront donnés les soins, les contraintes qui pèsent sur les ressources dont on dispose pour le traitement et la nécessité de définir des critères d'accès aux médicaments antirétroviraux sont autant d'éléments qui exigent d'être examinés avec attention si l'on veut garantir l'équité de l'intervention. Des mesures particulières doivent être prises pour éviter tout risque d'accroître involontairement des inégalités existantes, de créer un système d'allocation des ressources à deux vitesses ou d'affaiblir l'action contre d'autres maladies en donnant la priorité au VIH/SIDA. En outre, il faut veiller à protéger les droits des malades lorsqu'on estime nécessaire de prendre un certain nombre de mesures telles que la notification aux partenaires ou la révélation de l'infection, et il faut être attentif aux conditions locales susceptibles de porter atteinte à la confidentialité, en particulier lorsque le traitement est mis en œuvre à grande échelle.

Nombre des obstacles qui empêchent les personnes défavorisées d'accéder aux soins et de se faire traiter résultent d'insuffisances au niveau des services de santé et l'on prend de plus en plus conscience que l'initiative en vue d'étendre l'accès au traitement offre la possibilité de remédier à certaines de ces lacunes. Il va donc falloir examiner régulièrement les données socio-économiques relatives aux patients traités afin de faire en sorte que les personnes démunies aient le même accès aux médicaments que les autres. Il faut continuer à travailler à la mise au point d'indicateurs d'équité appropriés et voir comment on peut recueillir des informations à leur sujet.

Les spécificités liées au sexe méritent également une considération particulière dans la mesure où elles influent sur les prestations. Il importe de mieux connaître les circonstances particulières qui sont génératrices de pratiques discriminatoires inadmissibles à l'encontre des femmes VIH-positives, ainsi que les conditions qui permettraient aux femmes de réagir et de prendre en main leurs propres affaires. Il serait utile de garder la trace des programmes qui se sont efforcés de prendre en compte les spécificités de chaque sexe eu égard aux prestations de services, en raison de l'importance de leur rôle.

La stigmatisation des patients séropositifs constitue un autre obstacle aux prestations de santé, et des efforts concertés pour recueillir des informations sur ce point permettraient de définir des stratégies efficaces au plan local. Il ne fait guère de doute que cette stigmatisation et la dérobade vis-à-vis du test et du traitement sont deux facteurs qui se renforcent mutuellement et que ce sont précisément les personnes marginalisées du fait de leur statut sérologique qui restent hors d'atteinte des efforts déployés en matière de prévention et de soins. Toujours est-il qu'on ne sait pas trop ce qui contribue à réduire la stigmatisation et pour quelle raison, aussi conviendrait-il de procéder à des études bien conçues permettant de recueillir davantage d'informations, le but étant à la fois de confirmer les effets des interventions multiples et de définir quels trains de mesures sont efficaces dans les différents contextes (32, 33).

COLLABORATION INTERNATIONALE

La collaboration et la coordination internationales en matière de recherche sur le VIH/SIDA progressent à un rythme plus soutenu et c'est là un élément capital pour atteindre l'un des objectifs du Millénaire pour le développement, à savoir donner un coup d'arrêt à la pandémie d'ici 2015 et inverser la tendance.

Les actions novatrices, quand elles conjuguent leurs efforts par le canal de réseaux de recherche mondiaux et de partenariats associant le secteur public, les institutions universitaires, les communautés, le secteur commercial et les organisations de la société civile, ont des effets bénéfiques supérieurs à ceux que produirait la simple addition de projets de recherche de grande qualité, mais menés séparément. Au nombre de ces effets bénéfiques figurent l'obtention plus rapide de résultats, un consensus sur les normes internationales applicables à la conduite des travaux de recherche et le renforcement du potentiel de recherche.

Grâce à cette collaboration, des actions menées parallèlement et simultanément débouchent plus rapidement sur des réponses aux questions cruciales. L'établissement, entre les différents secteurs, de partenariats basés sur des alliances originales entre les intérêts publics et privés peut contribuer à accélérer les progrès de la recherche en créant des liens entre les diverses démarches et les différents stades du processus de recherche (voir Encadré 5.2).

La collaboration internationale peut également conduire à un consensus concernant les normes à adopter pour mener des recherches respectueuses des droits des personnes participant aux études, apporter un soutien aux priorités de recherche des pays hôtes et encourager la participation de la communauté à la conception et à la conduite des travaux. On peut également, grâce à cette collaboration, faire en sorte que les interventions dans le domaine de la prévention et des soins qui se sont révélées efficaces et sans danger soient rapidement mises à la disposition de tous les participants aux études et autres membres des populations à haut risque parmi lesquelles ils ont été recrutés.

S'agissant du renforcement du potentiel de recherche, la collaboration internationale facilite la constitution d'une masse critique de chercheurs qui pourront se concentrer

Encadré 5.2 Etablir des partenariats pour la lutte contre la maladie : l'exemple de la poliomyélite et de la tuberculose

Il apparaît, à la lumière de la lutte menée depuis longtemps contre la poliomyélite et la tuberculose, que des partenariats internationaux et plurisectoriels peuvent se révéler utiles pour combattre les grandes maladies.

Lorsqu'en 1988 l'Assemblée mondiale de la Santé s'est fixé comme objectif d'éradiquer la poliomyélite, la nécessité d'un nouveau type de partenariat s'est imposée comme une évidence. Au départ, c'est un petit groupe de partenaires constitué de l'OMS, du Rotary International, du Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) et des Centers for Disease Control and Prevention des Etats-Unis d'Amérique qui s'est consacré le premier à l'élimination de la poliomyélite dans la Région OMS des Amériques. Depuis lors, le groupe s'est étoffé et ce sont désormais les gouvernements de tous les pays du monde, 30 grands donateurs (c'est-à-dire dont la contribution dépasse US \$1 million) et une quantité d'autres partenaires chargés de la mise en œuvre – notamment des organismes humanitaires nationaux

et internationaux ainsi que des organisations non gouvernementales – qui en font partie.

Pendant les 15 années au cours desquelles les membres de ce groupe ont collaboré à la poursuite de leur objectif commun qui était de débarrasser le monde de la poliomyélite, ils se sont, pour des raisons d'efficacité, appuyés sur un certain nombre de principes fondamentaux :

- représentation plurisectorielle ;
- engagement à long terme ;
- représentation des institutions au plus haut niveau ;
- usage maximum des avantages comparatifs ;
- principes de fonctionnement et forums communs (par exemple l'action du partenariat s'est appuyée sur une série de plans stratégiques, sur des documents précisant les ressources nécessaires et sur des plans de travail aux niveaux régional et national élaborés d'un commun accord).

Le partenariat Halte à la tuberculose, qui s'inscrit dans la campagne de lutte contre cette maladie, jouit désormais de l'estime du monde entier. L'OMS et la Banque mondiale en font partie et ses objectifs stratégiques ont été élaborés en consultation étroite avec les pays où sévissent ces maladies.

Les objectifs de ce partenariat sont en prise directe sur les problèmes et les priorités des principales parties prenantes et ils entrent notamment dans le cadre des objectifs du Millénaire pour le développement des Nations Unies.

Les participants qui y jouent un rôle actif sont de plus en plus nombreux. Le partenariat a réalisé des progrès importants dans la lutte antituberculeuse, il a attiré l'attention sur de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux médicaments et de nouveaux vaccins, et il a rapidement mis en œuvre le Comité Feu vert et le dispositif mondial pour l'approvisionnement en médicaments afin de résoudre le problème de l'accès aux antituberculeux.

sur les priorités nationales, participer aux organes chargés de définir les politiques sanitaires et contribuer activement à l'effort international de recherche. Aux partenariats établis aux niveaux international et régional aux fins de formation doit s'adjoindre un effort énergique visant, comme le font le Brésil, la Chine et l'Inde, à faire cesser l'exode des cerveaux des pays en développement vers les pays développés. On y parvient par des investissements de recherche et développement qui ont pour but de mettre en place des industries stratégiques à fort coefficient de matière grise susceptibles d'employer des nationaux formés dans leur pays ou à l'étranger et d'inciter les expatriés à revenir.

Mettre en place des infrastructures de recherche aux niveaux national et international, des moyens de laboratoire et des systèmes de surveillance améliorés, recueillir, traiter et diffuser des données ou encore former des chercheurs en sciences fondamentales et cliniques, des sociologues et des dispensateurs de soins de santé ainsi que des techniciens sont autant d'actions dont l'importance est capitale pour accélérer le processus d'acquisition des connaissances. Cette accélération est nécessaire

Histoire d'une mère



Gideon Mendel/Network

Nesta Mkhwanazi réconforte sa fille Samkelisiwe qui est traitée par des antirétroviraux dans le service antituberculeux de l'Hôpital Ngwelezane à KwaZulu-Natal (Afrique du Sud) (voir l'histoire de Samkelisiwe au chapitre 1).

« Ma fille fait des rechutes de tuberculose qui ne peuvent pas se guérir » dit Nesta. « On a également découvert qu'elle avait le SIDA. Cela

nous rend la vie très difficile, car ma pension n'est que de 500 rands par mois (environ US \$75) et je dois aider et soigner mes deux filles et quatre petits-enfants. J'ai 51 ans et ce n'est pas facile d'être à nouveau une mère de famille qui s'occupe de tous ces enfants. Cependant, je suis fière que ma fille ait décidé de révéler sa séropositivité à notre communauté et d'informer d'autres personnes sur cette maladie. »

pour répondre à l'ampleur de la pandémie de VIH/SIDA. Enfin, le problème qui reste à résoudre, et qui constitue d'ailleurs l'un des objectifs de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 », est de faire en sorte que ces connaissances aient des retombées bénéfiques immédiates pour la vie des personnes les plus en difficulté (34).

Partage des connaissances

Pour accroître la possibilité d'accéder au traitement, il est nécessaire que la recherche progresse plus rapidement que ne le permettent les schémas classiques. L'épidémie de VIH/SIDA change rapidement de nature dans un grand nombre de pays – trop rapidement en fait pour que la recherche telle qu'elle se pratique habituellement puisse y faire face efficacement car le temps qui lui est nécessaire se mesure généralement en années. En outre, dans beaucoup de cas, les décisions de financer tel ou tel projet de recherche et de le mener à bien sont actuellement prises par des personnes qui ne sont pas en prise directe avec le problème et ses réalités. Il s'ensuit que l'on investit des ressources et des efforts dans des travaux qui n'ont peut-être pas grand-chose à voir avec les applications concrètes sur le terrain.

La communauté sanitaire doit réfléchir à une nouvelle définition de ce qu'elle entend par « connaissances » et repenser les structures qui permettent de les produire, de les partager et de les appliquer. La gestion des connaissances vise à recueillir toutes les informations intéressantes et la totalité du capital intellectuel utile, et à les rassembler dans un système commun auquel on puisse accéder sur un pied d'égalité, en veillant également à prendre en compte les besoins locaux. Il s'agit d'un système qui permet aux membres de la communauté sanitaire de s'entretenir directement avec leurs collègues sur des points d'intérêt mutuel, comme par exemple les pratiques qui se révèlent efficaces dans leurs propres secteurs.

L'objectif « 3 millions d'ici 2005 » constitue, pour les praticiens de la santé publique, une incitation à partager et à exploiter leur expérience d'une manière beaucoup plus directe, par exemple par le canal « de communautés de pratiques » – c'est-à-dire de réseaux informels reliant des groupes et des individus ayant des intérêts professionnels communs et auxquels de fréquents échanges de connaissances par Internet ou d'autres moyens de télécommunication se révèlent profitables. Les progrès accomplis dans les technologies de l'information et de la communication ou d'autres systèmes d'apprentissage, comme ces fameuses communautés de pratique, incitent à l'optimisme. Ils peuvent déboucher sur une révolution des connaissances qui sera particulièrement profitable aux pays et aux communautés démunies grâce à un plus large usage de l'Internet, du courrier électronique et du téléphone et à l'amélioration des technologies satellitaires et radiophoniques. Quels que soient les moyens utilisés, la promotion et l'amélioration des systèmes d'apprentissage à tous les niveaux devraient grandement faciliter la réalisation des objectifs poursuivis dans le domaine de la santé publique et contribuer au renforcement des systèmes de santé en général.

Bibliographie

1. Bailey C. Using knowledge management to make health systems work. *Bulletin of the World Health Organization*, 2003, 81:777.
2. Msellati P, Juillet-Amari A, Prudhomme J, Akribi HA, Coulibaly-Traore D, Souville M et al. Socio-economic and health characteristics of HIV-infected patients seeking care in relation to access to the Drug Access Initiative and to antiretroviral treatment in Cote d'Ivoire. *AIDS*, 2003, 17(Suppl.8):S63–S68.
3. Katz MH, Schwarcz SK, Kellogg TA, Klausner JD, Dilley JW, Gibson S et al. Impact of highly active antiretroviral treatment on HIV seroincidence among men who have sex with men: San Francisco. *American Journal of Public Health*, 2002, 92:388–394.
4. Blower S, Schwartz EJ, Mills J. Forecasting the future of HIV epidemics: the impact of antiretroviral therapies and imperfect vaccines. *AIDS Reviews*, 2003, 5:113–125.
5. Moatti JP, Souteyrand Y. HIV/AIDS social and behavioural research: past advances and thoughts about the future. *Social Science and Medicine*, 2000, 50:1519–1532.
6. Poppen PJ, Reisen CA. Perception of risk and sexual self-protective behavior: a methodological critique. *AIDS Education and Prevention*, 1997, 9:373–390.
7. Bajos N. Social factors and the process of risk construction in HIV sexual transmission. *AIDS Care*, 1997, 9:227–237.
8. Schoepf B. International AIDS research in anthropology: taking a critical perspective on the crisis. *Annual Review of Anthropology*, 2001, 30:335–361.
9. De Cock K, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA*, 2000, 283:1175–1182.
10. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *AIDS*, 2002, 29:484–494.
11. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard ARV therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *JAMA*, 2002, 288:189–198.
12. Mofenson LM, Munderi P. Safety of antiretroviral prophylaxis of perinatal transmission for HIV-infected pregnant women and their infants. *AIDS*, 2002, 30:200–215.
13. Dabis F, Ekpini ER. HIV-1/AIDS and maternal and child health in Africa. *Lancet*, 2002, 359:2097–2104.
14. *The public health benefits of microbicides: model projections*. New York, Rockefeller Foundation, 2002.
15. Shiver JW, Fu TM, Chen L, Casimiro DR, Davies ME, Evans RK et al. Replication-incompetent adenoviral vaccine vector elicits effective anti-immunodeficiency-virus immunity. *Nature*, 2002, 415:331–335.
16. Klausner RD, Fauci AS, Corey L, Nabel GJ, Gayle H, Berkley S et al. Medicine. The need for a global HIV vaccine enterprise. *Science*, 2003, 300:2036–2039.
17. *Adherence to HIV treatment*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (Département VIH/SIDA, internal technical brief, non publié).
18. Lanièce I, Ciss M, Desclaux A, Diop K, Mbodj F, Ndiaye B et al. Adherence to HAART and its principal determinants in a cohort of Senegalese adults. *AIDS*, 2003, 17(Suppl. 3): S103–S108.
19. Farmer P, Leandre F, Mukherjee JS, Claude M, Nevil P, Smith-Fawzi MC et al. Community-based approaches to HIV treatment in resource-poor settings. *Lancet*, 2001, 358:404–409.
20. Katzenstein D, Laga M, Moatti JP. The evaluation of the HIV/AIDS Drug Access Initiatives in Côte d'Ivoire, Senegal and Uganda: how access to antiretroviral treatment can become feasible in Africa. *AIDS*, 2003, 17(Suppl. 3):S1–S4.
21. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science and Medicine*, 2002, 54:1481–1496.
22. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, Bernasconi E, Furrer H, Battegay M et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*, 2001, 358:1322–1327. Erratum 358:2088.
23. Fliers E, Sauerwein HP, Romijn JA, Reiss P, van der Valk M, Kalsbeek A et al. HIV-associated adipose redistribution syndrome as a selective autonomic neuropathy. *Lancet*, 2003, 362:1758–1760.
24. Reiss P. How bad is HAART for the heart? *AIDS*, 2003, 17:2529–2531.
25. Valdez H, Lederman MM, Woolley I, Walker CJ, Vernon LT, Hise A et al. Human immunodeficiency virus 1 protease inhibitors in clinical practice: predictors of virological outcome. *Archives of Internal Medicine*, 1999, 159:1771–1776.
26. Siliciano JD, Kajdas J, Finzi D, Quinn TC, Chadwick K, Margolick JB et al. Long-term follow-up studies confirm the stability of the latent reservoir for HIV-1 in resting CD4+ T cells. *Nature Medicine*, 2003, 9:727–728.
27. Siliciano JD, Kajdas J, Finzi D, Quinn TC, Chadwick K, Margolick JB et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. *New England Journal of Medicine*, 1997, 337:801–808.
28. *L'accès aux traitements du VIH/SIDA en Côte d'Ivoire*. Paris, Agence Nationale de Recherches sur le Sida, 2001.
29. *L'initiative sénégalaise d'accès aux traitements antirétroviraux. Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales*. Paris, Agence Nationale de Recherches sur le Sida, 2002.
30. Loevinsohn M, Gillespie S. *An 'HIV/AIDS lens' to guide agricultural and food policy in Africa*. Washington, D.C., International Food Policy Research Institute, 2003.
31. Moatti JP, Coriat B, Souteyrand Y, Barnett T, Dumoulin J, Flori YA. *Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries. Issues and challenges*. Paris, Agence Nationale de Recherches sur le Sida, 2003.
32. *Disentangling HIV and AIDS stigma in Ethiopia, Tanzania, and Zambia*. Washington, D.C., International Center for Research on Women, 2003.
33. Parker R, Aggleton P. HIV and AIDS-related stigma and discrimination: a conceptual framework and implications for action. *Social Science and Medicine*, 2003, 57:13–24.
34. *Déclaration d'engagement sur le VIH/SIDA*. New York, Nations Unies, 2001 (Session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies sur le VIH/SIDA, 25–27 juin 2001).