

Introduction

Les activités de l'IMEA, Fondation Internationale Léon Mba, ont été axées au cours de l'année 2007 sur les trois grands objectifs de formation, d'enseignement et de recherche dans le cadre des priorités de santé publique, et tout particulièrement des maladies transmissibles dans les pays en développement.

L'Afrique francophone est le partenaire privilégié de l'ensemble des activités menées par la Fondation. L'IMEA intervient soit directement, soit en collaborant à des recherches menées par d'autres structures (laboratoires de recherche, Universités, organismes français ou internationaux de recherche).

Les principales actions menées en 2007 sont indiquées ci-après.

I - DEPARTEMENT ENSEIGNEMENT ET FORMATION **(PR O. BOUCHAUD, PR S. MATHERON)**

I - 1 Le Diplôme Universitaire (DU) « Cours International sur l'Infection VIH et autres infections sexuellement transmissibles dans les pays à ressources limitées »

Le cours conjoint IMEA/IAF (Institut Alfred Fournier) s'est déroulé du 5 Novembre au 14 décembre 2007, et a comporté des enseignements tous les jours ouvrables, ainsi qu'un stage optionnel de 5 jours en fin de formation.

Le cours a réuni 51 participant-e-s (35 hommes et 16 femmes), parmi lesquels 33 médecins et 10 infirmier-e-s, en provenance de 17 pays, ayant des responsabilités directes dans la mise à disposition des ARV, leur prescription et le suivi clinico-biologique des patients.

Les étudiants ont également participé activement aux 2emes « Rencontres Nord Sud » organisées le 5 décembre 2007 à l'UNESCO par l'IMEA et l'IRD et consacrées cette année aux co-infections paludisme/VIH et hépatite B/VIH (voir plus loin)

Le séminaire du 6 décembre, consacré aux projets de terrain, a réuni la totalité des participants.

Un CD Rom contenant la quasi-totalité des présentations du DU a été remis à tous les participants à leur départ. Ces cours sont également disponibles en ligne sur le site web de l'IMEA (www.imea.fr).

I - 2 Les diplômes universitaires (DU) et interuniversitaires (DIU) de la Faculté de Médecine Paris VII (site Xavier Bichat) :

Ils ont été organisés par l'IMEA en collaboration avec le Département de Santé Tropicale de la Faculté (Pr S. Matheron) :

- DU « MST et Infection VIH en France » (21 inscrits),
 - DIU « Médecine Tropicale et Santé Internationale » (66 inscrits),
 - Capacité de « Médecine tropicale » (12 inscrits),
 - Séminaire « Médecine de voyages » (10, 11 et 12 décembre), (10 inscrits),
- Le DIU « Médecine des voyages-santé des voyageurs » était organisé cette année par la faculté Pitié-Salpêtrière.

Les inscriptions aux enseignements de l'IMEA sont désormais faites en et gérées en ligne sur le site de l'IMEA. Cette facilité a été plus particulièrement utilisée pour le cours IMEA-Fournier, qui a vu son nombre de demandes exploser (de 138 en 2006 à 244 en 2007).

I - 3 Les Secondes « Rencontres Nord Sud » de l'IMEA - IRD UMR 145

Elles ont réuni 200 participants du Nord et du Sud le 5 décembre 2007 au Palais de l'Unesco à Paris, sur le thème « Endémies croisées : VIH-paludisme et VIH-VHB ». L'objectif général était de faire le point des avancées sur ces co-infections d'une grande importance dans les pays tropicaux. Des spécialistes du Nord comme du Sud ont apporté leur contribution et fait partager leur expérience, et des débats animés ont suivi les présentations. L'ensemble des diapositives présentées a été mis à disposition sur le site de l'IMEA.

I - 4 Le Diplôme Inter-Universitaire Burundi France

Créé par la Faculté de Médecine de Bujumbura, Université du Burundi (Pr Théodore Nyongabo) et la Faculté de Médecine de Bobigny, Université Paris Nord (Pr Olivier Bouchaud), en coopération avec : la Faculté de Médecine de Rennes, l'IMEA- Fondation Internationale Léon Mba, l'Association ReMeD, France. Il a pour objectif essentiel de former l'ensemble des intervenants à une prise en charge globale et multidisciplinaire des personnes atteintes par le VIH-sida dans le contexte Burundais et de la région des Grands Lacs.

La première promotion (2006-2007) a compté dans ses rangs 20 paramédicaux, 13 personnels de santé psycho-sociaux, 8 médecins. Tous les inscrits ont passé l'examen final sauf 2 (propositions de poste hors Burundi). La remise des diplômes a eu lieu en novembre 2007. Tous les inscrits ont été reçus avec une note moyenne élevée ce qui traduit le haut niveau de la formation (les méthodes de validation étaient très proches de celles du DIU de Ouagadougou). Les étudiants ont pu donner une évaluation de leur niveau de contentement qui s'est révélé globalement élevé. La deuxième promotion 2007-2008 est en cours.

I - 5 La Formation de médiateurs de santé au Sénégal, au Mali et au Burkina Faso

Ces formations, mises en place avec le soutien de la Fondation BMS « Sécuriser Le Futur », ont pour objectif d'améliorer l'accès à la prévention et à la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH, à travers le développement de l'intervention de médiateurs de santé formés issus de ces groupes.

Les objectifs fixés paraissent remplis si l'on tient compte des appréciations des stagiaires mais également des perceptions des formateurs. Il n'y a pratiquement pas eu d'absences des participants, mais en revanche une cohésion des groupes et une implication très positive.

II - DEPARTEMENT DE RECHERCHE CLINIQUE (DR R. LANDMAN, PR P-M. GIRARD)

Ses activités concernent essentiellement la **thérapeutique de l'infection VIH**. Il s'agit d'essais thérapeutiques visant à simplifier la thérapeutique anti-rétrovirale dans une perspective d'utilisation dans les pays à faibles ressources. Ils privilégient soit des associations de molécules nouvelles, soit surtout des prescriptions simplifiées permettant une mono-prise quotidienne, soit des cohortes du suivi clinique et d'intervention thérapeutique.

L'équipe, dirigée par le Dr R. Landman, a mis en place et coordonné des essais thérapeutiques en France et en Afrique avec des partenaires institutionnels (ANRS, NIH...) ou issus de l'industrie pharmaceutique. Elle assure un rôle de promotion et d'organisation des projets, ainsi qu'une aide à la rédaction et à la soumission des résultats.

L'équipe de recherche clinique de l'IMEA/Paris travaille en étroite relation avec le site de Dakar où elle apporte son expertise organisationnelle et réglementaire pour la conduite d'essais d'antirétroviraux au Sénégal.

- Essais en France terminés : essai SMART (IMEA 027 ; étude observationnelle de l'efficacité et de tolérance des patients recevant une bithérapie TDF/INN (Cohorte IMEA-029) ; essai KALESOLO (IMEA 030)

- Essais en France en cours : Cohorte 036 de suivi prolongé à 96 semaines de Kalesolo ; essai Dream (ANRS140) ;

- Essais en Afrique terminés : ANRS 1204-IMEA 011 ; ANRS 1206-IMEA 012 ; étude pharmacologique des précédents ; étude transversale comparant la qualité de vie chez les patients traités par antiprotéases ou efavirenz au Sénégal ; ANRS 12-07 / IMEA 025 (Traitement simplifié par tenofovir/emtricitabine/efavirenz en première ligne de traitement) ;

- Essais en Afrique en cours : Reyadak (IMEA 031) (premier traitement antirétroviral incluant de l'atazanavir sans ritonavir au Sénégal) ; Dayana (Traitements simplifiés).

III - RECHERCHES EN COLLABORATION

III - A Recherches en Virologie

Les recherches en virologie sont développées dans les Laboratoire de Virologie du CHU de Rouen (J-C Plantier), le CNAM (J-F Zagury) et le Service de Microbiologie de l'hôpital Saint Louis (F. Simon).

III - B Recherches cliniques VIH-SIDA

- a) **L'étude de cohorte LipoAfri** est l'une des premières études prospectives dédiées aux anomalies métaboliques sous antirétroviraux menées en Afrique. Le dernier patient a signé son consentement en janvier 2007, ce qui fait 70 patients inclus au total sur Paris et 180 à Abidjan. Fin 2007, 8 patients sont arrivés à M30, et les patients arriveront à leur fin de suivi (36 mois) en 2008-2009. L'année 2007 a concentré une grande partie de son activité à la qualité des données. Deux audits internes par l'investigateur principal (Dr Karine LACOMBE), et deux audits externes par le financeur (« Sécurisé le Futur », Fondation BMS) ont assuré que le projet est conduit dans le respect des obligations légales et scientifiques, la seule nécessité relevée étant le besoin d'effectuer une double saisie à Abidjan. En 2006-2007, plusieurs abstracts issus des analyses intermédiaires ont été présentés dans plusieurs congrès internationaux.
- b) **Le suivi de la Cohorte VIH2 – ANRS CO5** (S. Matheron, G. Chêne, F. Brun Vézinnet) continue de générer des données originales et uniques à l'échelon international. Au 20 Août 2007, 694 patients étaient inclus et les données concernant 659 patients étaient disponibles dans la base de données. L'évolution de l'infection a été étudiée chez 628 patients suivis au moins une fois après l'inclusion. Plusieurs collaborations ont été mises en place sur ce sujet, en France et en Europe. La liste des publications et communications figure dans le rapport d'activité.
- c) **La cohorte VIH-VHB (« BILIVER »)**, multicentrique (K. Lacombe, F. Zoulin, P-M Girard). L'hépatite B chronique concerne actuellement 10% des patients infectés par le VIH. Après avoir montré le rôle important des facteurs liés au virus (géotypes viraux en particulier) et à l'hôte (comorbidités hépatiques) comme déterminants de la fibrose hépatique, on s'est intéressé dans cette cohorte de 308 patients co-infectés VIH-VHB suivis trimestriellement pendant trois ans à l'évaluation du Ténofovir disoproxil fumarate, qui a une double activité anti-VIH et anti-VHB.
- d) **L'étude VIHVO (Impact sur l'observance d'un retour temporaire au pays des migrants d'origine africaine infectés par le VIH et traités par antirétroviraux)**, financée par l'ANRS s'intéresse spécifiquement à la problématique des retours temporaires dans leur pays d'origine des migrants

traités par antirétroviraux. Les centres sont ouverts depuis le 15 Juin 2006 et l'étude a été prolongée jusqu'en 2009. Fin des inclusions prévue le 31 décembre 2008. Mi décembre 2007, 187 patients avaient été inclus sur les 250 prévus au total. Deux amendements en septembre 06 et septembre 07, pour ouverture de 3 centres supplémentaires et prélèvements de plasmathèques et d'une DNAtèque supplémentaires afin de pouvoir étudier l'acquisition des mutations de résistance à l'occasion des difficultés d'observance et des pics de répllication virale.

- e) Essai SIROCCO (Essai randomisé de remplacement de l'efavirenz (par la névirapine chez des patients infectés par le VIH-1 ayant une élévation du cholestérol LDL ou une baisse du cholestérol HDL. Le projet a débuté en 2003. La dernière visite à 48 semaines du dernier patient a eu lieu en mars 2006, les données de l'essai randomisé ont été analysées à l'automne 2006 et ont donné lieu à un article publié dans une revue internationale et à une communication.

- f) L'IMEA apporte également son soutien logistique et de gestion des travaux de recherche menés dans les services de maladies infectieuses et tropicales des Hopitaux Bichat Claude Bernard et St Antoine.

III - C Recherches en Parasitologie

Elles ont concerné l'évaluation par le laboratoire de parasitologie de l'hôpital Bichat Claude Bernard du test de diagnostic rapide pour le paludisme « IMMUNOQUICK MALARIA falciparum » (produit par BIOSYNEX SARL).

III - D Recherches en Sciences Humaines

1) Une convention de partenariat lie l'IMEA au Centre de Recherche Cultures, Santé, Sociétés (Université Paul Cézanne, Aix-Marseille III). Dans ce cadre, une étude était en cours en 2007 :

Transmission des VIH, VHB, VHC dans les lieux de soins au Cambodge (ANRS 12102).

2) Anthropologie des traitements néotraditionnels du sida en Afrique de l'Ouest (Programme ANRS 12111/Sidaction).

3) Le programme de coopération Sida/Tuberculose avec le Brésil se poursuit, en partenariat avec l'ANRS :

- Coordination du site Brésil de l'ANRS et du programme sida franco-brésilien.
- Programme sida et tuberculose en milieu carcéral à Rio de Janeiro.
- Analyse du programme en termes de politiques publiques.

4) VIH-VHC : travail de gestion de la maladie chronique, travail professionnel, travail associatif : complémentarité, opposition, articulation. Ce projet de recherche se propose de réarticuler la question de l'emploi et de l'activité dans leur contribution respective à la construction et l'entretien de la santé, en privilégiant le point de vue des personnes vivant avec le VIH et/ou le VHC.

5) Evaluer les interventions de prévention des IST et du VIH auprès des homosexuels masculins au Sénégal (Projet ANRS 12139). Enquête transversale pluridisciplinaire menée sur trois sites, avec un volet quantitatif (500 questionnaires fermés) et un volet qualitatif, réalisés en 2007. Les analyses et valorisations des résultats sont prévues en 2008.

III - E Partenariat avec le GIP ESTHER

Pour renforcer les capacités des pays en développement à traiter les personnes vivant avec le VIH/SIDA, le GIP Esther appuie des partenariats qui permettent d'articuler la prise en charge autour de l'hôpital et des réseaux sociaux dans une perspective de durée.

L'IMEA participe actuellement à quatre projets ESTHER :

- **Bénin (Cotonou) - hôpital Saint Antoine (AP-Paris) ;**
- **Mali (Kayes) - hôpital de St. Denis (Seine St. Denis) ;**
- **Burundi (Bujumbura) – Hôpital Avicenne (AP-Paris)**
- **Sénégal (Dakar-Fann) - hôpital Saint Antoine (AP-Paris) ;**

L'IMEA intervient dans ces projets en tant que gestionnaire d'une partie des fonds et par l'implication de ses membres ou partenaires.

IV - L' Appel d'Offres de l'IMEA

Soutien à la recherche en épidémiologie et pathologie tropicale, l'appel d'offre est organisé par le Conseil Scientifique qui a également la mission de sélectionner les projets qui seront financés par l'IMEA après accord du Conseil de Surveillance.

Le Conseil Scientifique est constitué, en accord avec les statuts de l'IMEA, des responsables des équipes de recherche de l'IMEA et de personnalités extérieures françaises ou étrangères (Institut Pasteur, Institut de Recherche et de Développement, Faculté Xavier Bichat).

a) *Rapports d'étape et publications 2007 des projets de recherche soutenus au cours des années précédentes (entre parenthèses, figurent le responsable et l'année de l'appel d'offres) :*

0501 - Caractérisation moléculaire et phénotypique des isolats de *Plasmodium falciparum* en fonction du statut clinique de l'infection palustre chez l'enfant. Agnès Aubouy (IRD) (Bénin)

0502 - Evaluation du risque d'infection parasitaire par la consommation d'eau potable en Tunisie. Aïda Bouratbine (IP) (Tunisie)

0508 - Etude de la cinétique de négativité des tests diagnostic rapide du paludisme (TDR) sous traitement par l'association fixe artémether-luméfantrine ou la coformulation amodiquine plus artésunate versus traitement par l'association sulfadoxine + pyriméthamine. Sandrine Houze (France)

0601 - Etude expérimentale du rôle fonctionnel de mutations de gènes codant pour des cytokines, associées à une sensibilité particulière à la trypanosomose humaine africaine. David Courtin (IRD) (Mali)

0602 - Etude de la dynamique des épidémies de choléra en République Démocratique du Congo. Renaud Piarroux (EA) (RD Congo)

0603 - Essai clinique de l'efficacité d'un vaccin thérapeutique contre la maladie de Chagas chez le chien. Eric Dumonteil (Mexique)

0605 - Evolution de la diversité génétique d'une population de *Plasmodium falciparum* soumise à des variations saisonnières de l'intensité de la transmission du paludisme. Oumou Maïga (EA) (Mali)

0607 - Prévalence des parasites opportunistes digestifs dans la population des patients infectés par le VIH et avec une symptomatologie digestive à Kinshasa. Roger Wumba Di Mosi (RD Congo)

b) Projets reçus et acceptés en 2007

En 2007, l'appel d'offres pour financement de protocoles de recherche a recueilli 35 candidatures. Le Conseil a finalement retenu 7 projets, qui ont bénéficié d'un financement total de 69 000 Euros (organismes financeurs : Janssen-Cilag, Bristol-Myers-Squibb, Sanofi-Aventis, Gilead Sciences, donateurs privés).

0701 - Etude de la dynamique spatiale du Choléra en République Démocratique du Congo (RDC). Phase 2. Renaud Piarroux (Univ) (RDC)

0702 - Le statut sensible ou résistant aux antipaludiques de Plasmodium falciparum influence-t-il son cycle de développement sexué ? Antoine Berry (Univ-IRD) (Cameroun)

0703 - Conséquences du paludisme placentaire sur la régulation de la réponse immune néonatale spécifique de Plasmodium falciparum. Valérie Soulard (IRD) (Bénin)

0704 - Faut-il administrer un traitement antipalustre aux enfants fébriles dont le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme est négatif ? Jean-François Faucher (IRD) (Bénin)

0705 - La politique burundaise de lutte contre le VIH/SIDA face aux défis de la reconstruction du système de santé et de la ruralisation de l'épidémie. Bernard Larouze (INSERM) (Burundi)

0706 - Rôle des punaises aquatiques dans la transmission de Mycobacterium ulcerans : Etude Bioécologique. Laurent Marsollier (IP) (Côte d'Ivoire)

0707 - Diversité génétique du gène chloroquine resistance transporter (pfcr1) de Plasmodium falciparum, déterminant de la résistance à la chloroquine. Véronique Hubert (Univ) (France)

V - ACTIONS INTERNATIONALES

Le programme "Benghazi Action Plan-3" (BAP-3) d'appui, dans le cadre de l'Union européenne, à la prise en charge des enfants contaminés par le VIH de Benghazi (Libye) s'est déroulé jusqu'en juin 2007. L'IMEA a achevé la coordination de l'équipe de cinq médecins et intervenants français.

Une issue politique favorable a été obtenue en juillet 2007, permettant la libération des infirmières bulgares et du médecin palestinien. L'IMEA poursuit son engagement avec, en janvier 2008, un programme BAP-4, initié avec les mêmes acteurs de l'IMEA.

Pierre-Marie Girard, directeur de l'IMEA, a été auditionné par la commission d'enquête installée par l'Assemblée Nationale et présidée par M. Pierre Moscovici.

Paris, le 09 Juin 2008
Pr Pierre-Marie GIRARD
Directeur Général de l'IMEA