

## Introduction

Les activités de l'IMEA, Fondation Internationale Léon Mba, ont été axées au cours de l'année 2008 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 2008 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 s'est déroulé du 3 novembre au 12 décembre 2008 et a comporté des enseignements tous les jours ouvrables, ainsi qu'un stage optionnel de 5 jours en fin de formation.

Il a réuni 59 participants, 39 hommes et 20 femmes, acteurs et actrices de terrain, parmi lesquels 41 médecins et 5 infirmiers, en provenance de 18 pays.

Un séminaire « Nord-Sud », consacré à la co-infection de la tuberculose/VIH s'est déroulé le 25 Novembre à l'UNESCO et a réuni les participants du cours et 150 autres acteurs du Nord et du Sud dans le champ de l'infection VIH.

Enfin, le séminaire SIDACTION du 12 décembre, consacré aux projets de terrain pour la prise en charge des patients en Afrique, a réuni la totalité des participants.

Trois ouvrages ont été remis à chaque participant : « VIH » 2007 (Ed. Doin, 720 p), *Mémento thérapeutique du Paludisme en Afrique* (Ed.Doin.2008), *Mémento thérapeutique du VIH/sida en Afrique* (Ed. Doin, 2008).

Deux CDrom ont été distribués en fin de cours à tous les participants incluant, pour l'un, les supports pédagogiques des différents intervenants, et pour l'autre, toutes les présentations du module « Suivi et Evaluation » réalisé cette année en partenariat avec l'ONUSIDA.

Ces cours sont également disponibles en ligne sur le site web de l'IMEA ([www.imea.fr](http://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 » (11 inscrits),
  - DIU « Médecine des voyages-santé des voyageurs » (28 inscrits),
  - Capacité de « Médecine tropicale » (18 inscrits),
  - Séminaire « Médecine de voyages » (8, 9 et 10 décembre)
- Le DIU « Médecine Tropicale et Santé Internationale » (33 inscrits), était organisé cette année par la faculté Pitié-Salpêtrière.

Les inscriptions aux enseignements de l'IMEA sont désormais faites 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 fortement augmenter (de 138 en 2006 à 259 en 2008).

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

Elles ont réuni 200 participants du Nord et du Sud le 25 novembre 2008 au Palais de l'Unesco à Paris, sur le thème « Tuberculose et infection par le VIH ». L'objectif général était de faire le point des avancées sur cette co-infection 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. Il se déroule selon trois sessions au cours de l'année universitaire.

## **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 (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites, National Institute of Health) 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 en cours ou terminés pendant l'année 2008 :
  - Essai KALESOLO (IMEA 030)
  - Cohorte 036 (IMEA 036)
  - Cohorte DARQd (IMEA 037)
  - Essai SMART (IMEA 027)
  
- Essais en France en développement :
  - Essai DREAM (ANRS 140)
  
- Essais en Afrique terminés :
  - ESSAI REYADAK (IMEA 031)
  
- Essais en Afrique en cours :
  - Essai DAYANA

### **III - RECHERCHES EN COLLABORATION**

#### **III - A Recherches en Virologie**

Les recherches en virologie sont développés dans :

- le laboratoire de Virologie du CHU de Rouen (J-C Plantier),
- le CNAM (J-F Zagury),
- le Service de Microbiologie de l'hôpital Saint Louis (F. Simon),
- le Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Dr. X. Duval)
- le service de virologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Dr. F. Damont, Pr F Brun Vezinet)

#### **III - B Recherches cliniques VIH-SIDA**

##### **a) L'étude de cohorte LipoAfri (S Eholié, K Lacombe, PM Girard)**

Le projet LIPOAFRI collaboratif Cote d'Ivoire-France (financé par la fondation Sécuriser le Futur) entre dans sa phase d'analyse des données. Six centres sont actifs : Abidjan (SMIT CHU Treichville) et 5 centres à Paris (SMIT St Antoine, SMIT Tenon, SMIT Avicenne et Policlinique St Antoine SMIT Bichat) Le dernier patient a été inclus le 17/01/2007 à Paris. Une totalité de 177 patients à Abidjan et 67 patients à Paris a été inclus. Conformément au protocole, les patients vont être suivis pendant 3 ans. La clôture prévisionnelle de l'étude est envisagée pour début 2010.

Les premiers résultats ont été présentés lors du Congrès de l'ICASA en Décembre 2008 à Dakar.

##### **b) Le suivi de la Cohorte VIH2 – ANRS CO5 (S. Matheron, G. Chêne, F. Brun Vézinet) continue de générer des données très originales à l'échelon international.**

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 (génotypes viraux en particulier) et à l'hôte (comorbidités hépatiques) comme déterminants de la fibrose hépatique, cette cohorte de 308 patients co-infectés VIH-VHB suivis trimestriellement pendant trois ans vise tout particulièrement à évaluer l'impact des traitements (Ténofovir disoproxil fumarate notamment) qui ont une double activité anti-VIH et anti-VHB.

La valorisation scientifique a été forte en 2008 avec un rythme soutenu de publications et communications à des congrès.

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. Actuellement, 25 centres ouverts. Un centre non ouvert par manque de moyens localement.

L'ensemble des patients a été inclus. Les monitorings se terminent, les cahiers d'observation sont récupérés progressivement. Les données sont en cours de saisie : actuellement 180 dossiers complets saisis.

Deux centres ont été fermés. Il est prévu de récupérer l'ensemble des dossiers et de fermer les centres d'ici fin juin autant que possible.

La sous-étude sérologies vaccinales et réponses vaccinales est en cours. La sous-étude interaction est en train de se mettre en place. L'étude qualitative (20 patients) sur les centres Avicenne, Saint-Denis et Saint-Louis a été complétée en décembre 2008 et est terminée.

L'analyse des premières données est prévue en 2009.

e) 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

#### 1) Retour du laboratoire du CNR Paludisme dans les laboratoires de l'IMEA

En 1984, le Centre national de Référence de la chimiosensibilité du paludisme est créé à l'hôpital Claude Bernard par la Directon Générale de la Santé, placé sous la directions de Jacques Le Bras, installé dans les laboratoires de l'IMEA, et administré par la Fondation.

En 1988, lors de la fermeture de l'hôpital Cl. Bernard, le CNR est transféré dans le service de parasitologie de l'hôpital Bichat et passe sous la responsabilité administrative de l'AP-HP.

En 2006, le CNR de la chimiosensibilité du paludisme fusionne avec le CNR de l'épidémiologie du paludisme importé et autochtone du Pr. M. Danis (Université Pierre et Marie Curie).

L'année 2008 a été marquée par le retour du CNR-Paludisme dans les laboratoires de l'IMEA. Cette installation a été rendue possible suite au départ en juillet 2008 de l'équipe IMSERM dirigée par le Pr. François Clavel. La partie qui reste disponible au niveau des surface de laboratoire sera proposée en 2009 à une équipe de recherche impliquée dans les thématiques prioritaires de l'IMEA.

En 2009, le CNR-Palu entre dans le consortium international « Worldwide Antimalarial Resistance Network » et y prend la responsabilité, conjointement avec l'OMS, de former et soutenir les équipes des pays d'endémie à la surveillance des chimiorésistances du paludisme par test de chimiosensibilité in vitro dans le cadre d'un contrat de 4 ans ([www.wwarn.org](http://www.wwarn.org)). Le recrutement de personnel WARN et l'accueil des stagiaires impose une extension des laboratoires et une convention entre l'APHP et l'IMEA permet le retour, après 21 ans, du CNR dans les laboratoires de l'IMEA.

Le rapport d'activité 2009 du CNR-paludisme sera conjoint entre l'AP-HP, l'IMEA et l'UPMC. Pour évoquer ses orientations, il est possible de consulter les rapport des années antérieures (<http://www.imea.fr/imea-recherche/imea-rba-chimiosesnpalu.php>). Pour l'année 2008, les réalisations et perspectives du rapport annuel sont reprises ci-après.

### 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 2008 :

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). Le rapport final sera disponible début 2009.

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.

### 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 a poursuivi cette année sa collaboration aux programmes ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau) suivants :

- ESTHER BENIN Cotonou et Porto-Novo « Appuis à la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/sida et soutien à la recherche scientifique en matière de VIH/sida sur les trois sites de Cotonou (4<sup>ème</sup> année) – Coordinateur Nord : Pr Pierre-Marie GIRARD, Hôpital Saint-Antoine.
- ESTHER MALI Kayes (3<sup>è</sup> année) – Coordinateur Nord : Dr Denis MECHALI, Hôpital de Saint-Denis.
- ESTHER BURUNDI Bujumbura (2<sup>ème</sup> année) – Coordinateur Nord : Pr OlivierBOUCHAUD, Hôpital Avicenne, Bobigny.
- ESTHER SENEGAL Fann (3<sup>ème</sup> année) – Coordinateur Nord : Pr Pierre-Marie GIRARD, Hôpital Saint-Antoine.

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 2008 des projets de recherche soutenus au cours des années précédentes :**

0401 - Médicaments émergents dans le contexte de la mondialisation : Bénin, Burkina, Sénégal. Alice Desclaux

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)

0504 - Paludisme et grossesse : identification des protéines de *P. falciparum* exprimées à la surface de l'hématie infectée". Sayeh JAFARI-GUEMOURI

0506 - Mise en place et évaluation d'un système de surveillance environnemental et *V. cholerae* 01 dans la ville de Douala (projet pilote). Jürgen Noeske, GTZ Douala, Cameroun

0507 - MANIFESTATIONS RELIEES A LA LYPODYSTROPHIE CHEZ DES ADULTES INFESTES PAR LE VIH TRAITES PAR ANTIRETROVIRAUX A Cotonou. Djimon Marcel Zannou (Bénin)

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)

0701 - ETUDE DE LA DYNAMIQUE DES EPIDEMIES DE CHOLERA EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO. Renaud Piarroux

0702 – Le statut sensible ou résistant aux antipaludiques de *P. falciparum* influence t'il son cycle de développement sexué. Antoine Berry

0703 - Conséquences du paludisme placentaire sur la régulation de la réponse immune néonatale spécifique de *Plasmodium falciparum*. Valérie SOULARD

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



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

0707 - Diversité génétique de l'allèle sauvage du gène *chloroquine resistance transporter (pfcr1)* de *Plasmodium falciparum*, déterminant de la résistance à la chloroquine. Véronique HUBERT.

### **b) Projets reçus et acceptés en 2008**

En 2008, l'appel d'offres pour financement de protocoles de recherche a recueilli 28 candidatures. Le Conseil a finalement retenu 7 projets, qui ont bénéficié d'un financement total de 61 900 Euros (organismes financeurs : Janssen-Cilag, Aventis Sanofi Groupe, BMS, IMEA Consulting).

0801 Étude de domaines DBL6 de la protéine PfEMP1, protéine impliquée dans le paludisme placentaire. Cyril Badaut (IRD) (France)

0802 Mutations DHFR-164L chez *P.falciparum* : dynamique d'émergence et diffusion des haplotypes circulants à Madagascar, évaluation de leur résistance in vitro à la pyriméthamine. Valérie Andriantsoanirina (IP) (Madagascar)

0803 Différentiation géographique des populations de *P.falciparum* : analyse de polymorphismes neutres vs. impliqués dans l'échappement immunitaire et la résistance aux antipaludiques. Jérôme Clain (Univ) (Afrique, Haïti, Philippines)

0804 Étude de la dynamique spatiale du Choléra en République Démocratique du Congo. Renaud Piarroux (Univ) (RDC)

0805 Recherche des vecteurs de phlébovirus au Maroc. Arezki Izri (Univ) (Maroc)

0806 Infection à VIH chez les usagers de drogues au Sénégal. Annie Leprêtre (Univ) (Sénégal)

0807 Étude des résistances du virus de l'hépatite B à la lamivudine chez des patients VIH+ sous traitement antirétroviral au Cameroun. Christian Laurent (IRD) (Cameroun)

## V Publications de l'imea

En 2008, l'IMEA a co-édité avec les Editions Doin et avec le soutien de l'industrie pharmaceutique, 3 ouvrages à destination des professionnels de santé en Afrique. Les comités de rédaction étaient composés d'experts du Nord et du Sud, sous la coordination du Pr. Serge Eholié (Abidjan) :



### **Memento thérapeutique VIH/SIDA en Afrique** 2ème édition - Janvier 2009 - (format .pdf)

- 1 - Prophylaxie, dépistage, suivi, traitement (recommandations)
- 2 - Situations particulières, gestion des effets indésirables
- 3 - Inhibiteurs de reverse transcriptase
- 4 - Inhibiteurs de protéase
- 5 - Autres antirétroviraux, index des médicaments et interactions
- 6 - Pathologies opportunistes, vaccinations, pédiatrie

### **Memento thérapeutique Paludisme en Afrique** 1ère édition - Août 2008 - (format .pdf)

- 1 - Introduction, situation, diagnostic, résistance, prise en charge communautaire
- 2 - Les antipaludiques, effets indésirables, observance
- 3 - Formes cliniques adulte et enfant, prévention

### **Therapeutic Handbook for Malaria in Africa** 1st edition - January 2009 - (.pdf format)

- 1 - Introduction, situation, diagnosis, resistance, community management
- 2 - Anti-malarial drugs, side-effects, therapeutic observance
- 3 - Clinical forms (adults and children), prevention

Ces ouvrages peuvent être obtenus gratuitement par l'intermédiaire du site internet de l'IMEA.

Paris, le 10 Juin 2009  
Pr Pierre-Marie GIRARD  
Directeur Général de l'IMEA