



Le Fonds mondial
De lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme

Dix ans de combat pour la santé globale

Chaque année, sur la planète, des millions de personnes meurent de maladies évitables et que l'on sait soigner. Depuis 2002, un effort financier sans précédent a permis de transformer le paysage sanitaire mondial. Le paludisme régresse, un tiers des personnes qui en ont besoin bénéficient désormais d'un traitement antirétroviral contre le sida, et la lutte contre la tubercu-

lose s'organise. Créé il y a dix ans, le Fonds mondial – qui collecte de l'argent auprès de pays donateurs, pour soutenir des programmes dans cent cinquante pays – est le principal moteur de ces avancées. Mais la tempête financière qui secoue la planète risque d'avoir des répercussions sur ces programmes indispensables à la survie de millions de malades.



KEITH HARING. – « International Volunteer Day »
(Journée internationale du bénévolat, 1988)

Enfin, l'Afrique du Sud affronte le sida

C'EST le jour des enfants à la clinique VIH de Site B, un quartier de Khayelitsha, le grand township situé dans la banlieue du Cap. En ce mercredi de la fin octobre, ils sont venus, une quinzaine, avec un parent ou, pour les orphelins, avec la grand-mère ou l'oncle qui les a pris sous son aile. L'infirmière les pèse, vérifie qu'aucun ne tousse, et distribue un mois de médicaments antirétroviraux (ARV).

Certains ont 8, 9, 10 ans ou plus. A l'approche de l'adolescence, il est temps de leur expliquer à quoi servent ces cachets qu'ils avalent quotidiennement pour combattre le virus et empêcher qu'il ne provoque le sida. Un groupe d'enfants plus âgés se réunit dans un préfabriqué; une conseillère prend les adultes à part et leur « donne les outils pour révéler convenablement leur statut aux enfants et les amener à prendre eux-mêmes la responsabilité de leur santé ». L'âge rebelle approche, l'âge des prises de risques, des interrogations existentielles et des situations psychologiques extrêmes.

« Nous procédons en trois sessions, explique M^{me} Nombasa Dumile, la conseillère. Ces enfants commencent à poser des questions, et notamment : "Est-ce que je peux arrêter, maintenant ?" »

* Journaliste.

la première session, on parle microbes, tuberculose, mesures élémentaires d'hygiène. Aux parents, on enseigne les bases du VIH [virus de l'immunodéficience humaine]. La semaine suivante, on apporte des explications plus précises sur les virus, les bactéries. Des dessins illustrent le rôle des cellules CD4, marqueurs de l'immunité, et des médicaments antirétroviraux. « On prépare aussi les adultes à annoncer à leur enfant qu'il a le VIH. Lorsque le parent est lui-même touché, c'est psychologiquement difficile; mais, en général, il le fait avec plus de sérieux et de profondeur qu'un autre, qui aura tendance à vouloir s'en débarrasser au plus vite. » La dernière session intervient après cette étape, pour répondre aux questions des enfants.

Fin de la politique de déni

Ces jeunes ignorent qu'ils ont été les premiers bébés à bénéficier des thérapies ARV en Afrique du Sud. Leur dixième anniversaire coïncide avec celui d'une lutte qui a commencé ici, à Khayelitsha, berceau de la Campagne d'action pour les traitements (Treatment Action Campaign, TAC), autour de la clinique de Médecins sans frontières (MSF). En 1998, ils ne sont qu'une poignée, personnes vivant avec le sida, femmes ayant perdu

PAR NOTRE ENVOYÉ SPÉCIAL
ANDRÉ CLÉMENT *

leur enfant à cause du VIH et militants homosexuels. Ils se signalent aux regards du monde en juillet 2000, lors de la XIII^e conférence internationale sur le sida, à Durban. Face à trente-neuf compagnies pharmaceutiques qui viennent d'intenter un procès au gouvernement pour bloquer un projet de loi sur les médicaments génériques, leurs manifestations donnent un visage aux victimes du régime international des brevets.

La mobilisation paie : le lobby pharmaceutique finit par jeter l'éponge. On va enfin pouvoir soigner les malades. Pourtant, pour les militants qui ont défendu le gouvernement, la désillusion est rapide, et profonde : fidèle du président Thabo Mbeki, la ministre de la santé Manto Tshabalala-Msimang n'a aucune intention d'organiser la distribution d'ARV dans le secteur public de santé. Elle argue qu'ils sont toxiques, ou qu'on peut se soigner en adoptant un régime nutritif à base d'huile d'olive, d'ail et de citron. Le conflit aboutit en 2002 devant la Cour constitutionnelle : l'hôpital public est-il autorisé à administrer aux mères séropositives un comprimé de névirapine – qui réduit drastiquement le risque

que l'enfant soit infecté lors de l'accouchement ? Le gouvernement est condamné (1). D'autres procès suivront, imposant en 2004 un début de stratégie nationale de traitement. Mais Tshabalala-Msimang (décédée en 2009) et M. Mbeki entretiennent la confusion en favorisant divers bonimenteurs et vendeurs de vitamines, tel le Germano-Américain Mathias Rath, qui présentent leurs potions comme autant de « choix » offerts aux malades – deux études indépendantes estiment qu'au moins trois cent mille malades en sont morts (2). Cet entêtement pèsera lourd dans l'éviction de M. Mbeki de la présidence, après la conférence du Congrès national africain (African National Congress, ANC) à Polokwane, en 2007.

Sitôt nommé président par intérim, M. Kgalema Motlanthe change de ministre de la santé. Première femme blanche condamnée pour trahison, en 1982, par le régime d'apartheid, M^{me} Barbara Hogan renverse la vapeur. Avec l'aide de la juriste Fatima Hassan, membre de l'AIDS Law Project, elle relance un ministère totalement déboussolé. « Notre parti a hérité de son histoire une conception parfois stalinienne de la poli-

tique, analyse un militant de l'ANC. Aujourd'hui, ces cadres qui soutenaient Mbeki et Tshabalala-Msimang sont honteux de devoir reconnaître qu'ils ont manqué de courage. » Elu président en mai 2009, M. Jacob Zuma entérine définitivement la fin de la politique de déni en confiant le portefeuille de la santé à un médecin respecté, M. Aaron Motsoaledi.

« La situation a immensément changé, confirme la docteure Lynne Wilkinson, qui nous reçoit dans les bureaux de MSF à Khayelitsha. Ici, ce sont désormais vingt mille résidents qui sont sous traitement. On ne voit presque plus de malades arriver à la clinique dans une brouette, dans un état terminal. »

Inquiétudes pour l'avenir

Après les années d'enfer, où six cents personnes mouraient chaque jour, où l'espérance de vie chutait – de 62 ans en 1990 à 51 ans en 2005 –, les défis restent énormes. La tuberculose, de plus en plus souvent résistante aux médicaments, s'est répandue. Complication supplémentaire, 70 % des tuberculeux sont aussi touchés par le VIH : il faut traiter de front deux épidémies entremêlées. Trois millions de personnes à placer sous ARV : un enjeu colossal, en termes aussi bien de médecine que de ressources humaines, de budget, de planification et de logistique.

Nous sommes à Johannesburg, dans les locaux de Section 27, une organisation non gouvernementale spécialisée dans la santé publique. Successeur de l'AIDS Law Project, ce think tank juridique entend faire vivre le paragraphe 27 de la Constitution sud-africaine, lequel dispose que tous les citoyens ont droit à des services de santé adéquats. Après huit années de conflit avec l'Etat, « les militants sont fatigués », reconnaît M. Mark Heywood, son directeur. Sa récente nomination comme codirecteur du Conseil national du sida (Sanac) le confirme : « En ce moment, nous sommes tous "alignés", gouvernement, militants, médecins, etc. Mais combien de temps cela va-t-il durer ? Depuis deux ans, [le ministre] Motsoaledi a imprimé son rythme à la mise en œuvre des programmes

de santé. La société civile a, paradoxalement, du mal à suivre. Il y a d'indéniables avancées : un million et demi de malades sous traitement, le déploiement de la circoncision chez les adultes (3)... L'extension et l'amélioration des outils de prévention de la transmission de la mère à l'enfant ont permis de faire descendre le taux de contamination post-partum à 3,5 % (4). Ce ne sont pas des résultats superficiels. Mais ces progrès ne sont pas acquis. »

Jamais le pays ne renouera avec le déni, mais M. Heywood pointe « un certain nombre de nuages noirs ». La mise en place d'une assurance nationale de santé, ambitieux projet du gouvernement Zuma, va prendre plusieurs années. Ce programme pourrait permettre de résorber les énormes inégalités dans ce domaine. 30 % des Sud-Africains se font soigner dans un secteur privé moderne et souvent dispendieux, tandis qu'un secteur public en déshérence doit répondre aux besoins des autres, et notamment des plus pauvres. « Ce plan est pour le moment très faible, critique M. Heywood. Mais il est déjà sous le feu du secteur privé, qui prétend, de façon mensongère, qu'il va pousser les médecins à partir pour l'étranger. Pourtant, notre système de soins ne sera viable que si nous parvenons à réduire le fossé entre le privé et le public. Pour répartir le fardeau du VIH sur l'ensemble du secteur, on a besoin d'un système solide. Et j'aimerais qu'on enquête sur les raisons pour lesquelles les prix du secteur privé explosent, alors que leurs coûts n'ont pas tant augmenté... »

(Lire la suite page II.)

« Un trésor de guerre »

LE fardeau des maladies infectieuses pour les pays en développement a été l'une de mes grandes préoccupations lorsque j'étais secrétaire général des Nations unies.

Il y a dix ans, très peu de malades dans le monde en développement recevaient un traitement contre le sida. Pourtant, nous savions tous que, même si cette maladie n'était plus synonyme d'une condamnation à mort dans les pays riches, il y avait peu de raisons d'espérer dans le monde en développement, pour lequel les médicaments étaient tout simplement trop chers. Je me souviens d'une visite dans un hôpital de Maputo (Mozambique), où une femme mourante m'a regardé droit dans les yeux et m'a demandé de l'aide. Elle savait que les médicaments pouvaient la sauver mais, comme elle

* Ancien secrétaire général des Nations unies (1997-2006); président de la Fondation Kofi-Annan, <http://kofiannan-foundation.org>

PAR KOFI ANNAN *

était pauvre, la maladie équivalait pour elle à la peine de mort. Je n'oublierai jamais son regard, plus terrible encore que ses paroles.

En 2000, les perspectives mondiales étaient sombres : le VIH avait infecté une proportion tragique de la population de l'Afrique australe en un peu plus d'une décennie, et on craignait qu'il ne continue de se propager au même rythme, sur tout le continent mais également en Asie et dans les pays de l'ancienne Union soviétique.

En l'absence de remède et tant que les médicaments vitaux coûteraient 10 000 dollars par an et par patient, nous étions nombreux à redouter que le sida n'affecte dramatiquement le développement économique et social, et

engendre l'instabilité politique à mesure que les pays étaient touchés par la pandémie.

La conférence internationale sur le sida de Durban, en juillet 2000, a marqué un tournant dans la lutte contre cette maladie. A l'issue de la conférence, M. Nelson Mandela a lancé un appel inoubliable : « Face à la grave menace que constitue le VIH, nous devons surmonter nos différences et mettre nos efforts en commun pour sauver notre peuple. L'histoire nous jugera avec sévérité si nous n'y parvenons pas maintenant, immédiatement. » La propagation rapide de la tuberculose et du paludisme a aggravé ce fardeau et renforcé un énorme sentiment d'impuissance : ces maladies de la pauvreté allaient détruire nos efforts conjugués pour parvenir à un monde qui s'appuie sur le développement et le progrès ?

(Lire la suite page II.)

(1) Lire Philippe Rivière, « Vivre à Soweto avec le sida », *Le Monde diplomatique*, août 2002.

(2) Cf. Nathan Geffen, *Debunking Delusions, The Inside Story of the Treatment Action Campaign*, Jacana Media, Johannesburg, 2010.

(3) Une des rares interventions de prévention dont l'efficacité est patente à l'échelle d'une communauté. Cf. Bertran Auvert et Dirk Taljaard, « Le programme de circoncision masculine à Orange Farm en Afrique du Sud (étude ANRS 12126) ralentit fortement l'infection des hommes par le VIH », *Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS)*, Paris, 20 juillet 2011.

(4) Conseil de la recherche médicale, « SA PMTCT evaluation shows that virtual elimination of paediatric HIV is possible with intensified effort », 9 juin 2011. 31,4 % des mères de l'étude étaient séropositives. www.mrc.ac.za

Pour traiter les personnes infectées par le virus de l’immunodéficience humaine (VIH), les médicaments antirétroviraux sont désormais disponibles à l’échelle planétaire, grâce à la mobilisation de la communauté internationale. La recherche est cependant essentielle pour offrir aux patients non plus un traitement à vie, mais une rémission durable.

PAR FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSI *

MALGRÉ les progrès de la recherche, depuis la première description du sida en juin 1981, prononcer le mot « guérison » reste délicat. En mai 1983, nous avons isolé l’agent responsable de cette dégradation générale du système immunitaire, nommé par la suite virus de l’immunodéficience humaine (VIH). Trente ans de recherche nous ont permis d’aboutir à une connaissance extrêmement détaillée des mécanismes de réplication du virus et de sa dissémination dans divers compartiments du corps, où il se terre sous forme latente dans des réservoirs. Les résultats les plus remarquables de ces progrès scientifiques sont les combinaisons d’antirétroviraux (ARV), apparues en 1996, qui ont permis de réduire de plus de 85 % la mortalité des patients. Mais leur action n’est pas seulement thérapeutique : elle est

aussi préventive. Dès 1994, l’essai clinique ACTG076 montrait l’efficacité de l’azidothymidine (AZT) pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l’enfant. Des études récentes viennent de confirmer la puissance des ARV pour limiter de manière drastique la transmission sexuelle du virus. Ce sont des résultats majeurs. En apportant la preuve que les ARV permettent non seulement de sauver quantité de vies, mais aussi d’empêcher de nouvelles contaminations et d’enrayer l’expansion épidémique, ils plaident pour une accélération de l’accès universel aux traitements. Au Botswana, où la couverture en ARV est de 90 %, *« le nombre de nouvelles infections par le VIH est de 30 % à 50 % inférieur à ce qu’il aurait été en l’absence d’accès universel au traitement »*, indique le dernier rapport de l’Onusida (1).

Or nombre de pays n’ont pas les ressources leur permettant de

prendre en charge le coût élevé des traitements et dépendent fortement de la solidarité internationale. Malheureusement, la crise financière mondiale fait peser de lourdes incertitudes sur l’avenir de ces financements, les pays donateurs ne respectant plus leurs engagements. Le manque d’ARV se fait déjà sentir dans plusieurs pays récipiendaires, qui sont dans l’impossibilité de traiter de nouveaux patients et risquent même de ne pas pouvoir poursuivre les traitements en cours. Cette situation est d’autant plus inquiétante que l’interruption des traitements peut conduire à l’émergence de souches de VIH résistantes et donner lieu à la réémergence d’une épidémie mondiale.

La lutte contre une pandémie telle que le VIH ne doit pas être fragilisée par la volatilité des politiques. Il est impératif de trouver des mécanismes de financement innovants et pérennes, à l’image de la taxe sur les billets d’avion qui alimente le fonds Unitaid. Depuis des années, nombre d’associations réclament qu’une taxe sur les transactions financières serve à la santé dans les pays en développement, et nous devons tout faire pour que cette demande soit prise en compte par les pays du G20.

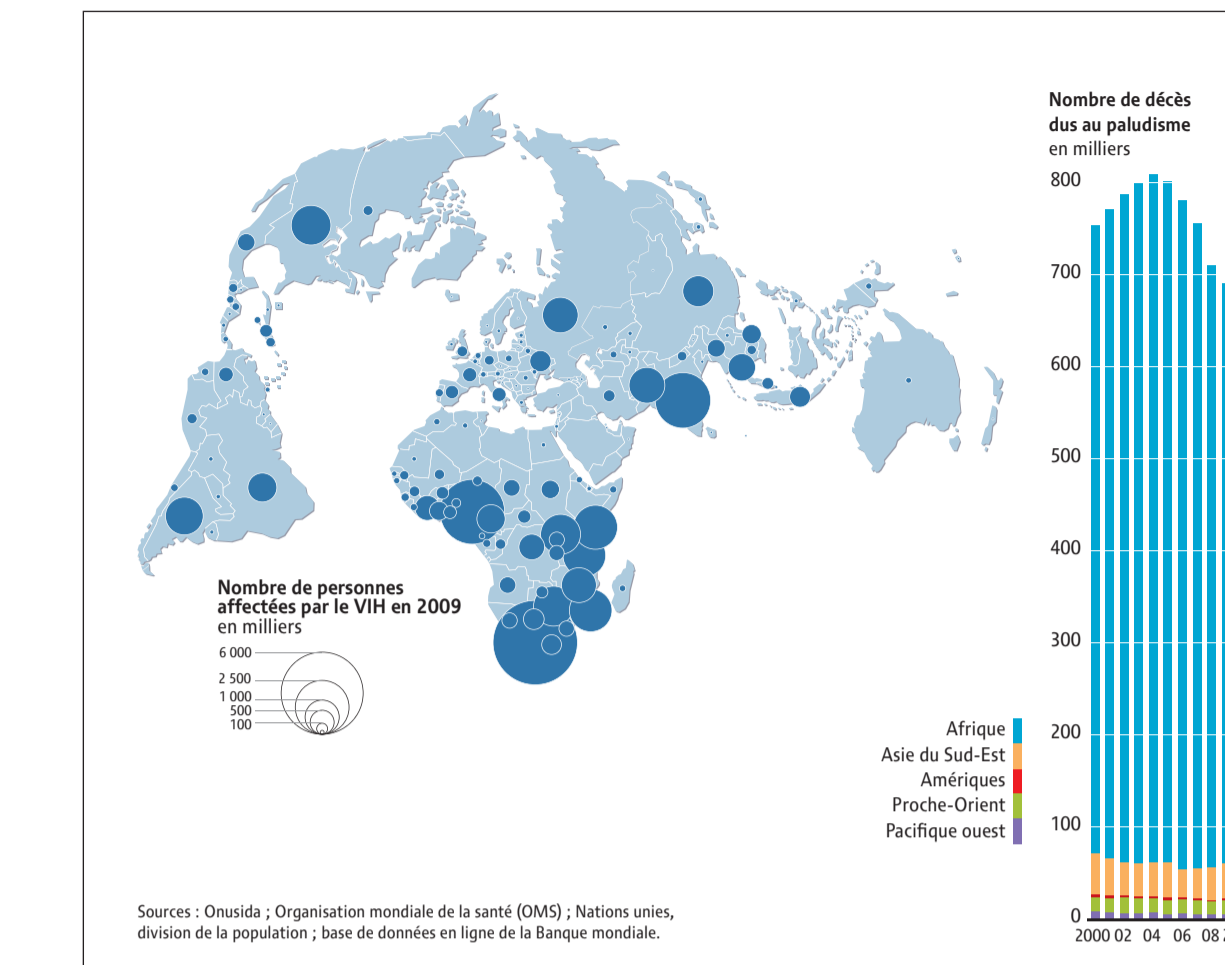
En parallèle, nous devons redoubler d’efforts pour développer de nouvelles options thérapeutiques. Il ne faut pas oublier que si les ARV permettent aux patients – et c’est déjà beaucoup – de vivre avec le VIH, le traitement de cette

infection chronique reste lourd. Les trithérapies, qui ne sont pas dépourvues d’effets secondaires, doivent être prises à vie, avec une observance sans faille. Pourtant, elles n’éliminent pas totalement le virus, dont la persistance au sein de réservoirs est associée à une inflammation chronique et généralisée du système immunitaire. Les patients ne récupèrent pas une espérance de vie totalement identique à la population générale : ils présentent, entre autres, des risques accrus de maladies cardiovasculaires, neurologiques, de cancer et de vieillissement précoce de l’organisme.

Des traitements très lourds

Eradiquer l’infection à VIH restera encore longtemps un rêve. Néanmoins, un ensemble de modèles nous laissent penser que nous pourrions, à terme, transformer une partie de ce rêve en réalité, en développant des stratégies thérapeutiques courtes qui permettraient d’obtenir une rémission au long cours en l’absence de tout traitement.

Récemment, le cas de Timothy Ray Brown, dit « le patient de Berlin », a apporté la démonstration de la faisabilité d’une telle stratégie. Cet homme d’une quarantaine d’années vivant avec le VIH avait développé une leucémie. Dans l’obligation de procéder à une transplantation de moelle osseuse pour



le soigner, son médecin a cherché un donneur compatible, mais ayant en plus une particularité génétique : une mutation du corécepteur CCR5, une molécule située à la surface des cellules TCD4 avec laquelle le virus interagit pour y pénétrer. Nous savons depuis

quelques années que les rares personnes – d’origine caucasienne – qui possèdent cette mutation, appelée Delta 32, sont résistantes à l’infection VIH.

Au moment de la greffe de moelle, en février 2007, le traite-

ment ARV du patient a été interrompu. Or, depuis bientôt cinq ans, aucune trace de virus n’est détectable chez lui, avec les méthodes les plus sensibles dont nous disposons, dans aucun des compartiments dans lesquels le VIH établit des réservoirs

(intestin, système nerveux central...). Pourtant, son organisme continue à produire des anticorps dirigés contre le virus, signe que l’infection n’aurait pas complètement disparu. Scientifiquement, il est difficile d’affirmer que seule la mutation Delta 32 est

à l’origine de cette « guérison ». Les traitements, notamment immunosuppresseurs, qui accompagnent une intervention aussi complexe peuvent avoir joué un rôle. Bien qu’il soit impossible d’imaginer développer à large échelle cette méthode extrême-

ment risquée et coûteuse, ce cas unique fournit un rationnel scientifique pour des approches de thérapie génique ciblant, entre autres, le récepteur CCR5.

Les patients « contrôleurs » du VIH représentent le modèle idéal de rémission à long terme. Il s’agit de rares individus (moins de 0,3 % des personnes infectées par le VIH) qui, séropositifs depuis plus de dix ans, maintiennent sans aucun traitement une charge virale indétectable, et ne présentent aucun signe de progression vers le sida. De façon

Enfin, l’Afrique du Sud affronte le sida

(Suite de la première page.)

« En 2001, nous avons réussi à coïncier les multinationales, poursuit M. Heywood. Mais le temps que nous avons dû consacrer à lutter contre notre propre gouvernement leur a permis de se réorganiser. Les sociétés de médicaments de marque ont racheté les fabricants de génériques. Et les règles de l’Organisation mondiale du commerce (OMC) ont éliminé deux îlots qui nous permettaient d’échapper aux brevets : l’Inde et la Thaïlande. Le mouvement mondial pour la santé, qui avait des objectifs clairs – combattre les brevets, établir un Fonds global, etc. –, se retrouve divisé et affaibli. »

Médicaments génériques

Et le militant de déplorer : « Déjà, avec la crise financière, plusieurs organismes de coopération ont décidé de restreindre leurs crédits ; la première chose qu’ils coupent, c’est le soutien aux organisations de la société civile. Ne comprennent-ils pas que c’est celle-ci qui a permis d’avancer? »

Retour à Khayelitsha, au siège de TAC. On perçoit un certain désarroi quand M. Andile Madondile, responsable de la *treatment literacy* – le programme-phare de TAC consistant à diffuser les connaissances médicales et scientifiques auprès des malades –, évoque les deux bureaux que l’organisation a déjà dû fermer, faute de crédits : « Nos éducateurs vont dans les cliniques parler aux patients des maladies opportunistes et de l’importance de prendre les traitements de façon régulière. Pour continuer cela, nous allons désormais être obligés de

réfléchir à la question des subventions gouvernementales. »

Interrogée en marge d’une célébration, l’ex-ministre de la santé Hogan s’alarme de la perspective d’une diminution de l’aide internationale : « C’est insensé ! Quand on a décidé de proposer des traitements antirétroviraux, il s’agissait d’un engagement de long terme. Ces médicaments rendent littéralement la vie aux malades : il faut les suivre sur trente, quarante, voire cinquante ans. Lors des ruptures de stock qu’on a connues en 2009 dans certaines provinces, on a fait des pieds et des mains auprès des Anglais et des Américains pour réussir à récupérer rapidement des médicaments. En cas d’échec, on risque, sur le plan médical, que le virus développe des résistances, avec des conséquences planétaires. Sans compter que l’épidémie repartirait à la hausse, car, comme cela a été prouvé récemment, les gens sous ARV ne sont quasiment plus contaminants. »

Les conséquences sociales seraient également désastreuses, explique-t-elle : « Le traitement du VIH/sida est un préalable si l’on veut s’attaquer aux autres problèmes : la pauvreté, le chômage, la violence... Sous le poids d’une relance du sida, le système de santé s’effondrerait. Et nous perdriions l’expérience, unique au monde, que nous avons accumulée : conseiller, recruter et soigner sur le long terme, dans les communautés, et à cette échelle. »

M^{me} Hassan s’inquiète : « Le traitement de première ligne cesse de fonctionner chez un nombre croissant de patients, et il faut progressivement les basculer sur un traitement plus cher. Or nous n’avons pas, pour le moment, de génériques pour ces médicaments de seconde ligne. Je crains

qu’on se réveille bientôt comme en 2000, en se disant : “Oh non ! De nouveau nous n’avons pas accès aux médicaments !” Il faut pourtant définir une stratégie avant que les gens ne recommencent à mourir en masse ! »

Relance de la santé primaire

Six millions de personnes contaminées, qu’il faut encourager à se faire dépister, bientôt trois millions de patients sous traitement, des hôpitaux et des cliniques surchargés : chacun reconnaît que la décentralisation du système de santé sera indispensable. Producteur de la série télévisée « Siyayinqoba Beat It !», une sitcom hebdomadaire d’une heure évoquant tous les aspects du VIH et du sida, Jack Lewis vient de participer à l’organisation d’un symposium sur la santé primaire. « Quand on regarde les Objectifs du millénaire pour le développement des Nations unies, la position de l’Afrique du Sud est très mauvaise sur trois des priorités : santé des enfants, santé maternelle et lutte contre le VIH/sida. Avec un taux de chômage de 35 % à 40 %, les conditions sociales renforcent toutes les autres conditions médicales. Ainsi, l’alimentation des plus pauvres est souvent lourde en graisses saturées. Conséquence : un risque plus élevé d’obésité, de diabète, d’hypertension et de problèmes cardiaques. »

Lewis énumère les grands défis qui pèsent sur la santé : VIH et tuberculose ; maladies chroniques ; santé maternelle et infantile ; sans oublier les traumatismes dus à la criminalité, aux accidents de la route ou aux violences de genre. Si l’on veut soulager un

système de soins proche de la noyade, souligne Lewis, il faudra endiguer ces quatre épidémies. « Aucun programme de prévention ne marchera sans une relance de la santé primaire. La réussite d’un protocole dépend pour moitié de la compréhension par les patients de ce qu’ils ont à faire. Il faut développer la *treatment literacy* à l’échelle nationale. Pour cela, il faudra créer dans chaque district une équipe de travailleurs de santé, supervisée par une infirmière, qui ait la capacité de suivre deux cent cinquante foyers : savoir qui est malade, qui tousse, qui est enceinte, qui est sous traitement, qui perd du poids... Aider les patients à prendre leur traitement régulièrement. Pour chaque sus-

picion de tuberculose, inciter les gens à se rendre dans une clinique spécialisée, et vérifier qu’ils ont bien été testés. »

Favoriser l’observance

Trop de malades attendent le dernier moment pour se faire soigner, alourdissant d’autant le système s’ils doivent être hospitalisés plutôt que traités en ambulatoire. Le 14 septembre 2011, le ministre Mtsosaledi détaillait la « réinvention » des soins : il s’agit de « renverser le fonctionnement actuel, focalisé sur les services d’hospitalisation curative, au profit d’un sys-

tème de soins de santé primaire décentralisé dans les communautés (5) ».

L’évaluation et la réhabilitation des quelque quatre mille deux cents centres de santé du pays est en cours. Et le ministère pourrait embaucher quarante mille personnes pour aller frapper à toutes les portes. « Est-ce que cela suffira ? », s’interroge Lewis. *En tout état de cause, l’afflux depuis dix ans des ONG de santé vers l’Afrique du Sud, épicerie du sida, leur a permis de constituer un immense réservoir d’expertise et de compétences.*

MSF, par exemple, cherche actuellement des solutions pour favoriser l’observance – c’est-à-

« Un trésor de guerre »

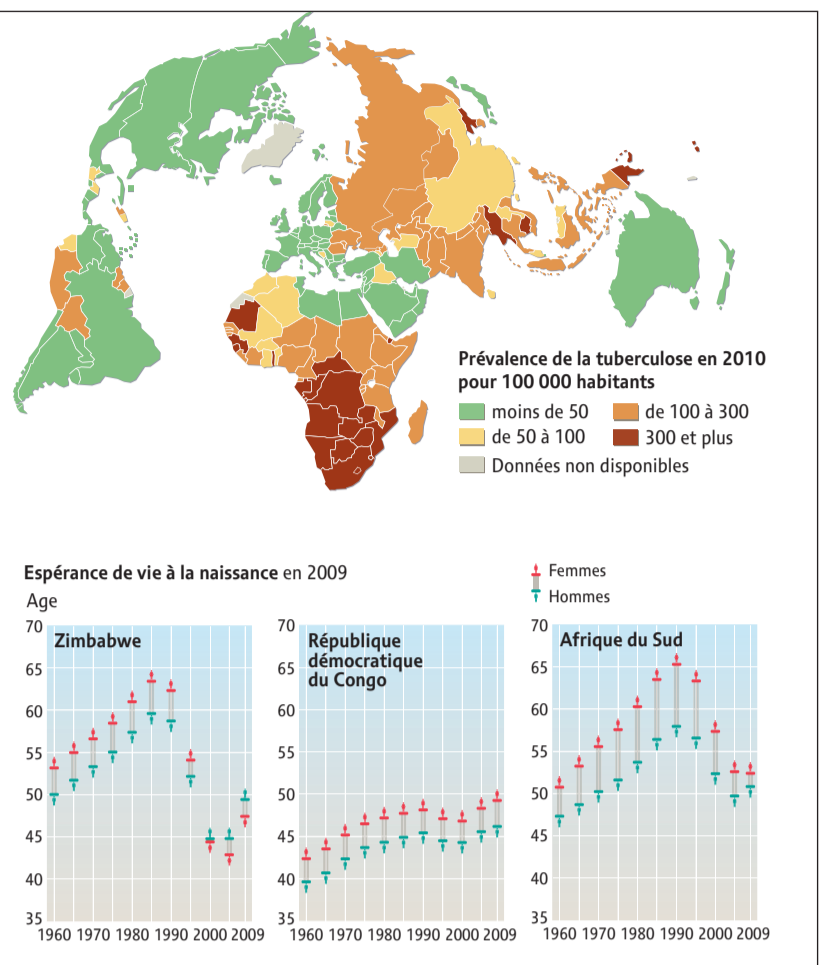
(Suite de la première page.)

Lorsque, en 2001, j’ai appelé, à Abuja, à la création d’un fonds mondial, une sorte de « trésor de guerre » qui permettrait de lutter contre les maladies de la pauvreté, je n’osais pas espérer un revirement si rapide et si déterminant. Le plan d’action que j’ai élaboré avec l’aide, notamment, de la directrice générale de l’Organisation mondiale de la santé, Gro Harlem Brundtland, du directeur exécutif de l’Onusida, Peter Piot, et de la directrice générale de l’Unicef, Carol Bellamy, avait cinq objectifs : la prévention de la propagation de la maladie, en mobilisant notamment les jeunes ; l’élimination de la transmission du virus de la mère à l’enfant ; l’accès aux soins et aux traitements ; l’accélération de la recherche scientifique ; et, enfin, la protection des plus vulnérables.

Il s’agissait là d’un plan ambitieux. J’ai dit clairement à l’époque qu’il fallait que, dans chaque pays, les dirigeants aient la clairvoyance et le courage de s’engager résolument dans la lutte et d’accorder à

Supplément Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme

Vers un monde sans VIH



JOËL PHILIPPE

remarquable, on observe chez ces patients un niveau de réservoir du VIH plus faible que chez les autres patients. Nous savons aujourd’hui que le maintien de ce contrôle naturel et extrêmement puissant de l’infection se fait par deux mécanismes différents, le premier mettant en jeu les cellules immunitaires dites cytotoxiques (qui éliminent les cellules infectées), le second étant relié à une résistance intrinsèque de cellules immunitaires. La compréhension de ces mécanismes peut nous aider à élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques, pour qu’un jour toutes les personnes vivant avec le VIH puissent contrôler leur infection à l’arrêt du traitement.

Des modèles à étudier

Il existe d’ailleurs en France une étude unique, appelée « Visconti », qui regroupe dix-huit patients. Dépistés et traités dans les deux à trois mois après infection, ceux-ci ont, en accord avec leur médecin, interrompu leur traitement après plusieurs années et, depuis, contrôlent leur infection. Ces observations confirment tout le bénéfice d’un traitement extrêmement précoce de l’infection. L’analyse des caractéristiques immunologiques permettant à ces patients d’être libérés des thérapies peut nous apporter des informations extrêmement précieuses. Un dernier modèle d’importance est celui des singes d’Afrique, hôtes naturels des virus de l’immunodéficience simienne (VIS), virus à l’origine du VIH. Contrairement aux humains touchés par le VIH, les singes infectés par le VIS ne développent pas de sida. Si leur

système immunitaire réagit à l’infection, cette réponse est rapidement réprimée. Résultat : chez eux, le virus se multiplie librement sans qu’on observe cette réaction inflammatoire chronique si délétère chez l’homme.

Quels sont les mécanismes qu’il nous faut induire pour déclencher une protection contre le VIH/sida ? Cela reste encore un mystère. Très probablement, une combinaison d’approches thérapeutiques et vaccinales sera nécessaire. C’est pourquoi, sous l’égide de la Société internationale du sida (International AIDS Society, IAS), un groupe de travail composé de scientifiques du monde entier planche sur une stratégie globale, définissant les priorités auxquelles il faut s’attaquer en matière de persistance de cette infection sous traitement pour espérer un jour vivre dans un monde sans VIH/sida. Toutes ces recherches ne sont pas utiles seulement à la prise en charge de cette épidémie.

Le VIH est aussi un outil permettant de mieux comprendre les mécanismes précis à l’origine de notre réponse immunitaire. Nous avons beaucoup à apprendre de nos confrères qui travaillent sur le cancer ou d’autres pathologies chroniques elles aussi liées à des anomalies inflammatoires.

Dans cette période de crise, nous avons deux choix possibles : la solidarité et la collaboration, telles que nous les avons vécues aux débuts de cette épidémie ; ou le chacun pour soi, une approche dans laquelle tout le monde sera perdant.

FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSI.

(1) Onusida, « Global HIV/Aids response. Progress report 2011 », Genève, 30 novembre 2011.

Indispensable engagement de l’Europe

L’EUROPE a ardemment soutenu la création du Fonds mondial en 2002 et demeure depuis cette date son premier financeur, avec une contribution globale de 51 % de l’ensemble de ses ressources. La France est le premier donateur européen (et le deuxième au plan international après les Etats-Unis) ; l’Allemagne et le Royaume-Uni se placent respectivement au deuxième et au troisième rang.

L’engagement de l’Europe dans le Fonds mondial est porté depuis l’origine par une vision et une conviction. La vision que seule une réponse massive, coordonnée et partenariale peut infléchir l’évolution des trois maladies les plus meurtrières du monde en développement que sont le sida, la tuberculose et le paludisme. La conviction qu’un combat efficace contre les maladies passe par une nouvelle gouvernance internationale en santé, assise sur des valeurs de responsabilités partagées, de respect des stratégies nationales et d’appropriation des interventions par les pays, de transparence et d’implication de tous les acteurs essentiels de la lutte contre les maladies – au premier rang desquels la société civile et les communautés.

En dix ans, le Fonds mondial a obtenu, à travers les programmes qu’il finance, des résultats remarquables et d’une ampleur jamais atteinte par les organisations internationales en santé, témoignant à la fois d’un effort financier international sans précédent, de l’efficacité de ce modèle dans l’accroissement des actions de développement et de l’importance des valeurs qui le déterminent.

La crise économique et financière qui touche aujourd’hui l’Europe ne doit ébranler ni ses convictions, ni son engagement financier

Retrouver le sens de la mobilisation

Alors que le Fonds mondial a permis de sauver tant de vies, la crise financière inquiète : et si elle devait se traduire par une baisse des contributions ?

PAR MICHEL
KAZATCHKINE *

AU TOURNANT du millénaire, le monde prenait conscience du caractère humainement intolérable des inégalités dans l'accès aux soins et à la santé entre le monde développé et le monde en développement. La commission macroéconomie et santé de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) montrait comment la santé, longtemps considérée comme une source de dépenses non productives, devait au contraire être abordée comme un investissement prioritaire pour le développement.

La conférence internationale sur le sida de Durban, en 2000, sous la présidence sud-africaine de Thabo Mbeki, et le procès de Pretoria l'année suivante permi-

* Directeur exécutif du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, <http://kazatchkine.blog.lemonde.fr>

rent à une opinion publique mondialisée de prendre conscience de ces inégalités, et des enjeux humains, sociaux, démographiques et économiques de l'épidémie du sida. Ce fut aussi le temps de la volonté politique avec l'engagement du président français Jacques Chirac et de Bernard Kouchner à Abidjan en 1998, de Kofi Annan et de l'Assemblée générale des Nations unies en 2001, enfin celui du G8 qui permirent au Fonds mondial alors encore embryonnaire de verser, début 2002, ses premières subventions. La France avait déployé des efforts considérables pour convaincre que le Fonds devait financer l'accès au traitement et ne pas se limiter au seul financement de la prévention, comme le prônaient pourtant de nombreux experts. L'enjeu était également d'étendre son action aux deux autres grandes maladies tueuses du monde en développement : le paludisme et la tuberculose.

Dix ans plus tard, les résultats sont là. Le dernier rapport publié par l'OMS et l'Onusida fait état d'une diminution importante de la mortalité liée au sida et de la baisse du nombre des nouvelles infections dans le monde, en particulier en Afrique (1). Près de sept millions de personnes, soit environ 40 % des malades en besoin urgent de traitement, y ont dorénavant accès. L'espérance de vie d'une personne débutant un traitement antirétro-

virale est maintenant pratiquement équivalente à celle d'une personne non infectée par le VIH. Du fait des progrès réalisés dans la lutte contre le paludisme, la mortalité des jeunes enfants a diminué de 50 % dans les pays endémiques d'Afrique subsaharienne, dans lesquels près de 80 % des foyers disposent de moustiquaires imprégnées d'insecticide. C'est aussi huit millions de malades qui ont pu, grâce aux subventions versées par le Fonds mondial, être diagnostiqués pour la tuberculose et accéder à un traitement dont les chances de succès dépassent désormais 80 %.

Faire plus avec moins ?

Ces progrès, réalisés à une échelle sans précédent, et la démonstration par la pratique de ce que les traitements peuvent être acheminés et distribués dans les zones les plus reculées des pays les plus pauvres témoignent de ce que les Etats, l'aide internationale, l'alliance des secteurs publics et non gouvernementaux peuvent accomplir ensemble quand ils se mobilisent autour d'un objectif commun : sauver des millions de vies, en mettant enfin à la disposition des plus pauvres les moyens de diagnostic et de traitement qui avaient déjà changé le cours de la maladie dans les pays riches.

Et pourtant, après dix ans de progrès, nous nous trouvons confrontés à un paradoxe étonnant et décourageant. Jamais peut-être nous n'avons été si près de croire en notre capacité collective de mettre fin à l'épidémie et de penser que les Objectifs du millénaire en santé, Révê du début des années 2000, pourraient être atteints dans les toutes prochaines années. D'un autre côté, la crise économique vient dicter ses priorités, imposant des restrictions majeures aux budgets de l'aide au développement des pays riches, et des contraintes fortes sur les budgets consacrés aux secteurs sociaux dans les pays en développement.

Certes, il nous faut, en période de contrainte budgétaire, être capables de démontrer que le Fonds et l'aide publique au développement peuvent devenir encore plus efficaces, mais pour autant, nous ne saurions nous résoudre à devoir simplement « faire plus avec moins » et risquer, par manque de ressources, de perdre rapidement les acquis des dernières années.

Les objectifs que s'est fixés la communauté internationale sont à notre portée : d'ici à 2015, faire reculer la tuberculose et réduire de moitié la prévalence et la mortalité, s'approcher d'un « monde sans morts du paludisme », prévenir des millions de nouvelles infections par le VIH et réduire considérablement la mor-

talité due au sida ; enfin, faire en sorte que pratiquement aucun enfant dans les pays pauvres ne naisse infecté par le VIH. Pour cela, il faut que les pays du G8 et les autres grands donateurs du Fonds mondial maintiennent leurs engagements. Les grandes économies émergentes doivent être convaincues de rejoindre à leur tour cet effort singulier de solidarité internationale. Les pays pauvres, en particulier en Afrique, doivent en parallèle accroître leurs efforts en faveur de la santé. A ce jour, seuls six des cinquante-trois signataires de la déclaration d'Abuja de 2001 ont atteint l'objectif de consacrer 15 % du budget national à la santé. Il faut encore accroître notre créativité et nos efforts en faveur des financements innovants du développement.

Unitaid, avec la taxe de solidarité sur les billets d'avion, a démontré qu'il était possible de mobiliser des financements pérennes pour servir une cause mondiale. La taxe sur les transactions financières est une autre idée audacieuse pour une époque marquée par l'incertitude. Il faut la soutenir.

La naissance du Fonds mondial a permis de jeter un pont entre les pays du Nord et les pays du Sud. Mais ce pont reste fragile. Nous connaissons les ingrédients nécessaires à sa consolidation : ce sont la volonté et l'impulsion politiques, la mobili-

sation et l'activisme de la société civile, les progrès continus de la recherche, et de nouvelles ressources.

Un investissement, pas une dépense

Des enjeux qui, aujourd'hui, se heurtent à un monde politique contraint par la crise économique et réticent à l'idée d'inscrire le développement dans ses priorités ; à une mobilisation plus difficile d'une opinion publique souvent indifférente ; à des financements encore trop souvent perçus comme une source de dépenses sans retour plutôt que comme un investissement dans un monde plus solidaire, et une mondialisation à visage humain.

Nous avons, en dix ans, parcouru une partie importante du chemin. Nous ne saurions relâcher nos efforts dans une période aussi critique. Le temps est compté pour atteindre les objectifs que l'ensemble des pays du monde se sont fixés pour arrêter en 2015 la propagation du sida, de la tuberculose et du paludisme, accroître l'accès à la santé et faire reculer la pauvreté. Nous n'avons pas le droit de ralentir ; nous n'avons pas le droit d'échouer.

(1) Onusida, « World AIDS day report 2011 », Genève, 21 novembre 2011.

Paludisme, l'année de tous les espoirs

Chaque minute, un enfant meurt du paludisme. Pourtant, des médicaments existent. Et la perspective d'un vaccin se rapproche.

PAR
PAULINE LÉNA *

L'HUMANITÉ parviendra-t-elle, dans les prochaines décennies, à se défaire du paludisme ? De ce point de vue, l'année 2011 aura été celle de tous les espoirs sur le plan scientifique : essais de vaccin encourageants ; cibles thérapeutiques révolutionnaires ; identification d'un facteur de protection contre le paludisme, etc. Les chercheurs peuvent enfin se montrer optimistes.

Dans son rapport de 2011 sur le paludisme, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) souligne le recul majeur de la maladie sur l'ensemble du globe. Si le nombre total de cas n'a que légèrement diminué - de 233 millions en 2000 à 216 millions en 2010 -, le nombre de morts passe, lui, de 985 000 à 655 000. Dans onze pays d'Afrique, ainsi que dans trente-deux des cinquante-six pays endémiques hors de l'Afrique, le nombre de cas confirmés, d'hospitalisations ou de décès est divisé par deux.

Cependant, la pandémie concerne encore la moitié de la population mondiale. Cent six pays et territoires sont touchés, au premier rang desquels l'Afrique subsaharienne, où le parasite *Plasmodium* tue massivement. « Le paludisme tue 1 % des gens qui le rencontrent pour la première fois, mais seulement une personne sur mille y ayant déjà été exposées », précise Pierre Druilhe, chercheur à l'Institut Pasteur à Paris. Les enfants, qui n'ont pas encore eu le temps de constituer une immunité, paient donc le plus lourd tribut. L'âge moyen de la mortalité liée au paludisme est de 4 ans. Chez les adultes, les populations à risque sont essentiellement les femmes enceintes, les personnes atteintes par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et enfin les voyageurs ou immigrants provenant de zones non endémiques.

Le cycle reproductif du *Plasmodium*, parasite responsable de la maladie, n'a pas varié depuis l'époque de Toutankhamon. En piquant un homme, un moustique porteur lui injecte le parasite sous forme

immature qui s'installe immédiatement dans le foie. *Plasmodium* y subit une première phase de maturation et de multiplication avant d'être libéré dans le sang. Il y colonise alors les globules rouges. A ce stade, des cellules sexuelles du parasite peuvent également se développer et être prélevées par une nouvelle piqûre. Elles finissent alors leur cycle dans l'estomac du moustique, pour donner naissance à de nouveaux parasites capables d'infecter un autre humain à la prochaine piqûre.

Dès lors, deux approches sont possibles : s'attaquer aux moustiques vecteurs, ou cibler le parasite lui-même. La première tentative d'éradication à l'échelle globale, lancée en 1955, s'est soldée par un échec, avec l'apparition de résistances au DDT, l'insecticide utilisé pour éliminer les moustiques, et à la chloroquine, le médicament de synthèse le plus efficace contre le paludisme.

Une dizaine de molécules existent, qui, seules ou en combinaison, permettent une guérison complète dans la très grande majorité des cas. Mais la chloroquine, l'antipaludéen de référence mis au point dans les années 1950, très puissant et bon marché, n'est plus aussi efficace : *Plasmodium falciparum*, la plus importante des souches paludéennes, lui est désormais largement résistante. Elle a donc été remplacée, depuis une dizaine d'années, par l'artémisinine. Cet antipaludéen naturel, utilisé par la médecine traditionnelle chinoise, a été isolé par la chercheuse en pharmacie Tu Youyou, de l'Académie de médecine chinoise traditionnelle, à qui ces travaux ont valu en 2011 le prestigieux prix Albert-Lasker pour la recherche médicale clinique.

TRÈS efficace et facile à utiliser, l'artémisinine est aujourd'hui le dernier rempart contre la maladie ; mais les spécialistes s'inquiètent déjà de premiers signes de résistance, confirmés en 2009 à la frontière du Cambodge et de la Thaïlande. Pour retarder au maximum cette échéance, le médicament n'est distribué que sous forme de combinaison, en association avec un autre traitement antipaludéen. « Si, dans les dix ans à venir, les résistances à l'artémisinine atteignent le continent africain, nous n'aurons pas d'autre médicament à proposer », s'alarme le professeur François Nosten, créateur de l'unité de recherche sur le paludisme Shoklo Malaria Research Unit (SMRU), qui a son siège en Thaïlande.

Les mécanismes en jeu sont très mal connus. Ils dépendent du médicament, du parasite, mais aussi de la capacité des moustiques, d'espèces différentes, à transmettre les souches résistantes. L'OMS a lancé en 2011 un programme de lutte contre la diffusion

des résistances. La mise au point de tests diagnostiques rapides permettra de s'assurer qu'un accès de fièvre est bien dû au paludisme, afin d'éviter de prescrire des antipaludéens inutilement.

Longtemps ralenti par le manque de perspectives commerciales, la recherche de nouveaux traitements a été relancée en 2002 par l'ambitieux programme d'achat de médicaments du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Ces bons résultats ont débouché sur un nouveau système de financement destiné à élargir l'accès aux traitements. Sur la base des recommandations de l'économiste Kenneth Arrow, un Fonds pour des médicaments antipaludéens à des prix abordables (Affordable Medicines Facility - malaria, AMFm) a été créé en 2007. Ce dispositif pourrait relancer l'intérêt des industriels pour des médicaments qui devront être vendus certes à bas prix, mais en très grandes quantités.

D'AUTRE PART, en novembre dernier, plusieurs publications ont ouvert de nouvelles voies thérapeutiques prometteuses. Des équipes californiennes ont annoncé dans la revue *Science* la découverte d'une nouvelle classe de médicaments actifs à la fois sur les stades sanguin et hépatique du parasite. Dans *Nature*, une équipe internationale a exposé la découverte d'un récepteur sanguin indispensable à l'invasion des globules rouges par le parasite, et une autre équipe, germano-africaine, explique pourquoi les globules rouges des malades atteints de drépanocytose sont capables de résister à l'invasion du parasite.

La plupart des médicaments récemment mis sur le marché restent cependant des dérivés de molécules déjà existantes, ou des combinaisons sous des formes plus faciles, moins contraignantes à prendre pour les patients. La fondation Medicines for Malaria Venture (MMV), créée en 1999, a participé à la mise au point du Pyramax, une thérapie combinée à base d'artémisinine (TCA) à prise unique, attendue dans le courant de l'année 2012. Le MMV a également permis d'identifier une vingtaine de groupes de molécules entièrement nouvelles ayant un potentiel pour le traitement du paludisme. « La majorité n'en est cependant encore qu'à des stades très préliminaires, comme la molécule synthétique Oz, très prometteuse, actuellement en essais de phase II », précise le professeur Brian Greenwood, spécialiste de médecine tropicale clinique à l'université de médecine tropicale de Londres.

Les médicaments ne sont toutefois pas la seule arme à disposition. Bloqués par les moustiquaires imprégnées, repoussés par les pulvérisations d'insecticides rémanents sur les murs des maisons, les moustiques ne peuvent ni injecter le parasite ni le

prélever. Cependant, les insecticides finissent eux aussi par perdre leur efficacité. « Les résistances sont une source d'inquiétude, mais il faut déjà s'assurer que le déploiement des outils existants est adéquat », rappelle Peter Agre, Prix Nobel de chimie 2003 et directeur de l'Institut de recherche sur le paludisme Johns-Hopkins. Les moustiquaires apportent une protection qui peut atteindre 50 %, mais elles ne sont efficaces que si elles sont utilisées par tous. »

Reste l'espoir d'un vaccin. Celui-ci permettrait d'envisager l'éradication du parasite en bloquant sa transmission par l'un de ses deux hôtes (l'humain) et, administré aux nourrissons, d'éviter la majorité des cas mortels. Cependant, le vaccin idéal, capable d'immuniser à 100 %, en une seule fois et à bas prix, contre toutes les formes de paludisme, reste encore hors de portée. Les essais cliniques du RTS,S, un candidat vaccin développé par GlaxoSmithKline (GSK), impliquent 16 000 enfants dans plusieurs pays d'Afrique et doivent aboutir en 2014. « Les premiers résultats sont intéressants, mais le niveau de protection est encore insuffisant, d'autant plus qu'il semble diminuer avec le temps », souligne Greenwood, qui a participé aux travaux. Certains de ces enfants vont recevoir une dose de rappel, pour augmenter la réaction immunitaire. C'est le premier vaccin ; personne ne pense que ce sera le seul. Au moins, ces essais donnent des informations sur la façon dont ce modèle fonctionne. »

PLUS attendu, bien que moins médiatisé, un autre candidat vaccin, le MSP3, a montré des résultats préliminaires particulièrement encourageants en apportant une protection de 64 à 77 %. Druilhe, responsable de l'équipe de l'Institut Pasteur qui a lancé les travaux sur le MSP3, a dû créer en décembre 2010 une initiative privée pour poursuivre ses essais. Il a ainsi pu entreprendre un essai de confirmation sur 800 enfants dans huit villages du Mali. Les premiers résultats sont attendus en février.

La majorité des chercheurs et des intervenants sur le terrain insistent sur le fait que le vaccin n'est pas, à l'heure actuelle, la solution à la pandémie de paludisme. Bien utilisés, les outils de prévention, de diagnostic et de traitement disponibles doivent rester les principaux moyens d'action. Mais cette lutte est autant scientifique que politique, et la question de la répartition des fonds, en baisse dans un contexte de crise économique, prend une importance cruciale. Les efforts des Etats et des donateurs visant à améliorer l'accès aux traitements et aux outils de prévention restent, en attendant les solutions technologiques, l'arme la plus efficace.