



E D C T P

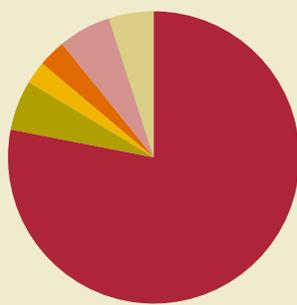
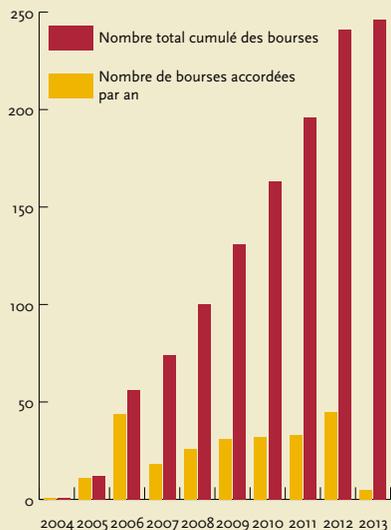
*European & Developing Countries
Clinical Trials Partnership*

Rapport annuel 2013

La première décennie



Principaux indicateurs de performance 2003-2013

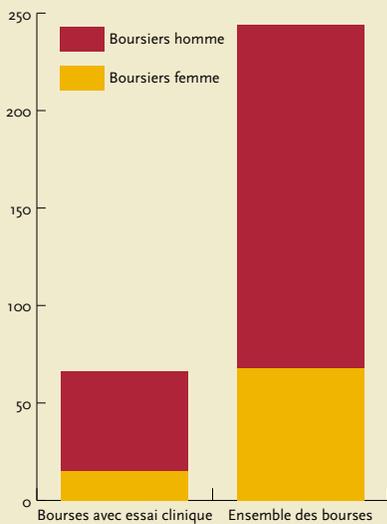
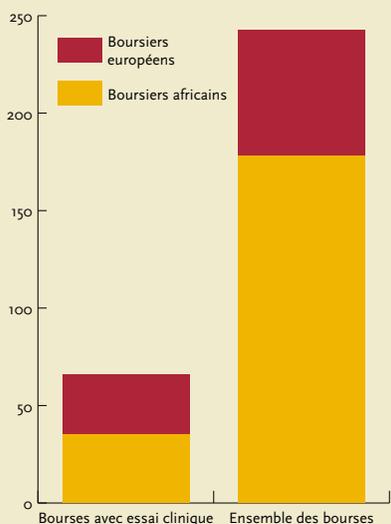


Projets intégrés (essais cliniques)	165.879.966,82 €
Bourses d'étude et de formation	11.906.204,52 €
Renforcement du cadre éthique et réglementaire en Afrique	5.097.113,81 €
Renforcement de la coordination et de l'intégration des programmes européens de recherche	6.257.131,25 €
Mise en réseau	12.804.456,16 €
Bourses stratégiques de démarrage	10.173.789,28 €

Bourses accordées par l'EDCTP

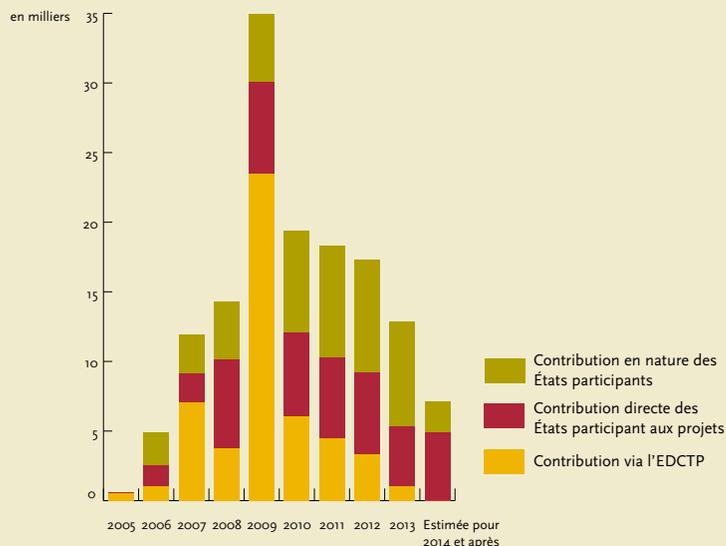
Depuis 2003, l'EDCTP a lancé 65 appels à propositions et financé 246 bourses d'une valeur totale de 212,12 millions €. Les principaux types de financement de l'EDCTP sont:

- Les projets intégrés (des essais cliniques, l'activité principale, sont associés à des activités de renforcement des capacités et de mise en réseau)
- Les bourses d'éthique (mise en place et renforcement de comités d'éthique nationaux et de conseils d'examen institutionnels)
- Les bourses d'étude (bourses personnelles pour des chercheurs africains, avec une priorité pour les bourses senior en vue de développer des leaders africains dans le domaine de la recherche)
- Les projets initiés par les États membres (pour améliorer l'intégration et la coordination de projets de recherche initiés par des pays européens membres)
- Les réseaux régionaux d'excellence pour la conduite d'essais cliniques (appui collaboratif aux consortiums régionaux)
- Les appels conjoints des États membres (projets de recherche thématique financés de manière commune par plusieurs États participants à l'EDCTP)
- Les bourses stratégiques de démarrage (bourses de court terme fournissant un financement initial à des chercheurs pour explorer des pistes de recherche innovantes susceptibles de conduire au développement et au test d'interventions cliniques nouvelles ou améliorées).



Profil des boursiers de l'EDCTP

L'EDCTP promeut un leadership africain pour la conduite des essais cliniques dans le cadre de sa stratégie pour bâtir une capacité durable de recherche en Afrique. Soixante-douze pour cent des projets de l'EDCTP sont dirigés par des chercheurs africains (c.-à-d. par un coordinateur de projet employé par un organisme africain). Reconnaisant que les femmes sont sous-représentées dans la recherche, particulièrement en Afrique, l'EDCTP vise la parité homme-femme en encourageant activement les candidatures féminines pour ses bourses et en promouvant la place des femmes dans la composition des consortiums. Vingt-huit pour cent de tous les projets financés par l'EDCTP sont dirigés par une chercheuse. Il est encourageant de constater que 40 % des étudiants en doctorat et 48 % des étudiants en master bénéficiant d'une bourse de l'EDCTP sont des femmes africaines.



Contribution annuelle des États participants au cofinancement des activités de l'EDCTP

Le montant des cofinancements du programme de l'EDCTP par les États membres de l'EDCTP a 141,62 millions € à la fin de 2013. Les contributions des États membres se font en numéraire ou sous forme d'autres ressources nécessaires à la réussite du projet. Un cofinancement peut être attribué via l'EDCTP, directement au projet ou bien en nature.

Table des matières

Message du directeur exécutif / 4

Une décennie de partenariat / 6

Chronologie de l'EDCTP 2003-2013 / 8

L'année 2013 en bref / 10

VIH/SIDA / 18

Tuberculose / 28

Paludisme / 36

Capacité en matière de recherche / 42

Mise en réseau de la recherche / 50

Gouvernance de l'EDCTP / 58

Résumé des états financiers pour 2013 et rapport d'audit / 64

Message du directeur exécutif



En 2013, l'EDCTP a fêté ses dix ans d'existence qui marquent une décennie de partenariat. L'année dernière aura été une année remarquable à bien des égards mais surtout parce que des décisions et des engagements ont été pris pour poursuivre et élargir le programme. Suite à la décision des États participants à l'EDCTP et de l'Union européenne (UE) de non seulement continuer le programme, mais d'élargir leur champ d'action, des travaux préparatoires ont été lancés pour définir les contours du nouveau programme. Pour s'assurer de la continuité de dynamique, l'EDCTP a organisé une série de réunions des parties prenantes sur différents thèmes afin de rassembler les contributions des participants concernant le profil du nouveau programme. En complément de ces réunions, différents inventaires ont été réalisés pour rassembler des données sur les activités de recherche des (potentiels) États participants - en Afrique et en Europe - qui s'inscrivent dans le cadre du programme EDCTP (élargi aux maladies infectieuses négligées et à la recherche sur la mise en œuvre). Le but de ces inventaires était d'identifier non seulement les lacunes et les besoins spécifiques, mais aussi les domaines d'excellence, dans lesquels les activités pourraient être coordonnées pour améliorer la synergie.

Toujours dans le cadre des préparatifs en vue du second programme de l'EDCTP, nous avons poursuivi nos activités de développement des capacités avec notamment le soutien au développement de 24 laboratoires cliniques en Afrique subsaharienne en vue de leur accréditation internationale. L'EDCTP a également lancé un appel à propositions en épidémiologie et statistiques médicales pour pallier l'actuel manque de capacité dans ce domaine. L'appel a suscité un vif intérêt et abouti à 52 candidatures éligibles.

Pour consolider ses acquis et élargir ses activités, l'EDCTP s'est tourné vers de nouveaux membres potentiels en Europe et en Afrique. Des délégations se sont rendues dans les États membres de l'Union européenne n'appartenant pas à l'EDCTP pour diffuser l'information et plaider en faveur de leur adhésion. Suite à ces visites, certains pays, comme la Finlande et la Lettonie, ont fait part de leur intérêt. L'EDCTP a organisé une réunion de haut niveau à Dakar au Sénégal qui a rassemblé plusieurs ministres des gouvernements africains et des officiels de haut niveau

représentant des institutions de financement de la recherche en Afrique subsaharienne. Lors de la réunion, plusieurs gouvernements africains ont exprimé leur souhait de devenir membres de l'EDCTP. Dans la foulée, l'EDCTP a pris des mesures pour modifier son statut juridique et passer d'un groupement européen d'intérêt économique à une association régie par le droit néerlandais. Une telle structure vise à permettre l'adhésion à l'EDCTP de pays africains et de pays non membres de l'UE qui sont associés au programme-cadre de l'Union européenne, Horizon2020.

Enfin, une réorganisation de la structure consultative est venue compléter les efforts d'amélioration de la gouvernance de l'EDCTP. En 2012, le Conseil de partenariat et le Comité de coordination des pays en développement ont fusionné pour donner naissance au Comité consultatif stratégique par intérim, devenu en 2013 le Comité consultatif scientifique. Ce dernier conseillera à la fois le programme actuel et le nouveau programme sur des questions scientifiques et stratégiques.

Tous ces travaux préparatoires se sont déroulés en parallèle du suivi et du soutien continu aux nombreux projets financés par l'EDCTP. Au terme de sa première décennie d'existence, l'EDCTP a lancé un total de 65 appels à proposition et soutenu 246 projets - d'un montant total de 212,12 millions € - dont 106 sont toujours actifs. Rien de tout cela n'aurait été possible sans le soutien infaillible de toutes les parties prenantes de l'EDCTP: les volontaires participants à la recherche et leurs communautés, particulièrement en Afrique subsaharienne; la communauté scientifique de la recherche; les évaluateurs scientifiques; les organes consultatifs de l'EDCTP; l'Union européenne; les membres de notre Assemblée générale et bien d'autres encore. Je tiens à remercier tout particulièrement les membres de notre secrétariat pour leurs efforts inlassables et diligents au cours de la décennie passée.

Charles S Mgone
Directeur exécutif

Une décennie de partenariat

Le partenariat des pays européens et en développement sur les essais cliniques (EDCTP) a été créé en 2003 pour répondre à la crise sanitaire mondiale provoquée par le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme. Son premier objectif était d'accélérer le développement d'interventions nouvelles ou plus efficaces pour prévenir et soigner ces trois grandes maladies liées à la pauvreté, en particulier en soutenant les essais



cliniques. Son second objectif était de faciliter la coopération et l'intégration des activités et des programmes correspondants de recherche des États membres de l'UE. Ces deux objectifs devaient être réalisés en travaillant en partenariat avec les pays d'Afrique subsaharienne et des organisations aux buts similaires.

Le partenariat

L'EDCTP a été conçu comme une initiative fondée sur l'article 185 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (ex art. 169), qui autorise la participation de l'UE à des programmes de recherche entrepris par plusieurs États membres de l'UE. Le partenariat EDCTP comprend actuellement 16 pays d'Europe (14 États membres de l'UE et 2 pays associés) et des pays d'Afrique subsaharienne.

Avec le soutien de l'UE, le programme de l'EDCTP a rassemblé les forces des pays participants d'Europe, des pays d'Afrique subsaharienne et de tierces parties intéressées pour relever le défi mondial que constitue la lutte contre les maladies infectieuses liées à la pauvreté; lutte qu'aucun État n'a les moyens de mener seul. Il a facilité la recherche transfrontalière en Europe et en Afrique subsaharienne et contribué au développement de l'espace européen de la recherche. En soutenant le développement des capacités dans les pays

d'Afrique subsaharienne, le programme a également encouragé la pérennité de la recherche, et sa prise en main par les Africains. Au travers de l'EDCTP, les pays européens parlent de manière cohérente et coordonnée au plan international et possèdent une stratégie commune pour la recherche clinique en vue de lutter contre les maladies infectieuses liées à la pauvreté.

Projets intégrés pour une recherche durable

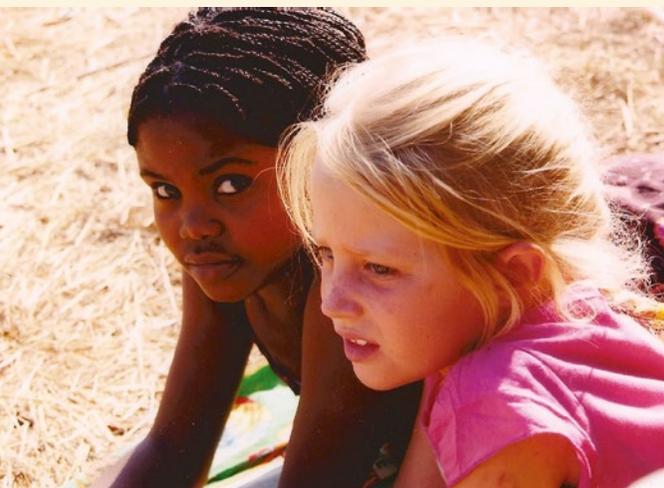
L'EDCTP a élaboré une approche de financement sur programme qui se concentre sur les essais cliniques, son activité principale, et soutient des activités de mise en réseau et de développement des capacités intégrées aux essais.

L'EDCTP, qui cible le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme, a financé des essais cliniques sur des traitements, des vaccins, des microbicides et des diagnostics. Grâce à ses instruments de financement, il a contribué à la coordination et à l'intégration de programmes nationaux de recherche. Les résultats des différents

essais ont été utilisés dans des politiques de santé nationales et internationales, comme la politique de l'OMS sur la transmission du VIH de la mère à l'enfant ou l'enregistrement d'une formule de médicament antirétroviral pour enfants (Pedimune) dans plusieurs pays africains. Enfin, au cours de sa première décennie d'existence, l'EDCTP a financé la formation professionnelle de plus de 514 médecins et scientifiques africains, grâce à 56 bourses senior ou de développement de carrière et plus de 406 bourses de master ou de doctorat.

De manière générale, l'EDCTP est un programme phare pour conduire de bons essais cliniques multinationaux en Afrique subsaharienne, pour développer un véritable partenariat entre l'Europe et l'Afrique et pour encourager les Africains à assumer le leadership dans la recherche scientifique. Avec 74 % des financements de l'EDCTP investis dans des activités mises en œuvre par des institutions de recherche africaines et 72 % des activités financées par l'EDCTP dirigées par des chercheurs africains, l'Europe s'engage fermement en faveur d'un réel partenariat.

Le programme de l'EDCTP a également contribué à la mise en réseau de la recherche africaine qui a débouché sur le lancement de quatre réseaux régionaux africains d'excellence pour les essais cliniques. De plus, le renforcement des capacités d'examen éthique et des autorités réglementaires nationales dans de nombreux pays d'Afrique a permis d'améliorer l'environnement éthique et réglementaire. L'EDCTP a été le principal bailleur de fonds de l'initiative africaine pour établir un registre panafricain des essais cliniques (PACTR, www.pactr.org), désormais officiellement reconnu par l'OMS comme registre primaire d'essais cliniques.



Vers EDCTP2

Au vu des progrès et de la réussite du programme EDCTP jusqu'à maintenant, le deuxième programme EDCTP sera mis en œuvre dans 2014 à 2023, dans le cadre du futur programme-cadre européen pour la recherche et l'innovation - Horizon 2020. EDCTP2 s'appuiera sur les objectifs et les réalisations de la phase actuelle, mais son champ d'intervention sera élargi pour inclure également toutes les phases des essais cliniques (de I à IV), les maladies infectieuses négligées (MIN)¹, les outils de diagnostic et la recherche sur la mise en œuvre. Le nouveau programme sera marqué par un partenariat plus fort, avec la participation de davantage de pays européens et africains et par une collaboration plus étroite avec le secteur pharmaceutique, les partenariats pour le développement de produits, les organisations caritatives et des agences de développement. Pour s'attaquer au problème des maladies liées à la pauvreté et des maladies négligées, des efforts globaux sont nécessaires. Aussi devons-nous envisager des partenariats et une synergie avec d'autres bailleurs qui soutiennent la recherche dans d'autres régions que l'Afrique subsaharienne.

L'EDCTP vise à intégrer et à aligner des programmes et des projets nationaux dans un Programme commun cohérent du point de vue stratégique. Tous les États actuellement partenaires de l'EDCTP, à l'exception de la Belgique, ont affiché leur volonté politique de soutenir EDCTP2. De nouveaux États européens, dont la Finlande et la Lettonie, ainsi que plusieurs pays africains considèrent la possibilité de participer à l'EDCTP2, en tant que membres de sa nouvelle structure juridique. Selon les dernières estimations, l'engagement financier total pour le second programme s'élève à 1,366 milliard d'euros. Forte de son champ d'action élargi l'initiative de l'EDCTP est appelée à devenir un acteur mondial majeur du développement de produits contre les maladies liées à la pauvreté car elle disposera d'un volume financier suffisant pour être en position de leader dans le financement d'essais cliniques et le développement de produits sûrs et efficaces pour lutter contre les maladies liées à la pauvreté et les maladies infectieuses négligées. À l'avenir, le programme de recherche collaborative qu'est l'EDCTP devrait se transformer en un programme qui contribue au développement durable de l'Afrique subsaharienne.

¹ Les MIN que couvrira EDCTP2 sont celles figurant dans la liste des maladies tropicales infectieuses de l'OMS-TDR (www.who.int/neglected_diseases/diseases, exception faite de la maladie de Chagas). en plus d'infections diarrhéiques et respiratoires.

Chronologie de l'EDCTP 2003 - 2013

En septembre, 14 États membres de l'Union européenne et la Norvège créent l'EDCTP avec le soutien de l'UE. Le programme est mis en place pour mettre en commun des ressources, des fonds et des activités pour lutter plus efficacement contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme en Afrique subsaharienne. Le programme est initialement prévu pour durer cinq ans avec un budget de 400 millions d'euros. L'EDCTP est le premier programme créé au titre de l'article 185 (ex article 169) du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et a été lancé dans le cadre du sixième programme-cadre (6e PC) pour la recherche et le développement technologique.

Plusieurs nouveaux appels à propositions sont lancés. Ils concernent le développement d'un site pour des essais de phase III de vaccins contre la tuberculose; le développement d'un site pour des essais de phases I/II et III de microbicides contre le VIH; le traitement de la co-infection VIH-tuberculose; des bourses de mise en réseau; le renforcement de l'examen éthique de la recherche ainsi que des bourses senior, des bourses de développement de carrière et des bourses pour des étudiants en doctorat ou en master (MSc). Les appels à propositions s'élèvent à plus de 20 millions d'euros. C'est la première fois que le cofinancement des États partenaires de l'EDCTP est introduit pour soutenir le renforcement des capacités et les essais cliniques à grande échelle.

Le dispositif de subvention des projets intégrés qui combine des essais cliniques avec des activités de mise en réseau et de renforcement des capacités est mis en place. Pour la première fois, l'EDCTP initie des réunions thématiques des parties prenantes avant le lancement des appels d'offres. Des représentants des États partenaires de l'EDCTP, de l'industrie pharmaceutique ainsi que d'autres partenaires du développement de produits et des experts scientifiques y participent. Ces réunions permettent à l'EDCTP de disposer d'informations sur les développements de la recherche dans le domaine du VIH/SIDA, de la tuberculose et du paludisme et aboutissent à des recommandations pour les stratégies de recherche et pour les partenaires chargés de la mise en œuvre.

2003

2004

2005

2006

2007

2008

Le bureau Europe de l'EDCTP est officiellement ouvert le 4 février 2004 à La Haye, dans les locaux de l'Organisation néerlandaise pour la recherche scientifique (NWO). Quelques mois plus tard, le 26 juillet 2004, le bureau Afrique de l'EDCTP ouvre ses portes au Cap, dans les locaux du Conseil de recherche médicale (MRC) d'Afrique du Sud.

Six appels à propositions sur le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme sont lancés en deux phases distinctes (février et juin 2004). En mai 2004, l'EDCTP lance son premier appel à propositions pour des bourses senior.

De nouveaux appels sont lancés en Afrique pour soutenir la prévention du VIH/SIDA. L'appel à propositions pour la transmission du VIH/SIDA de la mère à l'enfant est publié en juillet 2006, avec un budget de 6,1 millions d'euros. À l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre le SIDA en 2006, l'EDCTP lance, conjointement avec les États partenaires de l'EDCTP et la Fondation Bill & Melinda Gates, une bourse de 20 millions € pour soutenir le renforcement des capacités en vue d'essais cliniques de phase II pour des vaccins préventifs contre le VIH.

En janvier, un consortium de groupes de recherche sur la tuberculose commence à rédiger une proposition pour raccourcir et simplifier les traitements de première intention contre la tuberculose. Il s'agit de la naissance du Consortium panafricain pour l'évaluation des antibiotiques antituberculeux (PanACEA). Le consortium lance une série coordonnée d'essais cliniques pour évaluer différentes combinaisons de trois nouveaux médicaments, moxifloxacin, rifampicine et SQ109, pour le traitement de la tuberculose réactive aux médicaments.

En décembre, un accord de financement est signé pour le premier réseau d'excellence pour la conduite d'essais cliniques soutenu par l'EDCTP, le Central African Network on Tuberculosis, HIV/AIDS and Malaria (CANTAM).

2004

2006

2008

2009

En septembre, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) accorde au Registre panafricain des essais cliniques (PACTR) le statut de registre primaire, le seul registre de ce type en Afrique. PACTR alimente désormais le système d'enregistrement international des essais cliniques et favorise la représentation africaine dans l'examen global des essais cliniques planifiés, en cours ou achevés.

Les premiers prix de l'EDCTP décernés à un scientifique africain remarquable sont attribués au Dr Alexis Nzila (République du Congo) et au Dr Dominique Pepper (Afrique du Sud). La cérémonie de remise des prix a lieu lors du cinquième forum de l'EDCTP à Arusha en Tanzanie, le 14 octobre 2009. Tous les deux ans depuis 2009, ces prix sont décernés à des chercheurs d'Afrique subsaharienne en cours de carrière ou senior pour des travaux significatifs dans leurs domaines.

2011

Un plan d'activités stratégiques pour un second programme de l'EDCTP est rédigé. Il constitue la base du processus législatif qui approuvera la poursuite et l'élargissement du programme.

L'EDCTP tient son sixième forum à Addis-Abeba en Éthiopie, du 9 au 12 octobre 2011. Il s'agit du plus grand forum de l'EDCTP depuis sa création. Le forum permet de constater que l'EDCTP a gagné en maturité comme l'illustrent les 265 présentations (dont 138 par affiche) dont plus de 60 % concernent des projets financés par l'EDCTP.

En 2013, année du dixième anniversaire de l'EDCTP, les activités portent essentiellement sur les préparatifs pour le second programme de (EDCTP2). La proposition de la Commission portant sur l'EDCTP2 est discutée au Parlement européen et au Conseil.

Quatre réunions des parties prenantes sont consacrées respectivement aux maladies infectieuses négligées, au VIH, au paludisme et à la tuberculose. Une cinquième porte à la fois sur l'examen éthique de la recherche et sur la réglementation.

Une deuxième réunion de haut niveau sur l'EDCTP2 se tient à Dakar, au Sénégal, le 21 octobre 2013. Des représentants de haut niveau des pays africains et européens partenaires réaffirment leur engagement en faveur du second programme de l'EDCTP.

2009**2010****2011****2012****2013**

La Commission européenne (CE) réalise une analyse d'impact de l'EDCTP, à partir d'une consultation publique de toutes les parties prenantes de l'EDCTP et d'une analyse par un panel d'experts de la Commission. La poursuite de l'EDCTP et l'élargissement de son champ d'action aux essais cliniques de phases I à IV et aux autres maladies infectieuses négligées afin de maximiser son impact font l'objet d'un accord. En septembre, des représentants des pays partenaires organisent une réunion sous l'égide de la présidence belge de l'UE pour obtenir l'accord du Parlement européen et du Conseil sur une proposition portant sur un second programme de l'EDCTP.

En mars 2012, l'EDCTP reçoit une subvention «d'action de coordination et de soutien» de la Commission européenne. Le projet EDCTP-Plus est destiné à consolider les acquis du premier programme de l'EDCTP et à jeter les bases du second programme.

Des représentants des États partenaires (actuels et potentiels) de l'EDCTP se réunissent à Copenhague au Danemark, le 15 mai 2012, avec le soutien de la présidence danoise de l'UE. L'objectif est d'amorcer l'élargissement du partenariat à de nouveaux pays membres européens en vue du lancement de l'EDCTP2.

Organisée conjointement par le gouvernement sud-africain, la Commission européenne et l'EDCTP, une conférence de haut niveau pour consulter les parties africaines et internationales concernées au sujet de l'EDCTP2 se tient le 5 novembre 2012 au Cap, en Afrique du Sud. L'objectif est de débattre des besoins et des attentes des partenaires africains, européens et dans le reste du monde. Des ministres et des hauts fonctionnaires des gouvernements africains et européens, des représentants des PDP, de la communauté de la recherche et de la société civile participent à cette conférence, au cours de laquelle plusieurs gouvernements africains et européens annoncent leur engagement clair en faveur de l'EDCTP2.

2010**2012**

L'année 2013 en bref



En 2013, année du dixième anniversaire de l'EDCTP, les activités ont porté essentiellement sur la gestion des projets en cours et sur la préparation du second programme de l'EDCTP (EDCTP2). Ces préparatifs entrent dans le cadre du projet EDCTP-Plus financé par une subvention «d'action de coordination et de soutien» (304786) de la Commission européenne. Grâce au financement de deux États partenaires (le Royaume-Uni et la Suède), l'EDCTP a pu lancer un appel à candidatures en août 2013 pour des bourses de master en épidémiologie et statistiques médicales visant à soutenir la formation et le développement de carrière de jeunes chercheurs.

Cinq réunions des parties prenantes ont eu lieu sur les maladies infectieuses négligées, le VIH, le paludisme, la tuberculose ainsi que sur l'examen éthique de la recherche et la réglementation. Les recommandations formulées dans ces réunions ont contribué à définir la stratégie et les approches de financement de l'EDCTP en vue du second programme.

Une deuxième réunion de haut niveau sur EDCTP2 s'est tenue à Dakar, au Sénégal, le 21 octobre 2013. Des représentants de haut niveau des pays africains et européens membres ainsi que des partenaires actuels et potentiels se sont réunis pour réaffirmer leur engagement en faveur du second programme de l'EDCTP. Le septième forum de l'EDCTP qui devait avoir lieu à Dakar du 22 au 24 octobre 2013 a dû être annulé, le gouvernement sénégalais ayant dû organiser le sommet des chefs d'État de l'ECOWAS au même moment et au même endroit.

Prix de l'EDCTP

Tous les deux ans, l'EDCTP décerne des prix à des scientifiques africains pour leur excellence scientifique. En novembre 2013, le Dr Glenda Gray (université de Witwatersrand et Conseil de recherche médicale, Afrique du Sud) a reçu le prix du meilleur scientifique africain. Pour ses travaux, le Dr Graeme Meintjes (université du Cap, Afrique du Sud) s'est vu décerner le prix EDCTP du meilleur espoir de la recherche scientifique africaine. Ces récompenses se composent d'un trophée et d'un prix, respectivement de 20 000 et 10 000 euros, et visent à soutenir la poursuite des programmes de recherche des lauréats.

Le Dr Glenda Gray est l'une des spécialistes les plus éminentes au monde de l'épidémie de VIH en Afrique subsaharienne. Son travail sur l'épidémiologie et la biologie du VIH, ainsi que son action en vue d'améliorer le traitement des personnes infectées par le VIH, sont reconnus. Elle a également reçu le prix Nelson Mandela des droits de l'homme et des droits à la santé pour ses travaux déterminants sur la réduction de la transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant. Le Dr Gray est la fondatrice et directrice exécutive de l'unité de recherche périnatale sur le VIH du Cap, en Afrique du Sud. Elle a l'intention d'utiliser le prix pour soutenir deux projets de doctorat menés par de jeunes chercheuses: «En soutenant des travaux de recherche de pointe et des chercheurs en début de carrière, je m'engage pour faire éclore le talent de scientifiques africains prometteurs».

Le Dr Graeme Meintjes est un professeur agrégé de médecine à l'université du Cap (UCT). Titulaire d'une bourse Wellcome Trust Training de 2007 à 2011, il s'est vu accorder une bourse Wellcome Trust Intermediate de cinq ans en santé publique et médecine tropicale en 2012. Il a co-établi et dirigé l'unité des maladies infectieuses du GF Jooste Hospital au Cap dès 2004. En 2012, il est devenu membre titulaire de l'Institut des



Dr Glenda Gray, Dr Michael Makanga et Dr Graeme Meintjes à la cérémonie de remise des prix de l'EDCTP au Cap en Afrique du Sud.

maladies infectieuses et de la médecine moléculaire de l'UCT. Le Dr Meintjes prévoit de poursuivre ses travaux de recherche sur la co-infection VIH/tuberculose et sur le traitement de la tuberculose.

Deuxième réunion de haut niveau sur l'EDCTP2

La deuxième réunion de haut niveau sur l'EDCTP2 s'est tenue à Dakar, au Sénégal, le 21 octobre 2013. Elle était organisée par le ministère de la Santé du Sénégal, la Commission européenne et l'EDCTP et faisait suite à la première réunion de haut niveau du 5 novembre 2012 au Cap, en Afrique du Sud. Des hauts représentants des pays africains, des délégués des pays européens membres de l'EDCTP ainsi que d'autres partenaires actuels ou potentiels ont participé à cette réunion pour réaffirmer leur engagement envers EDCTP2. L'objectif de la réunion était de discuter de moyens concrets pour garantir l'engagement direct et actif des pays africains dans le programme et la gouvernance de l'EDCTP.

Ont participé à cette réunion côté africain: l'Afrique du Sud, la République du Congo, la Gambie, l'Ouganda, le Sénégal et la Zambie (représentés par des ministres et leurs délégations), ainsi que, le Burkina Faso, le Cameroun, le Gabon, le Kenya, le Mali, le Mozambique, le Niger et la Tanzanie (représentés par des hauts fonctionnaires). Cette représentation de haut niveau était une indication claire de la poursuite de l'engagement des gouvernements africains envers l'EDCTP. La Commission européenne ainsi que la Commission des affaires sociales de l'Union africaine, le Nouveau partenariat africain pour le développement économique (NEPAD) et le bureau régional



Dr Matshidiso Moeti, M. Victor Madeira dos Santos, Prof. Charles Mgone, Prof. Hannah Akuffo, Hon. Prof. Awa Marie Coll-Seck, Hon. Adv. Tshililo Michael Masutha, Hon. Prof. Nkandu Luo et Dr Pascoal Mocumbi lors de la session d'ouverture.

Afrique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS-AFRO) étaient également représentés à un haut niveau.

Lors de la réunion, des représentants des gouvernements d'Afrique du Sud, de l'Ouganda, du Sénégal et de la Tanzanie, ont indiqué qu'ils préféreraient adhérer à l'EDCTP à titre individuel, tandis que d'autres favorisaient une représentation régionale et sous-régionale. La difficulté de trouver un moyen de représenter les intérêts des pays qui ne sont pas directement impliqués dans l'Assemblée générale a été prise en considération et, à ce sujet, les deux types de représentations - nationales et sous-régionales - n'ont pas été jugés nécessairement incompatibles. Malgré les divergences d'opinions sur le mécanisme de représentation, la volonté ferme des pays africains d'être représentés dans l'Assemblée générale de l'EDCTP est apparue très clairement.

Réunions des parties prenantes

Une série de réunions thématiques des parties prenantes en préparation du deuxième programme de l'EDCTP a été organisée en 2013. Des réunions sur les maladies infectieuses négligées (La Haye), le VIH/SIDA (Lisbonne), le paludisme (Vienne), la tuberculose et d'autres infections à mycobactéries (Paris), ainsi que des réunions sur l'examen éthique de la recherche en santé et sur les affaires réglementaires (Anvers), ont rassemblé des experts d'organismes de recherche, des décideurs et des représentants de partenariats pour le développement de produits, du secteur pharmaceutique et

d'organisations internationales. Une réunion des parties prenantes sur le renforcement des capacités se tiendra le 3 juillet 2014 à Berlin.

Ces réunions avaient pour objectif:

- d'identifier et d'examiner les tendances actuelles en matière de recherche, les interventions, les produits en développement et les acteurs clés du domaine;
- de faire en sorte que l'EDCTP continue de se concentrer sur les besoins les plus urgents en matière de recherche et sur les opportunités les plus prometteuses et que sa planification stratégique et ses approches en matière de financement soient cohérents avec cette orientation;
- d'identifier les domaines prioritaires pour de futurs appels d'offres;
- d'identifier les partenaires intéressés et potentiels pour une collaboration dans la mise en œuvre des activités futures de l'EDCTP;
- de tirer profit des efforts des parties prenantes de l'EDCTP afin de promouvoir l'intégration des programmes nationaux des pays européens membres de l'EDCTP et de renforcer le partenariat avec les chercheurs africains.

Les recommandations formulées lors de ces réunions seront utilisées pour la planification stratégique et les plans de travail opérationnels du second programme de l'EDCTP.

Cartographier la recherche

Une analyse exhaustive des programmes, partenariats, activités et capacités de recherche africains et européens pertinents a été menée dans le cadre du projet EDCTP-Plus. Le projet de cartographie comprenait plusieurs études.

Le secrétariat a conduit un examen sur dossier des programmes de recherche des États européens partenaires et s'est tourné en 2013 - dans le cadre de la préparation du plan de travail annuel - vers les pays partenaires de l'EDCTP pour rassembler des informations sur les activités entrant dans le champ d'action de l'EDCTP et pour identifier des opportunités de synergies entre les différents pays. En 2012, le secrétariat a commandé une analyse bibliométrique des programmes, partenariats, activités et capacités de recherche dans les domaines du VIH/SIDA, de la tuberculose, du paludisme et des maladies infectieuses négligées sur la période 2003-2011. Le rapport a été finalisé en 2013, enrichi d'une analyse supplémentaire de la collaboration intra-européenne en matière de recherche pour chaque maladie, d'une évaluation de l'impact de la recherche financée par l'EDCTP et d'un panorama des principaux chercheurs d'Afrique subsaharienne sur la base des résultats des recherches et des citations. Enfin, une deuxième étude lancée dans le cadre d'EDCTP-Plus a cartographié les activités et les capacités de recherche médicale en Afrique subsaharienne dans les domaines couverts par l'EDCTP et analysé les liens avec les engagements financiers au plan national, les politiques de recherche médicale et la mission de l'EDCTP.

Evaluation of EDCTP ethics grants programme

Une évaluation complète du programme de bourses de l'EDCTP pour le renforcement de l'examen éthique de la recherche en Afrique subsaharienne a été menée. Les 75 projets d'éthique financés par l'EDCTP ont été analysés. Cette évaluation - à partir d'une analyse documentaire, d'entretiens et de visites sur site - relevait du projet EDCTP-Plus.

L'évaluation s'est concentrée sur chacun des trois domaines de financement de l'EDCTP: l'établissement d'une carte des capacités dans le domaine de l'examen éthique et de la réglementation des essais cliniques en Afrique subsaharienne (MARC); l'établissement et le renforcement des comités d'éthique nationaux (NEC) et des conseils d'examen institutionnels (IRB); les activités de formation sur l'examen éthique de la recherche (y compris l'élaboration de programmes de formation en ligne).

Le projet MARC, mis en œuvre par le Council on Health Research for Development (COHRED ; Conseil sur la recherche en santé pour le développement), a été considéré comme une grande réussite. MARC a établi la carte de 166 conseils d'examen institutionnels dans 34 pays africains et a mis en place un réseau social professionnel et une fonction de discussion sur le site web du projet MARC (www.healthresearchweb.org). En outre, un système de gestion de l'information en ligne (logiciel RHinnO Ethics) a été élaboré. Cet outil fournit aux IRB et aux autorités de réglementation pharmaceutique une solution sûre, entièrement en ligne, pour soumettre, gérer et suivre le processus des demandes de recherche.

L'objectif principal des projets liés aux IRB et aux NEC était de permettre leur fonctionnement opérationnel au moyen d'un soutien au développement d'infrastructures de bureau, à la formation, à l'élaboration de procédures opératoires standard et à l'amélioration de la qualité de l'examen des protocoles. Le financement a permis aux comités d'éthique de relever des défis considérables. Toutefois, des ressources humaines limitées continuent de mettre en péril la pérennité des NEC et des IRB. L'évaluation a montré que les activités de formation en ligne sur l'éthique ont constitué le mode de formation le plus utilisé et le plus pratique. Elles se sont révélées rentables et ont atteint le nombre maximal de bénéficiaires. Les données indiquent également un niveau élevé d'efficacité des NEC et des IRB et apportent la confirmation que l'éthique est résolument devenue un paramètre important de la recherche en Afrique.

Préparer l'accréditation des laboratoires

Dans la perspective de son second programme, l'EDCTP a lancé un programme de renforcement des laboratoires pour certains laboratoires faisant partie de ses quatre réseaux d'excellence régionaux (TESA, WANETAM, CANTAM et EACCR). Cette activité a été financée par l'instrument «action de coordination et de soutien» de la Commission européenne et avait pour objectif de développer de manière systématique 24 laboratoires de recherche clinique et de santé publique participant à des études financées par l'EDCTP en vue d'une accréditation internationale, après avoir conduit une analyse initiale des écarts de conformité.

Pour y parvenir, le processus graduel d'amélioration d'un laboratoire en vue de son accréditation (SLIPTA) de l'OMS-AFRO a été utilisé. SLIPTA fournit un cadre permettant d'établir un système de gestion de la qualité efficace pour les essais en

laboratoire médical. À l'issue de l'évaluation, les laboratoires sont notés sur une échelle allant de 0 à 5 étoiles. Lors de la deuxième étape du programme, 24 laboratoires des réseaux d'excellence situés dans 19 pays africains ont fait l'objet d'un audit initial portant sur leur système de gestion de la qualité et leurs capacités générales de laboratoire. Cet audit a établi le niveau initial des 24 laboratoires sur l'échelle SLIPTA. Tous les laboratoires ont été informés des écarts de conformité et des mesures requises pour améliorer leur qualité, leur gestion et leur performance générales. L'audit initial a confirmé l'importance de maintenir une activité continue dans les laboratoires et de pérenniser le personnel de laboratoire afin de développer et de maintenir des normes de qualité.

La prochaine étape de l'initiative de l'EDCTP sera menée en 2014 par l'African Society for Laboratory Medicine (Éthiopie) et Quintiles Africa (Afrique du Sud). Ces deux organisations réaliseront un nouvel audit des 24 laboratoires, aborderont tous les écarts de conformité et prépareront chaque laboratoire à l'accréditation au moyen de la mise en œuvre de programmes d'encadrement et de formation ainsi que d'évaluations internes de la qualité.

Gouvernance

Assemblée générale

L'assemblée générale (AG) de l'EDCTP s'est réunie à deux reprises en 2013. En mai, l'AG s'est réunie à Bruxelles en Belgique, pour discuter du processus législatif en vue du second



*Dr Mark Palmer,
président de l'AG de l'EDCTP*

programme de l'EDCTP et des critères de participation à l'EDCTP2. L'AG a également nommé six experts au comité scientifique consultatif par intérim qui a remplacé le conseil de partenariat et le comité de coordination des pays en développement.

La seconde réunion a eu lieu à La Haye aux Pays-Bas les 7 et 8 novembre 2013 et a donné lieu à une poursuite des

délibérations sur la gouvernance, les règles et les différents mécanismes de financement de l'EDCTP2. L'AG a élu le Dr Mark Palmer (Royaume-Uni) en tant que nouveau président. Il a remplacé le Professeur Hannah Akuffo (Suède) à la date du 1er janvier 2014.

Comité scientifique consultatif par intérim

Le Comité scientifique consultatif stratégique (SAC) par intérim s'est réuni les 11 et 12 avril et les 10 et 11 octobre 2013 à La Haye aux Pays-Bas. Les discussions se sont concentrées sur les plans de travail des États membres et de l'EDCTP pour 2014-2015 afin de préparer le lancement du second programme.

En mars, l'EDCTP a publié un appel pour inviter des experts à poser leur candidature au Conseil scientifique consultatif de plein exercice. 112 candidatures ont été reçues. Un comité de sélection comprenant le directeur exécutif de l'EDCTP, le président de l'AG, le représentant de la Commission européenne, le président du SAC par intérim et un expert indépendant s'est réuni pour examiner les candidatures.

Une présélection a été présentée lors de la réunion de l'AG en novembre. Suite à la réunion, l'AG a approuvé via une procédure écrite la nomination de 15 experts. Le SAC actuel se compose de 15 membres: le président, deux vice-présidents et 12 membres ordinaires. Le mandat du SAC a débuté en janvier 2014.

Secrétariat exécutif

En septembre 2013, le Dr Ole F. Olesen a rejoint l'EDCTP en tant que directeur de la coopération Nord-Nord. L'EDCTP a également accueilli plusieurs nouveaux membres au sein de son personnel en 2013. Mariska

Louw et Michelle Nderu ont rejoint le bureau Afrique de l'EDCTP au Cap respectivement aux postes de chargée d'administration et de chargée de projet. Lara Pandya a rejoint le bureau Europe en tant que chargée de la mise en réseau Nord-Nord. Lidwien van der Valk, conseiller juridique de l'EDCTP depuis longtemps, a intégré l'EDCTP en tant que



*Dr Ole F. Olesen, directeur de la
coopération Nord-Nord de l'EDCTP*

conseiller juridique à plein temps. Enfin, deux membres temporaires du personnel, Christy Comeaux et Charlotte Hoekstra, ont accompli des tâches administratives de gestion de la documentation de projets.

Publications

L'EDCTP a publié les rapports et vidéos suivants en 2013:

- Compte-rendu de la rencontre sur «La surveillance de l'innocuité des médicaments post-enregistrement en Afrique subsaharienne» (Le Cap, Afrique du Sud, 4 novembre 2012)
- Compte rendu de la conférence de haut niveau sur le second programme de l'EDCTP (Le Cap, Afrique du Sud, 5 novembre 2012)
- Conférence de haut niveau sur l'EDCTP2 (vidéo)
- TB-NEAT: TB diagnostics in low-resource settings (vidéo)
- Rapport annuel 2012
- Compte rendu de la réunion des parties prenantes de l'EDCTP sur les maladies infectieuses négligées (La Haye, Pays-Bas, 27-28 juin 2013)
- Compte rendu de la réunion des parties prenantes de l'EDCTP sur le paludisme (Vienne, Autriche, 19-20 septembre 2013)
- Compte rendu de la seconde réunion de haut niveau sur l'EDCTP2 (Dakar, Sénégal, 21 octobre 2013)

Toutes les publications peuvent être téléchargées au format PDF sur le site de l'EDCTP www.edctp.org.

Les vidéos sont disponibles sur la chaîne de l'EDCTP sur YouTube: www.youtube.com/edctpmmedia.

Vue d'ensemble des appels à candidatures pour bourses de master de l'EDCTP

Un appel à candidatures a été lancé en 2013, pour des bourses de master en épidémiologie et statistiques médicales. Il a pour objectif de renforcer la capacité de recherche en Afrique subsaharienne, en soutenant la formation et le développement professionnel de chercheurs en début de carrière, dans les domaines de l'épidémiologie et des statistiques médicales.

Le programme fournit une bourse permettant de suivre un cursus de master en épidémiologie et statistiques médicales dans un centre d'excellence de renommée internationale et de réaliser une étude de terrain d'une durée de 6 à 12 mois dans une institution d'Afrique subsaharienne afin d'acquérir des compétences pratiques. La durée maximale de la bourse est de

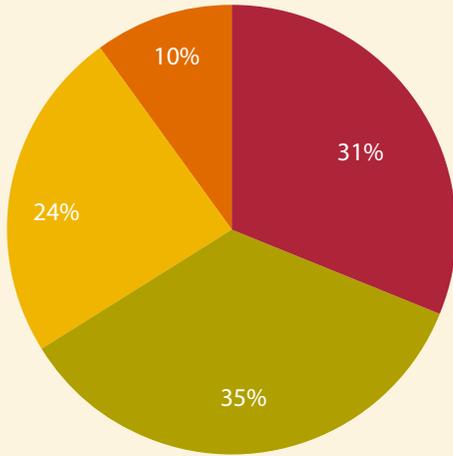


deux ans. L'appel à candidatures a été financé par le Royaume-Uni et la Suède (pays participant à l'EDCTP) et ouvert d'août à novembre 2013. Cinquante-deux (52) candidatures admissibles ont été reçues. Les décisions de financement, portant sur 5 à 10 bourses, seront finalisées en 2014.

Depuis 2003, l'EDCTP a lancé 65 appels à candidatures. Un total de 246 bourses ont été financées. Sur les 246 projets, 106 (43 %) étaient toujours en cours fin 2013 et 140 projets étaient achevés. La valeur totale des 246 projets, cofinancement compris, s'élève à 212,12 millions d'euros. Les bourses attribuées concernent la recherche sur le VIH/SIDA (54), la recherche sur la tuberculose (44) et la recherche sur le paludisme (41). Les 107 projets restant ne concernent pas une maladie en particulier.

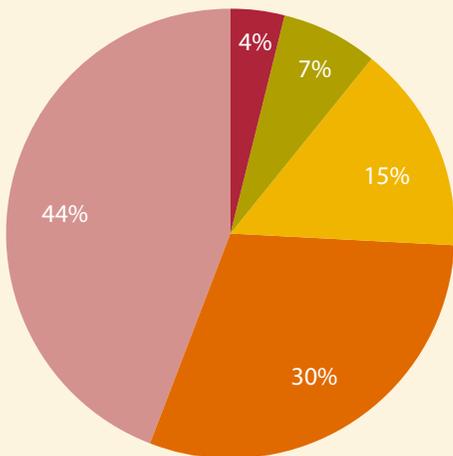
Le portefeuille de l'EDCTP inclut 74 projets dont un essai clinique et 172 sans essai clinique. La recherche sur les traitements constitue la majorité des projets (60) et le premier poste budgétaire de l'EDCTP (44 % des bourses financées). La recherche sur les vaccins financée par l'EDCTP représente un nombre moindre de projets (26). Cependant, la proportion des financements allouée à la recherche vaccinale, soit 30 %, reflète le coût plus élevé des essais cliniques de vaccins. 13 projets (7 % des financements) concernent les diagnostics et 5 (4 % des financements) la recherche sur les microbicides.

Vue d'ensemble des financements par maladie (2003 - 2013)
(en milliers d'euros)



VIH/SIDA	66 415
Tuberculose	73 944
Paludisme	50 991
Non lié à une maladie spécifique	20 769
Total	212 119

Vue d'ensemble des financements par intervention (2003 - 2013) (en milliers d'euros)



Microbicides	9 387
Diagnostics	14 478
Non lié à un intervention	31 663
Vaccins	64 196
Médicaments	92 395
Total	212 119



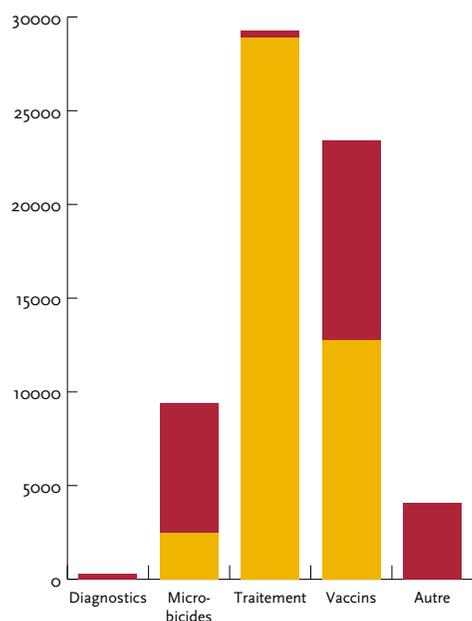


VTH / SIDA



Depuis 2003, l'EDCTP a investi 66,41 millions d'euros pour soutenir 54 projets de recherche sur le VIH/SIDA, comprenant une mise à niveau substantielle des capacités dans les centres de recherche clinique de 23 pays d'Afrique subsaharienne. Le portefeuille de l'EDCTP sur le VIH/SIDA inclut 13 essais de traitement, des thérapies de seconde intention et des traitements ciblant les enfants, ainsi que des études sur la co-infection VIH-tuberculose. Six études se penchent sur la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Huit essais de vaccin ont été financés, ainsi que trois essais de microbicides et un essai portant sur les moyens de maximiser la rétention et l'observance.

Montant des bourses accordées pour la recherche sur le VIH/SIDA, 2003-2013 (en milliers d'euros)



	Essai clinique	Sans essai clinique
Diagnostics	-	€ 291
Microbicides	€ 2,455	€ 6,932
Traitement*	€ 28,880	€ 419
Vaccins	€ 12,753	€ 10,633
Autre**	-	€ 4,051
Total	€ 44,088	€ 22,326

* Y compris € 5,85 millions de financement pour soutenir des projets sur la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

** Y compris l'immunologie, l'épidémiologie et les questions transversales

Traitement du VIH/SIDA

LÉDCTP a financé 17 bourses (y compris les 13 essais cliniques) sur le traitement du VIH/SIDA, pour un montant total de 23,44 millions d'euros. D'après les experts, des essais cliniques étaient nécessaires en Afrique avec les objectifs spécifiques suivants : tester des schémas thérapeutiques avec une moindre exposition globale aux antirétroviraux, faire des recherches sur le moment optimal de démarrage du traitement et étudier les procédures pour optimiser le contrôle et la gestion de la prise des médicaments chez les adultes et les enfants. Les objectifs de ces essais étaient de simplifier et de standardiser les traitements par antirétroviraux chez les adultes et les enfants et de développer de nouveaux traitements. Deux projets se sont penchés sur la co-infection VIH-tuberculose.

L'essai CHAPAS-1 en Zambie a débuté en 2005 et s'est achevé en 2009. Le professeur Chifumbe Chintu et son équipe ont étudié le dosage approprié et l'observance du traitement au Triomune Baby/Junior. Il s'agit d'une combinaison à doses fixes de stavudine (d4T), lamivudine (3TC) et nevirapine (NVP) selon une nouvelle formule spécifiquement développée pour les enfants. L'essai CHAPAS-1 avait spécifiquement pour objectif de s'intéresser au manque absolu de médicaments antirétroviraux de première intention adaptés aux enfants des pays en développement.

L'équipe de recherche a partagé ses données pharmacocinétiques préliminaires avec la Food and Drug Authority (FDA) aux États-Unis, contribuant ainsi à faire approuver l'utilisation du Triomune Baby/Junior pour les enfants séropositifs en 2007. Cette homologation a permis à de nombreux enfants séropositifs dans différents pays en développement d'avoir accès à un traitement. Le médicament a également été mis à disposition dans le cadre de programmes américains comme le President's Emergency Plan for HIV/AIDS Relief (PEPFAR) et la Clinton HIV/AIDS Initiative (CHAI). Les résultats de l'étude ont entraîné des recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur les proportions optimales de médicaments antirétroviraux dans les combinaisons à doses fixes et sur la définition du dosage optimal de ces médicaments en fonction du poids des enfants. Malheureusement, le stavudine, contenu dans la combinaison à doses fixes du Triomune, s'est révélé avoir des effets secondaires liés à une toxicité cumulative et a dû être abandonné. De nombreux adultes et enfants sous traitement ont dû passer à d'autres schémas thérapeutiques à base d'antirétroviraux.

Alors que les enfants sont toujours moins traités par antirétroviraux que les adultes en raison du manque d'options antirétrovirales adaptées, l'étude CHAPAS-3, dirigée par le Dr Veronica Mulenga, a pris la suite de CHAPAS-1 pour contribuer à combler ce manque et





Professor Chifumbe Chintu

Dr Veronica Mulenga

University Teaching Hospital (UTH), Zambia

La disponibilité d'associations de médicaments antirétroviraux à doses fixes pouvant être administrées en utilisant des tables de dosage en fonction du poids a largement facilité l'accès d'un grand nombre d'enfants séropositifs à un traitement. Le dépistage précoce chez le nourrisson par utilisation des gouttes de sang séché a été une autre contribution majeure permettant le diagnostic et donc le traitement de nombreux nourrissons et jeunes enfants. Le mouvement mondial pour mobiliser des ressources pour la fourniture d'antirétroviraux et le partenariat avec les groupes pharmaceutiques pour permettre une baisse des prix et la production de médicaments génériques ont à eux deux contribué au développement du traitement du VIH chez les adultes et les enfants.

Le financement par l'EDCTP des études CHAPAS-1 et CHAPAS-3 a largement contribué aux connaissances et aux pratiques actuelles du traitement chez les enfants séropositifs. Les résultats de l'essai CHAPAS-1 ont contribué aux lignes directrices de l'OMS sur les antirétroviraux et ont abouti à la mise à disposition de la première association à doses fixes de médicaments antirétroviraux pour le traitement d'un grand nombre d'enfants infectés par le VIH dans les pays en développement. Les résultats de CHAPAS-3 sont attendus avec impatience car ils fourniront des informations sur les profils de toxicité, le dosage approprié, l'efficacité et la rentabilité de nouvelles associations à doses fixes de première intention.

Néanmoins, il faut faire bien plus au cours des 10 prochaines années. Des posologies plus simples et moins nombreuses sont nécessaires. Les liens entre la prévention de la transmission de la mère à l'enfant et le diagnostic et le traitement précoces du VIH doivent être renforcés afin de garantir que les nourrissons et les enfants infectés par le VIH démarrent un traitement le plus tôt possible. Reste un défi: rendre disponible et facile d'accès des formules de schémas de seconde et troisième intention. Il est nécessaire d'évaluer des méthodes innovantes qui garantissent l'observance de traitements assurant un contrôle viral continu pour permettre aux enfants de suivre plus longtemps le même schéma thérapeutique avant de devoir passer aux antirétroviraux de la ligne suivante.

à augmenter les options de TAR (traitement antirétroviral) à doses fixes de première intention pour les enfants. CHAPAS-3 évalue trois combinaisons à dose fixe de médicaments antirétroviraux de première intention. L'étude compare la toxicité, les paramètres pharmacocinétiques, l'efficacité, l'observance et l'acceptabilité de deux nouvelles combinaisons à doses fixes d'ABC (abacavir) +3TC+NVP/EFZ (efavirenz) et AZT (zidovudine) par rapport au médicament à doses fixes Triomune. L'étude a terminé le recrutement des enfants en décembre 2013. L'analyse des données est en cours et les résultats seront présentés courant 2014.

Publications pertinentes:

1. L'homme, R; Kabamba D; Ewings, FM; Mulenga, V; Kankasa, C; Thomason, MJ; Walker, AS; Chintu, C; Burger, DM; and Gibb, DM. (2008) 'Nevirapine, stavudine and lamivudine pharmacokinetics in African children on paediatric fixed-dose combination tablets'. *AIDS*. 12;22(5):557-65
2. Ryan, M; Griffin, S; Chitah, B; Walker, AS; Mulenga, V; Kalolo, D; Hawkins, N; Merry, C; Barry, MG; Chintu, C; Sculpher, MJ; and Gibb, DM. (2008) 'The cost-effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis in HIV-infected children in Zambia'. *AIDS*. 30;22(6):749-57
3. Burger, D; Ewings, F; Kabamba, D; L'homme, R; Mulenga, V; Kankasa, C; Thomason, MJ; Gibb, DM; Chintu, C; and Walker, AS. (2010) 'Limited Sampling Models to Predict the Pharmacokinetics of Nevirapine, Stavudine, and Lamivudine in HIV-Infected Children Treated With Pediatric Fixed-Dose Combination Tablets'. *Therapeutic Drug Monitoring*. 12;32(3):369-72
4. Mulenga, V; Cook, A; Walker, AS; Kabamba, D; Chijoka, C; Ferrier, A; Kalengo, C; Kityo, C; Kankasa, C; Burger, D; Thomason, M; Chintu, C; Gibb, DM. (2010) 'Strategies for Nevirapine Initiation in HIV-Infected Children Taking Pediatric Fixed-Dose Combination «Baby Pills» in Zambia: A Randomized Controlled Trial'. *Clinical Infectious Diseases*. 51(9):1081-1089
5. Haberer, JE; Cook, A; Walker, AS; Ngambi, M; Ferrier, A; Mulenga, V; Kityo, C; Thomason, M; Kabamba, D; Chintu, C; Gibb, DM; Bangsberg, DR. (2011) 'Excellent Adherence to Antiretrovirals in HIV plus Zambian Children Is Compromised by Disrupted Routine, HIV Nondisclosure, and Paradoxical Income Effects'. *PLOS ONE*. 21;6(4):557-65
6. Fillekes, Q; Mulenga, V; Kabamba, D; Kankasa, C; Thomason, MJ; Cook, A; Ferrier, A; Chintu, C; Walker, AS; Gibb, DM; Burger, DM. (2012) 'Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected infants weighing 3 kg to less than 6 kg taking paediatric fixed dose combination tablets'. *AIDS*. 26(14):1795-1800.



Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

Dans le domaine de la prévention de la transmission du VIH/SIDA de la mère à l'enfant, l'EDCTP a investi 5,85 millions d'euros pour financer cinq projets. Bien que l'allaitement maternel soit essentiel pour lutter contre la malnutrition et les maladies infectieuses dans les milieux à ressources limitées, c'est un facteur de risque significatif de transmission du VIH de la mère à l'enfant, en particulier aux stades ultérieurs de l'infection. Les projets avaient pour objectif de prévenir l'infection par le VIH de l'enfant pendant la grossesse et de s'assurer de l'innocuité pour l'enfant du traitement reçu par la mère. Les études ont examiné l'innocuité et l'efficacité des traitements par antirétroviraux à base de tenofovir, lamivudine et nevirapine, utilisés principalement en combinaison pour éviter une résistance potentielle à l'un de ces médicaments.

Le professeur Marie-Louise Newell de l'Africa Centre for Health and Population Studies en Afrique du Sud, a dirigé une étude sur l'impact des thérapies antirétrovirales hautement actives (HAART) sur la transmission du VIH pendant la grossesse et l'allaitement dans le cadre de l'étude Kesho Bora, financée par l'OMS. Le but de l'étude était d'évaluer l'utilisation de traitements antirétroviraux combinés de la fin de la grossesse jusqu'au sixième mois d'allaitement, en suivant les lignes directrices de l'OMS alors en cours pour la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Un essai contrôlé,



Professeur Marie-Louise Newell

Africa Centre for Health and Population Studies, Afrique du Sud

La confirmation que les traitements antirétroviraux peuvent virtuellement éliminer la transmission verticale du VIH lorsqu'ils sont prescrits tôt dans la grossesse et jusqu'à la fin de la période d'allaitement est une avancée majeure. Cela constitue également un modèle pour l'élimination potentielle de l'épidémie de VIH chez les adultes sexuellement actifs.

La découverte de l'innocuité pour le nourrisson des antirétroviraux prescrits à la mère pendant l'allaitement a conduit à la révision des lignes directrices de l'OMS sur la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Ces lignes directrices recommandent désormais de mettre sous TAR toutes les mères séropositives pour protéger leurs enfants. D'autres résultats importants ont montré que la mortalité infantile est réduite de manière significative chez les enfants nés de mères séropositives placées sous TAR à vie. La mortalité des enfants nés de mères séropositives sous traitement est similaire à celle des enfants nés de mères non infectées par le VIH.

L'EDCTP a apporté le financement nécessaire pour que des centres de recherche clinique en Afrique du Sud puissent participer à ces essais mondiaux et fourni le soutien nécessaire au laboratoire du centre de Monbasa au Kenya. La transmission anténatale de VIH est élevée en Afrique du Sud. Aussi était-il important pour la conduite en temps opportun de cette étude financée par l'OMS d'inclure des sites sud-africains qui ont enrôlé un grand nombre de femmes pour l'essai. L'essai n'aurait pas été en mesure d'enrôler tous les participants à temps sans le soutien apporté par l'EDCTP aux sites sud-africains.





multicentre et randomisé a été mis en place avec deux bras: un bras-intervention recevant les traitements antirétroviraux combinés et un bras-contrôle recevant le traitement standard pour la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, administré pendant la grossesse et l'accouchement mais interrompu ensuite. Des centres en Afrique du Sud, au Kenya et au Burkina Faso ont participé à l'étude.

Celle-ci a montré l'efficacité des TAR combinés chez la mère pendant la grossesse et l'allaitement pour réduire le risque de transmission du VIH-1 aux nourrissons. Ces résultats ont fortement influencé la révision des lignes directrices de l'OMS qui ont recommandé en 2010 le recours à des traitements antirétroviraux (soit pour la mère soit pour l'enfant) pendant l'allaitement, si la mère ne recevait pas déjà de TAR pour sa propre santé. Les lignes directrices de l'OMS en 2013 recommandent désormais les traitements antirétroviraux combinés pour toutes les femmes infectées par le VIH, indépendamment de leur numération de CD4, dès le début de la grossesse, pendant toute la période de l'allaitement et, si possible, à vie.

D'autres analyses des données de l'essai Kesho Bora ont confirmé que l'allaitement n'est pas associé à la progression de la maladie chez la femme. Les femmes bénéficient de l'exposition à un traitement antirétroviral combiné qui retarde la progression du VIH, tant qu'elles reçoivent les TAR combinés. Quant aux enfants nés de mères infectées par le VIH et recevant un TAR combiné, ils ont un risque moindre d'être infectés par le VIH sans être privés des bienfaits de l'allaitement. Bilan: une amélioration du taux de survie.

Publications pertinentes:

1. The Kesho Bora Study Group (authors include Mepham, S; Naidu, K and Newell, ML). (2011) 'Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial'. *Lancet Infectious Diseases*. 11(3):171-180.
2. Bork, K; Cames, C; Cournil, A; Musyoka, F; Ayassou, K; Naidu, K; Mepham, S; Gichuhi, C; Read, JS; Gaillard, P; de Vincenzi, I for the Kesho Bora Study Group. (2013) 'Infant feeding modes and determinants among HIV-1-infected African women in the Kesho Bora Study'. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1;62(1):109-18

Études préparatoires à des essais cliniques de vaccins contre le VIH

L'EDCTP a investi 23,4 millions d'euros pour soutenir 12 projets de développement d'un vaccin contre le VIH. Six d'entre eux ont été financés via l'appel commun lancé en 2006 avec la Fondation Bill & Melinda Gates. Ces études visaient à développer les capacités pour mener de futurs essais cliniques importants de phases IIb et III sur des vaccins préventifs contre le VIH en Afrique, conformément aux normes réglementaires internationales.

Le projet SASHA, coordonné par le professeur Linda-Gail Bekker du Desmond Tutu HIV Centre de l'université du Cap, en Afrique du Sud, a étudié la faisabilité de la conduite d'essais de prévention vaccinale en Afrique du Sud auprès des adolescents, un groupe présentant un risque particulièrement élevé d'infection par le VIH. La mise en œuvre efficace d'un essai de vaccin contre le VIH chez les adolescents est complexe et nécessite la compréhension de problématiques plus larges liées à la participation, telles que les barrières cliniques, communautaires, éthiques, juridiques et socio-comportementales à la conduite d'essais cliniques. L'étude SASHA avait pour objectif d'essayer d'identifier et de s'attaquer à ces obstacles et à ces difficultés au sein de cette population vulnérable.

En utilisant comme support le vaccin contre le papillomavirus humain (VPH), le projet a montré qu'il est possible d'enrôler et de retenir dans un essai clinique multicentre des adolescents de 12 à 17 ans. Le recrutement et la rétention des participants enrôlés ont été élevés pendant les neuf mois du suivi. Les concepts clés de l'essai ont été bien compris tout au long de l'étude. La prise vaccinale et le taux d'achèvement ont été remarquablement élevés. Ce qui suggère une volonté de la part des adolescents de s'impliquer et la faisabilité de respecter un calendrier vaccinal chargé au sein de ce groupe. Les comportements sexuels à risque auto-déclarés ont été évalués durant la période de suivi. L'évaluation a révélé que la cohorte des adolescents était exposée à un risque relativement faible et que le recours au préservatif augmentait de manière significative au cours de l'étude chez les participants les plus âgés. Cette dernière observation pouvant être attribuée aux activités régulières de conseil visant à réduire les risques, au dépistage du VIH et à la mise à disposition de préservatifs. Néanmoins, les comportements sexuels à risque auto-déclarés



ont continué de représenter un défi quel que soit l'âge des participants. Les taux élevés de grossesse pendant l'étude suggèrent également qu'il est difficile de collecter des données précises et valides sur les comportements sexuels à risque au sein d'une population d'adolescents. Le projet a également développé un guide éthico-juridique pour la conduite d'essais cliniques chez des adolescents. Les six centres de cette étude sont à présent dotés de l'infrastructure nécessaire à d'autres essais de vaccins sur des adolescents dans le futur.

Publication pertinente:

1. Ellen, J; Wallace, M; Sawe, FK and Fisher, K (2010) 'Community engagement and investment in biomedical HIV prevention research for youth: rationale, challenges and approaches. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 54 Suppl 1:S7-11



Professeur Linda-Gail Bekker

Desmond Tutu HIV Centre, université du Cap, Afrique du Sud

L'EDCTP a compris l'importance de conduire une étude préparatoire multicentre au plan national dans la perspective de futurs essais sur des vaccins contre le VIH pour les adolescents et sur d'autres types de prévention biomédicale, ainsi que de renforcer les capacités des sites sur le terrain. À la fin du projet SASHA, six sites de recherche clinique en Afrique du Sud étaient engagés dans la recherche biomédicale chez les adolescents et travaillaient avec les comités d'éthique et les communautés pour agir de manière sûre et efficace.

Les essais d'efficacité chez l'homme de stratégies et de produits vaccinaux crédibles doivent être rapidement mis en œuvre car il est certain que la recherche progresse plus efficacement quand les réponses immunitaires peuvent être mises en relation avec les résultats. Les travaux en cours sur des modèles animaux sont essentiels pour mieux comprendre le rôle que ces modèles peuvent jouer dans le développement d'un vaccin. Il est peu probable que nous découvriions la stratégie vaccinale la plus efficace dès les premières tentatives. Il faut également qu'il y ait un solide réservoir de produits nouveaux et innovants nécessitant un vigoureux programme d'étude préclinique et d'essai de phases initiales.

Des essais vaccinaux et d'autres essais biomédicaux contre sur le VIH doivent être conduits chez des populations d'adolescents pour garantir que ce groupe vulnérable et primordial ne soit pas le grand oublié des solutions biomédicales contre l'épidémie du VIH. À cette fin et pour être plus efficace, nous devons grandement améliorer notre compréhension de la façon de penser, des perceptions, du mode de prise de décision et du comportement des adolescents. Cette recherche doit être conduite sans plus attendre, afin d'élaborer des méthodes biomédicales et d'autres instruments de prévention du VIH susceptibles d'être adoptés par les adolescents.

Études préparatoires à des essais cliniques de microbicides

Une nouvelle approche dans la lutte contre le VIH/SIDA concerne le développement de microbicides qui peuvent être appliqués à l'intérieur du vagin ou du rectum pour prévenir la transmission de l'infection par le VIH lors des relations sexuelles. La disponibilité de microbicides non contraceptifs sous forme de gel, crème, anneau vaginal ou suppositoire devrait permettre aux femmes de se protéger, ainsi que leurs partenaires, en contrôlant elles-mêmes leur utilisation.

En 2010, les résultats positifs de la phase IIb de CAPRISA 004, un essai sur un microbicide, ont indiqué la faisabilité de cette approche. L'EDCTP a soutenu cinq projets incluant des essais cliniques de microbicides, ainsi que des projets ne comprenant pas d'essai mais mettant l'accent sur l'acceptabilité des microbicides ou le renforcement des capacités de conduite d'essais sur les microbicides. La valeur totale des projets s'élève à 9,39 millions d'euros.

L'un de ces projets avait pour objectif le développement de capacités d'essai clinique de microbicide contre le VIH au



Mozambique et le développement d'un centre clinique existant en Afrique du Sud. Le projet a été dirigé par le Dr Sheena McCormack du Conseil de recherche médicale (Royaume-Uni). L'étude pilote de faisabilité sur les microbicides au Mozambique a été conduite sous la tutelle du programme MDP (Microbicides Development Programme). Des infrastructures pour les essais cliniques ont été construites au RHRU (Reproductive Health and HIV Research Unit) à Johannesburg, en Afrique du Sud.

Le projet a démarré en 2007 et a cherché à obtenir une preuve de concept pour un microbicide contenant le médicament PRO2000/5 dont l'action in vitro consiste à bloquer la fixation de la protéine rgp140 du VIH sur le récepteur de la cellule cible. L'infrastructure clinique a été améliorée afin d'atteindre les objectifs du site pour la phase III des essais du microbicide MDP 301, qui a exploré l'efficacité du gel vaginal PRO 2000. Malheureusement, l'essai MDP301 réalisé sur presque 9 400 africaines issues de quatre pays n'a pas permis de prouver que le microbicide PRO 2000, bien que sûr, réduit le risque de transmission du VIH-1.

L'étude menée au Mozambique cherchait à déterminer la faisabilité d'un essai d'application quotidienne d'un gel vaginal microbicide et à générer des informations sur la façon dont devrait être évaluée l'adhésion au traitement. Le projet s'est achevé en 2010. Cette étude de faisabilité visait à évaluer la population et le site de test dans les centres de soins mozambicains de Mavalane et de Manhiça, en préparation à un éventuel essai du microbicide vaginal en phase III. Elle a apporté les premières données d'incidence du VIH pour le Mozambique.

Publication pertinente:

1. McCormack, S; Ramjee, G; Kamali, A; Rees, H; Crook, AM; Gafos, M; Jentsch, U; Pool, R; Chisembele, M; Kapiga, S; Mutemwa, R; Vallely, A; Palanee, T; Sookrajah, Y; Lacey, CJ; Darbyshire, J; Grosskurth, H; Profy, A; Nunn, A; Hayes, R; Weber, J. (2010) PRO2000 vaginal gel for prevention of HIV-1 infection (Microbicides Development Programme 301): a phase 3, randomised, double blind, parallel- group trial. *Lancet*. 16;376(9749):1329-37



Professeur Sheena McCormack

Medical Research Council, Royaume-Uni

Les microbicides possèdent un très grand potentiel. Ils permettent aux femmes d'avoir la maîtrise de leur protection. Contrairement à un préservatif, les microbicides n'ont pas à fournir une contraception simultanée. La majorité des femmes ont signalé d'autres avantages de ces gels vaginaux (plaisir sexuel en cas d'utilisation au moment d'un rapport sexuel, sensation de propreté). Les anneaux vaginaux sont une méthode alternative pour dispenser le produit microbicide qui ne nécessite pas une insertion au moment des rapports sexuels, ce qui peut séduire les femmes pour différentes raisons. Ils ouvrent également la voie à des technologies multi-usages dans la mesure où les contraceptifs et les médicaments antirétroviraux peuvent être dispensés à partir du même anneau.

Le soutien de l'EDCTP nous a permis d'évaluer l'incidence du VIH chez des femmes au Mozambique et d'introduire pour la première fois dans ce pays des microbicides dans l'étude complémentaire. L'un des partenaires de MDP a également pu améliorer et agrandir ses installations à l'Orange Farm clinic de Johannesburg en Afrique du Sud, ce qui a facilité l'achèvement en temps de l'essai de phase III.

Nous n'avons observé aucune réduction du VIH avec PRO2000/5, le microbicide lui-même ne présentait donc pas d'intérêt. Cependant, les femmes ont développé leurs connaissances en participant à ce projet de recherche. Ces connaissances ont été transmises aux organisations communautaires et peu à peu au reste de la population vivant à proximité du site du projet. Malgré des résultats globalement décevants, sept mois plus tard, CAPRISA 004 signalait une réduction significative avec le gel vaginal de ténofovir appliqué avant et après une relation sexuelle, apportant ainsi la toute première preuve de concept pour un microbicide. Cette découverte a créé une dynamique bienvenue dans le domaine de la recherche sur les microbicides.

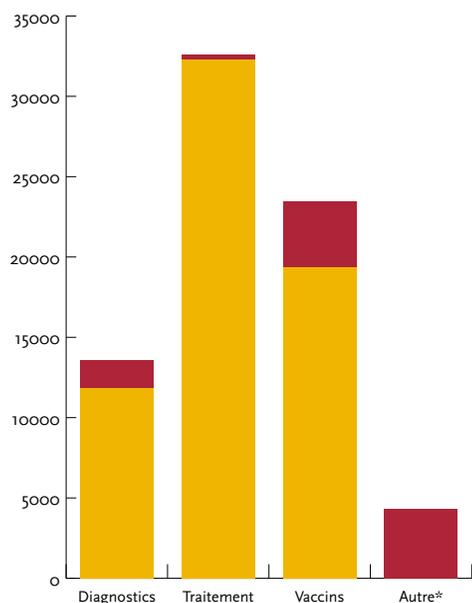
Tuberculose



L'EDCTP a financé 44 projets de recherche sur la tuberculose (TB) dans les domaines des diagnostics, des traitements et des vaccins. Le diagnostic de la tuberculose doit être amélioré car c'est actuellement un long processus qui retarde le traitement, avec pour conséquences un risque de transmission accru de la maladie et une surveillance compliquée de la résistance médicamenteuse. En outre, la méthode classique de diagnostic de la maladie présente une sensibilité insuffisante dans le cas des patients également porteurs du VIH. Le traitement standard de la maladie dure six mois et il est très difficilement respecté par les patients, ce qui entraîne un risque accru d'apparition de souches de la bactérie résistantes aux médicaments. La co-infection par le VIH pose un double problème, à savoir une augmentation du nombre de cas et la difficulté de traiter simultanément les deux maladies. Les possibilités de prévention de la tuberculose sont limitées du fait que le seul vaccin disponible ne protège pas les adultes contre la maladie.

Les projets de recherche financés par l'EDCTP incluent 11 projets sur les diagnostics, 18 essais de traitement et 5 projets portant sur des essais de phase II sur des vaccins. Au 31 décembre 2013, le financement total des 31 projets de l'EDCTP s'élevait à 73,94 millions d'euros.

Montant des bourses accordées pour la recherche sur la tuberculose, 2003-2013 (en milliers d'euros)



	Essai clinique	Sans essai clinique
Diagnostics	€ 11,860	€ 1,731
Traitement	€ 32,282	€ 273
Vaccins	€ 19,374	€ 4,077
Autre*	-	€ 4,347
Total	€ 63,516	€ 10,428

* Y compris l'immunologie, l'épidémiologie et les questions transversales



Traitement de la tuberculose

Il est généralement admis que le traitement actuel de la tuberculose est trop long à suivre. Outre de sérieux problèmes d'observance et de coût, un nombre significatif de patients ne tolèrent pas l'association standard de médicaments introduite il y a plus de quarante ans. L'apparition croissante de souches résistantes de la tuberculose constitue une menace réelle pour la santé mondiale et un nouveau défi pour le développement d'un traitement. L'EDCTP a financé 16 bourses de recherche sur la tuberculose, d'une valeur totale de 32,55 millions d'euros.

L'EDCTP a subventionné un consortium réunissant trois universités européennes et 12 sites d'essais cliniques africains, fournissant la structure générale nécessaire pour trois programmes de développement de traitements. Ce consortium panafricain pour l'évaluation des antibiotiques contre la tuberculose (PanACEA) étudie de nouveaux médicaments pouvant permettre de raccourcir le traitement contre la tuberculose. Le consortium a été formé pour conduire une série d'études cliniques coopératives pour évaluer trois médicaments différents (moxifloxacine, rifampicine et SQ109) pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments afin de simplifier et raccourcir les traitements actuels. Il intègre les études cliniques et le renforcement des capacités d'essais cliniques pouvant être utilisés pour un enregistrement dans un grand nombre de sites en Afrique subsaharienne. L'objectif à long terme était de mettre en place un cadre durable pour la conduite d'essais cliniques de médicaments contre la tuberculose.

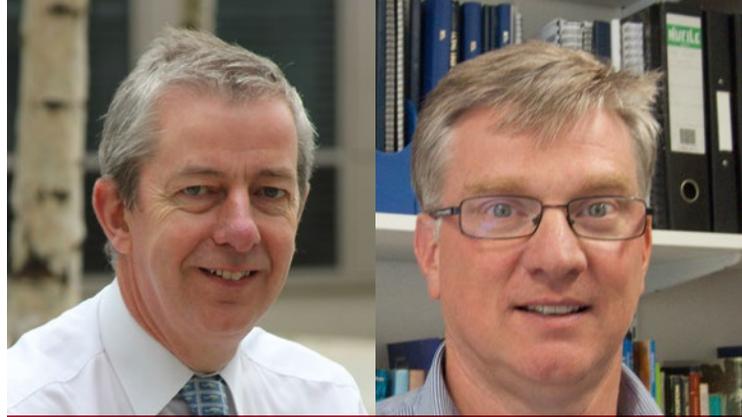
REMoxTB (évaluation rapide de la moxifloxacine dans le traitement de la tuberculose à frottis d'expectoration positif) est l'un des projets conduits par PanACEA. L'étude REMoxTB s'inscrit dans le cadre de l'essai clinique mondial REMox visant à prouver l'efficacité d'un nouveau médicament contre la tuberculose, en vue de réduire la durée du traitement de six à quatre mois. L'étude est coordonnée par le professeur Stephen H. Gillespie de l'université de St. Andrews en Écosse, avec le soutien de TB Alliance. L'EDCTP a financé la partie de l'étude REMox réalisée en Afrique qui concerne environ 70 % du nombre total des patients de l'étude.

Il s'agit d'une étude de phase III en double aveugle à trois médicaments, dans laquelle la moxifloxacine remplace deux

médicaments différents du traitement actuel standard de première intention contre la tuberculose (l'éthambutol et l'isoniazide) et est administrée pendant quatre mois. REMox doit déterminer si l'un de ces deux nouveaux traitements sur quatre mois ne sont pas moins efficaces que la thérapie standard sur six mois en termes d'échec et de rechute. Dans le cadre de cette étude, la capacité des centres d'essais cliniques africains à réaliser des études conformément aux normes réglementaires internationales les plus élevées a été considérablement améliorée au Kenya (Nairobi), en Tanzanie (Moshi et Mbeya), en Zambie (Lusaka) et sur plusieurs sites d'Afrique du Sud. L'étude a été achevée en 2013 et ses résultats seront publiés en 2014.

Publications pertinentes

1. Singh, KP; Brown, M; Murphy, ME; Gillespie, SH. (2012) 'Moxifloxacin for tuberculosis'. *Lancet Infectious Diseases*. 12(3):176
2. van Ingen, J; Aarnoutse, RE; Donald, PR; Diacon, AH; Dawson, R; Plemper van Balen, G; Gillespie, SH; Boeree, MJ. (2011) 'Why do we use 600 mg of rifampicin in tuberculosis treatment?' *Clinical Infectious Diseases*. 52(9):e194-9
3. Burki, T. (2012) 'PanACEA: a new approach to tuberculosis research'. *Lancet Infectious Diseases*. 12(3):184-5
4. Bryant, JM; Harris, SR; Parkhill, J; Dawson, R; Diacon, AH; van Helden, P; Pym, A; Mahayiddin, AA; Chuchottaworn, C; Sanne, IM; Louw, C; Boeree, MJ; Hoelscher, M; McHugh, TD; Bateson, ALC; Hunt, RD; Mwaigwisya, S; Wright, L; Gillespie, SH; Bentley, SD. (2013) 'Whole-genome sequencing to establish relapse or re-infection with Mycobacterium tuberculosis: a retrospective observational study'. *Lancet Respiratory Medicine*. 1(10):786-92



Professeur Stephen Gillespie

Timothy McHugh

Coordinateur du projet REMoxTB, université de St. Andrews, Royaume-Uni

Chef de projet REMoxTB, University College de Londres, Royaume-Uni

Les résultats finaux de l'étude sont en cours d'analyse. L'étude a déjà montré l'importance d'une approche standardisée pour les essais cliniques sur la tuberculose afin de garantir des données de grande qualité. Nous avons également développé des méthodologies qui sont maintenant mises en œuvre dans d'autres essais cliniques. Par exemple, une étude des souches responsables de la récurrence a montré l'importance de l'infection mixte dans le traitement de la tuberculose et suggère que dans le futur, un séquençage complet du génome sera nécessaire pour comprendre le caractère significatif de cultures positives au cours de la période de suivi. Au travers de notre partenariat avec TB Alliance, nous avons montré ce que la communauté de la recherche sur la tuberculose peut accomplir lorsque les acteurs majeurs travaillent main dans la main.

L'engagement de l'EDCTP en faveur du renforcement des capacités a été une importante source d'inspiration pour le consortium REMoxTB. Nous avons constaté une augmentation sensible du nombre de sites en mesure de conduire des essais cliniques dans le respect des normes réglementaires. Cela est particulièrement vrai pour les laboratoires africains où les fonds de l'EDCTP ont soutenu le développement des laboratoires et permis aux équipes de se familiariser avec des techniques de pointe comme la technique du tube indicateur de croissance mycobactérienne et les diagnostics moléculaires.

Bien que plusieurs médicaments soient en cours d'évaluation pour le traitement de la tuberculose, améliorer le traitement à la fois en réduisant sa durée et en élaborant des schémas thérapeutiques plus efficaces pour les formes multirésistantes de la maladie reste un immense défi. Davantage de ressources doivent être consacrées à la recherche de médicaments nouveaux ou améliorés et à leur test dans les pays fortement touchés par la tuberculose. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de continuer à former des scientifiques à travers le monde aux méthodologies les plus récentes qui ont été élaborées en grande partie au travers de projets financés par l'EDCTP.



Mobile Clinic for Kids' Heart-health
A partnership bringing heart-health to the community

Life Foundation

UNIVERSITY OF CAPE TOWN
Dept of Medicine

CA 575-567

Uyakhohlela?
Uyabila ebusuku?
Uyehla emzimbeni?
Unomkhuhlane?
Uyasazi isimo sakho kwisifo sengculaza?

Uvavanyo oluMAHALA kwisifo sephepha (TB) kunye nesifo sengculaza kwikliniki yethu engunojikeleza enxulumene nophando engingqini yakho

KWELI CALA!

Uvavanyo luqala kubantu abaneminyaka eli 18 nanga abazulul

Fourgon utilisé comme clinique mobile pour le diagnostic de la tuberculose dans Gugulethu, Afrique du Sud, dans le cadre du projet XACT financé par l'EDCTP.



Professeur Keertan Dheda

Université du Cap, Afrique du Sud

L'étude TB-NEAT a été entièrement financée par l'EDCTP. Elle a permis de former deux étudiants en master, huit étudiants en doctorat et cinq en post-doctorat. En outre, plusieurs mises à niveau de l'infrastructure ont été réalisées sur différents sites d'essai en Afrique du Sud.

Les résultats de cette étude ont déjà eu plusieurs impacts translationnels. En Afrique du Sud, ces résultats ont ouvert la voie à l'installation d'appareils de test Xpert MTB/RIF dans des lieux à risque comme les prisons et les mines, ainsi que dans les cliniques enregistrant une forte prévalence de la tuberculose avec des taux élevés de tuberculose pharmaco-résistante. Le ministère de la Santé en Afrique du Sud a d'ores et déjà élaboré des plans pour l'accès à ces tests diagnostiques dans les prisons et les mines.

Cependant, il reste nécessaire de disposer d'un outil de diagnostic bon marché pour les lieux de soins dans les pays fortement touchés par la tuberculose afin d'obtenir des résultats permettant le traitement des patients directement sur le site. D'autres aspects du diagnostic de la tuberculose doivent également être étudiés et financés. Il s'agit de la recherche liée au diagnostic, de la recherche par l'innovation pour développer de nouveaux antigènes-cibles et de nouvelles plateformes de détection, de l'harmonisation des réglementations concernant les diagnostics de la tuberculose et leur enregistrement ainsi que de la simplification des processus réglementaires pour promouvoir des tests efficaces. Il est peu probable que l'on trouve un test pour la tuberculose applicable à tous les cas, c'est pourquoi des approches alternatives sont nécessaires pour cibler les différents types de la maladie. Il faudra également accorder plus d'attention à la recherche portant sur les algorithmes diagnostiques optimaux en utilisant des technologies différentes pour réduire les coûts tout en garantissant la précision et la rétention des patients. J'ai espoir que cela puisse se réaliser au cours des 10 prochaines années.

Diagnostic de la tuberculose

Améliorer la rapidité et la précision du diagnostic de la tuberculose est l'une des priorités du programme de l'EDCTP. L'EDCTP finance 10 projets au titre de la recherche sur le diagnostic, via des bourses d'une valeur totale de 13,60 millions d'euros. Trois de ces projets sont des essais cliniques à grande échelle comprenant également des composantes de renforcement des capacités et de mise en réseau. L'objectif global est de développer un diagnostic de la tuberculose simple, bon marché et utilisable sur les lieux de soins. Les autres projets sur le diagnostic ont été financés par l'intermédiaire des différents mécanismes de l'EDCTP. Plusieurs de ces projets sont consacrés à tester la performance du test Xpert MTB/RIF pour la tuberculose.

Les recherches conduites par le professeur Mark Nicol dans le cadre de sa bourse senior de l'EDCTP ont contribué à l'essai d'évaluation ayant montré que le test Xpert MTB/RIF pouvait être utilisé efficacement dans les milieux à ressources limitées pour fournir aux patients un diagnostic précoce et fiable. Les résultats de l'essai ont contribué à la décision de l'OMS derecommander d'utiliser le test Xpert MTB/RIF comme test de diagnostic initial chez les patients pour lesquels on soupçonne une tuberculose multirésistante (TB-MR) ou une co-infection avec le VIH.

Depuis ces recommandations, le test Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la tuberculose continue à être introduit dans de nombreux pays. Le projet TB-NEAT, financé par l'EDCTP et dirigé par le professeur Keertan Dheda de l'université du Cap en Afrique du Sud, a documenté la mise en œuvre du Xpert MTB/RIF et son impact sur la morbidité liée à la tuberculose. Le projet TB-NEAT comporte plusieurs composantes, mais les études phares sont le Xpert RCT et le LAM RCT, un essai clinique randomisé impliquant 2 400 patients. Xpert RTC est le premier essai contrôlé randomisé d'une nouvelle technologie de diagnostic.

Les résultats de l'étude ont montré qu'il était faisable d'installer Xpert dans une clinique périphérique ou un poste de santé. L'instrument Xpert MTB/RIF peut être utilisé par le personnel de santé après une brève formation pour générer des résultats précis avec la même efficacité et la même précision qu'un

technicien de laboratoire expérimenté opérant dans un laboratoire centralisé. En outre, l'installation d'une machine Xpert MTB/RIF dans une clinique augmente substantiellement le traitement de la tuberculose le jour même, en réduisant de moitié le nombre de patients testés positifs pour la tuberculose mais n'ayant jamais entamé un traitement.

L'étude a confirmé que les patients atteints d'une forme pharmaco-résistante de la tuberculose pouvaient rapidement être diagnostiqués et démarrer un traitement. Elle a également montré que la sensibilité et la valeur prédictive négative est suboptimale chez les personnes infectées par le VIH. Aussi, un résultat négatif chez les personnes infectées par le VIH ne doit pas empêcher les recherches alternatives d'un traitement empirique. De manière générale, l'introduction d'Xpert MTB/RIF a permis un diagnostic plus rapide dans les cliniques de santé primaire mais n'a pas abouti à l'augmentation globale du nombre de patients traités. Néanmoins, le taux de traitement empirique dans le bras-intervention a pu être réduit.

Publications pertinentes:

1. Peter, JG; Theron, G; Dheda, K. (2013) 'Can point-of-care urine LAM strip testing for tuberculosis add value to clinical decision making in hospitalised HIV-infected persons?'. *PLOS ONE*. 8(2):e54875.
2. Theron, G; Zijenah, L; Chanda, D; Clowes, P; Rachow, A; Lesosky, M; Bara, W; Mungofa, S; Pai, M; Hoelscher, M; Dowdy, D; Pym, A; Mwaba, P; Mason, P; Peter, J; Dheda, K. (2013) Feasibility, accuracy and clinical impact of point-of-care Xpert MTB/RIF testing for tuberculosis in primary-care settings in Africa: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 1;383(9915):424-35
3. Peter, J; Theron, G; Pooran, A; Thomas, J; Pascoe, M; Dheda, K. (2013). 'Comparison of two methods for acquisition of sputum samples for diagnosis of suspected tuberculosis in smear-negative or sputum-scarce people: a randomised controlled trial'. *Lancet Respiratory Medicine*. 1(6):471-8
4. Zar, HJ; Workman, L; Isaacs, W; Dheda, K; Zemanay, W; Nicol, MP. (2013). 'Rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis in African children in a primary care setting by use of Xpert MTB/RIF on respiratory specimens: a prospective study'. *Lancet Global Health*. 1:e97-104

Vaccins contre la tuberculose

Le BCG, le vaccin actuel contre la tuberculose, s'avère d'une efficacité variable et incomplète pour protéger les nourrissons et les enfants, notamment au sein des populations immunodéprimées. De plus, il n'empêche pas les adultes de contracter la tuberculose. Plusieurs vaccins candidats contre la tuberculose ont été mis au point et doivent désormais être testés par le biais d'essais de phases II et III au cours de la prochaine décennie. Pour produire des résultats solides, les essais d'efficacité devront être réalisés sur plusieurs sites et sur des patients appartenant à des populations différentes. Chaque site participant devra posséder ou développer des capacités conformes aux normes réglementaires. Le renforcement des capacités constitue donc un aspect important des études de vaccins contre la tuberculose financées par l'EDCTP. Depuis 2003, l'EDCTP a investi 23,45 millions d'euros dans la recherche sur un vaccin contre la tuberculose.

Le professeur Helen McShane de l'université d'Oxford au Royaume-Uni coordonne une étude pour déterminer si le nouveau vaccin candidat contre la tuberculose MVA85A renforce l'immunité et limite les effets de la maladie chez les adultes infectés par le VIH. Ces derniers courent en effet un risque bien plus important de contracter la tuberculose que les personnes





séronégatives. Le test de ce vaccin potentiel est réalisé sur environ 1 400 adultes âgés de 18 à 50 ans.

MVA85A a été le premier nouveau vaccin contre la tuberculose à entrer en phase de test clinique depuis les premiers tests sur le BCG il y a près d'un siècle. Cette phase a débuté à Oxford en 2002. Depuis, le vaccin a fait l'objet de nombreux essais en Afrique du Sud, au Sénégal et en Gambie, ainsi qu'au Royaume-Uni. Tous les essais ont montré que le vaccin était sûr. Ce dernier a aussi stimulé le type de réponse immunitaire qui est important pour la protection contre la tuberculose. Le vaccin est actuellement testé pour évaluer son efficacité à protéger contre la tuberculose. La réponse immunitaire chez les nourrissons en Afrique du Sud a été très faible et ne les a pas empêché d'être infectés par la tuberculose. L'étude est désormais conduite avec des adultes infectés par le VIH en Afrique du Sud et au Sénégal.

La composante de renforcement des capacités du projet vise à faire en sorte que deux sites d'essais soient en mesure de participer à des essais cliniques similaires dans le futur. Le site de Dakar (Sénégal) est géré par le laboratoire de bactériologie-virologie du Centre hospitalier universitaire Aristide Le Dantec et le site de Khayelitsha (Afrique du Sud) est géré par l'Institut des maladies infectieuses et de la médecine moléculaire de l'université du Cap. L'Institut scientifique de santé publique (WIV-ISP) en Belgique, qui a été le premier à identifier l'antigène 85A comme un vaccin possible, fournit les services de laboratoire nécessaires à l'étude.

Publications pertinentes:

1. Hanekom, WA; Dockrell, HM; Ottenhoff, THM; Doherty, TM; Fletcher, H; McShane, H; Weichold, FF; Hof, DF; Parida, SK; Fruth, UJ. (2008) 'Immunological outcomes of new tuberculosis vaccine trials: WHO panel recommendations'. *PLOS Medicine*. 1;5(7):e145
2. Rustomjee, R; McClain, B; Brennan, MJ; McLeod, R; Chetty-Makkan, CM; McShane, H; Hanekom, W; Steel, G; Mahomed, H; Ginsberg, AM; Shea, J; Lockhart, S; Self, S; Churchyard, GJ. (2013) 'Designing an adaptive phase II/III trial to evaluate efficacy, safety and immune correlates of new TB vaccines in young adults and adolescents'. *Tuberculosis (Edinb)*. 93(2):136-42.



Professeur Helen McShane

Université d'Oxford, Royaume-Uni

Il y a dix ans, seul un ou deux nouveaux vaccins candidats faisait l'objet d'essais cliniques. Aujourd'hui, ce sont plus d'une douzaine de candidats qui sont testés lors d'essais cliniques. Tous ces vaccins candidats, sauf un, présentent des résultats satisfaisants en termes d'innocuité et d'immunogénicité. L'EDCTP a joué un rôle essentiel dans l'augmentation du nombre des essais dans les pays où la tuberculose est endémique et doit le poursuivre.

Le développement de vaccins contre la tuberculose est difficile. Nous devons essayer d'améliorer les modèles utilisés pour sélectionner les vaccins. Les modèles animaux doivent être améliorés pour être plus représentatifs de la maladie chez l'homme. De même, des modèles humains in vitro et in vivo sont nécessaires pour tester de nouveaux vaccins. Nous devons exploiter toutes les opportunités pour mieux comprendre la réponse immunitaire chez les personnes qui ne sont pas infectées par la tuberculose bien qu'elles y soient exposées et pour utiliser les échantillons des essais d'efficacité lorsqu'ils sont disponibles afin d'exploiter les données immunologiques pour guider le développement de vaccins. Nous devons réaliser davantage de tests cliniques sur des populations cibles car l'immunogénicité n'est pas forcément la même dans les pays développés et dans les pays en développement. Il faut davantage de collaboration dans le monde de la recherche sur la tuberculose car nous ferons des progrès plus rapides en unissant nos forces.

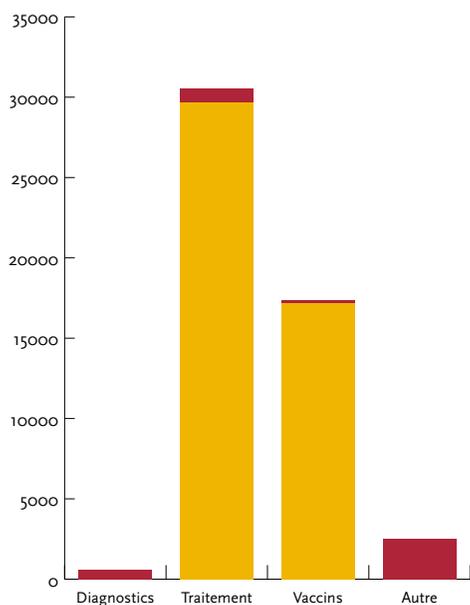
L'EDCTP finance et soutient l'étude sur des adultes séropositifs au Sénégal et en Afrique du Sud. Dans le cadre de cet essai, nous avons conduit un substantiel programme de renforcement des capacités des deux sites d'essai, et plus particulièrement de celui de Khayelitsha en Afrique du Sud. On ne saurait trop insister sur l'importance d'un tel programme qui permet de disposer d'une infrastructure durable pour réaliser les essais en cours, mais aussi ceux de nombreux autres vaccins dans le futur.

Paludisme



Le portefeuille de projets de l'EDCTP consacrés au paludisme inclut 12 essais de vaccin comportant des essais de phase I-II de plusieurs candidats prometteurs et 22 essais de traitement dont 12 essais de phase IV (post-enregistrement), principalement sur l'extension du profil d'emploi, dont des études ciblant des groupes spéciaux ou vulnérables comme les femmes enceintes, les enfants très jeunes ou souffrant de malnutrition et les personnes porteuses du VIH. De plus, l'approche adoptée pour ces projets reflète la stratégie de l'EDCTP consistant à intégrer des activités de recherche d'excellente qualité et des investissements dans le renforcement des capacités cliniques et l'extension des réseaux de recherche en Afrique subsaharienne. Au 31 décembre 2013, le montant total des 41 projets de recherche sur le paludisme financés par l'EDCTP s'élevait à 51 millions d'euros.

Montant des bourses accordées pour la recherche sur le paludisme, 2003-2013 (en milliers d'euros)



	Essai clinique	Sans essai clinique
Diagnostics	-	€ 595
Traitement*	€ 29,684	€ 857
Vaccins	€ 17,166	€ 192
Autre**	-	€ 2,496
Total	€ 46,850	€ 4,140

* Y compris € 11 millions de financement pour soutenir des projets sur le paludisme pendant la grossesse

** Y compris l'immunologie, l'épidémiologie et les questions transversales.

Traitement du paludisme

Le paludisme demeure une cause majeure de maladie et de décès dans les pays en développement. Alors que les parasites responsables du paludisme commencent à développer une résistance aux médicaments antipaludiques conventionnels, il est important de soutenir le développement de nouveaux médicaments et de régimes combinés. L'EDCTP a financé des bourses d'une valeur de 19,53 millions d'euros pour soutenir 19 projets portant sur le traitement du paludisme, au rang desquels des études sur les traitements combinés à base d'artémisinine (ACT) et les traitements non-ACT. Les études visaient à développer des traitements sûrs et hautement efficaces dans les situations existantes de soins de santé. De plus, les études actuelles visent à répondre aux besoins de groupes qui

nécessitent une attention spéciale comme les nourrissons, les enfants souffrant de malnutrition, les personnes co-infectées par le VIH/SIDA et les femmes enceintes.

Le groupe d'étude sur quatre associations à base d'artémisinine (4ABC) a été constitué avec succès dans douze sites d'essais cliniques répartis dans sept pays d'Afrique subsaharienne. 10 000 enfants âgés de 6 à 59 mois ont été dépistés et 4 116 ont été inclus dans l'étude et ont reçu un traitement. L'étude a permis de conclure à l'innocuité et à l'efficacité de trois nouvelles associations à base d'artémisinine pour traiter les enfants atteints d'une forme non compliquée de paludisme. Ces résultats confortent la recommandation de l'OMS préconisant la dihydroartémisinine-piperaquine (DHAPQ) comme troisième médicament pour les formes de *Plasmodium falciparum* sans complication.

L'étude 4ABC a été coordonnée par le professeur Umberto D'Alessandro de l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, en Belgique, actuellement au l'unité de recherche du Conseil de recherche médicale de Gambie. 4ABC a comparé différentes associations thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) dans le traitement du paludisme chez des enfants âgés de 6 à 59 mois. L'étude a également étudié l'innocuité et l'efficacité de traitements répétés. Un vaste essai multicentre randomisé a été conduit pour tester quatre polythérapies: amodiaquine-artésunate (ASAQ), dihydroartémisinine-piperaquine (DHAPQ), artémether-luméfantine (AL) et chlorproguanil/dapsone-artésunate (CD+A). Chaque site a testé trois de ces associations. Les enfants atteints de formes sans complication du paludisme ont été répartis aléatoirement entre les groupes d'études avant de faire l'objet d'un suivi actif pendant 28 jours, puis d'un suivi passif pendant les six mois suivants. L'étude 4ABC s'est achevée en 2010. Ses résultats ont été publiés dans *Plos Medecine* le 8 novembre 2011.

Publications pertinentes

1. D'Alessandro, U. (2010) 'Artemisinin combination therapies (ACTs) for uncomplicated malaria in African children: the 4ABC trial, preliminary results'. *Tropical Medicine and International Health*. 15(8): S13
2. D'Alessandro, U on behalf of The Four Artemisinin-Based Combinations (4ABC) Study Group. (2011) 'A head-to-head comparison of four artemisinin-based combinations for treating uncomplicated malaria in African children: a randomised trial'. *PLOS Medicine*. 8(11):e1001119
3. Yeka, A; Tibenderana, J; Achan, J; D'Alessandro, U; Talisuna, AO. (2013) 'Efficacy of quinine, artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine as rescue treatment for uncomplicated malaria in Ugandan children'. *PLOS ONE*. 8(1):e53772.

Professeur Umberto D'Alessandro

Institut de médecine tropicale, en Belgique et unité du Conseil de recherche médicale de Gambie.

Une grande réussite dans le domaine du traitement du paludisme au cours de la dernière décennie est le nombre d'options de traitement actuellement disponibles ainsi que le nombre de traitements en cours de développement. Nous aurons la possibilité de choisir les traitements les mieux adaptés en fonction de l'endémicité du paludisme au niveau local.

L'EDCTP a joué un rôle essentiel dans la mise en œuvre de cet essai important (4ABC) en fournissant une partie substantielle des ressources nécessaires pour sa conduite. En outre, en exigeant la collecte de données de haute qualité, l'EDCTP a contribué à la grande qualité de l'étude et par conséquent à sa crédibilité.

Des efforts supplémentaires sont nécessaires. Il reste notamment à développer des alternatives aux dérivés à base d'artémisinine car des formes résistantes semblent avoir émergé en Asie et pourraient se propager à d'autres continents. Il est également nécessaire de disposer de médicaments plus performants pour interrompre la transmission du paludisme. Avec le soutien de l'EDCTP, nous menons actuellement un essai clinique sur le traitement du paludisme chez les femmes enceintes. Cet essai fournira une base solide pour fournir des recommandations spécifiques à ce groupe de population.

Paludisme et grossesse

Dans les zones où le paludisme est endémique, le risque de morbidité et de mortalité des femmes enceintes est très élevé. L'infection palustre pendant la grossesse est associée à un risque accru d'anémie de la mère et à un faible poids de naissance, un facteur déterminant de la mortalité infantile. L'EDCTP finance trois études d'une valeur totale de 11 millions d'euros portant sur le paludisme chez les femmes enceintes. Ces études sont mises en œuvre par le Consortium sur le paludisme en cours de grossesse (MiP).

La Malaria in Pregnancy Preventive Alternative Drugs (MiPPAD) est l'une des études organisées sous l'égide du consortium. L'étude MiPPAD évalue l'innocuité, la tolérance et l'efficacité de la méfloquine (MQ) comme alternative à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP), le médicament standard utilisé comme traitement préventif intermittent pendant la grossesse, en association à des moustiquaires traitées avec



des insecticides longue durée. Sous la direction du professeur Clara Menéndez (Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelone, en Espagne), cet essai multicentre randomisé comble le besoin critique d'évaluation d'une alternative non nocive et efficace à IPTp-SP chez les femmes enceintes infectées ou non par le VIH. L'étude Malaria in Pregnancy Preventive Alternative Drugs (MiPPAD) a sélectionné au total 4 734 femmes enceintes en 2012, après avoir procédé au dépistage de 17 947 femmes au Bénin (Allada, Sékou et Attogon), au Gabon (Fougamou et Lambaréné), au Kenya (Kisumu), au Mozambique (Manhiça et Maragra), et en Tanzanie (Makole et Chambwino). L'étude a également renforcé les capacités de recherche contre le paludisme aux niveaux individuel et institutionnel dans tous les sites participants.

Publications pertinentes

1. Ouédraogo, S; Bodeau-Livinec, F; Briand, V; Huynh, BT; Koura, GK; Accrombessi, MM; Fievet, N; Massougbojji, A; Deloron, P; Cot, M. (2012) 'Malaria and gravidity interact to modify maternal haemoglobin concentrations during pregnancy'. *Malaria Journal*. 22;11:348
2. Basra, A; Mombo-Ngoma, G; Capan Melser, M; Akerey Diop, D; Würbel, H; Mackanga, JR; Fürstenau, M; Manego Zoleko, R; Adegnika, AA; Gonzalez, R; Menendez, C; Kremsner, PG; Ramharther, M. (2013) 'Efficacy of mefloquine intermittent preventive treatment in pregnancy against schistosoma haematobium infection in Gabon: a nested randomized controlled assessor-blinded clinical trial'. *Clinical Infectious Diseases*. 56(6):e68-75
3. Schaumburg, F; Alabi, AS; Mombo-Ngoma, G; Kaba, H; Zoleko, RM; Diop, DA; Mackanga, JR; Basra, A; Gonzalez, R; Menendez, C; Grobusch, MP; Kremsner, PG; Köck, R; Peters, G; Ramharther, M; Becker, K. (2013) 'Transmission of Staphylococcus aureus between mothers and infants in an African setting'. *Clinical Microbiology and Infection*. Article first published online : 18 Nov 2013.



Professor Clara Menéndez

Barcelona Centre for International Health Research, Spain

Au cours de la décennie passée, des investissements importants ont été réalisés pour lutter contre le paludisme, parallèlement à des efforts sans précédent - notamment un engagement politique et financier accru - pour contrôler cette infection. Ce double phénomène a abouti à la création de nouvelles initiatives, telle que Medecines for Malaria Venture (MMV), qui s'est donné pour mission de découvrir des médicaments antipaludiques innovants et plus efficaces. La mise en place de l'EDCTP a permis, en coordination quasiment parfaite avec MMV, de procéder à l'évaluation clinique de nouveaux antipaludiques et ainsi de développer l'offre de médicaments pour traiter l'infection.

Des efforts supplémentaires de recherche et développement sont essentiels pour arriver à contrôler définitivement le paludisme. Ils doivent porter non seulement sur le Plasmodium falciparum mais aussi sur le Plasmodium vivax. Nous avons un besoin urgent de méthodologies pour estimer et suivre la charge palustre et pour mesurer la transmission. Nous devons mieux appréhender les mécanismes et les effets de la résistance aux médicaments et aux insecticides et disposer - sur les lieux de soins - de tests diagnostiques rapides plus sensibles pour dépister les infections à faible densité.

Pour prétendre atteindre l'objectif d'éradication du paludisme, des médicaments plus sûrs et plus efficaces sont nécessaires pour permettre de soigner radicalement les infections asymptomatiques de P. falciparum et de P. vivax chez toute la population.

L'EDCTP a joué un rôle fondamental dans la compréhension de nombreuses questions essentielles pour le contrôle du paludisme en cours de grossesse en Afrique. En ce qui concerne l'essai MiPPAD, le financement de l'EDCTP a contribué à l'étude en fournissant un cadre qui tout en soutenant pleinement la poursuite des objectifs scientifiques, va bien au-delà. Le cadre de l'EDCTP est unique, à ma connaissance. Il a également permis de mettre en avant et de contrôler la sensibilité au genre, la conformité avec les normes éthiques, les mises à niveau d'infrastructures et le renforcement des capacités. C'est pourquoi, les résultats de l'étude ont non seulement scientifiques mais ils contribuent également à la réalisation des objectifs à plus long terme de durabilité et d'excellence dans le domaine de la recherche.



Vaccins contre le paludisme

Un vaccin antipaludique hautement efficace est nécessaire pour réduire la charge palustre dans les pays où l'infection est endémique. Depuis 2003, l'EDCTP a investi 17,36 millions d'euros pour soutenir six projets, dont des essais cliniques de vaccins et des projets portant sur les réactions immunologiques et sur le renforcement des capacités pour la conduite d'essais cliniques.

Parmi ces projets figurent les études du Malaria Vected Vaccine Consortium (MVVC). Ce consortium est dirigé par le Dr Odile Leroy de la European Vaccine Initiative en Allemagne (qui a remplacé le Dr Babatunde Imoukhuede). Son objectif est de développer un vaccin antipaludique pré-érythrocytaire à base de la protéine TRAP (pour thrombospondin related adhesion protein) associé à une chaîne d'épitopes T multiples administrée par deux vecteurs viraux différents. TRAP est une abondante protéine de surface du parasite qui est exprimée aux stades précoces du cycle de vie, dans les sporozoïtes et les stades



pré-érythrocytaires. Les deux vecteurs viraux ChAd63 (un vecteur adénoviral simien) et MVA (Modified Vaccinia Ankara) sont administrés dans un vaccin selon une stratégie d'amorce-rappel (de l'anglais «prime-boost»), qui vise à provoquer une forte réaction immunitaire cellulaire contre TRAP. Les études précliniques, ainsi que la phase initiale des essais cliniques, ont montré que le régime d'amorce-rappel avec les vecteurs viraux ChAd63 et MVA entraîne une forte réaction des lymphocytes T CD8 dont des essais chez l'homme ont montré qu'ils participaient à la protection contre le paludisme.



Un vaccin efficace ciblant les stades hépatiques du paludisme peut prévenir la maladie car il permettrait d'éliminer le parasite avant sa multiplication dans les globules rouges. L'approche de l'amorce-riposte basée sur des vecteurs viraux cible la voie immunitaire activée par les lymphocytes T, similaire à la réponse immunitaire qu'induit le pathogène chez l'hôte humain. Limitée à deux doses seulement, l'approche de l'amorce-riposte simplifiera également le calendrier vaccinal pour les enfants et pourrait faire baisser les coûts de la vaccination antipaludique.

L'étude MVVC a montré que cette approche présentait un bon niveau d'innocuité et d'immunogénicité chez des adultes lors d'essais cliniques de phase Ib menés en Gambie et au Kenya, ainsi que chez des enfants et nourrissons gambiens. Récemment, des données d'efficacité prometteuses ont été obtenues lors d'un essai de phase IIb sur des adultes au Kenya. Elles révèlent une efficacité ajustée de 66 % contre la parasitémie obtenue par réaction en chaîne par polymérase (PCR). Les données d'un autre essai clinique de phase IIb menée sur des adultes au Sénégal sont en cours d'analyse et seront bientôt publiées. Les premiers résultats intérimaires de l'essai clinique de phase IIb mené au Burkina Faso sur des enfants âgés de 5 à 17 mois sont attendus en 2014.

Une étude de suivi (MVVC2), également soutenue par l'EDCTP, a sélectionné un second antigène pré-érythrocytaire, la protéine circumsporozoïte (CSP), à associer au vaccin ChAd63/MVA ME-TRAP. Ce vaccin combiné devrait conduire à une protection encore plus grande en associant des réponses immunitaires cellulaires et humorales.

Publication pertinente:

1. Ogwang, C; Afolabi, M; Kimani, D; Jagne, YJ; Sheehy, SH; Bliss, CM; Duncan, CJ; Collins, KA; Garcia Knight, MA; Kimani, E; Anagnostou, NA; Berrie, E; Moyle, S; Gilbert, SC; Spencer, AJ; Soipei, P; Mueller, J; Okebe, J; Colloca, S; Cortese, R; Viebig, NK; Roberts, R; Gantlett, K; Lawrie, AM; Nicosia, A; Imoukhuede, EB; Bejon, P; Urban, BC; Flanagan, KL; Ewer, KJ; Chilengi, R; Hill, AV; Bojang, K. (2013) 'Safety and immunogenicity of heterologous prime-boost immunisation with Plasmodium falciparum malaria candidate vaccines, ChAd63 ME-TRAP and MVA ME-TRAP, in healthy Gambian and Kenyan adults. *PLOS ONE*. 8(3):e57726



Dr Odile Leroy

European Vaccine Initiative, Allemagne

Au cours des dix dernières années, la communauté scientifique impliquée dans la recherche d'un vaccin antipaludique a montré l'exemple en collaborant pour relever les nombreux défis scientifiques et techniques. Ce mouvement a commencé au niveau des agences de financement lorsqu'en 2002 le groupe des bailleurs pour le vaccin contre le paludisme a été mis en place avec comme premier objectif le partage d'information et la mise en place d'une gestion globale du portefeuille. Il s'est poursuivi avec l'approbation de la feuille de route sur la technologie du vaccin contre le paludisme, qui définit les priorités.

Les résultats des essais cliniques MVVC de phases Ib et IIb avec la protéine ChAd63/MVA ME-TRAP ont été très encourageants jusqu'à maintenant. Les résultats prometteurs du vecteur ChAd63 ont abouti à une collaboration avec GlaxoSmithKline et le Jenner Institute pour améliorer le vaccin antipaludique de première génération, RTS,S.

À ce jour, l'EDCTP a contribué à la conduite de sept études cliniques de ce projet pour évaluer les vaccins candidats chez différents groupes de population et d'âge. Le financement a permis de développer et de renforcer les capacités dans six sites cliniques des cinq institutions africaines partenaires. Ces dernières sont désormais en mesure de conduire des essais cliniques conformément aux normes internationales. Le personnel de cinq des institutions africaines partenaires a bénéficié d'une formation - assurée par le consortium - sur les bonnes pratiques cliniques, la gestion de projet, la rédaction de publications et sur l'élaboration de protocole pour les essais cliniques. Le consortium a également soutenu la formation de trois étudiants en master, deux doctorants et un bénéficiaire d'une bourse postdoctorale de recherche. Grâce à la formation reçue au sein de MVVC, l'un des doctorants est désormais l'investigateur principal de l'un des deux essais cliniques MVVC2. Au travers de cette collaboration, un réseau durable a été formé avec des échanges vivants et un soutien continu entre les jeunes scientifiques en début de carrière et le personnel plus expérimenté de toutes les institutions partenaires.

Capacité en matière de recherche



L'EDCTP a adopté une approche programmatique du renforcement des capacités. Les investissements au profit du renforcement des capacités et des activités de mise en réseau sont destinés à garantir la bonne conduite des essais cliniques, qui sont le cœur du programme du partenariat. Le renforcement des capacités, par exemple via la formation ou l'amélioration des infrastructures des sites d'essais, et les activités de mise en réseau font partie intégrantes des projets de recherche. Au 31 décembre 2013, 514 Africains et Africaines ont bénéficié d'une bourse à différents stades de leur carrière. Des chercheurs européens sont eux-aussi formés grâce au financement de l'EDCTP, puisque de nombreux post-doctorants collaborent avec leurs collègues africains dans des projets intégrés d'essais cliniques. La majorité des bourses de l'EDCTP inclut également des sommes pour des formations ciblées de courte durée et des ateliers, en lien avec les objectifs généraux du projet.

Dr Wendy Burgers

Université du Cap, Afrique du Sud Bénéficiaire d'une bourse senior en 2008-2011

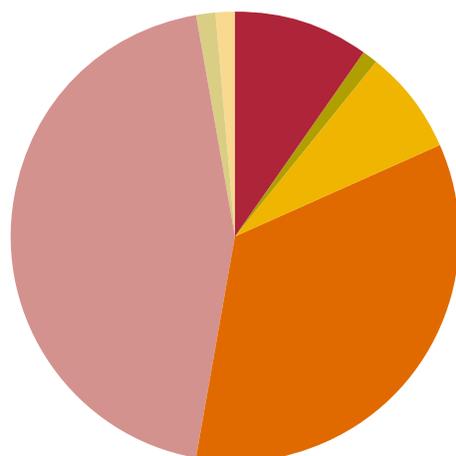
La bourse de l'EDCTP a été un tremplin pour ma carrière de chercheuse indépendante. La recherche avance grâce aux résultats des études, au suivi des données et en faisant de nouvelles découvertes. Le sujet de la bourse représentait une nouvelle direction de recherche pour moi. La bourse m'a permis de constituer un groupe de recherche et un programme de recherche sur la co-infection VIH-tuberculose, car nos résultats avaient suscité beaucoup de questions supplémentaires à étudier.

Nous avons trois publications en préparation sur les travaux que nous avons réalisés et nous travaillons activement sur un nouveau sous-ensemble de cellules de la tuberculose. Mon laboratoire accueille en ce moment un étudiant en master et trois doctorants que je forme tout en étant également la tutrice de deux post-doctorants. Mon équipe est composée de scientifiques de tout le continent africain: Afrique du Sud, Botswana, Cameroun, Île Maurice et Tanzanie. Ainsi, l'expérience acquise au travers de ma bourse est transmise à la nouvelle génération de jeunes chercheurs africains.

Le projet a produit une grande quantité de données cliniques archivées sur les patients, qui sont utilisées pour étudier une série de questions scientifiques liées à l'immunité contre la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH. J'ai réussi à obtenir un financement supplémentaire pour poursuivre ces études et j'ai obtenu des bourses locales en Afrique du Sud, du Medical Research Council (MRC) et du National Health Laboratory Service (NHLS) Trust. J'ai déposé une candidature pour une bourse de recherche Ro1 auprès du National Institutes of Health (États-Unis) en utilisant comme données préliminaires des résultats obtenus grâce à la bourse de l'EDCTP. Au cours de la dernière année de ma bourse de l'EDCTP, j'ai obtenu une bourse de développement de carrière de cinq ans de Wellcome Trust qui m'a permis de poursuivre ma trajectoire vers l'indépendance. Les membres de mon équipe, dont les projets portent sur un aspect différent de l'immunité contre la co-infection VIH-tuberculose, ont tous reçu des bourses prestigieuses pour poursuivre leur cursus.

J'espère «rembourser» l'investissement de l'EDCTP avec des découvertes scientifiques de grande qualité qui ont un impact positif sur la santé dans le monde, ainsi qu'en donnant à la nouvelle génération de jeunes scientifiques les moyens de relever efficacement les défis dans le domaine de la santé publique.

Nombre de titulaires d'une bourse financée par l'EDCTP (2003-2013)



Stades de leur carrière	Nombre de titulaires
Boursiers senior	51
Titulaires d'une bourse de développement de carrière	5
Chercheurs post-doctorat bénéficiant d'une bourse EDCTP	39
Doctorants	177
Étudiants en master	229
Étudiants en médecine	7
Étudiants en licence	6
Total	514

Programme de bourses senior

Ce programme vise à développer le leadership et le mentorat scientifiques en Afrique. Il a joué un rôle fondamental dans l'évolution de la carrière de scientifiques africains de rang intermédiaire à senior qu'il a aidés à devenir plus compétitifs sur le plan international, à être en mesure de constituer des équipes de recherche et à développer l'excellence scientifique et le leadership nécessaires à l'obtention de bourses plus importantes de l'EDCTP et d'autres organismes de financement. Plusieurs boursiers senior ont reçu des distinctions internationales prestigieuses.

Depuis le lancement du programme en 2004, 10 appels à candidatures ont été publiés. Au total, 51 chercheurs ont bénéficié d'une bourse senior, dont 40 hommes et 11 femmes. Environ 10 % des boursiers senior ont utilisé leur bourse pour quitter le poste qu'ils occupaient dans une

institution académique à l'étranger et rentrer dans leur pays respectif pour y occuper un poste de recherche. Seize des boursiers ont conduit des essais cliniques. Les autres boursiers senior se sont concentrés sur la recherche clinique et épidémiologique. Vingt-huit (28) boursiers senior ont terminé leur bourse en 2013, dont 27 ont continué à travailler dans le secteur de la recherche en Afrique subsaharienne. L'EDCTP a attribué des bourses senior à des chercheurs de 19 pays d'Afrique subsaharienne: Afrique du Sud, Botswana, Burkina Faso, Cameroun, République du Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Kenya, Liberia, Malawi, Mali, Nigeria, Ouganda, Sénégal, Soudan et Zimbabwe.

Publications pertinentes

1. Djimde, AA; Fofana, B; Sagara, I; Sidibe, B; Toure, S; Dembele, D; Dama, S; Ouologuem, D; Dicko, A; Doumbo, OK. (2008) 'Efficacy, safety, and selection of molecular markers of drug resistance by two ACTs in Mali'. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 78(3):455-61
2. Tekete, M; Djimde, AA; Beavogui, AH; Maiga, H; Sagara, I; Fofana, B; Ouologuem, D; Dama, S; Kone, A; Dembele, D; Wele, M; Dicko, A; Doumbo, OK. (2009) 'Efficacy of chloroquine, amodiaquine and sulphadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria: revisiting molecular markers in an area of emerging AQ and SP resistance in Mali'. *Malaria Journal*. 26;8:34
3. Djimde, A; Fofana, B; Sagara, I; Sidibe, B; Toure, S; Dembele, D; Togo, A; Sanogo, K; Dama, S; Dicko, A; Lameyre, V; Plowe, CV; Doumbo, OK. (2012) 'Impact of repeated administration of acts on safety, efficacy and incidence of uncomplicated malaria in Mali'. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 87(1):50-6
4. Zwang, JL; Dorsey, G; Djimde, A; Karema, C; Martensson, A; Ndiaye, JL; Sirima, SB; Olliaro, P. (2012) 'Clinical tolerability of artesunate-amodiaquine versus comparator treatments for uncomplicated falciparum malaria: an individual-patient analysis of eight randomized controlled trials in sub-Saharan Africa'. *Malaria Journal*. 2;11:260.



Professeur Abdoulie Djimé

Centre de formation et de recherche sur le paludisme, Mali. Bénéficiaire d'une bourse senior en 2004-2007. Actuellement, il dirige le projet intégral WANECAM financé par l'EDCTP.

Cet essai clinique de phase I conduit avec le soutien financier de l'EDCTP a évalué les bénéfices en termes de santé publique de l'utilisation de traitements combinés à base d'artémisinine en Afrique subsaharienne. Les patients atteints de formes sans complication du paludisme ont été désignés au hasard pour recevoir soit artésunate + amodiaquine (AS+AQ; Arsucam®, Sanofi Synthelabo), artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine (AS+SP) ou artéméter-luméfántrine (AL; Coartem®, Novartis). Une fois les participants assignés à un groupe donné, les épisodes palustres suivants ont été traités à nouveau avec le même régime de traitement. Les participants ont été étroitement contrôlés, à la fois du point de vue clinique et du point de vue biologique, pour détecter tout effet indésirable éventuel. En utilisant cette nouvelle approche par traitement répété sur trois années et deux saisons de transmission consécutives, nous avons montré que dans un contexte de transmission permanente avec des pics saisonniers, la densité de l'incidence du paludisme a été réduite dans les bras AS/SP et AS/AQ comparé au bras AL. Toutes les associations à base d'artémisinine ont conservé des profils acceptables d'innocuité clinique et en laboratoire en dépit de leur utilisation répétée. En recourant à l'alimentation directe, nous avons montré que toutes les associations à base d'artémisinine diminuent le portage gamétoctaire, avec une variation de l'impact sur l'inféctivité gamétoctaire des moustiques anophèles d'une association à l'autre.

Un programme intense d'activités de formation et de renforcement des capacités a été conduit dans le cadre de ces études, aboutissant à la création d'une équipe efficace de jeunes chercheurs, prêts à se lancer dans le développement clinique de médicaments antipaludiques.

Enfin, la bourse senior de l'EDCTP m'a permis de rester au Mali et de poursuivre ma jeune carrière scientifique. Ce soutien financier et l'expérience acquise m'ont permis de construire une équipe solide et de jeter les bases de l'infrastructure nécessaire à la conduite d'essais cliniques sur des médicaments antipaludiques. Cela a suscité d'autres activités de développement cliniques, financées par différents groupes pharmaceutiques. Nous avons ensuite reçu une bourse plus importante de l'EDCTP pour un projet d'essai clinique intégré, le projet WANECAM (www.wanecam.org).

Master Essais cliniques (formation à distance)

Entre 2007 et 2013, 25 étudiants ont reçu un financement de l'EDCTP pour s'inscrire au master Essais cliniques (en formation à distance) de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM). Quatorze étudiants ont reçu leur diplôme de master (MSc), huit sont à un stade avancé de la formation et trois n'ont pas, pour des raisons personnelles diverses, terminé le cursus. Le master a été conçu pour offrir un calendrier flexible et compatible avec la vie professionnelle. Les étudiants peuvent obtenir leur diplôme de master en deux, trois, quatre ou cinq ans en suivant un rythme approprié à leur situation personnelle et aux besoins de l'institution qui les emploie. Un diplôme de postgraduate (équivalent de l'ancienne maîtrise) peut être attribué après un an au minimum et l'obtention de 4 modules fondamentaux. Au travers d'une seconde bourse coordonnée par la LSTHM, l'EDCTP a financé la création d'un master (MSc) Essais cliniques à l'université du Ghana (cours en anglais) et à l'université Bobo Dioulasso au Burkina Faso (cours en français).

Bourse d'éthique de la recherche médicale

Depuis le lancement du programme des bourses d'éthique en 2005, 10 appels à candidatures ont été lancés pour renforcer les capacités d'examen éthique de la recherche médicale en Afrique subsaharienne. Soixante-quinze (75) bourses ont été attribuées au total. Cinquante et une (51) bourses étaient achevées au 31 décembre 2013. L'objectif de ce programme de bourses est de renforcer le cadre de l'examen éthique dans les institutions et les pays d'Afrique subsaharienne. Les bourses sont attribuées pour développer les ressources humaines et les infrastructures nécessaires à la constitution de comités d'examen éthique fonctionnels, compétents, indépendants et durables en Afrique. Un examen éthique efficace de la recherche médicale, essais cliniques compris, est essentiel pour développer des médicaments, des interventions et des technologies médicales en Afrique et pour l'Afrique.

Dans le cadre du projet EDCTP-Plus, une évaluation externe portant sur le programme de bourses de renforcement des capacités éthiques a été conduite et menée à son terme en novembre 2013. L'évaluation a souligné le rôle stratégique de l'EDCTP dans le domaine de l'examen éthique de la recherche. Les recommandations issues de l'évaluation ont été présentées

lors de la réunion des parties prenantes sur l'éthique de la recherche médicale le 28 novembre 2013 à Anvers en Belgique.

Les projets financés jusqu'à présent se répartissent en trois catégories: formation, développement institutionnel et mise en réseau. Le soutien à la formation des membres des comités d'éthique ou des conseils d'examen institutionnels passe par exemple par des programmes de formation en ligne. Des bourses ont été accordées à des organisations européennes et africaines. Par exemple ERECCA (Enhancing Research Ethics Capacity and Compliance in Africa), dirigé par le professeur K. Moodley (université de Stellenbosch en Afrique du Sud), offre des programmes de formation en ligne portant sur les bonnes pratiques médicales et l'examen éthique de la recherche.

TRREE for Africa (Training and Resources in Research Ethics Evaluation for Africa), dirigé par le professeur Dominique Sprumont (Suisse) propose des formations en ligne et un programme de renforcement des capacités constituant une introduction à la réglementation, aux règles éthiques et aux normes internationales des droits de l'homme qui s'appliquent à la recherche et offrant un accès à l'ensemble de la documentation pertinente. L'initiative, financée par l'EDCTP, a été lancée en 2006 par des institutions et des chercheurs africains, européens et canadiens impliqués dans l'éthique de la recherche. Elle dispense aux chercheurs et aux membres des comités d'éthique une formation initiale de très bonne qualité dans le domaine de l'éthique de la recherche.

Le programme TRREE est reconnu par la World Medical Association et le National Health Research Ethics Committee du Nigeria. De plus, il est intégré au cursus de formation des professionnels de santé dans plusieurs universités africaines et notamment au Cameroun. Depuis son lancement, TRREE a rassemblé plus de 8 000 participants en Afrique, dont beaucoup dans les pays francophones d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale.

Publication pertinente:

1. Jérôme, A; Cédric, B; Ikingura, J; Hirtle, M; Niaré, A; and Sprumont, D. (2009) 'Training needs assessment in research ethics evaluation among research ethics committees members in three African countries: Cameroon, Mali And Tanzania'. *Developing World Bioethics*. 10(2):88-98.



Professeur Dominique Sprumont

Institut de droit de la santé, Suisse

L'EDCTP a été le premier bailleur de TRREE et a contribué à ses deux premières phases. La première phase de 2006 à 2009 a été consacrée à l'évaluation des besoins et au développement de la structure générale du portail Web et des deux premiers modules, ainsi que des compléments nationaux pour le Mali, le Cameroun et la Tanzanie. Lors de la seconde phase, de 2009 à 2012, TRREE a ajouté un module sur le consentement éclairé ainsi que des compléments nationaux pour le Sénégal, le Nigeria et le Mozambique.

Grâce au soutien initial de l'EDCTP, TRREE a réussi à obtenir des financements supplémentaires auprès d'autres bailleurs, comme le fonds national suisse pour la recherche scientifique, le Fogarty International Center du National Institutes of Health des États-Unis, la National Research Foundation d'Afrique du Sud et la South African AIDS Vaccines Initiative, ainsi que d'autres institutions en Europe, au Canada et aux États-Unis. Cela nous a permis de développer plusieurs modules thématiques et des compléments nationaux pour plusieurs pays d'Europe et pour l'Afrique du Sud.

TRREE est ainsi devenu le site de référence du Réseau européen des comités d'éthique de la recherche (EURECNET). TRREE, qui était au départ un partenariat centré sur l'Afrique entre Africains, Européens et Canadiens, comprend aujourd'hui des pays en Europe et en Asie et envisage de s'élargir au Moyen-Orient et à l'Amérique du Sud.

Outre sa contribution financière, l'EDCTP a également été un partenaire précieux de TRREE pour soutenir l'éducation à l'éthique de la recherche en Afrique et dans de nombreux autres pays.

La seconde catégorie est constituée des bourses de soutien, de création et de renforcement des capacités éthiques aux niveaux institutionnel et national. Le rôle de ces bourses est de contribuer à la création de comités d'éthique nationaux (NEC) et de conseils d'examen institutionnels (IRB) indépendants et fonctionnels. L'EDCTP a par exemple financé un projet, lancé en 2010 sous la direction du Dr João Fumane, pour la consolidation du réseau des comités d'éthique nationaux au Mozambique en favorisant la collaboration en matière de formation avec des réseaux africains et européens.

Avec le cofinancement de l'EDCTP, le comité d'éthique national du Mozambique (Comité Nacional de Bioética para Saúde, CNBS) a mis en place des conseils d'examen institutionnels pour créer un réseau national de comités d'éthique dans le pays et pour renforcer la collaboration avec des institutions similaires en Europe, en Amérique du Sud et en Afrique. Les membres des conseils d'examen institutionnels et les membres des comités d'éthique existants ont été formés. La formation a été élargie et des chercheurs, des professionnels de santé, des responsables de la santé et des étudiants de l'école de médecine en ont également bénéficié. Le projet a permis de relever les normes d'examen éthique et de sensibiliser davantage la communauté de la recherche aux principes éthiques, ce qui a contribué à la protection des participants aux essais.



L'objectif du troisième groupe de projets est d'établir des réseaux et de coordonner et soutenir des initiatives nationales dans le domaine de l'éthique. Ce programme de bourses d'éthique a ainsi soutenu le SAREN (Southern African Research Ethics Network) dont l'objectif était d'établir un réseau de présidents de comités d'éthique sur la recherche en Afrique subsaharienne, et le projet MARC (Mapping of ethics review and trial regulatory capacity in sub-Saharan Africa).

L'objectif du projet MARC est de créer une plateforme accessible par le Web offrant une vue d'ensemble des activités réglementaires et d'examen éthique de la recherche médicale en Afrique subsaharienne. Le projet a permis de faire l'inventaire des capacités africaines pour la conduite de l'examen éthique de la recherche médicale (www.researchethicsweb.org). Le projet MARC a également établi un lien entre le développement des capacités d'examen éthique et la plateforme Web sur la recherche médicale du COHRED (www.healthresearchweb.org) qui permet une analyse des capacités éthiques en relation avec le développement des systèmes de recherche et des comparaisons entre les pays à l'intérieur et hors de l'Afrique. Un total de 165 comités d'éthique de la recherche opérationnels ont été identifiés dans 37 pays africains. De plus, une plateforme de gestion de l'information a été développée grâce aux informations et au soutien du projet MARC. Le Research for Health and Innovation Organiser (RHinnO Ethics, www.rhinno.net) favorise l'obtention efficace de l'aval de l'examen éthique grâce à un système totalement basé sur le Web. Depuis son lancement en avril 2012, RHinnO Ethics est utilisé par plus de 50 comités d'éthique de la recherche dans sept pays africains. La première phase du projet MARC s'est achevée en 2012. En 2013, l'EDCTP a apporté un financement additionnel pour renforcer le projet MARC et garantir sa pérennité.

Publication pertinente:

1. IJsselmuiden, C; Marais, D; Wassenaar, D; Mokgatla-Moipolai, B. (2012) 'Mapping African ethical review committee activity onto capacity needs: The MARC initiative and HRWeb's interactive database of RECs in Africa'. *Developing World Bioethics*. 12(2)74-86.



Dr João Fumane

Ministère de la Santé/Institut national de la santé,
Mozambique

Le soutien de l'EDCTP à ce projet a renforcé le comité national d'examen éthique de la recherche médicale (CNBS), permis de former les membres des comités d'éthique et créé une atmosphère de collaboration et de promotion des activités en dehors des comités. La mise en place de règles pour les conseils d'examen institutionnels permettra de fonctionner conformément aux normes nationales et internationales, sous la supervision étroite du CNBS.

Le projet a aussi permis de mettre en place cinq nouveaux conseils d'examen institutionnels. Les normes éthiques développées pour les conseils d'examen institutionnels permettront aux chercheurs engagés dans la recherche médicale dans le pays de mieux comprendre les principes éthiques. Le nombre de protocoles soumis aux conseils d'examen institutionnels avant la mise en œuvre de projets de recherche va également augmenter. Cela représentera une contribution importante pour répondre aux besoins de santé publique au Mozambique.



Professeur
Carel IJsselmuiden

Dr Boitumelo
Mokgatla-Moipolai

Conseil de la recherche en santé pour le développement (COHRED), Suisse and Botswana

Au travers de son soutien au projet MARC, l'EDCTP a contribué de manière substantielle à accroître l'efficacité et la qualité de l'examen éthique des essais cliniques et d'autres projets de recherche essentiels au développement de médicaments, d'interventions et de technologies médicales en Afrique et pour l'Afrique. L'EDCTP a soutenu les objectifs initiaux du projet MARC (activités de cartographie) ainsi que toutes les idées et interventions innovantes développées en cours de projet, comme l'analyse des données MARC, le développement d'outils utiles comme EthiCALL - une plateforme permettant aux comités d'éthique de débattre et d'aborder des problèmes éthiques complexes dans le domaine de la recherche - ainsi que RhinnO Ethics - un système d'examen éthique basé dans le cloud et destiné à remplacer le système actuel sur papier très complexe, largement utilisé par les comités d'éthique de la recherche en Afrique. Nous nous réjouissons par avance du développement continu du projet MARC grâce au soutien de l'EDCTP.

Registre des essais cliniques

En 2006, l'EDCTP a mis en place le registre pour le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme (ATM). Le registre ATM était coordonné par le Cochrane Centre du Medical Research Council au Cap en Afrique du Sud. Son objectif était d'augmenter le nombre d'enregistrements d'essais cliniques en Afrique. En juin 2008, le registre des essais cliniques ATM est devenu le Registre panafricain des essais cliniques (PACTR), l'OMS et l'African Vaccine Regulatory Forum (AVAREF) souhaitant qu'il puisse enregistrer tous les essais cliniques contrôlés et randomisés conduits en Afrique, quelle que soit la maladie. En septembre 2009, le PACTR a été officiellement reconnu comme registre primaire par l'OMS. Il demeure à ce jour le seul de ce type en Afrique.

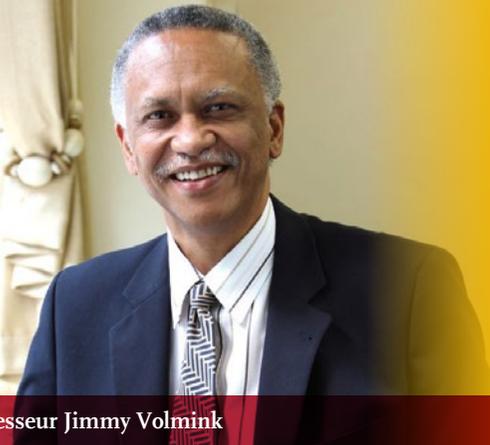
PACTR fournit des informations accessibles décrivant le champ d'intervention, le lieu, les mécanismes éthiques et de financement des essais conduits sur tout le continent. L'enregistrement des données sur le portail de PACTR



(www.pactr.org) satisfait les conditions de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Ces données alimentent le système international d'enregistrement des essais cliniques (ICTRP) de l'OMS. Le registre PACTR facilite la compréhension des dynamiques régionales de la recherche, permet d'identifier les lacunes en vue d'études futures et facilite l'analyse des essais en Afrique en fonction de leur champ d'intervention, de leur qualité et de leur financement. En 2012, le registre a reçu un financement supplémentaire de l'EDCTP, dans le cadre des activités du projet EDCTP-Plus. L'objectif était d'améliorer la performance du registre et perfectionner la base de données pour inclure des liens vers les publications relatives à chaque essai ainsi que des géocodes pour les essais cliniques. Fin 2013, le PACTR avait reçu 254 demandes d'enregistrement pour des essais en Afrique subsaharienne.

Publications pertinentes:

1. Abrams, A; Siegfried, N. (2009) 'Compliance with the WHO minimum data-set in the first Pan African WHO-endorsed Primary Registry'. *Trials*. 10:56
2. Abrams, A; Siegfried, N. Guest Editorial: Maximising the effectiveness of trial registries in resource-constrained settings, *BMJ Clinical Evidence*, 13 July 2009.



Professeur Jimmy Volmink

Cochrane Centre, Medical Research Council, Afrique du Sud

L'enregistrement est essentiel pour trouver des informations sur les essais. L'EDCTP a compris qu'il était important de garantir des normes internationales pour les essais cliniques en Afrique en soutenant l'enregistrement des essais cliniques. Les bourses allouées par l'EDCTP ont fourni le capital de départ du projet et ont permis - grâce à un financement continu - la croissance régulière du registre. Des membres du programme de l'EDCTP ont contribué au sein du conseil consultatif à la vision et au développement stratégique du PACTR et se sont assurés que le projet était bien au service des chercheurs sur le continent. Il est utile de noter que l'EDCTP a financé un grand nombre des essais qui figurent au registre. Sur les 254 essais actuellement enregistrés, 52 sont partiellement financés par l'EDCTP, ce qui fait de l'EDCTP le premier contributeur financier individuel des essais cliniques enregistrés dans le PACTR.



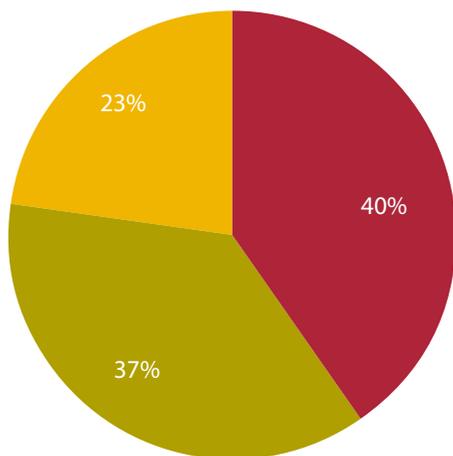
Mise en réseau de la recherche



L'EDCTP a montré qu'une meilleure coordination de la recherche en Europe et une meilleure collaboration avec et dans la recherche africaine sont bénéfiques pour tous les partenaires et renforcent l'impact de la contribution européenne. En outre, le programme est l'une des rares initiatives internationales à établir un partenariat avec des scientifiques africains qui travaillent sur le terrain dans les pays où les maladies sont endémiques en leur donnant l'opportunité de s'approprier les activités de recherche et d'en assurer le leadership. Par ses projets et son approche collaborative, l'EDCTP aide les chercheurs du continent à développer leurs propres réseaux. Les chercheurs africains dirigent plus de 72 % de toutes les activités financées par l'EDCTP.

En plus de rassembler les programmes nationaux de recherche européens et leurs partenaires africains, l'EDCTP a entretenu et développé des liens avec des parties tiers: partenaires de développement de produits, groupes pharmaceutiques multinationaux, organisations caritatives et organisations similaires œuvrant pour le développement de nouveaux outils cliniques contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme.

Contribution financière (dépenses et engagements) aux projets soutenus par l'EDCTP: 382,70 millions d'euros



■ Commission européenne	€ 154,894,945*
■ États participant à l'EDCTP	€ 141,623,498
■ Tierces parties	€ 86,179,308**
Total	€ 382,697,751

* Ce chiffre inclut une contribution de 2,08 millions d'euros au titre du 7^e PC.

** Ce chiffre inclut une contribution de 14 424 millions d'euros des pays africains.



Intégrer la recherche européenne

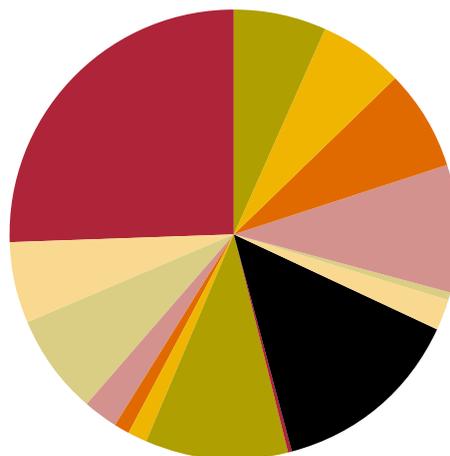
Avant 2005, les États membres de l'Union européenne finançaient leurs propres essais cliniques sur le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme, en partenariat avec leurs partenaires historiques en Afrique subsaharienne, mais rarement avec les programmes nationaux d'autres États membres de l'UE. Grâce aux activités de l'EDCTP, cette situation a beaucoup changé ces dernières années.

Aujourd'hui, une grande partie des financements des États participant à l'EDCTP pour les essais relatifs au VIH/SIDA, à la tuberculose et au paludisme, est adossée au financement d'au moins un autre État membre par le biais de l'EDCTP. L'EDCTP est parvenu avec succès à intégrer les programmes nationaux des États membres de l'UE consacrés à ces trois maladies dans des essais cliniques financés conjointement.

Fin 2013, les États participant actuellement à l'EDCTP avaient collaboré (avec au moins un autre pays participant) dans 102 projets financés par l'EDCTP en Afrique subsaharienne. En tout, 768 chercheurs basés en Europe ont participé comme collaborateurs à 170 projets de l'EDCTP, soit en moyenne 4 chercheurs européens par projet. Les 76 projets auxquels ne participent pas de chercheurs européens sont des bourses de renforcement des capacités qui s'adressent à des chercheurs africains (bourses d'éthique, bourses senior ou bourse d'étude).

La valeur totale des bourses accordées au titre des 246 projets de l'EDCTP s'élève à 212,12 millions d'euros, soit 152,82 millions d'euros de financement de l'UE et 59,30 millions d'euros de cofinancement déboursé par l'EDCTP, dont 50,88 millions en provenance des États participant à l'EDCTP et 8,42 millions apportés par des organisations tiers. Cet engagement fort en faveur du partenariat se reflète dans la part importante (74 %) de ses bourses que l'EDCTP investit dans des activités mises en œuvre par des institutions de recherche africaines. La valeur totale de tous les projets, en prenant également en compte le cofinancement qui n'est pas apporté directement (c'est-à-dire qui ne passe pas par l'EDCTP) aux projets, s'élève à 382,70 millions d'euros. Cette somme représente un investissement substantiel dans la recherche et les capacités nécessaires pour lutter contre les trois principales maladies infectieuses liées à la pauvreté.

Financement total de la recherche accordé par les États membres s'inscrivant dans le cadre du programme EDCTP, y compris cofinancement de projets de l'EDCTP pour la période 2003-2013 (en milliers d'euros)



Autriche	1 572 €
Belgique	54 636 €
Danemark	53 347 €
France	60 745 €
Allemagne	76 994 €
Grèce	3 455 €
Irlande	19 983 €
Italie	115 743 €
Luxembourg	2 207 €
Pays-Bas	87 355 €
Norvège	11 030 €
Portugal	9 535 €
Espagne	20 755 €
Suède	60 663 €
Suisse	49 668 €
Royaume-Uni	214 416 €
Total	842 104 €

La recherche en Afrique

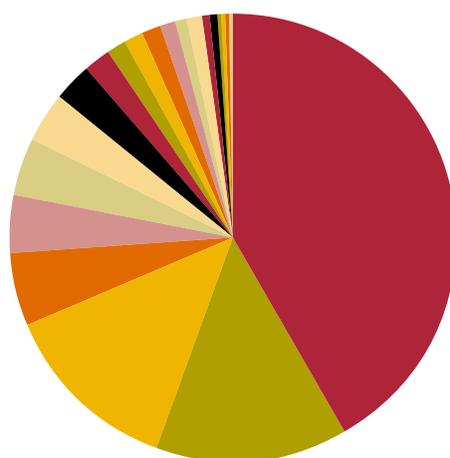
L'EDCTP a encouragé et soutenu la participation et le leadership de l'Afrique dans le partenariat en favorisant l'engagement et l'implication de l'Afrique aux niveaux politique et scientifique. L'EDCTP travaille de manière proactive avec les chercheurs, les gestionnaires de recherche, les présidents des instituts et les fonctionnaires de haut rang en Afrique et participe également à divers forums africains.

Pendant les cinq dernières années, le nombre d'investigateurs principaux africains engagés dans des projets financés par l'EDCTP a augmenté de façon spectaculaire. En outre, le nombre d'institutions participant à des activités financées par l'EDCTP a augmenté de manière significative depuis le lancement du programme.

En décembre 2013, 30 pays africains et 165 institutions africaines participaient à l'EDCTP contre respectivement 13 et 20 en 2005. Sur les 246 projets de l'EDCTP, 239 ont au moins un chercheur basé dans une institution en Afrique. Au total, 1 337 chercheurs africains participent ou ont participé à ces projets, soit une moyenne de cinq chercheurs africains par projet.

Fin 2013, le cofinancement africain de projets de l'EDCTP avait atteint la somme de 14,2 millions d'euros, en espèces et en nature. Cependant, ce chiffre sous-estime largement l'effort de cofinancement africain au cours du premier programme de l'EDCTP étant donné que, par le passé, la plupart des projets ne spécifiaient pas ce type d'information financière. Par ailleurs, la majorité des chercheurs africains reçoit son principal salaire des instituts d'accueil ou des gouvernements africains, sans que cela soit considéré comme une contribution à des projets. De plus, les gouvernements africains participent de façon significative aux frais de personnel, aux dépenses d'infrastructures et d'équipement et facilitent la participation à des projets de volontaires d'étude consentants. Néanmoins, ce chiffre est l'illustration de la réalité du partenariat Europe-Afrique qui s'est développé au cours du programme de l'EDCTP.

Cofinancement africain aux projets de l'EDCTP par pays, 2003-2013 (en milliers d'euros)



Afrique du Sud	6 012 €
Tanzanie	2 038 €
Ouganda	1 866 €
Zimbabwe	763 €
Gambie	608 €
Zambie	593 €
Kenya	507 €
Éthiopie	412 €
Rwanda	283 €
Burkina Faso	207 €
Gabon	202 €
Mali	181 €
Sénégal	154 €
République du Congo	150 €
Malawi	145 €
Guinée Conakry	90 €
Bénin	78 €
Nigeria	43 €
Mozambique	41 €
Cameroun	30 €
Côte d'Ivoire	16 €
Ghana	5 €
Total	14 424 €

Réseaux d'excellence régionaux en Afrique

Les réseaux d'excellence, financés par l'EDCTP, mettent en relation les institutions académiques et de la recherche en Afrique. Ils sont donc importants car ils forment une nouvelle génération de scientifiques africains et les encouragent à exercer sur le continent. Ils fournissent un meilleur environnement pour la recherche et offrent des opportunités de carrière dans la recherche clinique. Les réseaux ont amélioré la répartition des capacités de recherche clinique.

L'EDCTP a mis en place quatre réseaux d'excellence régionaux pour la conduite d'essais cliniques:

- Le Central African Network on Tuberculosis, HIV/AIDS and Malaria (CANTAM; créé en 2008, financement de 2,8 millions d'euros)
- L'East African Consortium for Clinical Research (EACCR; créé en 2008, financement de 3,46 millions d'euros)
- Le Trials of Excellence in Southern Africa (TESA; créé en 2009, financement de 2,3 millions d'euros)
- Le West African Network of Excellence for TB, AIDS and Malaria (WANETAM; créé en 2009, financement de 3,5 millions d'euros).

En 2013, les réseaux d'excellence ont publié un rapport sur leurs réalisations et leurs défis. Le document souligne que ces réseaux démocratiques et autogérés qui regroupent 64 institutions dans 21 pays africains ont formé plus de 1 000 scientifiques africains (via des activités de formation à court et à long terme), mis à

niveau 36 sites d'essais cliniques, levé une enveloppe supplémentaire de 24 millions d'euros de financements et qu'ils sont à l'origine de 38 publications évaluées par des pairs (Voir ci-dessous la publication pertinente n° 3).

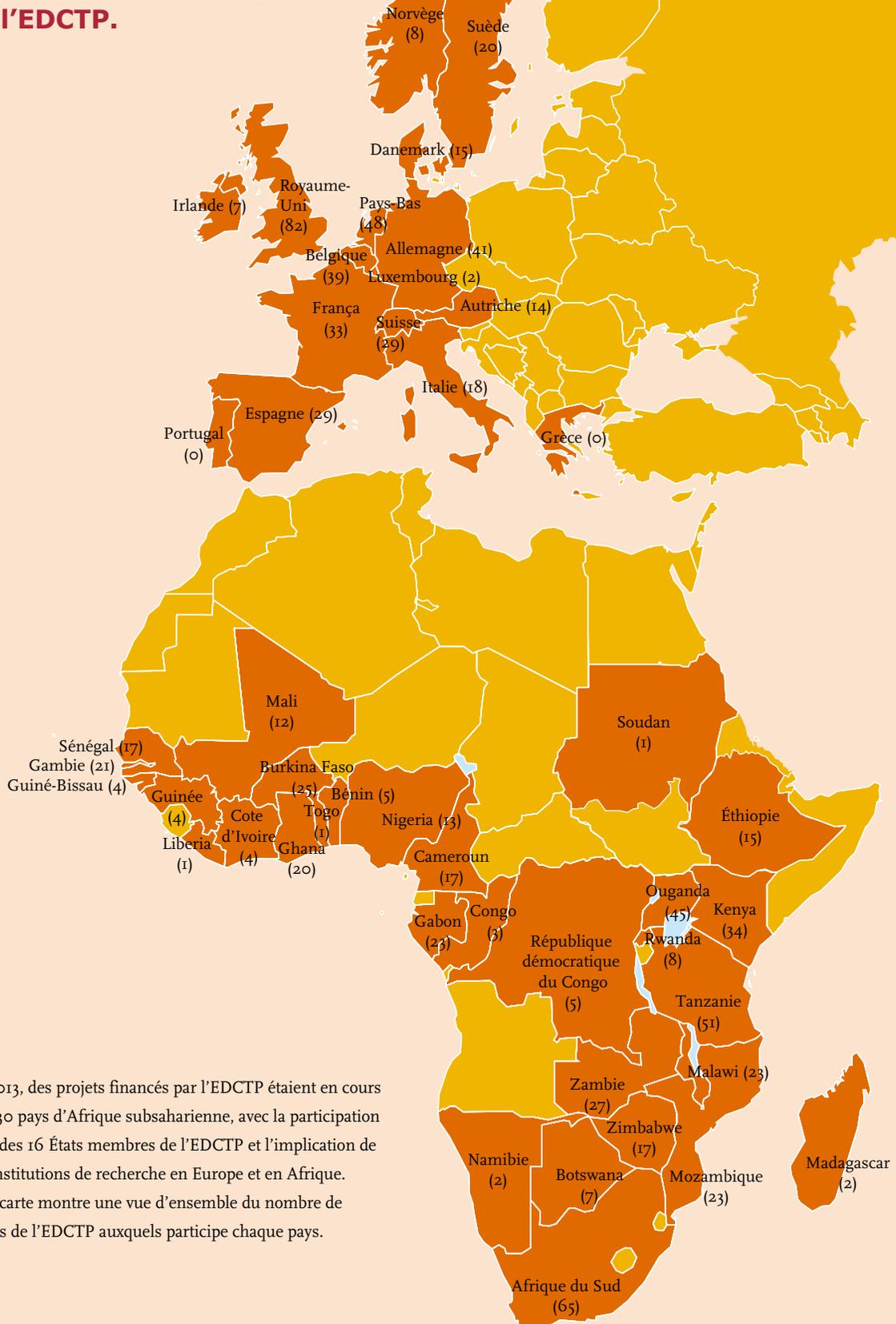
De plus, en 2013, un nouveau financement a été approuvé pour chaque réseau d'excellence pour une période allant jusqu'à 12 mois. Ce financement vise à leur permettre de poursuivre leurs activités principales et de terminer les projets en cours d'ici décembre 2014. Dans le cadre du projet EDCTP-Plus, un programme d'amélioration des laboratoires en vue d'une future accréditation a été lancé en 2013 dans certains laboratoires des réseaux et continuera en 2014.

Publications pertinentes:

1. Ntoumi, F. (2010) 'Networking and capacity building for health research in Central Africa'. *Wien Klin Wochenschr.* 122 Suppl 1:23-6.
2. Ntoumi, F. (2011) 'The ant who learned to be an elephant'. *Science.* 30:333 (6051):1824-5
3. Miiro, GM; Ouwe Missi Oukem-Boyer, O; Sarr, O; Rahmani, M; Ntoumi, F; Dheda, K; Pym, A; Mboup, S; Kaleebu, P; and on behalf of the NoEs' programme. (2013) 'EDCTP regional networks of excellence: initial merits for planned clinical trials in Africa'. *BMC Public Health.* 13:258
4. Miiro, G; Ouwe Missi Oukem-Boyer, O; Sarr, O; Rahmani, M; Ntoumi, F; Dheda, K; Pym, A; Mboup, S; Kaleebu, P. (2013) 'EDCTP regional networks of excellence: initial merits for planned clinical trials in Africa'. *BMC Public Health.* 22:13:258..



Participation des pays africains et européens aux projets de l'EDCTP.



Fin 2013, des projets financés par l'EDCTP étaient en cours dans 30 pays d'Afrique subsaharienne, avec la participation de 14 des 16 États membres de l'EDCTP et l'implication de 259 institutions de recherche en Europe et en Afrique. Cette carte montre une vue d'ensemble du nombre de projets de l'EDCTP auxquels participe chaque pays.

Appui international et collaboration de tierces parties

L'EDCTP a collaboré et continue de collaborer avec des tierces parties, notamment les groupes pharmaceutiques, les petites et moyennes entreprises, les organisations caritatives et les organisations aux buts similaires pour développer de nouveaux outils cliniques. Le Malaria in Pregnancy Consortium (MiP) et le Pan African for the Evaluation of Antituberculosis Antibiotics (PanACEA) sont des exemples de collaboration efficace.

Du début du programme EDCTP en 2003 jusqu'au 31 décembre 2013, les tierces parties ont financé les activités de l'EDCTP à hauteur de 71,75 millions d'euros. Le contributeur tiers le plus important est la Global TB Alliance. Ce partenariat de développement de produits a apporté 16,95 millions d'euros en espèces destinés aux projets de recherche dans le cadre du traitement de la tuberculose en Afrique subsaharienne.

Cependant, le chiffre global sous-estime les contributions des organisations tiers aux projets de l'EDCTP. Les contributions à l'EDCTP ont principalement été accordées au travers de partenariats pour des projets individuels, avec plusieurs collaborations à grande échelle (ex. l'appel commun EDCTP-Fondation Bill & Melinda Gates pour un projet de soutien aux essais cliniques, au renforcement des capacités et à la mise en réseau dans le domaine des vaccins contre le VIH/SIDA). Les contributions financières des groupes pharmaceutiques tendent à être sous-estimées car il est difficile d'attribuer une valeur monétaire à des contributions qui consistent à fournir des médicaments pour la réalisation d'études. Néanmoins, la collaboration entre l'EDCTP et des organisations tiers s'est substantiellement accrue au fil des ans.



Dr François Bompard

Président de la Global Health Initiative de l'EFPIA ; vice-président, chef adjoint et directeur médical du département Accès aux médicaments de Sanofi, France.

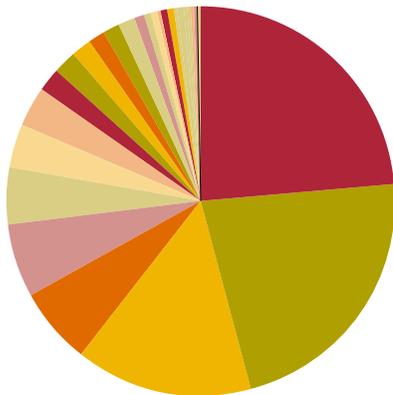
En tant qu'acteurs qui prennent leur responsabilité, dans le domaine de la santé publique, les groupes pharmaceutiques s'engagent à collaborer avec le secteur public et les partenaires de la société civile comme l'EDCTP, aussi bien dans les pays du Nord que dans ceux du Sud, pour développer des médicaments et des vaccins répondant aux besoins des patients, en particulier les plus démunis. Pour le secteur, les maladies qui n'offrent pas de perspective de retour sur l'investissement consenti en R&D représentent des difficultés spécifiques. Le moyen le plus sûr de résoudre ces difficultés est de mettre en place des collaborations durables entre les parties prenantes du secteur public et du privé. De nombreux exemples de partenariats public-privé réussis, mis en place ces dix dernières années, attestent de la valeur de ce modèle comme approche de développement de nouveaux médicaments et vaccins contre les maladies infectieuses liées à la pauvreté. La réussite repose sur les forces combinées des partenaires, mais aussi sur la confrontation utile entre des priorités différentes et parfois opposées pour encourager la créativité.

La Fédération des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA) et l'EDCTP ont travaillé pour renforcer le dialogue avec l'industrie pharmaceutique et favoriser une plus grande compréhension mutuelle. En 2013, grâce à un forum de discussion organisé par l'EDCTP et l'EFPIA, nous avons mis en place un programme commun de bourses. Ce dernier offre à des chercheurs cliniques africains l'opportunité de suivre une formation de 6 à 24 mois au sein d'un groupe pharmaceutique pour acquérir des capacités qui ne peuvent pas être acquises au moyen d'une formation académique ou par la pratique clinique. Différents domaines sont concernés: biostatistique appliquée aux essais cliniques, pharmacovigilance, questions réglementaires, suivi d'essais cliniques, audit, etc. Nous discutons actuellement de la structure des échanges entre l'EDCTP et l'industrie pharmaceutique dans le cadre de l'EDCTP2.

L'investissement réalisé aujourd'hui par l'EDCTP et ses partenaires dans le renforcement des capacités de recherche sur les maladies infectieuses et les maladies liées à la pauvreté servira à la lutte contre ces maladies mais aussi à la recherche qui sera nécessaire dans les années à venir pour lutter contre des maladies dont l'importance s'accroît en Afrique, telles que le diabète, les troubles cardio-vasculaires et les maladies respiratoires et le cancer. L'engagement des groupes pharmaceutiques implantés en Europe aux côtés de l'EDCTP et des parties prenantes des pays africains est essentielle pour améliorer l'accès à des soins de santé de grande qualité et à l'innovation requise pour répondre aux besoins des patients africains.



Financement tiers des bourses de l'EDCTP pour tous les types de contributions (2003 - 2013) (en milliers d'euros)



Global TB Alliance	16 948 €
Fondation Bill & Melinda Gates	16 030 €
Aeras Global TB Vaccine Foundation	10 633 €
Medicines for Malaria Venture (MMV)	4 513 €
Sequella Incorporated	4 376 €
European Vaccine Initiative (EVI, ex EMVI)	3 491 €
Wellcome Trust	2 479 €
Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)	2 375 €
International Partnership for Microbicides (IPM)	1 477 €
Organisation mondiale de la santé	1 330 €
Bayer AG	1 200 €
FHI360	1 028 €
International AIDS Vaccine Initiative (IAVI)	920 €
Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)	641 €
Sanofi Aventis	375 €
Sanaria Inc.	369 €
US National Institutes of Health (pour l'étude CHAMPS)	356 €
Chiracon GmbH	355 €
Cipla Ltd.	350 €
National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	308 €
Delft Imaging Systems	300 €
Vecura Company	200 €
GlaxoSmithKline	189 €
Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)	178 €
International Association of National Public Health Institutes (IANPHI)	178 €
Heidelberg Pharma GmbH	165 €
Autres	992 €
Total	71 756 €



Gouvernance de l'EDCTP



Réunion de l'Assemblée générale de l'EDCTP les 7 et 8 novembre 2013, à La Haye, Pays-Bas

Assemblée générale 2013: représentants et délégués

Pays	Représentant	Représentant adjoint
Allemagne	Dr Joachim Klein <i>Ministère fédéral de l'Enseignement et de la Recherche</i>	Dr Detlef Böcking <i>Centre allemand pour l'aéronautique et l'aérospatiale</i>
Autriche	Dr Christiane Druml <i>Vice-recteur pour les affaires cliniques Université de médecine de Vienne</i>	Dr Hemma Bauer <i>Ministère fédéral autrichien des Sciences et de la Recherche</i>
Belgique	Prof. Bruno Gryseels <i>Directeur, Institut de médecine tropicale</i>	Mme Margarida Freire MSC <i>Service public de programmation de la Politique scientifique fédérale</i>
Danemark	Dr Soren Jepsen remplacé par M. Mikkel Lyndrup <i>Statens Serum Institute</i>	
Espagne	Dr Rafael De Andrés Medina <i>Institut de santé Carlos III</i>	Mr Tomas López-Peña Ordoñez <i>Institut de santé Carlos III</i>
France	Prof. Patrice Debré <i>Hôpital de la Pitié-Salpêtrière</i>	Dr Bernadette Murgue <i>INSERM</i>
Grèce	Prof. Evangelia Ntzani <i>École de médecine de l'université de Ioannina</i>	Dr Suzanne Kolyva remplacée par Mme Eleni Stavrianoudaki <i>Secrétariat général Recherche et Technologie</i>
Irlande	Dr Teresa Maguire remplacée par M. Patrick Empey <i>Irish Aid</i>	
Italie	Prof. Stefano Vella <i>Institut national de la santé</i>	Dr Anne-Laure Knellwolf <i>Institut national de la santé</i>
Luxembourg	Dr Carlo Duprel <i>Fonds National de la Recherche</i>	
Pays-Bas	Mme Marja Esveld MSc (Vice-présidente) <i>Ministère de la Santé, du Bien-être et des Sports</i>	Dr Eva Rijkers <i>NACCAP-NWO</i>
Norvège	Dr Marit Endresen remplacée par Dr J. Sigurd Røtnes <i>Direction norvégienne de la Santé et des Affaires sociales</i>	Dr Unni Hirdman Rørslett remplacé par Dr Wenche Dageid <i>Conseil norvégien de la recherche</i>
Portugal	Dr Paula Elyseu Mesquita <i>FCT - Fondation pour la science et la technologie</i>	Dr Ana Quartin <i>FCT - Fondation pour la science et la technologie</i>
Royaume-Uni	Dr Mark Palmer (Vice-Président) <i>Medical Research Council</i>	Dr Morven Roberts <i>Medical Research Council</i>
Suède	Prof. Hannah Akuffo (Présidente) <i>Agence suédoise de développement international (Sida)</i>	Prof. Olle Stendahl <i>Faculté des sciences médicales, université de Linköping</i>
Suisse	Dr Isabella Beretta <i>Secrétariat d'État à l'Enseignement et à la Recherche</i>	

Représentation africaine à l'Assemblée générale

Commission des affaires sociales de l'Union africaine (UA)

Advocate Bience Gawanas remplacé par Dr Mustapha S. Kaloko

Délégué suppléant: Dr Olawale Maiyegun, directeur des affaires sociales de l'UA

Communauté d'Afrique de l'Est (EAC)

Richard Sezibera, ambassadeur et secrétaire général de l'EAC

Délégué suppléant: Dr Stanley Sonoiya, directeur Santé de l'EAC

Communauté économique des États de l'Afrique Centrale (CEEAC) et Organisation de coordination et de coopération pour la lutte contre les grandes endémies en Afrique Centrale (OCEAC)

Dr Jean Jacques Moka, Secrétaire général de l'OCEAC (jusqu'en mai 2013)

Comité régional africain des ministres de la Santé

Prof. John Gyapong, vice-recteur (Innovation et développement dans la recherche), Université du Ghana

Délégué suppléant: Dr Alasford M. Ngwengwe, École de sciences naturelles, Département des mathématiques et statistiques, Lusaka, Zambie



Représentation de la Commission européenne à l'Assemblée générale

Dr Line Matthiessen-Guyader, directrice de l'Unité Maladies infectieuses et santé publique, DG Recherche et Innovation
 Dr Gianpietro van de Goor, responsable de politiques - Coopération internationale en matière de recherche médicale,
 DG Recherche et Innovation

Observateurs présents à l'Assemblée générale

Pays / UE	Représentant	Représentant adjoint
Finlande	Dr Jarmo Wahlfors <i>Directeur, Unité de recherche médicale, Académie de Finlande</i>	Dr Sirpa Nuotio <i>Conseiller scientifique senior, Unité de recherche médicale, Académie de Finlande</i>
Lituanie	Dr Modra Murovska <i>Augusta Kirhensteina Institut de microbiologie et de virologie, université de Riga Stradins</i>	Dr Uldis Berkis <i>Contact national pour la santé, ministère de l'Éducation et des Sciences</i>
Commission européenne, DG DEVCO	Dr Walter Seidel <i>Responsable du secteur santé, Unité B4 DG-DEVCO</i>	Dr Eric Sattin <i>Chargé de mission, Unité B4 DG DEVCO</i> Mme Veronique Lorenzo <i>Chef d'unité B4, DG DEVCO</i>

Comité consultatif scientifique intérimaire en 2013

Prof. Shabbar Jaffar (Président)	Royaume-Uni
Dr Abraham Aseffa	Éthiopie
Dr Manica Balasegaram	Suisse
Dr Philippe Deloron	France
Prof. Alioune Dieye	Sénégal
Prof. Alison Elliott	Ouganda
Prof. Beate Kampmann	Gambie
Dr Wilfred Mbacham	Cameroun
Prof. Marie-Louise Newell	Royaume-Uni
Prof. Gita Ramjee	Afrique du Sud
Dr Suzanne Verver	Pays-Bas
Dr Dawit Wolday	Éthiopie

Membres du secrétariat de l'EDCTP en 2013

Prof. Charles Mgone	Directeur exécutif
Abdoulie Barry	Directeur des finances et de l'administration
Dr Michael Makanga	Directeur de la coopération Sud-Sud et directeur de l'Agence en Afrique
Dr Ole Olesen	Directeur de la coopération Nord-Nord (nommé en septembre 2013)
Dr Pascoal Mocumbi	Haut représentant (quitté en décembre 2013)
Dr Pauline Beattie	Responsable des opérations
Dr Gabrielle Breugelmanns	Responsable de la mise en réseau Nord-Nord
Dr Thomas Nyirenda	Responsable de la mise en réseau Sud-Sud et du développement des capacités
Hager Bassyouni	Chargée de projet
Dr Montserrat Blázquez Domingo	Chargée de projet
Chris Bruinings	Chargée de finances
Ana Lúcia Cardoso	Chargée de mise en réseau Nord-Nord
Mary Jane Coloma-Egelink	Assistante financière pour les bourses
Dr Christy Comeaux	Assistant administratif (nommée en juillet 2013)
Lucien de Corte	Chargé de l'informatique (TIC)
Nuraan Fakier	Chargée de projet
Jean Marie Vianney Habarugira	Chargé de projet
Charlotte Hoekstra	Assistante administrative (quitté en décembre 2013)
Suzanne Hoogervorst	Coordnatrice déplacements et évènements
Suzanne Ignatia	Conseillère RH
Nancy Kensmil	Agent administratif et assistante RH
Gert Onne van de Klashorst	Chargé de communication
Mariska Louw	Chargée d'administration senior (nommée en juillet 2013)
Sophie Mathewson	Chargée de mise en réseau (quitté en juin 2013)
Wendy Morrill	Chargée d'administration
Pete Murphy	Chargé de projet
Michelle Nderu	Chargée de projet (nommée en octobre 2013)
Lara Pandya	Chargée de mise en réseau Nord-Nord (nommée en juillet 2013)
Daniela Pereira-Lengkeek	Assistante de communication et chargée d'informatique
Emma Qi	Assistante financière pour les bourses
Dr Monique Rijks-Surette	Chargée de projet
Sayma Siddiqui	Assistante financière
Dr Michelle Singh	Chargée de projet (quitté en juillet 2013)
Gail Smith	Chargée d'administration senior (quitté en mai 2013)
Dr Lidwien van der Valk	Conseillère juridique
Jing Zhao	Assistante financière pour les bourses



Résumé des états financiers pour 2013



État du résultat global pour l'année clôturée le 31 décembre 2013

En milliers d'euros

	Réservé CE 2013	Réservé donateur 2013	Total 2013	Total 2012
REVENUS				
Contributions	14,922	26,690	41,612	34,174
Revenus financiers	147	156	303	631
Revenu total	15,069	26,846	41,915	34,805
DÉPENSES				
Subventions	(7,943)	(25,203)	(33,146)	(32,897)
Autres	(6,427)	(364)	(6,791)	(3,656)
Gouvernance	(152)	(115)	(267)	(302)
Dépenses totales	(14,522)	(25,682)	(40,204)	(36,855)
Résultat global total pour l'année	547	1,164	1,711	(2,050)

Tous les revenus et dépenses sont relatifs à des activités en cours.

	2013 000 €	2012 000 €
Revenu attribuable à:		
CE	547	(32)
Donateur	1,164	(2,018)
	1,711	(2,050)

État de situation financière au 31 décembre 2013

En milliers d'euros

	31 décembre 2013	31 décembre 2012
Actifs		
Actifs à long terme		
Propriétés, installations et équipements	-	-
Comptes client	-	-
Total des actifs à long terme	-	-
Actifs à court terme		
Comptes client et autres créances	10 086	16,663
Cash et équivalents	18,914	28,919
Total des actifs à court terme	29,000	45,582
Total des actifs	29,000	45,582
Capitaux propres		
Réserve restreinte: CE	308	(239)
Réserve restreinte: Donateurs	3,063	1,899
Total des capitaux propres	3,371	1,660
Passifs à long terme		
Subventions créditeurs	3,819	13,599
Total des passifs à long terme	3,819	13,599
Passifs à court terme		
Subventions créditeurs	18,590	29,995
Autres comptes fournisseurs	3,220	328
Total des passifs à court terme	21,810	30,323
Total des capitaux propres et passifs	29,000	45,582

Ces états financiers ont été approuvés par le secrétariat exécutif pour l'Assemblée générale par:

le professeur Charles Mgone
en date du 6 mai 2014

Déclaration des changements dans les capitaux propres

En milliers d'euros

	Réserve restreinte: CE	Réserve restreinte: Donateur	Total
Bilan au 31 décembre 2012	(239)	1,899	1,660
Résultat global total pour l'année	547	1,164	1,711
Bilan au 31 décembre 2013	308	3,063	3,371

L'EDCTP n'a pas de réserves non assujetties à des restrictions.

État du cash-flow pour l'année clôturée le 31 décembre 2013

En milliers d'euros

	2013	2012
Cash-flows issus des activités opérationnelles		
Résultat pour l'année	1,711	(2,050)
<i>Ajustement pour:</i>		
Revenus financiers	(303)	(631)
Revenu non-monétaire	(2,416)	-
(Augmentation) réduction des comptes débiteurs et autres créances	6,382	11,967
Augmentation (réduction) des subventions et autres comptes créditeurs	(18,693)	(19,544)
Cash-flows nets issus des activités opérationnelles	(13,319)	(10,258)
Cash-flows issus des activités d'investissement		
Intérêt reçu	499	761
Cash-flows nets issus des activités d'investissement	499	761
Augmentation (réduction) des liquidités et équivalents	(12,820)	(9,497)
Liquidités et équivalents au 1er janvier	31,734	38,416
Variations du taux de change	-	-
Liquidités et équivalents au 31 décembre	18,914	28,919

Notes afférentes au résumé des états financiers

1. Base de préparation

Les états financiers résumés, y compris les chiffres comparatifs 2012, et constitués de l'état financier global au 31 décembre 2013, les états du résultat global, des modifications des capitaux propres et cash-flow pour l'année clôturée, ont été obtenus à partir des états financiers annuels de l'EDCTP-EEIG pour l'année clôturée le 31 décembre 2013. Ces états financiers ont été préparés conformément aux normes internationales d'information financière adoptées par l'Union européenne (désignées ci-après par EU-IFRS).

2. Conventions comptables

Les états financiers résumés ne contiennent pas les notes constituées des conventions comptables importantes et autres informations explicatives, comme l'exige l'EU-IFRS. Pour avoir une vision complète des états financiers, les états financiers résumés doivent être consultés en association avec les états financiers annuels qui ont servi à les produire.

Les états financiers annuels peuvent être obtenus via le site web de l'EDCTP (www.edctp.org).

Crédit photographique

Couverture: Le Dr Sodiomon Sirima et l'équipe de recherche à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet de WANECAM (dirigé par le professeur Abdoulaye Djimde)

Page 4: Le Professeur Charles Mgone, Directeur executif de l'EDCTP (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

Page 6: Beauté et Merel, du village de Macha en Zambie (2005; photo par EDCTP)

Page 7: Beauté et Merel, du village de Macha en Zambie (2010; photo par EDCTP)

Page 10: Des volontaires de l'essai clinique à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet WANECAM (dirigé par le Professeur Abdoulaye Djimde)

Page 11: La professeure Glenda Gray, Dr Michael Makanga et Dr Graeme Meintjes lors de la cérémonie des prix de l'EDCTP au Cap, Afrique du Sud (photo par EDCTP)

Page 12: Dr Matshidiso Moeti, M Victor Madeira dos Santos, Prof. Charles Mgone, Prof. Hannah Akuffo, l'Hon. Prof. Awa Marie Coll-Seck, l'Hon. Adv. Tshililo Michael Masutha, l'Hon. Prof. Nkandu Luo et Dr Pascoal Mocumbi lors de la deuxième réunion de haut niveau sur EDCTP2 (photo par EDCTP)

Page 14: Dr Mark Palmer, Président de l'Assemblée générale de l'EDCTP (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

Page 14: Dr Ole F. Olesen, Directeur de la cooperation Nord-Nord de l'EDCTP (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

Page 16-17: Chercheur à l'Institut de recherches cliniques Kilimandjaro (KCRI)-Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC), une partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par le Dr Martin Boeree, le professeur Michael Hoelscher et le professeur Stephen Gillespie).

Page 18: Des chercheurs de l'Hôpital national KAVI-Kenyatta à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

Page 19: Chercheur de l'Hôpital national KAVI-Kenyatta à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

Page 21: Personnel de laboratoire à l'Hôpital Charles De Gaulle Université, une partie du projet MONOD (dirigé par le Dr Valériane Leroy)

Page 22: Personnel de la clinique et une volontaire de l'étude à l'Hôpital de l'Université Charles De Gaulle, à Ouagadougou, au Burkina Faso, une partie du projet MONOD (dirigé par Dr Valériane Leroy)

Page 23: Personnel de laboratoire à l'Hôpital de l'Université Charles De Gaulle à Ouagadougou, au Burkina Faso, une partie du projet MONOD (dirigé par Dr Valériane Leroy)

Page 24-25: Une résidente de la communauté Kangemi au Kenya

Page 26: Une volontaire de l'étude au Centre de santé KAVI-Kangemi, à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par Prof. Tomáš Hanke)

Page 28: Personnel médical et des patients à l'hôpital national de lutte antituberculeuse Kibong'oto en Tanzanie, qui fait partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par Dr Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher and Prof. Stephen Gillespie)

Page 29: Personnel de clinique et un volontaire à la Clinique Ubuntu à Khayelitsha, en Afrique du Sud, qui fait partie du projet PredART (dirigé par Dr Graeme Meintjes)

Page 30: Personnel médical et un volontaire à l'Hôpital national de lutte antituberculeuse Kibong'oto en Tanzanie, qui fait partie

du projet PanACEA-MAMS (dirigé par Dr Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher et Prof. Stephen Gillespie)

Page 31: Clinique mobile pour le diagnostic de tuberculose dans Gugulethu, Afrique du Sud, qui fait partie du projet XACT (dirigé par Prof. Keertan Dheda)

Page 33: Personnel de laboratoire à l'Institut de recherches cliniques Kilimandjaro (KCRI)-Kilimandjaro Christian Medical Centre (KCMC), une partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par Dr Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher et Prof. Stephen Gillespie)

Page 34: Personnel de laboratoire à l'Institut de recherches cliniques Kilimandjaro (KCRI)-Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC), une partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par Dr Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher et Prof. Stephen Gillespie)

Page 36: Personnel d'étude et volontaire à l'Hôpital Ahero sous-district de Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfSPZ Défi (dirigé par Dr Bernhards Ogutu)

Page 38: Personnel d'étude et volontaire à l'Hôpital Ahero sous-district de Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfSPZ Défi (dirigé par Dr Bernhards Ogutu)

Page 40: L'équipe de recherche à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet WANECAM (project dirigé par Prof. Abdoulaye Djimde)

Page 40: Salle d'attente à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet de WANECAM (project dirigé par Prof. Abdoulaye Djimde)

Page 42: Des chercheurs à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet WANECAM (project dirigé par Prof. Abdoulaye Djimde)

Page 46: Personnel de laboratoire à l'Hôpital Ahero sous-district de Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfSPZ Défi (dirigé par Dr Bernhards Ogutu)

Pages 48-50: Laboratoire moléculaire et de sérologie à l'Hôpital national KAVI-Kenyatta à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par Prof. Tomáš Hanke)

Page 50: Équipe de recherche du VIH-CORE004 à l'hôpital national KAVI-Kenyatta à Nairobi, Kenya (project dirigé par Prof. Tomáš Hanke)

Page 51: Personnel de laboratoire à l'Hôpital Ahero sous-district de Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfSPZ Défi (dirigé par Dr Bernhards Ogutu)

Page 54: Personnel de laboratoire à l'Institut de recherches cliniques Kilimandjaro (KCRI)-Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC), une partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par Dr Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher and Prof. Stephen Gillespie)

Page 58: Membres de l'Assemblée générale de l'EDCTP en 2013 (photo de Hans Hordijk, Pays-Bas)

Page 60: Volontaires de l'étude à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet de WANECAM (project dirigé par Prof. Abdoulaye Djimde)

Page 63: Personnel médical et volontaire à l'Hôpital régional de Banfora, Burkina Faso, une partie du projet WANECAM (dirigé par Prof. Abdoulaye Djimde)

Page 64: Véhicule utilisé pour transporter les patients du Centre de santé KAVI Kangemi à Nairobi, au Kenya, une partie du projet HIVCORE004 (dirigé par Prof. Tomáš Hanke)

Agence en Europe

Adresse postale

P.O. Box 93015
2509 AA La Haye, Pays-Bas

Adresse pour les visiteurs

Anna van Saksenlaan 51
La Haye, Pays-Bas

Tél +31 70 344 0880

Fax +31 70 344 0899

E-mail info@edctp.org

Internet www.edctp.org

Agence en Afrique

Adresse postale

P.O. Box 19070
Tygerberg 7505
Le Cap, Afrique du Sud

Adresse pour les visiteurs

Francie van Zijl Drive
Parowvallei
Le Cap, Afrique du Sud

Tél +27 21 938 0690

Fax +27 21 938 0569

- Rédacteurs** Daniela Pereira-Lengkeek, Gert Onne van de Klashorst,
Wendy Morrill, Jing Zhao et Michael Makanga
- Production** Daniela Pereira-Lengkeek et Gert Onne van de Klashorst
- Conception** Boulogne Jonkers Vormgeving
- Photographie** Africa Interactive
- Impression** Kapsenberg van Waesberge

La Haye, juin 2014

European & Developing Countries Clinical Trials Partnership