



E D C T P

*European & Developing Countries  
Clinical Trials Partnership*

Rapport annuel 2014

LANCEMENT DE  
L'EDCTP2



# Activités de l'EDCTP au cours de la période 2003-2014



**65**  
appels à  
propositions



**600+**  
publications  
scientifiques



**516**  
post-doctorants  
africains  
bénéficiant  
d'une bourse  
à long terme



**€ 211,98**  
valeur totale  
des bourses



**254**  
bourses accordées

Participation  
aux projets

**16**  
pays  
européens

**30**  
pays  
africains



## Portefeuille de projets



**VIH/sida**  
**56** projets  
**€ 62,5 m**



**Médicaments**  
20 projets  
€ 25,08 m



**Vaccins**  
12 projets  
€ 23,39 m



**Diagnostic**  
1 projet  
€ 0,29 m



**Microbicides**  
5 projets  
€ 9,39 m



**Activités  
transversales\***  
18 projets  
€ 4,37 m



**Tuberculose**  
**36** projets  
**€ 70,68 m**



**Médicaments**  
10 projets  
€ 30,10 m



**Vaccins**  
8 projets  
€ 23,25 m



**Diagnostic**  
10 projets  
€ 13,32 m



**Activités  
transversales\***  
8 projets  
€ 4,01 m



**Paludisme**  
**42** projets  
**€ 50,69 m**



**Médicaments**  
22 projets  
€ 30,13 m



**Vaccins**  
6 projets  
€ 17,36 m



**Diagnostic**  
2 projets  
€ 0,59 m



**Activités  
transversales\***  
12 projets  
€ 2,61 m



**Co-infection  
VIH-tuberculose**  
**12** projets  
**€ 7,23 m**



**Médicaments**  
8 projets  
€ 6,71 m



**Activités  
transversales\***  
4 projets  
€ 0,52 m

**Cadre éthique et  
réglementaire  
et activités  
transversales\***

**108** projets  
**€ 20,86 m**



\*Les activités transversales ne sont pas liées à une intervention particulières ; recherches épidémiologiques sur la prévalence et l'incidence wdes maladies ; renforcement des capacités et amélioration des infrastructures ; cadre éthique et réglementaire ; et bourses de mise en réseau.

# Table des matières

**Message du directeur exécutif / 4**

**Lancement de l'EDCTP2 / 6**

**2014 en bref / 12**

**VIH/sida / 14**

**Tuberculose / 22**

**Paludisme / 32**

**Capacité en matière de recherche / 38**

**Mise en réseau de la recherche / 48**

**Gouvernance de l'EDCTP / 62**

**Résumé des états financiers pour 2014 / 69**

# Message du directeur exécutif



Nous arrivons au terme du premier programme EDCTP, qui a été prolongé jusqu'au 31 décembre 2015. Le rapport annuel 2014 couvre les réalisations du programme depuis sa mise en place, en 2003. Ces dernières comprennent les résultats des essais cliniques terminés et les résultats préliminaires de ceux qui s'achèveront prochainement, ainsi que des rapports sur divers projets de grande envergure en matière de mise en réseau et de développement des capacités. Fin 2014, le programme avait lancé 65 appels à propositions et accordé 254 bourses impliquant des chercheurs de 30 pays africains et 16 pays européens. Nombre de ces essais ont contribué à l'élaboration de politiques et de principes directeurs en matière de prévention et de traitement au niveau international, comme le souligne le rapport annuel.

Au cours de l'année 2014, nous avons consacré des efforts importants à la préparation du second programme, communément appelé l'EDCTP2. Nous avons, entre autres choses, tenu plusieurs réunions avec les parties prenantes et effectué des analyses du paysage de la recherche qui ont étayé l'élaboration du business plan stratégique de l'EDCTP2.

La gouvernance de l'EDCTP a également été modifiée afin de mieux refléter le modèle d'égalité en matière de partenariat et de propriété, les États africains participants ayant été invités à y adhérer en qualité de membres à part entière et à contribuer activement à l'élaboration des politiques et à la prise de décision avec leurs homologues européens. Pour cela, il a été nécessaire de réviser les statuts et de modifier la structure juridique du Partenariat, en transformant le Groupement européen d'intérêt économique (GEIE) en une association internationale régie par le droit néerlandais. Ces efforts ont abouti au lancement de l'EDCTP2 le 2 décembre. Je crois sincèrement que cette nouvelle phase signale de nombreuses perspectives positives, notamment celle d'un avenir dans lequel l'Afrique et l'Europe, aux côtés d'autres partenaires internationaux, travailleront main dans la main pour investir conjointement dans la R&D pour lutter contre les

maladies négligées et liées à la pauvreté.

Rien de tout cela n'aurait pu aboutir sans les efforts et l'engagement de tous ceux qui ont apporté leur contribution à l'EDCTP à un moment ou un autre. J'aimerais remercier tout particulièrement le Dr Pascoal Mocumbi, qui a été notre Haut représentant depuis le lancement du programme, et le professeur Hannah Akuffo, qui a présidé l'Assemblée générale de l'EDCTP ces quatre dernières années. Tous deux ont terminé leur mandat en 2014. Le soutien qu'ils m'ont apporté personnellement ainsi que leur contribution généreuse au programme ont été très précieux. Je tiens également à exprimer mes sincères remerciements à tous les anciens membres de l'EDCTP, ainsi qu'à ses membres actuels. Je remercie aussi tout particulièrement les membres très actifs et dévoués du Secrétariat, qui ont toujours rendu possible ce qui semblait impossible à première vue.

Charles S Mgone  
Directeur exécutif

# Lancement de l'EDCTP2

Les préparatifs pour le lancement du second programme EDCTP (EDCTP2) ont débuté en 2012, lorsque l'Union européenne a octroyé un financement destiné à un programme d'activités. Ce projet EDCTP-Plus visait à établir une base solide et fiable pour l'exécution du programme EDCTP2, avec un partenariat de recherche UE-Afrique renforcé. Les activités ont été financées au titre du 7e programme-cadre européen par l'intermédiaire d'un financement des actions de soutien (FP7-304786). Elles se sont achevées en 2014. En outre, l'initiative EDCTP2 a bénéficié d'un soutien massif de l'Union européenne, ainsi que des États européens et africains participants, ce qui a permis de lancer officiellement ce second programme le 2 décembre 2014.

## Réalisations du premier programme de l'EDCTP

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. En outre, depuis 2003, l'EDCTP a financé la formation professionnelle de plus de 516 médecins et scientifiques africains, grâce à 56 bourses senior ou de développement de carrière et plus de 414 bourses de master ou de doctorat.

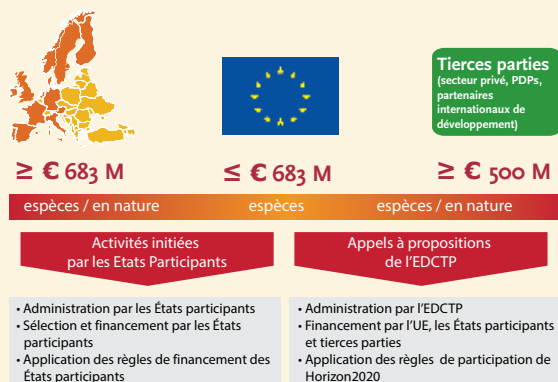
De manière générale, l'EDCTP est un programme phare pour conduire de bons essais cliniques multinationaux en Afrique subsaharienne, pour développer un véritable partenariat entre l'Europe et l'Afrique et pour encourager les Africains à assumer le leadership dans la recherche

scientifique. Avec 74 % des financements de l'EDCTP investis dans des activités mises en œuvre par des institutions de recherche africaines et plus de 70 % 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), un registre primaire d'essais cliniques officiellement reconnu par l'OMS.

## Le deuxième programme de l'EDCTP

L'EDCTP2 se déroulera sur une période de dix ans, entre 2014 et 2024, et sera doté d'un budget de 1,36 milliard d'euros en engagements. L'Union européenne apportera une contribution maximale de 683 millions d'euros, à condition que les États européens participants s'engagent à débloquer le



même budget. Des financements supplémentaires seront sollicités auprès de tiers et des États africains participants.

Le deuxième programme soutiendra toutes les phases des essais cliniques, de la phase I à la phase IV sur le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies infectieuses négligées, notamment les maladies émergentes qui concernent particulièrement l'Afrique, telles que la maladie à virus Ebola, les interventions médicales nouvelles et plus efficaces, ainsi que les essais de pointe de nouveaux outils diagnostiques et leur validation sur le terrain.

Parmi les activités soutenues par l'EDCTP2, citons :

- des essais cliniques multicentres qui sont réalisés par des consortiums de recherche impliquant des équipes de recherche européennes et africaines et qui intègrent des éléments de renforcement des capacités et de mise en réseau,
- des activités de renforcement des capacités qui améliorent l'environnement propice à la réalisation d'essais cliniques et de recherches cliniques,
- des bourses qui sont axées sur le développement de la carrière des chercheurs ou du personnel médical.

Toutes ces activités encouragent la coopération internationale étendue avec des partenaires publics et privés du monde entier dans le secteur de la recherche et du développement, ainsi que d'autres initiatives de l'Union européenne, notamment l'aide au développement.

### EDCTP-Plus

Le projet EDCTP-Plus visait à préparer le programme EDCTP2 qui devait bénéficier d'un budget accru, d'une portée plus large couvrant toutes les phases des essais cliniques des phases I à IV et porter sur la recherche de l'optimisation des services de santé. De plus, il devait inclure

les maladies infectieuses négligées. En outre, il était nécessaire de procéder à un examen et à une révision complets de la gouvernance, ainsi que des politiques et procédures opérationnelles afin de garantir que le programme EDCTP2 respecte les règles de participation de l'initiative Horizon 2020. Le projet a débuté en 2012 et les activités se sont achevées en décembre 2014. Les principales réalisations du projet EDCTP-Plus sont résumées ci-dessous.

### Réunion des parties prenantes

Six réunions des parties prenantes ont eu lieu en 2013 et 2014 :

- Maladies infectieuses négligées (La Haye, Pays-Bas)
- VIH/sida (Lisbonne, Portugal)
- Paludisme (Vienne, Autriche)
- Tuberculose et d'autres infections à mycobactéries (Paris, France)
- Examen éthique de la recherche en santé et affaires réglementaires (Anvers, Belgique)
- Renforcement des capacités (Berlin, Allemagne).

Ces réunions visaient à mettre en évidence les lacunes, les possibilités et les obstacles au progrès, à identifier les partenaires potentiels en vue de mener des initiatives conjointes et à engager et informer les parties prenantes concernant les réalisations du premier programme de l'EDCTP et les enseignements tirés. Ces réunions 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. Les rapports de ces réunions sont disponibles sur le site de l'EDCTP ([www.edctp.org](http://www.edctp.org)).

### Cartographier la recherche

Améliorer la coordination et la coopération entre les États européens participants et s'engager davantage auprès du secteur privé et des organisations ayant des buts similaires fait partie des objectifs de l'EDCTP2. Le rapport intitulé *Charting Research – EDCTP Participating States' programmes and activities in the scope of EDCTP2* qui a fait l'objet d'une publication et un projet de rapport sur la cartographie des programmes de recherche et les activités de coopération pertinentes en matière de recherche dans les nouveaux États membres de l'UE ont permis aux États membres qui participent à l'EDCTP2 et au secrétariat de découvrir des

domaines d'intérêt mutuel et de faciliter la soumission des activités lancées par les États participants (ALEP) dans les plans de travail annuels.

Le rapport intitulé *Bibliometric analysis: European and African research output within the scope of EDCTP2 2003-2011* a proposé une analyse bibliométrique des programmes, partenariats, activités et capacités de recherche. Il a été commandé en 2012 pour analyser les domaines du VIH/sida, de la tuberculose, du paludisme et des maladies infectieuses négligées au cours de la période 2003-2011.

En collaboration avec RAND Europe et Baird's CMC, l'EDCTP a cartographié les activités et les capacités de recherche médicale en Afrique subsaharienne et analysé les liens avec les engagements financiers au plan national, les politiques de recherche médicale et la mission de l'EDCTP.

Le rapport intitulé *Africa mapping: Current state of health research on poverty-related and neglected infectious diseases in sub-Saharan Africa*, publié en septembre 2014, illustre les différences régionales significatives qui existent en Afrique subsaharienne concernant l'état de la recherche médicale, en termes de volume, de développement et de niveaux de financement.



### Investir dans les capacités de recherche

Le projet EDCTP-Plus a exploré la consolidation et les améliorations de certaines des réalisations du premier programme de l'EDCTP, notamment l'optimisation de l'utilisation et de la rétention de la capacité investie. Le renforcement de 24 laboratoires – six par réseau d'excellence EDCTP (CANTAM, EACCR, TESA et WANETAM) – a été entrepris par l'intermédiaire du processus graduel d'amélioration des laboratoires en vue de leur accréditation (SLIPTA). Le registre panafricain d'essais cliniques (PACTR) a élargi la portée des essais qu'il enregistre, amélioré les caractéristiques et les fonctionnalités de son site web et sensibilisé le public à l'enregistrement des essais en Afrique au moyen d'activités de plaidoyer et d'un engagement auprès des registres nationaux. Ces activités peuvent en partie expliquer la

hausse importante des demandes d'enregistrement qui a été observée au cours de ce projet. Cinq ateliers de formation en gestion des finances ont eu été organisés à Dakar, au Sénégal, (2012 et 2013) pour le personnel financier des boursiers de l'EDCTP en Afrique occidentale et centrale, et à Johannesburg, en Afrique du Sud (2012, 2013 et 2014) pour le personnel financier des boursiers de l'EDCTP en Afrique orientale et australe.

### Préparation de l'organisation de l'EDCTP

En vue du deuxième programme, l'EDCTP a amélioré ses activités opérationnelles afin de veiller à ce qu'elles respectent les règles de participation de l'initiative Horizon 2020. Cela a débouché sur la mise en œuvre réussie d'un système de gestion et de demande de subvention sur le web (EDCTPgrants), l'élaboration de lignes directrices financières complètes et plus structurées pour les boursiers, l'amélioration de la capacité des infrastructures informatiques, notamment des systèmes informatiques administratifs au secrétariat de l'EDCTP, et la révision des politiques, procédures et manuels visant à préparer l'EDCTP2. En outre, le cabinet de conseil externe *Technopolis Group* a mené une évaluation externe approfondie du premier programme de l'EDCTP. Les conclusions du rapport intitulé *Assessment of the performance and impact of the first programme of the European & Developing Countries Clinical Trials Partnership* (septembre 2014) sont disponibles sur le site web de l'EDCTP.

### Accroître les engagements publics et privés en faveur de l'EDCTP

Des bases solides permettant à l'EDCTP de collaborer à l'avenir avec le secteur privé et des partenariats pour le développement de produits ont été mises en place et continuent de l'être. Des événements clés, tels que l'«atelier pour le secteur pharmaceutique» (2012, Pays-Bas), la rencontre sur «La surveillance de l'innocuité des médicaments post-enregistrement en Afrique subsaharienne» (2012, Afrique du Sud), ainsi que des réunions individuelles avec les parties prenantes témoignaient des possibilités et de l'enthousiasme qui existaient en ce qui concerne des collaborations mutuellement bénéfiques dans le cadre du programme EDCTP2.

L'EDCTP et la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA) ont signé en janvier

2013 un protocole d'accord relatif à un programme de bourses pour la recherche clinique qui permettra aux chercheurs d'Afrique subsaharienne d'effectuer un stage dans des laboratoires pharmaceutiques situés en Europe. Afin de maximiser l'impact et la rentabilité de cette initiative, l'EDCTP a collaboré avec le Programme de développement de carrière de l'OMS-TDR qui propose des bourses similaires (mais dont la portée géographique est plus étendue). Le 31 octobre 2014, l'EDCTP et le TDR ont lancé le premier appel à propositions pour cette bourse de recherche clinique et de développement de carrière. Cet appel à propositions aura lieu chaque année dans le but de développer les capacités de recherche nécessaires dans cette région de l'Afrique subsaharienne.

### L'Association de l'EDCTP

L'Association de l'EDCTP a été créée à La Haye, aux Pays-Bas, le 10 avril 2014.

Le Dr Mark Palmer, président de l'assemblée générale de l'EDCTP et représentant du Royaume-Uni, et le Dr Guillaume Fusai, représentant de la France, ont signé les statuts. L'Association de l'EDCTP est la structure de mise en œuvre du deuxième programme. L'EDCTP a changé de structure. D'un groupement d'intérêt économique européen (GEIE), il est devenu une association de droit néerlandais afin de permettre l'adhésion des pays d'Afrique subsaharienne et de tous les pays associés à l'initiative Horizon 2020, le programme cadre de l'UE pour la recherche et l'innovation.

Le 6 mai 2014, huit pays africains et huit pays européens ont officialisé leur participation au deuxième programme de l'EDCTP. En effet, leurs représentants ont signé les documents de l'Association de l'EDCTP. Cette participation directe et complète des pays africains à la gouvernance et à l'exécution du programme constitue une étape historique permettant au partenariat européen et africain de lutter contre les maladies infectieuses négligées liées à la pauvreté. Tous les membres (ou les États participants) de l'Association de l'EDCTP disposent du droit de vote lors de l'assemblée générale de l'EDCTP, l'organe de décision de l'EDCTP. Au 31 décembre 2014, 13 pays européens (Allemagne, Autriche, Danemark, Espagne, Finlande, France, Irlande, Italie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Portugal et Royaume-Uni) et 11 pays africains (Afrique du Sud, Cameroun, Congo, Gambie, Ghana, Mozambique, Niger, Ouganda, Sénégal, Tanzanie et Zambie) avaient



*Le Dr Mark Palmer, président de l'Assemblée générale de l'EDCTP, le professeur John Gyapong, représentant de l'Association de l'EDCTP pour le Ghana et le professeur Charles Mgone*

officialisé leur participation, tandis que d'autres pays européens et africains avaient exprimé leur intention de participer.

Le 15 avril 2014, le Parlement européen a approuvé à une très large majorité la participation de l'Union européenne au deuxième programme de l'EDCTP. Suite à cela, le Conseil européen a pris une décision finale positive concernant le financement de l'EDCTP dans le cadre de l'initiative Horizon 2020, le 6 mai 2014.

### Lancement de l'EDCTP2

Une réunion de haut niveau qui s'est tenue le 2 décembre 2014 au Cap, en Afrique du Sud, a marqué le lancement du deuxième programme de l'EDCTP. Organisée conjointement par la Commission européenne et l'EDCTP, cette réunion a été accueillie par le ministère sud-africain des Sciences et des Technologies. 156 personnes y ont participé, dont des représentants de gouvernements africains et européens, les principaux bailleurs de fonds de la recherche, des scientifiques, des représentants de l'industrie et d'autres experts.

Cette réunion visait à permettre de discuter du rôle et de la vision stratégique de l'EDCTP2 et d'étudier les synergies possibles avec d'autres initiatives internationales. Son Excellence Naledi Pandor, ministre sud-africaine des Sciences et de la Technologie a officiellement ouvert cette réunion et a présidé la séance d'ouverture. Après quoi, trois conférenciers de renom ont pris la parole. Trois tables



*Allocution de Carlos Moedas, commissaire européen pour la recherche, la science et l'innovation, lors de la réception de bienvenue le 1er décembre 2014*

rondes ont ensuite été organisées, elles ont mis l'accent sur les enjeux particuliers du deuxième programme: le positionnement de l'EDCTP pour relever les défis sanitaires mondiaux et nationaux, la connexion de la chaîne de prestations médicales afin que les résultats de la recherche passent «du laboratoire au chevet du patient», la mise en place de partenariats socialement responsables afin d'investir à long terme dans la santé à l'échelle mondiale. Parmi les participants figuraient des ministres africains, des décideurs de haut niveau africains et européens, ainsi que des représentants de l'industrie, d'organisations internationales publiques et privées et d'une association de patients.

Le lancement du deuxième programme EDCTP a constitué la dernière réunion d'une série de rencontres de haut niveau qui devaient contribuer à élaborer la stratégie et le financement du deuxième programme de l'EDCTP. La première réunion a eu lieu le 5 novembre 2012, au Cap, en Afrique du Sud, et la deuxième s'est tenue le 21 octobre 2013, à Dakar, au Sénégal. Les comptes rendus des trois réunions ont été publiés.





# L'année 2014 en bref

Le docteur Mark Palmer (Conseil de recherche médicale (MRC), Royaume-Uni) a remplacé le professeur Hannah Akuffo (Agence suédoise de coopération internationale pour le développement, Suède) à la présidence de l'assemblée générale de l'EDCTP. Le docteur Stefano Vella (Istituto Superiore di Sanità, Italie) et le docteur Detlef Böcking (Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Allemagne) ont été élus vice-présidents.

Le docteur Pascoal Mocumbi a quitté son poste de Haut représentant de l'EDCTP. Le docteur Mocumbi, Premier ministre du Mozambique de 1994 à 2004, a rejoint l'EDCTP en mars 2004. En tant que Haut représentant de l'EDCTP, il a joué un rôle déterminant concernant la promotion de l'EDCTP, en particulier auprès des gouvernements africains et des organismes régionaux.

## Janvier

L'EDCTP a publié les comptes rendus de trois réunions des parties prenantes qui ont eu lieu en 2013: sur l'éthique de la recherche médicale et la réglementation (Anvers, Belgique, 28 et 29 novembre 2013); sur la tuberculose et d'autres infections à mycobactéries (Paris, France, 28 et 29 octobre 2013); et sur le VIH/sida (Lisbonne, Portugal, 3 et 4 septembre 2013). Les recommandations émanant de ces comptes rendus ont contribué à l'élaboration du plan d'activités stratégiques et des plans de travail annuels de l'EDCTP2.

L'EDCTP a également publié une courte vidéo qui présente les discussions de la deuxième réunion de haut niveau relative au deuxième programme de l'EDCTP. La réunion, qui s'est tenue à Dakar, au Sénégal, le 21 octobre 2013, a été organisée par le ministère sénégalais de la santé, la Commission européenne et l'EDCTP. La vidéo est disponible sur la chaîne YouTube de l'EDCTP ([www.youtube.com/edctpmedia](http://www.youtube.com/edctpmedia)).

## Février

L'OMS-TDR, le Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales, et l'EDCTP ont signé un accord visant à harmoniser et rationaliser leurs programmes de bourses qui proposent une expérience de mentorat dans l'industrie pharmaceutique. Le TDR proposera un maximum de huit places par an et l'EDCTP jusqu'à dix places par an.

En ce qui concerne le projet d'essai clinique PanACEA MAMS TB-01 financé par l'EDCTP, le recrutement des patients s'est achevé dans les temps. L'essai multi-bras en plusieurs étapes vise à identifier les régimes d'associations thérapeutiques devant être intégrés dans un essai de phase III afin de raccourcir le traitement de la tuberculose.

Le registre panafricain des essais cliniques (PACTR; [www.pactr.org](http://www.pactr.org)) financé de l'EDCTP, le premier registre primaire validé par l'OMS en Afrique, a franchi une étape importante avec l'enregistrement du 300e essai clinique.

## Mars

## Juillet

Le 3 juillet, la réunion des parties prenantes de l'EDCTP sur le développement des capacités a réuni 95 participants qui ont abordé les lacunes actuelles et émergentes concernant le renforcement des capacités en Afrique. Les participants à la réunion préconisent d'informer l'élaboration de la stratégie et des plans opérationnels de l'EDCTP2. Parmi les sujets abordés, citons: l'approche intégrée de l'EDCTP en matière de renforcement des capacités concernant les projets d'essais cliniques; les réseaux d'excellence régionaux; et le développement du leadership scientifique de l'Afrique au moyen de différents programmes de bourses.

Les résultats de l'essai EARNEST financé par l'EDCTP ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* le 16 juillet. Cet essai a montré que l'association d'un inhibiteur de protéase à action potentialisée (lopinavir) et de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) constitue une thérapie viable de deuxième intention pour les patients atteints du VIH en Afrique.

## Août

Le projet TB CHILD financé par l'EDCTP a mis au point un nouvel outil de diagnostic immunologique, TAM-TB, qui permet d'améliorer le diagnostic de la tuberculose chez les enfants. Le 31 août, le *Lancet Infectious Diseases* a publié les résultats d'un test sans expectorations qui a été mis au point en Tanzanie et permet de diagnostiquer une tuberculose évolutive chez l'enfant. Le test d'activation des lymphocytes T (TAM-TB) est le premier outil de diagnostic immunologique qui permet de détecter une tuberculose évolutive chez l'enfant avec une sensibilité similaire à la culture et une excellente spécificité dans un milieu où la tuberculose est endémique.

## Septembre

REMoxTB, un essai clinique de phase III pour de nouveaux schémas thérapeutiques pour la tuberculose, a publié ses résultats dans le *New England Journal of Medicine* le 7 septembre. Cet essai s'est déroulé principalement en Afrique où environ 70 % des patients ont été recrutés.

Le 23 septembre, deux grands essais contrôlés randomisés menés en Afrique qui ont testé la méfloquine, un médicament pour la prévention du paludisme chez les femmes enceintes infectées ou non par le VIH, ont publié leurs résultats dans la revue *PLOS Medicine*. Ces essais relèvent de l'étude MiPPAD (Malaria in Pregnancy Preventive Alternative Drugs) financée par l'EDCTP.

L'EDCTP, RAND Europe et Baird's CMC ont publié un rapport sur l'état actuel de la recherche médicale et les engagements financiers au plan national en ce qui concerne le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies infectieuses négligées en Afrique subsaharienne. Ce rapport, qui comprend une analyse des capacités de recherche et des systèmes de santé, est le fruit d'une étude d'un an qui a été menée dans le cadre de la préparation du deuxième programme de l'EDCTP.

Le 10 avril 2014, l'Association de l'EDCTP a été créée à La Haye, aux Pays-Bas. Le Dr Mark Palmer, président de l'assemblée générale de l'EDCTP et représentant du Royaume-Uni, et le Dr Guillaume Fusai, représentant de la France, ont signé les statuts. L'Association de l'EDCTP est la structure de mise en œuvre du deuxième programme (EDCTP2).

## Avril

Huit pays africains et huit pays européens ont formalisé leur participation au programme EDCTP2. En effet, leurs représentants ont signé les documents de l'Association de l'EDCTP lors de l'assemblée générale de l'EDCTP le 5 mai 2014. Le fait que des pays africains participent directement et pleinement à la gouvernance et à l'exécution du programme constitue une étape historique pour l'EDCTP. Tous les États participants disposent du droit de vote lors de l'assemblée générale de l'EDCTP, l'organe de décision ultime et exclusif de l'EDCTP.

Le 6 mai, le Conseil de l'Union européenne, lors de sa réunion relative aux affaires économiques et financières (ECOFIN), a approuvé la participation de l'Union européenne au programme EDCTP2, conformément à la proposition approuvée par le Parlement européen le 15 avril 2014.

## Mai

Le septième forum de l'EDCTP a eu lieu à Berlin, en Allemagne, du 30 juin au 2 juillet 2014. 359 personnes provenant de 43 pays, principalement d'Afrique et d'Europe, ont assisté à la conférence. Le programme comportait 120 présentations orales portant sur un large éventail de sujets, notamment la recherche clinique sur le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme; les interactions de ces trois maladies avec les maladies infectieuses négligées; des thèmes transversaux sur le développement des capacités et la mise en réseau dans le domaine de la santé, les politiques, l'éthique et la réglementation. La majorité des présentations ont été faites par des chercheurs impliqués dans des projets financés par l'EDCTP.

Le projet SAREN (South African Research Ethics Network) financé par l'EDCTP a publié le premier guide sur l'éthique de la recherche rédigé par des auteurs africains. Cet ouvrage intitulé *Research ethics in Africa: A Resource for Research Ethics Committees* a été officiellement présenté lors du septième forum de l'EDCTP à Berlin.

## Juin

## Octobre

Une nouvelle association de la rifapentine et de la moxifloxacine permet de réduire le nombre de comprimés que les patients doivent prendre, les faisant passer de 360 à 140 comprimés (administrés une fois par semaine) pendant les six mois du traitement de la tuberculose. Cette réduction peut aider les patients à observer leur traitement et contribuer à lutter contre le problème croissant de la résistance médicamenteuse, qui se produit lorsque les patients prennent leurs médicaments de façon irrégulière. Telles sont les conclusions du projet RIFAQUIN financé par l'EDCTP, publiées dans le *New England Journal of Medicine* le 23 octobre.

Le 31 octobre, l'EDCTP a publié le premier appel à propositions dans le cadre de son deuxième programme, un appel conjoint avec l'OMS-TDR. Le programme EDCTP-TDR pour la bourse de recherche clinique et de développement de carrière vise à renforcer les ressources humaines pour mener des activités de haute qualité dans les domaines de la recherche et du développement pour les maladies liées à la pauvreté. Les bourses devraient permettre de renforcer les compétences des chercheurs les meilleurs et les plus prometteurs dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (PFR-PRI), afin d'améliorer et de maximiser leur contribution en faveur d'organismes de recherche dans les PFR-PRI. Les candidats retenus effectueront un stage dans des «organisations d'accueil», à savoir de grandes sociétés pharmaceutiques et des partenariats pour le développement de produits pendant une période maximale de 24 mois.

## Novembre

Le 17 novembre, l'EDCTP a publié les comptes rendus du septième forum de l'EDCTP, qui s'est tenu à Berlin, en Allemagne, du 30 juin au 2 juillet 2014. Ce compte rendu offre un aperçu détaillé des résultats de la recherche qui ont été présentés et des débats qui ont eu lieu. Rédigé en anglais, il est disponible sur le site web ([www.edctp.org](http://www.edctp.org)). Ce compte rendu était accompagné d'une vidéo présentant les temps forts de cette conférence dynamique et réussie qui a permis à une nouvelle génération de jeunes chercheurs africains de s'illustrer. La vidéo est disponible sur la chaîne YouTube de l'EDCTP ([www.youtube.com/edctpmmedia](http://www.youtube.com/edctpmmedia)).

## Décembre

Une réunion de haut niveau qui s'est tenue le 2 décembre 2014 au Cap, en Afrique du Sud, a marqué le lancement du deuxième programme de l'EDCTP (EDCTP2). Organisée conjointement par la Commission européenne et l'EDCTP, cette réunion a été accueillie par le ministère sud-africain des Sciences et des Technologies. Elle a permis de discuter du rôle et de la vision stratégique de l'EDCTP2 et d'étudier les synergies possibles avec d'autres initiatives internationales.

L'EDCTP a immédiatement publié deux nouveaux appels à propositions relevant de son nouveau programme. L'appel à propositions relatif aux «outils de diagnostic pour les maladies liées à la pauvreté» (avec un budget de 15 millions d'euros pour 4 à 8 bourses) vise à financer des projets qui permettent d'accélérer et de simplifier les diagnostics en vue de les déployer à moindre coût dans les systèmes de santé où les ressources sont limitées.

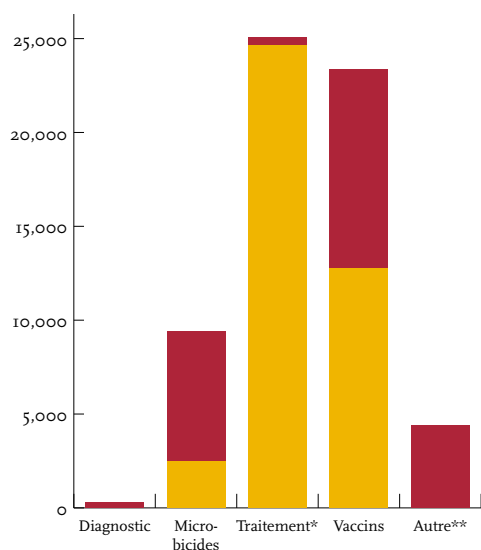
L'appel à propositions intitulé «Maximiser l'impact de la recherche de l'EDCTP: traduire les résultats de la recherche dans les politiques et la pratique» (avec un budget de 3 millions d'euros pour 8 à 10 bourses) vise à accélérer la traduction des résultats de la recherche d'activités financées par l'EDCTP dans les politiques et la pratique afin d'en maximiser l'impact sur la santé publique en Afrique subsaharienne. Les activités financées au titre de cet appel à propositions devraient permettre de contribuer à la formulation et l'adoption de lignes directrices et de politiques nationales et internationales et de contribuer à l'élaboration de politiques fondées sur les faits au sein des systèmes de santé publique en Afrique subsaharienne.

# VIH / sida



Selon le rapport de l'ONUSIDA (2013), la mortalité annuelle attribuable à des causes liées au VIH a diminué d'environ 22 %, passant de 2 millions en 2009 à 1,5 million en 2013. En outre, 12,9 millions de personnes dans le monde ont bénéficié de traitements antirétroviraux (TAR), dont 11,7 millions dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Néanmoins, les 11,7 millions de personnes sous TAR ne représentent que 36 % des quelque 32,6 millions de personnes porteuses du VIH dans ces pays. Le rapport de l'ONUSIDA 2014 «Accélérer la riposte: mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030» fixe des objectifs ambitieux à atteindre et résume les défis à surmonter pour mettre fin à l'épidémie. Bon nombre de ces défis et de ces obstacles entravant les progrès font l'objet d'essais cliniques financés par l'EDCTP.

### Montant des bourses accordées pour la recherche sur le VIH/sida, 2003-2014 (en milliers d'euros)



|              | Essai clinique | Sans essai clinique |
|--------------|----------------|---------------------|
| Diagnostic   | -              | 291 €               |
| Microbicides | 2.455 €        | 6.932 €             |
| Traitement*  | 24.659 €       | 418 €               |
| Vaccins      | 12.754 €       | 10.633 €            |
| Autre**      | -              | 4.373 €             |
| Total        | 39,868 €       | 22,647 €            |

\* Y compris les financements destinés à soutenir les projets relatifs à la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

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

### Recherche sur le VIH/sida soutenue par l'EDCTP

Depuis 2003, l'EDCTP a investi 62,5 millions d'euros (29 % du financement total de l'EDCTP) pour soutenir 56 projets de recherche sur le VIH/sida. Le portefeuille de l'EDCTP sur le VIH/sida inclut 20 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, trois essais de microbicides et un essai portant sur les moyens de maximiser la rétention et l'observance ont été financés.

Le financement du VIH/sida dans le cadre du premier programme de l'EDCTP était axé sur les grands enjeux et défis liés à la prévention et au traitement relatifs à la recherche en Afrique subsaharienne. L'analyse bibliométrique commandée par l'EDCTP a indiqué que le NCI (indice de citation normalisée) des articles financés par l'EDCTP (2003-2011) était exceptionnellement élevé dans les domaines du VIH/sida (3,24) et de la co-infection VIH/tuberculose (5,10) par rapport aux

points de référence mondiaux en matière de recherche (1,14 et 1,35, respectivement). Un indice de NCI élevé indique qu'une publication a eu de fortes répercussions sur le terrain et, par conséquent, que la recherche avait peut-être une grande importance. Cet indice de NCI élevé pour les recherches financées par l'EDCTP démontre la réussite de la stratégie de financement du premier programme pour soutenir la recherche sur les principaux défis cliniques et les questions de politiques pertinentes en matière de VIH/sida en Afrique subsaharienne. Avec la sortie en 2014 de plusieurs publications de premier plan, les publications de recherche financées par l'EDCTP devraient conserver et/ou améliorer cet indice de NCI élevé au cours de la période 2012-2016.

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

Des progrès significatifs ont été réalisés dans la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME). Au cours du premier semestre de l'année 2014, le nombre de femmes enceintes recevant des médicaments antirétroviraux a augmenté de 13 %, par rapport au premier semestre de l'année 2013, alors que le monde réalisait des avancées vers les objectifs du *Plan mondial visant à éliminer les nouvelles infections par le VIH chez les enfants à l'horizon 2015 et à maintenir leurs mères en vie*. Les résultats de l'étude Kesho Bora, financée par plusieurs bailleurs de fonds dont l'EDCTP, ont soutenu la révision des lignes directrices de l'OMS de 2010 intitulées «Utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson». Des efforts intensifs menés au niveau international concernant la mise en œuvre de la PTME et l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ont entraîné une diminution de 40 % du nombre de nouvelles infections par le VIH chez l'enfant dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, pour atteindre environ 240 000 en 2013.

Cependant, on estime encore que plus de 200 000 enfants par an sont infectés suite à l'allaitement. L'essai PROMISE-PEP, financé par l'EDCTP, l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), Irish Aid, l'Agence suédoise de coopération internationale pour le développement (Asdi) et le Conseil norvégien de la recherche, vise à prévenir la transmission du VIH après l'accouchement en fournissant une prophylaxie pendant la période d'allaitement (prophylaxie péri-exposition: PEP). Cet essai, mené par le professeur Philippe Van de Perre (Centre hospitalier universitaire (CHU) de Montpellier, France), a eu lieu au Burkina Faso, en Afrique du Sud, en Ouganda et en Zambie afin d'étudier l'innocuité et l'efficacité d'une prophylaxie péri-exposition prolongée (50

semaines) chez les nourrissons nés de mères infectées par le VIH qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie antirétrovirale hautement active (HAART). Les résultats préliminaires de l'essai ont montré un taux de transmission de 1,1 % à 12 mois (le plus faible jamais observé) et un taux de survie de 96 % chez les nourrissons qui n'ont pas été infectés au cours d'une période de 50 semaines (le plus élevé jamais observé). Cet essai, qui s'est achevé en 2014, a transmis ses conclusions au comité d'experts de l'OMS chargé d'examiner les lignes directrices relatives à la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

### Diagnostic et traitement du VIH chez l'enfant

L'ONUSIDA a indiqué que l'élargissement du diagnostic et la fourniture de traitements antirétroviraux (TAR) pour l'enfant constituaient des défis majeurs à la lumière des données récentes indiquant que moins d'un quart des enfants infectés par le VIH bénéficient d'un traitement. L'EDCTP a été très actif en ce qui concerne le financement de la recherche en vue de relever ce défi.

L'EDCTP a soutenu la mise au point de formulations pédiatriques de TAR dans le cadre de l'essai CHAPAS-1 qui a contribué aux données permettant à la Food and Drug Authority (FDA) aux États-Unis d'approuver l'utilisation du Triomune Baby/Junior pour les enfants séropositifs. L'essai CHAPAS-1, mené par le professeur Chifumbe Chintu (University Teaching Hospital, Zambie) a également fourni des données pour soutenir les tables de dosage en fonction du poids que l'OMS recommande pour les TAR. Suite à cela, l'essai CHAPAS-3, mené par le docteur Veronica Mulenga (University Teaching Hospital, Zambie), a fourni des données importantes sur des médicaments antirétroviraux optimaux de première intention pour le traitement des enfants séropositifs en Afrique.

Présentés lors du septième forum de l'EDCTP, les résultats ont montré que les trois schémas thérapeutiques testés ont été bien tolérés et qu'il n'y existait aucune différence concernant le paramètre principal de toxicité. Ces résultats importants confirment que les TAR administrés sous forme d'associations à doses fixes tel que le préconise l'OMS est très efficace chez les enfants. L'essai comprenait également des analyses de l'observation/l'acceptabilité, du rapport coût-efficacité et de la suppression de la charge virale. Les données sur l'efavirenz ont été partagées avec la FDA pour le préenregistrement du nouveau comprimé sécable de l'efavirenz 600 mg et les résultats de l'essai CHAPAS-3 seront partagés avec l'OMS pour la présélection de l'association de ces médicaments à dose fixe. Les résultats de l'essai, qui seront publiés en 2015, indiquent qu'il convient d'accorder la priorité au diagnostic et au traitement précoces afin d'élargir le traitement à tous les enfants séropositifs.



Prof. Philippe Van de Perre



*Le problème de la transmission du VIH-1 par l'allaitement existe parce que dans de nombreuses régions d'Afrique subsaharienne, les femmes sont confrontées à un dilemme cruel car elles souhaitent alimenter le mieux possible leurs enfants. L'allaitement maternel est le moyen le plus efficace pour assurer la croissance du nourrisson, mais il augmente aussi le risque de transmission du VIH-1. Apparemment, ces femmes n'ont guère d'autre choix puisque le lait en poudre n'est pas sûr dans la plupart de ces pays et il est associé à une morbidité élevée et à une mauvaise croissance des nourrissons. En outre, le lait en poudre ne correspond pas à la norme sociale et présente donc un risque majeur de stigmatisation.*

*Un autre sujet de préoccupation est que les chercheurs des pays développés où il n'y a pas de transmission postnatale ont été réticents à donner des antirétroviraux prophylactiques aux enfants pour une période de temps prolongée. Malgré les nombreuses études portant sur la transmission du VIH-1 par l'allaitement, l'initiative PROMISE-PEP est la première qui couvre toute la durée de l'exposition au VIH avec un médicament prophylactique.*

*L'OMS a recommandé une autre possibilité pour réduire la transmission après l'accouchement. Il s'agit d'administrer systématiquement à toutes les femmes enceintes un traitement antirétroviral (ARV), quel que soit leur taux de CD4. Cependant, nous savons maintenant que cette stratégie n'est pas aussi efficace que nous le pensions, pour plusieurs raisons, notamment les questions classiques relatives aux programmes et, plus surprenant peut-être, des problèmes d'observance du traitement. Un an après le début, près de la moitié des femmes avaient arrêté le TAR, laissant leurs enfants sans protection pendant l'allaitement. Enfin, notre groupe a montré que le VIH pouvait être transmis par des cellules mammaires infectées (et pas seulement par le virus «dibre») qui ne sont pas ciblées par les TAR, contribuant ainsi à une transmission résiduelle même si la mère suit un TAR.*



L'équipe PROMISE-PEP au CROI2014 à Boston, MA, États-Unis

**“En réduisant le risque de transmission du VIH au minimum, cette stratégie a permis aux femmes d’allaiter leurs enfants en toute sécurité, ce qui est ce qu’elles peuvent faire de mieux pour eux. Nous avons aussi encouragé et conseillé les femmes pour qu’elles adoptent l’allaitement exclusif pendant les six premiers mois, ce qui permet de réduire davantage la morbidité et le risque de transmission du VIH et d’améliorer la croissance du nourrisson.”**

**Philippe Van de Perre, coordinateur du projet PROMISE-PEP**

Les études PROMISE-PEP ont étudié la mesure dans laquelle l’administration de la prophylaxie de la naissance à la fin de l’allaitement (un an) permettait de réduire la transmission du VIH. À cette fin, nous avons comparé deux médicaments déjà connus pour le traitement du VIH: la lamivudine et le lopinavir/ritonavir.

Le concept de prophylaxie pré-exposition ou post-exposition avec un TAR se révèle efficace depuis longtemps chez les adultes. Par exemple, un TAR est administré pendant une courte période (1 à 3 mois) après une exposition accidentelle au VIH (par le sang, pour les agents de santé) ou une exposition sexuelle à haut risque chez les adultes. Plusieurs essais ont également validé l’hypothèse selon laquelle la prise d’un TAR avant l’exposition permet de prévenir la transmission sexuelle du VIH. Nous avons adapté cette stratégie pour la transmission postnatale qui expose les nourrissons au VIH presque continuellement par le lait maternel. Néanmoins, le fonctionnement de ces médicaments lorsqu’ils sont utilisés en tant que prophylaxie n’est pas entièrement compris.

Nos études révèlent que l’utilisation d’antirétroviraux prophylactiques chez le nourrisson pendant un an peut permettre d’atteindre un très faible taux de transmission du VIH-1 par l’allaitement. Cette stratégie s’est avérée sûre, même si nous continuerons à suivre ces enfants afin de veiller à ce que le recours aux TAR chez le nourrisson ne porte pas atteinte à son développement à long terme. Dans notre étude, le taux de transmission n’a

toutefois pas été nul, principalement en raison de problèmes d’observance du traitement. Il reste des améliorations à apporter afin d’éradiquer la transmission et de faire en sorte que les enfants ne soient plus porteurs du VIH à l’avenir.

En réduisant le risque de transmission du VIH au minimum, cette stratégie a permis aux femmes d’allaiter leurs enfants en toute sécurité, ce qui est ce qu’elles peuvent faire de mieux pour eux. Nous avons aussi encouragé et conseillé les femmes pour qu’elles adoptent l’allaitement exclusif pendant les six premiers mois, ce qui permet de réduire davantage la morbidité et le risque de transmission du VIH et d’améliorer la croissance du nourrisson.

Cette étude a été menée par un consortium composé de plusieurs équipes universitaires d’Afrique (Burkina Faso, Ouganda, Zambie et Afrique du Sud) de France et de Norvège. Toutes ces équipes travaillent ensemble depuis longtemps. Ce consortium avait notamment pour objectif de renforcer les capacités de l’Afrique afin de développer et de mettre en œuvre ce type de recherche qui implique de nombreuses disciplines, notamment la biologie, les soins médicaux, la gestion de données, des activités de conseil, etc.

L’étude a été élaborée et mise en œuvre conjointement par les membres du consortium. Nous avons transféré dans des laboratoires locaux toutes les techniques requises dans le cadre du projet qui, désormais, est aussi utile pour la pratique courante (par exemple, pour les diagnostics chez le nourrisson, la charge virale) en

respectant les normes de qualité internationales (notamment le système de contrôle de la qualité).

En outre, au cours du projet, quatre chercheurs africains et un étudiant européen ont eu leur doctorat (virologie, épidémiologie clinique) dans des universités européennes, à Bergen et à Montpellier, et six étudiants ont également eu leur master en Europe.

Même si nous avons réalisé beaucoup de progrès concernant la lutte contre la transmission du

## PROMISE-PEP

### Titre officiel:

A randomised controlled trial comparing the efficacy of infant peri-exposure prophylaxis with Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) versus Lamivudine to prevent HIV-1 transmission by breastfeeding

### Coordinateur du projet:

- Prof. Philippe Van de Perre (CHU, França)

### Bailleurs de fonds:

- EDCTP
- Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS, France)
- Conseil norvégien de la recherche (Norvège)
- Agence suédoise de coopération internationale pour le développement (SIDA, Suède).

**Budget total:** 11.737.854 €

**Budget de l’EDCTP:** 1.986.854 €

*suite de la page précédente*

VIH<sub>1</sub> par l'allaitement maternel, nous disposons désormais des outils pour l'éliminer. Deux aspects permettront d'y parvenir: (a) relever les défis programmatiques qui sont encore très fréquents dans de nombreux pays africains. Il s'agit notamment de l'accès aux soins prénataux, de l'achat de tests de dépistage du VIH et des TAR en milieu médical; (b) la nécessité de revoir la stratégie actuelle qui fait qu'un nombre beaucoup trop important d'enfants sont infectés par le VIH. Une stratégie unique peut ne pas permettre de couvrir tous les besoins et toutes les exigences des différents contextes et situations. Il est clair que nos résultats contribueront certainement à éliminer la transmission du VIH de la mère à l'enfant par l'allaitement maternel.

L'EDCTP a joué un rôle essentiel concernant la réussite de cette étude, principalement par son important soutien financier. L'organisation, par l'intermédiaire du chargé de projet, a apporté un soutien et une aide considérables pour résoudre les nombreux problèmes que nous avons rencontrés au cours de cette étude à grande échelle.

## Traitement de deuxième intention

Les traitements antirétroviraux (TAR) sont très efficaces pour prévenir ou inverser le déclin de la fonction immunitaire chez les patients infectés par le VIH. Cependant, la résistance croissante du VIH aux TAR fait qu'il est nécessaire de passer à un traitement de deuxième, voire de troisième intention. Après le déploiement massif des TAR en Afrique, un grand nombre de personnes reçoivent des TAR de première intention et on observe un échec thérapeutique chez un nombre croissant d'entre elles. Elles nécessitent donc un traitement de deuxième intention. Compte tenu du coût élevé des traitements de deuxième intention, il est important que des éléments probants solides orientent la politique de traitement et optimisent l'usage des médicaments en Afrique subsaharienne.

L'essai EARNEST, mené par le professeur Peter Mugenyi (Joint Clinical Research Centre, Ouganda) et le professeur Nick Paton (Medical Research Council, Royaume-Uni), est la plus grande étude documentée sur un traitement de deuxième intention qui a été menée en Afrique subsaharienne. Un total de 1 277 adultes et adolescents séropositifs ayant subi un échec thérapeutique avec un traitement de première intention ont été randomisés vers l'un des quatre groupes de traitement et suivis pendant 144 semaines.

L'essai, dont les conclusions ont été publiées dans la *New England Journal of Medicine* en 2014, a démontré que l'association d'un inhibiteur de protéase à action potentialisée avec le raltegravir, un inhibiteur d'intégrase thermostable, afin de créer un schéma thérapeutique de deuxième intention avec deux types de médicaments entièrement nouveaux n'était pas supérieure aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Le schéma thérapeutique contenant le raltegravir est nettement plus cher et ne convient donc pas comme traitement standard de deuxième intention en vue d'une utilisation à grande échelle dans les milieux à faible revenu.

Il a été démontré que la monothérapie avec un inhibiteur de protéase est inférieure en termes de suppression de la charge virale. Cet essai a fourni des éléments probants de référence afin de soutenir le schéma thérapeutique recommandé par l'OMS qui se compose d'un inhibiteur de protéase à action potentialisée (dans ce cas, le lopinavir). Les résultats de cet essai ont été intégrés à la révision de 2014 des lignes directrices sur les traitements de l'International Antiviral Society-USA et ont été transmis à l'OMS.



Prof. Peter Mugenyi

**“Les conclusions ont permis de démontrer que les recommandations de l’OMS concernant le traitement de deuxième intention étaient appropriées. Les recommandations ont en effet fourni des éléments probants permettant d’étayer les politiques antérieures qui ne reposaient pas sur des preuves”**

Peter Mugenyi, coordinateur du projet EARNEST

Après le déploiement massif des traitements antirétroviraux (TAR) en Afrique, un grand nombre de personnes reçoivent des TAR de première intention et au cours des prochaines années on observera un échec thérapeutique chez un nombre croissant d'entre elles. Elles nécessiteront donc un traitement de deuxième intention. Il devient urgent d'apporter des éléments probants pour les traitements de deuxième intention en Afrique et dans d'autres pays à faible revenu où l'on observe une résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) au moment de l'échec thérapeutique et il est probable que l'activité virologique du schéma thérapeutique de deuxième intention soit principalement due à l'inhibiteur de protéase à action potentialisée. De plus en plus d'essais randomisés indiquent que le lopinavir/ritonavir peut permettre d'obtenir d'excellents résultats lorsqu'il est utilisé seul. En outre, la mise au point de nouveaux types de médicaments permet d'élargir les possibilités d'un traitement de deuxième

intention efficace et d'augmenter le nombre d'options viables de traitements de deuxième intention qui doivent faire l'objet d'une évaluation.

Les lignes directrices de l'OMS de 2013 relatives aux traitements de deuxième intention étaient fondées sur des éléments probants de mauvaise qualité ou de qualité moyenne (absence de données d'essais contrôlés randomisés). Les lignes directrices de 2015 seront basées sur des éléments probants de très haute qualité provenant d'un essai définitif qui a été mené d'une manière qui est directement axée sur l'approche de santé publique concernant l'administration de TAR. Ces lignes directrices ont un impact car elles permettent la normalisation des pratiques cliniques en informant le personnel de santé des approches de gestion qui conviennent le mieux à leur contexte. Elles orientent également les politiques du programme national et les décisions d'achat de médicaments. L'essai EARNEST vise à informer les lignes directrices 2015 de l'OMS

concernant les traitements de deuxième intention.

L'essai EARNEST avait pour principaux objectifs de déterminer si l'association du lopinavir (Aluvia) avec le raltégravir fournissait des résultats

### Essai EARNEST

#### Titre officiel:

The Europe - Africa Research Network for Evaluation of Second Line Therapy: essai EARNEST

#### Coordinateurs du projet:

- Professeur Peter Mugenyi (Joint Clinical Research Centre, Ouganda)
- Professeur Nick Paton (Medical Research Council, Royaume-Uni)

#### Baillleurs de fonds:

- EDCTP
- Institut de santé Carlos III (Espagne)
- Département britannique pour le développement international (DfID, Royaume-Uni)
- Ministère des Affaires étrangères, Irlande
- Istituto Superiore di Sanità (Italie)
- Medical Research Council (Royaume-Uni)
- Merck & Co. Inc (Royaume-Uni)
- Institut de médecine tropicale Prince Léopold (Belgique)
- Agence suédoise de coopération internationale pour le développement (Suède).

Budget total: 5.050.857 €

Budget de l'EDCTP: 1.844.570 €



Membres de l'équipe EARNEST lors de la réunion des chercheurs à Kampala, en Ouganda les 13-14 Février 2014.

supérieurs pour le traitement du VIH de deuxième intention qui associe l'Aluvia avec deux INTI recyclés, et de déterminer si une monothérapie avec l'Aluvia ne donnait pas des résultats inférieurs à l'association de traitements.

Au cours de nos études, l'association de traitements a obtenu d'excellents résultats, avec des niveaux élevés de suppression de la charge virale à 96 semaines, qui se poursuivaient à 144 semaines. L'association avec le raltégravir a également bien fonctionné, mais elle n'a pas donné de résultats supérieurs à l'association de traitements. Ce qui est rassurant. Cependant l'option de monothérapie PI présentait des résultats inférieurs sur le plan de la suppression de la charge virale et présentait une résistance accrue.

Les conclusions ont permis de démontrer que les recommandations de l'OMS concernant le traitement de deuxième intention étaient appropriées. Les recommandations ont en effet fourni des éléments probants permettant d'étayer les politiques antérieures qui ne reposaient pas sur des preuves. Les conclusions ont également montré qu'il n'était pas nécessaire d'introduire le raltégravir dans le traitement de deuxième et qu'il convenait de le laisser à sa position actuelle en troisième intention. Le procès a montré que la monothérapie PI ne doit pas être utilisée dans l'approche de santé publique, une question qui faisait l'objet de discussions depuis 5 à 10 ans.

Le réseau combinait des sites d'essais cliniques expérimentés et nouveaux. Un important transfert de connaissances des sites expérimentés (ainsi que du centre de coordination des essais) a eu lieu afin de renforcer les capacités des sites les moins expérimentés. Cet essai a également permis de renforcer la sensibilisation et la confiance du personnel médical sur les sites, en reconnaissant l'échec du traitement de première intention et en gérant de manière appropriée le passage à un traitement de deuxième intention. Plusieurs membres de l'équipe de recherche étudiaient en master ou en doctorat dans le cadre de l'essai. L'essai a permis de renforcer la mise en réseau entre les sites de cinq pays africains.

Le problème du VIH en Afrique reste un défi majeur, car l'épidémie fait des ravages et un nombre trop élevé de personnes sont infectées quotidiennement. L'objectif de l'introduction du nouveau traitement devrait viser à mettre fin à l'épidémie. Pour y parvenir, il faut traiter le VIH de manière précoce (dépistage et traitement) car le traitement est très efficace en tant que prévention. Cela intervient en plus des autres initiatives de prévention existantes. En outre, le traitement doit utiliser les meilleurs médicaments de première intention disponibles (fondés sur des preuves) avec un suivi étroit de la charge virale car cette méthode est plus efficace pour détecter l'émergence d'une résistance. Il exige également de surveiller la résistance, ce qui permet d'intervenir de manière précoce et de déterminer en temps opportun quand introduire un traitement de deuxième ou de troisième intention. Outre le fait qu'il permet de réduire la généralisation de la résistance, il permet aussi de réduire les coûts car le gaspillage de médicaments inefficaces sera minimisé.

L'EDCTP a financé l'essai EARNEST. Il a également veillé au respect du calendrier et à la maîtrise stricte des dépenses afin d'achever l'essai sans dépasser le budget.



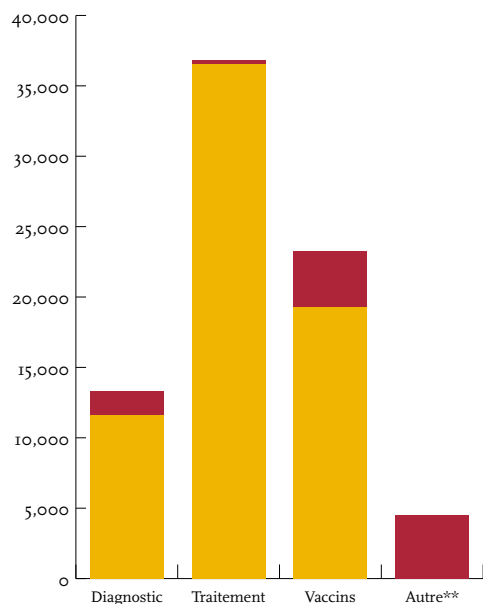
# Tuberculose



La tuberculose (TB) constitue encore une épidémie dans une grande partie du monde. Elle est à l'origine du décès de près d'un million et demi de personnes en 2013, principalement dans les pays en développement. Chaque année, environ 9 millions de personnes développent la tuberculose. Un tiers d'entre elles ne sont pas atteintes, par conséquent elles ne sont pas traitées. D'énormes progrès ont incontestablement été réalisés ces dernières années et le monde est sur la bonne voie pour atteindre l'objectif du Millénaire pour le développement consistant à inverser la propagation de la tuberculose à l'horizon 2015. Mais c'est insuffisant. La tuberculose sensible aux médicaments et résistante aux médicaments constitue une menace mondiale en termes de sécurité sanitaire.

En mai 2014, lors de l'Assemblée mondiale de la santé, les gouvernements ont convenu d'une nouvelle stratégie ambitieuse sur 20 ans (2016-2035) qui vise à mettre fin à l'épidémie mondiale de tuberculose. Cette stratégie définit les défis et les objectifs clés, notamment le diagnostic précoce, les tests de sensibilité universelle; le traitement de toutes les personnes atteintes de tuberculose et la gestion des comorbidités, en particulier la co-infection VIH/tuberculose. Le rapport plaide en faveur de l'intensification de la recherche et de l'innovation afin de mettre l'accent sur les découvertes, la création et l'adoption rapide de nouveaux outils, d'interventions et de stratégies, ainsi que la recherche afin d'optimiser la mise en œuvre et l'impact. Le portefeuille de projets de l'EDCTP liés à la tuberculose couvre un grand nombre des domaines mentionnés.

### Montant des bourses accordées pour la recherche sur la tuberculose, 2003-2014 (en milliers d'euros)\*



|            | Essai clinique | Sans essai clinique |
|------------|----------------|---------------------|
| Diagnostic | 11.583 €       | 1.731 €             |
| Traitement | 36.539 €       | 273 €               |
| Vaccins    | 19.250 €       | 4.005 €             |
| Autre**    | -              | 4.530 €             |
| Total      | 67.372 €       | 10.539 €            |

\* Financement total, y compris des études sur la co-infection VIH/co-infection

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

### Recherche sur la tuberculose soutenue par l'EDCTP

Le portefeuille de l'EDCTP concernant la tuberculose reflète diverses études de diagnostic ainsi que des traitements et des essais de vaccins. La recherche sur la tuberculose a bénéficié de la majeure partie du financement du portefeuille de projets du premier programme de l'EDCTP, avec un total de 70,68 millions d'euros (33,3 %) pour 36 projets. En outre, l'EDCTP a investi 7,23 millions d'euros (3,4 % du financement total de l'EDCTP) pour soutenir 12 projets de recherche sur la co-infection VIH/tuberculose.

Dans son premier programme, la stratégie de financement de l'EDCTP pour la recherche sur la tuberculose était axée sur les principaux enjeux et défis en Afrique subsaharienne, reconnaissant l'impact de l'infection VIH-tuberculose dans

cette région. Une analyse bibliométrique commandée par l'EDCTP a suivi l'importance croissante de cette région en matière de recherche sur la tuberculose et sur le VIH/tuberculose, indiquant que la production de recherches sur la tuberculose en Afrique subsaharienne avait augmenté de 81 % entre 2003 et 2011. Les publications financées par l'EDCTP sur la tuberculose et le VIH/tuberculose ont atteint un NCI (normalised citation impact) particulièrement élevé (NCI: 4,08), un chiffre quatre fois supérieur à la moyenne mondiale. Fait à noter, les études financées par l'EDCTP portant sur les co-infections VIH/tuberculose ont été citées plus de cinq fois plus que la moyenne mondiale (5,1). Avec la sortie en 2014 de plusieurs publications importantes liées à des essais financés par l'EDCTP, le NCI élevé des recherches financées par l'EDCTP sur la tuberculose devrait perdurer.

### Diagnostic de la tuberculose

L'EDCTP a réalisé des investissements considérables dans la recherche sur le diagnostic de la tuberculose, grâce à un portefeuille diversifié d'études, qu'il s'agisse de la réalisation à un stade précoce d'essais sur des biomarqueurs, de l'évaluation de nouveaux diagnostics améliorés ou de la mise en œuvre de diagnostics en situation réelle.

Une bourse prestigieuse accordée au professeur Mark Nicol (Université du Cap, Afrique du Sud) a permis de fournir des données justificatives qui ont débouché sur l'approbation par l'OMS du projet GeneXpert en décembre 2010. Suite à l'approbation de l'OMS, le projet GeneXpert a été déployé rapidement. Le consortium TB-NEAT, soutenu par l'EDCTP et dirigé par le professeur Keertan Dheda (Université du Cap, Afrique du Sud), a mesuré l'effet clinique de GeneXpert, ce qui constitue une intervention coûteuse, en étudiant ses performances dans des établissements de santé bien gérés et axés sur la médecine générale dans quatre pays. Publiée dans *The Lancet* en 2014, l'étude a permis de démontrer que GeneXpert peut être administré avec précision par une infirmière dans les cliniques de médecine générale, permettant ainsi à un plus grand nombre de patients d'entamer un traitement le jour même, à un plus grand nombre de patients présentant une culture positive de commencer un traitement et de réduire le délai de mise sous traitement. Toutefois, les avantages ne se sont pas traduits par une réduction de la morbidité liée à la tuberculose, en partie en raison des niveaux élevés de traitement fondés sur des preuves empiriques chez les patients présentant un frottis négatif.

Chez les enfants, le diagnostic de la tuberculose est difficile parce qu'ils présentent généralement des niveaux inférieurs de bactéries infectieuses, ce qui complique la détection au microscope et la culture, et parce qu'il est difficile de provoquer l'expectoration chez les jeunes enfants. Financé par l'EDCTP et dirigé par le docteur Fred Lwilla (Ifakara Health Research and Development Centre, Tanzanie) et le docteur Klaus Reither (Institut tropical et de santé publique suisse, Suisse), le consortium TB-CHILD a étudié les performances de plusieurs tests de diagnostic chez les enfants.

Il existe des données limitées sur les performances de GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. Le consortium TB-CHILD a évalué la précision du diagnostic de GeneXpert à partir de cas de tuberculose confirmés par la culture comme norme de référence dans le cadre d'une étude portant sur 451 enfants en Tanzanie et en Ouganda. GeneXpert a fourni des résultats rapides et qui présentent une sensibilité modérée et une excellente spécificité. Il permet de détecter 1,7 fois plus de cas confirmés par la culture que l'étude des frottis au microscope, dans un délai similaire. Cependant, les résultats faibles chez les enfants qui sont très probablement et probablement atteints de tuberculose restent problématiques. Par conséquent, la recherche de nouveaux diagnostics sans expectorations est une priorité.

Le consortium a également annoncé des résultats positifs émanant d'une étude portant sur un nouveau test sans expectorations, appelé TAM-TB, dans *The Lancet Infectious Diseases* en 2014. Le test TAM-TB est le premier outil de diagnostic immunologique qui permet de détecter une tuberculose évolutive chez l'enfant avec une sensibilité similaire à la culture et une excellente spécificité dans un milieu où la tuberculose est endémique.



Dr Klaus Reither

*Les cas de tuberculose chez l'enfant contribuent de manière significative à la charge de morbidité de la tuberculose en Afrique. Dans les régions fortement touchées par la tuberculose, il reste difficile d'établir un diagnostic précis chez les enfants pour diverses raisons, mais surtout parce qu'il est très difficile de recueillir des échantillons d'expectorations auprès des jeunes enfants. En outre, le bacille *Mycobacterium tuberculosis* n'est souvent pas détectable dans un échantillon pédiatrique où la charge bacillaire est faible et où les biomarqueurs hôtes ne sont pas encore en place pour permettre d'identifier la tuberculose active de manière fiable. En outre, les symptômes et les caractéristiques radiologiques ne sont pas spécifiques et se chevauchent avec ceux d'autres maladies, telles que la pneumonie, la malnutrition ou les maladies liées au VIH.*

*C'est pour ces raisons qu'en Afrique, le diagnostic repose généralement sur l'association de caractéristiques cliniques, de l'historique des contacts, d'une radiographie pulmonaire et d'un test cutané à la tuberculine, et souvent avec des tableaux de notation qui ne permettent pas d'obtenir un diagnostic précis. Par conséquent, il est essentiel de poursuivre les recherches afin de trouver de meilleures approches diagnostiques qui, de préférence, n'impliquent pas la collecte d'expectorations.*

*Par conséquent, le projet TB CHILD visait à mettre au point ou à évaluer divers nouveaux outils pour diagnostiquer la tuberculose pédiatrique. En outre, le développement de capacités de recherche durables et collaboratives pour le diagnostic de la tuberculose infantile dans certaines régions d'Afrique subsaharienne a été intégré dans le projet.*

*Nous avons développé le test TAM-TB (marqueur d'activation des lymphocytes T), un test sanguin qui mesure des marqueurs spécifiques de défense immunitaire en moins de 24 heures. En particulier, le test mesure l'expression de CD27 des lymphocytes CD4 produisant l'interféron gamma*

## Le test TAM-TB peut permettre de faire progresser le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant au niveau local en fournissant des résultats précis en 24h

Klaus Reither,  
chef de projet TB-CHILD

en réponse à une stimulation de l'antigène *Mycobacterium tuberculosis* en utilisant une procédure de coloration de la cytokine intracellulaire standard et la cytométrie en flux polychromatique. En cas de tuberculose active, les lymphocytes CD4 régulent négativement la protéine de surface cellulaire CD27, ce qui permet de différencier la tuberculose latente et active.

Nous sommes parvenus à démontrer dans une étude de preuve de concept que le test TAM-TB permet de détecter la tuberculose active avec une sensibilité et une spécificité élevées chez les enfants vivant dans un milieu fortement touché par la tuberculose. La sous-étude TAM-TB a été menée par une équipe internationale de recherche du Département des maladies infectieuses et de médecine tropicale de l'Université de Munich Ludwig-Maximilian (Allemagne), de l'Institut tropical et de santé publique suisse (Suisse), du Centre de recherche médicale NIMR-Mbeya et de l'Ifakara Health Institute (Tanzanie).

Afin de transformer la version actuelle et complexe du test TAM-TB en un outil de diagnostic qui peut être utilisé dans les communautés où les ressources sont limitées, plusieurs autres étapes de développement et de simplification sont prévues. En définitive, le test TAM-TB devrait devenir compatible avec les cytomètres de flux dont l'utilisation est généralisée pour mesurer le nombre de lymphocytes CD4 dans les pays touchés par le VIH/sida. Ainsi, le test TAM-TB peut permettre de faire progresser le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant au niveau local en fournissant des résultats précis en 24h.

Le développement des capacités constitue un aspect essentiel du projet TB CHILD. Au départ, lorsque des sites situés en Tanzanie et en Ouganda ont commencé à participer au projet TB CHILD, leurs niveaux d'expérience, leur expertise et leurs infrastructures de recherche sur la tuberculose étaient différents. Nous avons commencé par évaluer les besoins et constituer l'équipe. Les sites et le personnel du projet TB CHILD ont ensuite bénéficié d'un soutien important par l'intermédiaire de programmes de formation de troisième cycle, d'activités de mise en réseau et de la modernisation des infrastructures de recherche. Les chercheurs africains et européens ont travaillé dans un esprit d'apprentissage mutuel et sont parvenus à conduire, sur les trois sites, des essais conformes aux normes des bonnes pratiques médicales. Grâce au projet TB CHILD, ces sites disposent désormais des mêmes compétences et équipements pour conduire d'autres essais sur la tuberculose.

L'EDCTP a permis de mener des essais sur le diagnostic de la tuberculose pédiatrique en Afrique de l'Est et a fourni un appui essentiel pour les études du projet TB CHILD, le renforcement des capacités et une perspective à long terme en matière de lutte contre la tuberculose.

Néanmoins, le diagnostic définitif de la tuberculose chez l'enfant reste un défi en Afrique et dans le reste du monde. Par conséquent, il reste urgent de définir des biomarqueurs (éventuellement sans expectorations) pour permettre le diagnostic de la tuberculose active chez les enfants

symptomatiques. Le projet TAM-TB est l'un de ces candidats, en utilisant CD27 comme marqueur qui doit encore être optimisé, simplifié et validé.

### TB CHILD

#### Titre officiel:

Evaluation of new and emerging diagnostics for childhood TB in high burden countries

#### Coordinateurs du projet

- Le docteur Fred Lwilla (Ifakara Health Research and Development Centre, Tanzanie)
- Le docteur Klaus Reither (Institut tropical et de santé publique suisse, Suisse).

#### Bailleurs de fonds:

- EDCTP
- Hôpital Aispo-Nsambya (Ouganda/Italie)
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Allemagne)
- FIND (Suisse); Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor (Italie)
- Ministère italien des Affaires étrangères – Direction de la coopération au développement (Italie)
- LMU-Klinikum de l'Université de Munich (Allemagne)
- Secrétariat d'État à l'éducation et à la recherche SER/Fonds national suisse de la recherche scientifique (Suisse)
- Direction du développement et la coopération (SDC, Suisse).

**Budget total:** 3.331.073 €

**Budget de l'EDCTP:** 1.495.737 €

*suite de la page précédente*

*Plus généralement, il est nécessaire qu'il existe plus de groupes internationaux de scientifiques qui collaborent afin de définir les priorités, de combler les lacunes en matière de recherche et de catalyser les efforts d'harmonisation et de collaboration concernant les recherches sur le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.*

*Enfin, de meilleurs diagnostics pourraient ne pas suffire à améliorer la situation des enfants qui souffrent de tuberculose ou qui sont exposés à un tel risque. Outre de meilleurs médicaments et vaccins, il est nécessaire de renforcer les systèmes de santé (y compris les programmes nationaux de lutte antituberculeuse), de réduire la stigmatisation, d'améliorer l'éducation en matière de santé, de développer de meilleures stratégies de lutte contre le VIH/sida et de lutter contre les inégalités et la pauvreté. Il est également important d'éviter une charge de morbidité inutile de la tuberculose chez les enfants.*

## Traitement de la tuberculose

Le contrôle de la tuberculose sensible aux médicaments repose sur un traitement standard de six mois disponible depuis plus de 30 ans. L'EDCTP a soutenu plusieurs essais cliniques visant à raccourcir et simplifier le traitement antituberculeux, car cela pourrait améliorer l'observance, diminuer la toxicité et réduire les coûts du traitement.

Financé par l'EDCTP, le 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 afin d'évaluer trois médicaments différents (moxifloxacin, rifampicine et SQ109) pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments afin de simplifier et de raccourcir les traitements actuels. Le consortium, qui est composé de quatre universités européennes et de 12 centres d'essais cliniques africains, vise à établir un cadre durable pour les essais cliniques des médicaments contre la tuberculose.

L'un des essais les plus ambitieux de l'EDCTP, REMoxTB, est l'un des projets mis en œuvre sous l'égide du consortium PanACEA. Cofondé par TB Alliance, cet essai clinique de phase III portant sur de nouveaux schémas thérapeutiques pour la tuberculose, a publié ses résultats dans le *New England Journal of Medicine* en 2014. L'EDCTP a soutenu les sites d'essai en Afrique subsaharienne, qui ont contribué à hauteur de presque 70 % aux 1 900 patients recrutés. Cet essai avait pour objectif de réduire la durée du traitement de six à quatre mois en remplaçant par la moxifloxacin l'un des médicaments utilisés dans le traitement standard de six mois. L'essai, mené par le professeur Stephen H. Gillespie (Université de St. Andrews, Écosse), a montré que le schéma thérapeutique test était inférieur au traitement standard, malgré une activité bactérienne supérieure au début du traitement. Les patients bénéficiant du schéma thérapeutique test présentaient un risque accru de rechute par rapport aux patients qui suivaient le traitement standard de six mois.

Le consortium PanACEA a également mené l'étude MAMS-TB-01, un essai multibras et en plusieurs étapes visant à identifier les schémas thérapeutiques à inclure dans un essai de phase III afin de raccourcir le traitement de la tuberculose. Ce type d'essai permet d'évaluer

différents schémas thérapeutiques par rapport au traitement standard de la tuberculose lors d'un seul et même essai. Au cours de ce type d'essai, des analyses intermédiaires sont effectuées à des intervalles planifiés, permettant ainsi l'abandon des schémas thérapeutiques peu performants en fonction des règles prédéfinies dans le protocole. Les traitements insatisfaisants peuvent donc être arrêtés à une étape précoce de l'essai, et seule l'évaluation des schémas plus performants que les seuils prédéfinis est poursuivie par rapport au schéma de contrôle commun. En résumé, cette méthode permet une évaluation efficace de plusieurs bras de traitement expérimental au sein d'une même étude en éliminant les traitements inefficaces dès les premières étapes. L'étude a terminé le recrutement de 365 patients issus de 7 sites en Tanzanie et en Afrique du Sud en mars 2014.

L'essai RIFAQUIN, financé par l'EDCTP et dirigé par le docteur Amina Jindani (INTERTB Consortium at St George's, Université de Londres), a testé deux schémas thérapeutiques dans lesquels la moxifloxacine a remplacé l'isoniazide au cours d'une phase intensive, suivie soit de deux mois de doses standard de rifapentine et de moxifloxacine deux fois par semaine, soit de quatre mois d'une dose importante de rifapentine et de moxifloxacine une fois par semaine. Si le schéma thérapeutique de six mois incluant l'administration hebdomadaire d'une forte dose de rifapentine et de moxifloxacine a été aussi efficace que le schéma de contrôle, celui de quatre mois a présenté une efficacité inférieure. La combinaison hebdomadaire de médicaments (qui réduit de 360 à 140 le nombre total de comprimés à prendre) pourrait améliorer l'observance, en particulier dans les pays où les cliniques doivent faire face à un important manque de ressources et pourraient avoir des difficultés à superviser le traitement, ainsi que dans les situations où les patients doivent parcourir de grandes distances pour recevoir le traitement. Une meilleure observance du traitement pourrait contribuer à lutter contre le problème croissant de la résistance médicamenteuse, qui se produit lorsque les patients prennent leurs médicaments de façon irrégulière. Les conclusions de l'essai RIFAQUIN ont été publiées dans le *New England Journal of Medicine* le 23 octobre 2014.





Prof. Martin Boeree



Prof. Michael Hoelscher



Prof. Stephen Gillespie

Entre les données précliniques obtenues notamment sur des souris et les essais cliniques sur l'homme jusqu'à la phase II, de nombreuses études montrent qu'il serait possible de réduire la durée du traitement contre la tuberculose. Jusqu'à présent toutefois, aucun essai de phase III n'a apporté la preuve que des traitements plus courts étaient suffisamment efficaces en utilisant un modèle classique de non-infériorité. Récemment, des essais cliniques de phase III aux quinolones ont fait l'objet de publication dans le *New England Journal of Medicine*. Ils ont démontré l'absence de non-infériorité pour les traitements d'une durée de quatre mois. Pourtant, les taux de guérison des bras «inférieurs» se situaient autour de 85 %.

La recherche d'un schéma thérapeutique plus court pour traiter la tuberculose pose de nombreux défis. Autrefois, par exemple, le développement de médicaments intervenait souvent de manière isolée, c'est-à-dire sans tester de composés associés adaptés. Cela augmentait le risque de perdre un médicament efficace et précieux en raison de l'émergence d'une résistance médicamenteuse. Par le passé, les médicaments étaient ajoutés à un schéma thérapeutique sans connaître la dose correcte, comme dans le cas de la rifampicine. Par ailleurs, les marqueurs de substitution actuels, tels que les taux de conversion des cultures de huit semaines ou les rapports de risque, n'ont qu'une valeur prédictive limitée pour le critère

d'efficacité du traitement final sans rechute. Cela suggère que les études de phase II devraient effectuer une évaluation basique du risque de rechute avant d'orienter le candidat vers des essais de phase III particulièrement coûteux. Il est en outre très complexe et onéreux de tester de nouveaux schémas thérapeutiques. Des méthodes novatrices plus rapides approuvées par les régulateurs sont nécessaires.

Le consortium PanACEA a tenté de répondre à ces problèmes. Le principal objectif du consortium était de renforcer la capacité des chercheurs et sites de recherche africains en vue de conduire des essais cliniques pertinents qui amélioreraient le résultat du traitement contre la tuberculose. Nous nous sommes donc concentrés sur la conduite efficace des essais cliniques sélectionnés et sur la création d'un cadre pérenne pouvant servir à de futurs essais de médicaments antituberculeux.

Plus spécifiquement, les objectifs du consortium PanACEA consistaient à développer de nouveaux schémas thérapeutiques pour simplifier le traitement contre la tuberculose et réduire sa durée de six à quatre mois. À cet effet, des essais cliniques de phase II et III conformes aux normes réglementaires sur l'activité bactérienne précoce ont été réalisés. Le consortium PanACEA a commencé par trois groupes indépendants

(REMox, HIGHRIFF et SQ109) qui partageaient une approche commune du renforcement des capacités. Nous avons rapidement compris que nous pourrions tirer de précieux avantages à mutualiser nos ressources et notre expertise pour créer des méthodes de recherche novatrices. Nous avons donc créé une structure de gestion efficace et rationalisée pour collaborer à grande échelle avec plus de 15 centres afin de pouvoir répondre rapidement aux besoins d'un environnement de recherche qui évolue. Nous avons développé l'approche multibras à plusieurs étapes (MAMS) pour la recherche clinique sur la tuberculose, qui nous a permis d'étudier la dose optimale de rifampicine ainsi qu'un nouveau médicament. Un groupe de supervision scientifique a été mis en place pour apporter un éclairage extérieur aux décisions stratégiques et valider les discussions du groupe de recherche.

Dans le cadre du consortium PanACEA, l'essai REMoxTB a recruté 1 931 patients (dont plus de 1 300 en Afrique) pour étudier la proposition selon laquelle les schémas thérapeutiques contenant de la moxifloxacine seraient davantage bactéricides et permettraient donc de raccourcir le traitement. Les résultats de l'essai ont toutefois montré que si les deux schémas contenant de la moxifloxacine étaient davantage bactéricides, les résultats des schémas thérapeutiques sur quatre mois n'étaient pas inférieurs.

## “Les essais réalisés et l’importance accordée au renforcement des capacités ont permis de créer un partenariat fructueux, innovant et durable entre l’Afrique et l’Europe.”

**Martin Boeree,**  
coordinateur du projet PanACEA HIGHRIF

*Cela semble indiquer que, si les patients sous traitement à base de moxifloxacine avaient obtenu beaucoup plus rapidement des résultats négatifs à la culture, une population de cellules bactériennes demeurait, entraînant un taux de rechute plus élevé. Dans le cadre des études PanACEA HIGHRIF, nous avons pu montrer que des doses plus élevées de rifampicine (3,5 fois plus élevées que la dose actuelle) étaient davantage bactéricides. La modélisation mathématique approfondie des données de cet essai a montré que cette amélioration pouvait être attribuée au fait que la rifampicine éliminait une population de cellules associées à la rechute. L'étude PanACEA MAMS TB 01 s'est également penchée sur l'augmentation de la dose de rifampicine, qui s'est traduite par une étonnante accélération de l'élimination des bactéries. D'autres essais seront nécessaires pour explorer plus en détail ce résultat intrigant, de même que des essais de nouveaux médicaments ciblant le bacille dormant.*

*Les essais réalisés et l'importance accordée au renforcement des capacités ont permis de créer un partenariat fructueux, innovant et durable entre l'Afrique et l'Europe. Les essais cliniques REMoxTB, HIGHRIF et SQ109 réglementaires ainsi que les études MAMS ont joué un rôle majeur dans le renforcement des capacités de recherche clinique en Afrique. Nous pouvons désormais compter sur un certain nombre de sites de recherche de qualité et collaborer*

*avec des investigateurs prisés des chercheurs internationaux. Le projet PanBIOME, né du consortium PanACEA et financé par l'EDCTP, permettra quant à lui de construire des*

*infrastructures et de renforcer les capacités de recherche en diagnostic moléculaire et en suivi des traitements dans la lutte contre la tuberculose.*

### PanACEA

#### Titre officiel:

Pan African Consortium for Evaluation of Antituberculosis Antibiotics (PanACEA)

#### Projets:

- REMox: évaluation rapide de la moxifloxacine dans le traitement de la tuberculose à frottis d'expectoration positifs: REMoxTB
- HIGHRIF: évaluation rapide de la rifampicine et des autres rifamycines à haute dose dans le traitement de la tuberculose
- SQ-109: évaluation d'un nouveau médicament contre la tuberculose (SQ109) permettant de raccourcir et de simplifier le traitement de la tuberculose

#### Coordinateurs du projet:

- Stephen Gillespie (University College London, Royaume-Uni)
- Martin Boeree (Radboud University Nijmegen, Pays-Bas)
- Michael Hoelscher (Ludwig-Maximilians Universität München, Allemagne)

#### Bailleurs de fonds:

- EDCTP
- Bayer (Allemagne)
- Fondation Bill & Melinda Gates (États-Unis)
- Ministère fédéral de l'Éducation et de la Recherche (BMBF, Allemagne)
- Global TB Alliance (États-Unis)
- Institute for Medical Bioinformatics (Allemagne)
- Klinikum der Universität München (Allemagne)
- Medical Research Council (Royaume-Uni)
- Medical Research Council South Africa (MRC, Afrique du Sud)
- Organisation néerlandaise pour la recherche scientifique (NWO, Pays-Bas)
- Institut de médecine tropicale Prince Léopold (Belgique)
- Radboud University Nijmegen (Pays-Bas)
- Sanofi-Aventis (France)
- Sequella (États-Unis)
- Institut tropical et de santé publique suisse (Suisse)

**Budget total:** 14.121.728 €

**Budget de l'EDCTP:** € 6.945.088 €

### Vaccins contre la tuberculose

Les résultats de deux des cinq essais de vaccins contre la tuberculose financés par l'EDCTP ont été publiés en 2014. L'essai de phase II (Aeras 402/Crucell Ad35) a été réalisé au Kenya, au Mozambique et en Afrique du Sud. Même si le profil d'innocuité du vaccin était excellent, les résultats en matière d'immunogénicité étaient décevants. Le processus de développement du vaccin n'ira pas plus loin, bien que des études soient actuellement en cours (financées par Aeras, Crucell et l'Université d'Oxford) pour tester si les réponses immunitaires pourraient être stimulées en administrant une dose du candidat-vaccin MVA85A.

Financé par l'EDCTP, l'essai de phase II du H1/IC31® chez des adultes infectés au VIH (nombre de lymphocytes CD4+ > 350 cellules/mm<sup>3</sup>) en Afrique du Sud et en Tanzanie a publié des résultats indiquant que le vaccin était bien toléré et sans danger. Il a induit une réponse immunitaire Th1 spécifique et durable. Le développement du vaccin sera poursuivi en ajoutant un antigène associé à la latence à la base du vaccin H1/IC31® afin de stimuler l'immunogénicité.

Les essais du vaccin MVA85A et du vaccin THYB-04 financés par l'EDCTP ont été conclus en 2014. Les résultats devraient être publiés en 2015.





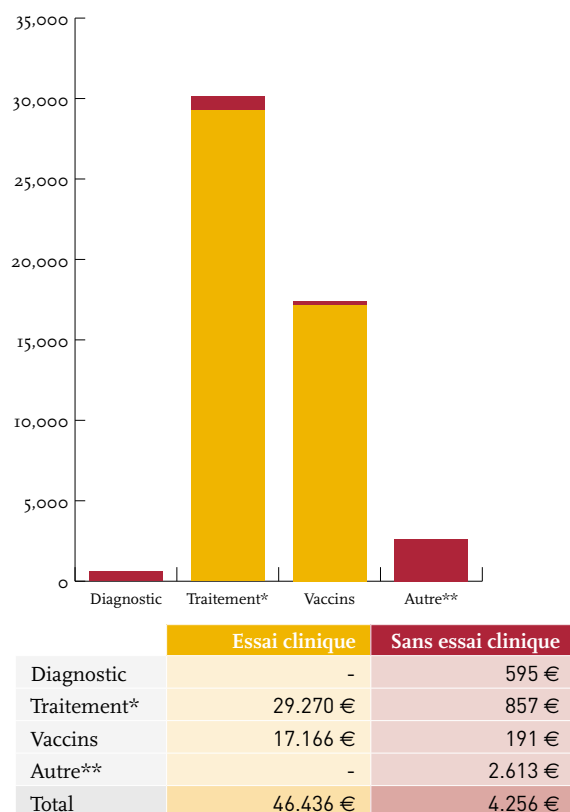
# Paludisme



Selon le Rapport 2014 sur le paludisme dans le monde publié par l'OMS, 198 millions de cas de paludisme ont été recensés à l'échelle mondiale en 2013, entraînant 584 000 décès. C'est en Afrique subsaharienne, que l'on estime représenter 90 % de tous les décès dus au paludisme, que le bilan est le plus lourd. Les enfants âgés de moins de cinq ans représentent 78 % des décès dus au paludisme.

Dans son premier programme, la stratégie de financement de l'EDCTP portait sur des études cliniques importantes pour l'Afrique subsaharienne, en particulier la recherche sur le traitement du paludisme pour les populations à risque élevé, y compris les enfants, les femmes enceintes et les adultes infectés par le VIH, ainsi que le développement et le test de vaccins et médicaments antipaludiques.

### Montant des bourses accordées pour la recherche sur le paludisme, 2003-2014 (en milliers d'euros)



\* Y compris le financement des études sur le paludisme pendant la grossesse

\*\* Y compris les études sur l'immunologie, l'épidémiologie, la parasitologie et les questions transversales

### Recherche sur le paludisme soutenue par l'EDCTP

Le portefeuille de l'EDCTP relatif à la recherche sur le paludisme compte 22 essais de médicaments antipaludiques, y compris des essais de prévention/chimioprophylaxie et des essais de traitements. Par ailleurs, l'EDCTP a soutenu 12 essais cliniques de vaccins contre le paludisme lors du premier programme. Depuis 2003, 50,69 millions d'euros de subventions ont été attribués à la recherche sur le paludisme (soit 23,9 % du financement total de l'EDCTP) par l'intermédiaire de 42 bourses au total.

La stratégie de financement de l'EDCTP pour le paludisme s'est concentrée sur les problèmes cliniques de haute importance pour l'Afrique subsaharienne, en particulier la recherche sur le traitement du paludisme chez les populations spéciales. De telles études sont particulièrement difficiles à réaliser, mais peuvent produire des résultats précieux pour guider les politiques en matière de traitements.

Une analyse bibliométrique commandée par l'EDCTP a montré que l'Europe représentait 43,4 % de la production mondiale d'études sur le paludisme, et l'Afrique subsaharienne 21 %. Le NCI des publications sur le paludisme financées par l'EDCTP était de 1,70, soit un chiffre légèrement plus élevé que le chiffre de référence pour la recherche mondiale sur le paludisme (NCI : 1,24). Cinq publications réalisées grâce au financement de l'EDCTP ont été notées comme très fortement citées (NCI  $\geq 8$  ou  $\geq 4$  et  $\leq 8$ ) au cours de la période 2003-2011. Il est probable que plusieurs des études mentionnées plus bas (Tableau 16) vont influencer les politiques de santé nationales ou internationales.

### Traitement du paludisme

Certains des essais de traitements et de médicaments antipaludiques sont des études post-marketing de phase IV évaluant l'utilisation d'antipaludiques sur le terrain dans des pays à faible revenu. Il est important de noter que de nombreuses autres études sont des essais cliniques de phase IIIb axés sur des populations spéciales telles que les personnes infectées par le VIH, les femmes enceintes et les enfants.

Les essais évaluant l'optimisation des antipaludiques chez les populations spéciales pour une possible extension des labels nécessitent une main-d'œuvre importante, des analyses pharmacologiques poussées et d'importantes précautions dans leur approche afin de garantir la sécurité des patients. Ces études sont essentielles pour fournir des résultats qui permettront d'étayer et d'orienter les politiques futures de prévention et de traitement du paludisme.

Le consortium WANECAM, dirigé par le professeur Abdoulaye Djimde (Malaria Research & Training Centre, Malawi), réalise actuellement un essai clinique de phase IIIb/IV évaluant l'innocuité et l'efficacité de l'administration répétée de quatre traitements combinés à base d'artémisinine (ACT) (le Pyramax® (artésunate-pyronaridine), l'Eurartesim™ (dihydroartémisinine-pipéraquline), le Coartem ou Coartem-D (artéméthér-luméfántrine) et le Coarsucam (artésunate-amodiaquine) sur une période de deux ans chez les enfants et les adultes souffrant d'un paludisme simple. Le label actuellement autorisé du Pyramax® limite son utilisation à une seule administration, ce qui ne s'avère pas adapté à l'Afrique, où des groupes à risque élevé, en particulier les enfants, peuvent connaître plusieurs épisodes de paludisme par saison. Les données de l'essai recommandent l'administration de Pyramax® sous la forme de comprimés pelliculés pour sa prescription étendue à plusieurs traitements (données soumises à l'Agence européenne des médicaments (EMA) en mars 2014) et de Pyramax® sous la forme de granulés pour suspension buvable pour l'extension de l'application à la



Prof. Abdoulaye Djimde

**”Nous sommes particulièrement fiers de nos réalisations en Guinée Conakry, où nous sommes passés d’un site sans microscope en état de marche et un seul chercheur qualifié à 25 chercheurs qualifiés et un laboratoire de biologie moléculaire parfaitement opérationnel. Plus de 800 patients sont été recrutés et suivis dans le cadre des essais WANEAM”**

Abdoulaye Djimde, coordinateur du projet WANEAM

Réaliser des essais cliniques en Afrique de l’ouest, et plus généralement en Afrique, soulève de nombreux défis, notamment la compréhension et l’adhésion des communautés où les essais sont réalisés, un personnel adéquatement formé et capable de réaliser des essais conformes aux bonnes pratiques médicales, des infrastructures adaptées (installations, équipements, électricité, connexion Internet) et une chaîne logistique adéquate, un environnement éthique et réglementaire approprié avec des déontologues et des responsables de la réglementation qualifiés, sans oublier des capacités de gestion administrative et financière adéquates.

La bourse senior de l’EDCTP m’a permis de réunir une équipe de recherche centrale formée à la réalisation d’essais cliniques conformes aux bonnes pratiques médicales (BPC) de la CIH. Les membres de mon équipe travaillent actuellement en tant que coordinateurs cliniques et chefs d’équipe sur le terrain pour les essais WANEAM. Les résultats des essais que nous avons réalisés dans le cadre de mon programme de bourse senior nous ont permis de mieux nous faire connaître dans ce domaine et d’améliorer nos chances de bénéficier d’un financement pour ce projet. Le modèle utilisé pour les essais réalisés dans le cadre du programme a constitué la base des essais WANEAM.

L’objectif global de ce projet est la création d’une sous-région constituée du Burkina Faso, de la Guinée et du Mali, sous-région équipée de centres d’essai clinique, de laboratoires et d’équipes de recherche à la pointe de la technologie, et regroupant des

populations parfaitement caractérisées et prêtes à participer aux phases I à IV du développement de nouveaux médicaments.

Nos essais sont toujours en cours et se termineront en décembre 2015. Quant à nos résultats, ils vont probablement aboutir à l’utilisation de deux nouveaux ACT en Afrique subsaharienne.

Ce projet nous a permis d’améliorer l’environnement de recherche, les équipements et le savoir-faire dans chaque aspect d’un essai clinique complexe pour tous les sites participants. Nous sommes particulièrement fiers de nos réalisations en Guinée Conakry, où nous sommes passés d’un site sans microscope en état de marche et un seul chercheur qualifié à 25 chercheurs qualifiés et plus de 800 patients recrutés et suivis dans le cadre des essais WANEAM. Nous disposons par ailleurs désormais d’un laboratoire de biologie moléculaire parfaitement opérationnel.

L’EDCTP a participé aux essais en fournissant les ressources financières nécessaires ainsi qu’une assistance technique précieuse en matière de gestion de projet, de gestion financière et, plus généralement, d’encadrement tout au long du projet.

L’élargissement du second programme de l’EDCTP afin d’inclure les premières phases du développement clinique est le bienvenu. Les efforts actuels de renforcement des capacités doivent être maintenus dans la mesure où le besoin de nouveaux médicaments reste un défi majeur. Les médicaments restent en effet l’un des

principaux piliers des objectifs globaux d’élimination du paludisme et, en définitive, de son éradication.

## WANEAM

### Titre officiel:

An integrated approach to clinical trials, capacity building and networking in West Africa

### Coordinateur du projet:

- Abdoulaye Djimde (Malaria Research & Training Centre, Mali)

### Bailleurs de fonds:

- Centre national de formation et de recherche en santé rurale (CNFRSR, République de Guinée)
- Centre national de recherche de formation sur le paludisme (CNRFP, Burkina Faso)
- EDCTP
- Ministère fédéral de l’Éducation et de la Recherche (BMBF, Allemagne)
- Institut de recherche en sciences de la santé (IRSS, Burkina Faso)
- Centre de formation et de recherche sur le paludisme (Mali)
- Medical Research Council (MRC, Royaume-Uni)
- Medicines for Malaria Venture (MMV, Suisse)
- Agence suédoise de coopération internationale au développement (SIDA, Suède)
- Université Claude Bernard, Lyon (France).

**Budget total:** 9.283.169 €

**Budget de l’EDCTP:** 2.824.118 €

formulation pédiatrique (données soumises à l'EMA en octobre 2014). Les premiers résultats de l'essai ont été soumis pour publication fin 2014.

### **Prévention et traitement du paludisme chez les femmes enceintes**

Les femmes enceintes sont un groupe qui présente un risque élevé d'infection palustre et elles ont besoin d'un traitement antipaludique sûr et efficace. L'infection palustre en cours de grossesse peut entraîner une grave anémie maternelle, des enfants mort-nés, des prématurés et des bébés en déficit pondéral à la naissance, sans oublier qu'elle est responsable du décès de nombreuses Africaines et de leurs bébés. Néanmoins, étant donné que les femmes enceintes sont systématiquement exclues des essais cliniques, les informations sur l'innocuité et l'efficacité des antipaludiques pendant la grossesse sont insuffisantes. La découverte de nouveaux médicaments pour traiter et/ou prévenir l'infection palustre pendant la grossesse a été identifiée comme une priorité par l'EDCTP, ce qui a abouti à un appel à propositions en 2007.

Trois bourses ont été financées dans le cadre de cet appel et les programmes se sont tous officiellement achevés en 2014. Cinq essais cliniques financés ont achevé les étapes de recrutement et de suivi pour le résultat principal, bien que l'analyse des paramètres et des données secondaires soit toujours en cours en ce qui concerne en particulier la cohorte des naissances. Ces essais qui, ensemble, ont nécessité le recrutement de 15 000 africaines, leur suivi tout au long de la grossesse et l'examen des nouveau-nés, ont fourni de précieuses données sur le paludisme pendant la grossesse. Chaque essai est résumé ci-dessous :

L'essai PREGACT, dirigé par le professeur Umberto D'Alessandro (auparavant à l'Institut de médecine tropicale, Belgique, aujourd'hui au Centre de recherche médicale The Gambia Unit), a porté sur 3 428 femmes enceintes avec une infection confirmée au paludisme dans quatre pays (Burkina Faso, Ghana, Malawi et Zambie) afin de tester l'innocuité et l'efficacité des traitements combinés à base d'artémisinine (dihydroartémisinine-pipéraquline, méfloquine-artésunate, amodiaquine-artésunate et artéméter-luméfantrine) administrés à des femmes enceintes infectées au *P. falciparum* au cours de leur deuxième et troisième trimestre de grossesse. Le programme s'est achevé en 2014 et les résultats seront publiés en 2015. Ceux-ci seront directement intégrés aux directives pour le traitement du paludisme de l'OMS, notamment en ce qui concerne les performances de la combinaison dihydroartémisinine-pipéraquline, pour laquelle aucune recommandation n'a pu être faite dans les directives actuelles en

raison du manque de données. Le suivi des enfants nés des femmes enceintes pendant l'essai est toujours en cours, de même que l'analyse en laboratoire des données pharmacocinétiques et de l'infection placentaire.

L'actuelle politique de l'OMS recommande un traitement préventif intermittent à la sulphadoxine-pyriméthamine (IPTp-SP) pendant la grossesse. Cette politique présente toutefois un risque dû à la résistance parasitaire accrue à la SP. Ces problèmes ont abouti au lancement de l'étude IPT-SP, coordonnée par le professeur Feiko ter Kuile (École de médecine tropicale de Liverpool, Royaume-Uni). Cette étude porte sur la diminution de l'efficacité de l'IPTp et vise à évaluer les approches alternatives à l'IPTp-SP. Les deux options proposées consistent à remplacer la SP par d'autres médicaments pour le traitement IPTp et à rechercher des stratégies alternatives pour remplacer l'IPTp.

Pour l'essai ISTp-A, 5 354 femmes enceintes du Burkina Faso, du Ghana, du Mali et de Gambie ont été recrutées. Ces femmes ont été réparties au hasard soit pour recevoir un traitement IPTp-SP conformément aux directives actuelles, soit pour bénéficier d'un dépistage et d'un traitement intermittents planifiés pendant la grossesse (ISTp). L'essai a démontré que l'ISTp n'était pas inférieur à l'IPTp-SP concernant la prévention de l'insuffisance de poids à la naissance et de l'anémie et qu'il n'y avait aucune différence quant à la proportion d'accouchements à l'issue défavorable entre les deux groupes. L'étude a par ailleurs montré qu'avec l'utilisation de tests diagnostiques rapides pour le paludisme, les épisodes de paludisme étaient plus fréquemment diagnostiqués chez les femmes bénéficiant de l'ISTp entre les visites cliniques prénatales de routine que chez les femmes bénéficiant de l'IPTp-SP (192 épisodes contre 107). Ces résultats indiquent que le dépistage et le traitement intermittents pourraient être mis en œuvre dans les cliniques prénatales comme alternative à l'IPTp. Les données de l'essai sur la rentabilité des deux méthodes sont en cours d'analyse. L'essai a également permis de démontrer que, malgré les inquiétudes croissantes en ce qui concerne l'impact de la résistance à la SP en Afrique de l'est et en Afrique australe, la SP reste efficace pour éliminer les infections existantes et améliorer la concentration d'hémoglobine lorsqu'elle est administrée sous la forme de traitement IPTp aux femmes enceintes asymptomatiques au Mali et au Burkina Faso.

L'essai ISTp-B réalisé au Malawi afin de comparer l'ISTp à l'IPTp-SP a montré que l'efficacité de l'IPTp était compromise dans les zones où la mutation A581G du gène PfDHPS était présente chez les populations parasitaires. Les résultats de cet

essai et les données sur la relation entre la résistance à la SP et l'efficacité de l'IPTp-SP ont été présentés au Groupe d'examen des données probantes de l'OMS sur le paludisme pendant la grossesse.

Étant donné la résistance croissante à la sulphadoxine-pyriméthamine (SP), un consortium dirigé par le professeur Clara Menéndez (Hospital Clinic de Barcelone, Espagne) a mené deux essais pour évaluer le potentiel d'utilisation de la méfloquine (MQ) comme alternative à la SP. Le premier essai a comparé l'innocuité, la tolérance et l'efficacité de la MQ à celles de la SP comme IPTp pour la prévention des effets du paludisme sur la mère et son nourrisson (femmes non infectées par le VIH) sur une cohorte de 4 749 femmes enceintes au Bénin, au Gabon, au Mozambique et en Tanzanie. L'essai a comparé le traitement MQ ou SP à deux doses pour l'IPTp et la tolérance à la MQ de deux schémas thérapeutiques différents. Les résultats ont montré qu'il n'y avait aucune différence dans la prévalence d'une insuffisance de poids à la naissance (résultat de l'étude principale), ni de différences dans la prévalence de l'infection placentaire et des issues défavorables de la grossesse entre les groupes. Les femmes traitées à la MQ montraient un risque réduit de parasitémie et d'anémie à l'accouchement, et une incidence réduite du paludisme clinique. Malgré ces résultats positifs, la tolérance était plus faible chez les deux groupes MQ par rapport à la SP. Les effets indésirables associés les plus fréquemment signalés étaient des vertiges et des vomissements, dans des proportions similaires dans le bras à dose complète et dans le bras à demi-dose. Les résultats ne permettent pas de privilégier l'utilisation de la MQ à celle de la SP pour l'IPTp.

Un second essai a évalué l'innocuité et l'efficacité de la MQ comme IPTp pour le paludisme chez les femmes enceintes infectées par le VIH bénéficiant d'une prophylaxie par le cotrimoxazole (CTXp) et de moustiquaires traitées avec des insecticides longue durée. Un total de 1 071 femmes du Kenya, du Mozambique et de Tanzanie infectées par le VIH ont été réparties au hasard pour recevoir soit trois doses d'IPTp-MQ (15 mg/kg) administrées à au moins un mois d'intervalle, soit un placebo. Toutes les femmes ont bénéficié d'un traitement préventif au cotrimoxazole et reçu une moustiquaire de lit. Le bras IPTp-MQ a été associé à des taux réduits de parasitémie maternelle et de paludisme placentaire, et à une incidence réduite des admissions non obstétriques à l'hôpital. Aucune différence n'a été observée dans la prévalence des issues défavorables de la grossesse entre les groupes. Malgré ces résultats positifs, la tolérance au médicament a été plus faible dans le groupe MQ (vertiges et vomissements). De manière inattendue, la charge virale à l'accouchement était plus

importante dans le groupe MQ que dans le groupe témoin ( $p = 0,048$ ), et la fréquence de transmission périnatale du VIH de la mère à l'enfant était supérieure chez les femmes sous MQ. Les résultats de l'essai, publiés dans *PLOS Medicine* le 23 septembre 2014, ont confirmé que la MQ n'était pas bien tolérée, ce qui limite donc son potentiel pour l'IPTp.

Les conclusions de ces cinq essais cliniques seront présentées lors d'une réunion du Groupe d'examen des données probantes de l'OMS sur le paludisme pendant la grossesse, qui se tiendra en 2015.

### Vaccins contre le paludisme

L'EDCTP est très actif dans le domaine des vaccins contre le paludisme, avec 12 essais cliniques figurant dans le portefeuille du premier programme. Parmi ces essais, une étude pilote de l'infection palustre humaine contrôlée (CHMI), randomisée et ouverte au moyen de sporozoïtes *P. falciparum* aseptiques et cryopréservés (PfSPZ Challenge) visant à évaluer l'innocuité, l'infektivité et la dynamique de croissance du parasite a été réalisée auprès d'adultes kényans avec une exposition préalable faible à modérée à *P. falciparum*. Tous les participants à l'essai ont développé une infection au stade sanguin, même si un sujet est resté asymptomatique et négatif au frottis sanguin jusqu'au 21<sup>e</sup> jour après l'injection. Ce participant présentait un taux réduit de multiplication du parasite, en corrélation avec la réponse immune aux schizontes du parasite. Les chercheurs de l'étude, dirigés par Bernhards Ogutu (Institut de recherche médicale du Kenya (KEMRI, Kenya), ont conclu que le PfSPZ Challenge était sans danger et infectieux chez les populations où le paludisme est endémique, et qu'il pouvait être utilisé pour évaluer l'efficacité des vaccins et médicaments contre le paludisme chez les populations africaines. Il s'agit de la première étude CHMI menée au Kenya. Si les études CHMI offrent un modèle possible pour évaluer l'efficacité des vaccins et des médicaments contre le paludisme chez les populations africaines, les nombreux critères d'exclusion qu'impliquent de telles études signifient qu'il est nécessaire de dépister un grand nombre de volontaires afin d'identifier un nombre suffisant d'adultes en bonne santé pouvant y participer.

En 2014, le Malaria Vectored Vaccine Consortium (MVVC), dirigé par le docteur Odile Leroy (European Vaccine Initiative, EVI, Allemagne), a publié huit études relatives à des essais cliniques financés par leur première bourse de l'EDCTP (MVVC1). Plusieurs essais sont toujours en cours grâce à une bourse MVVC2, notamment des études sur un candidat-vaccin prometteur, le R21, avec adjuvant breveté de qualité clinique. Le R21 est un vaccin biosimilaire au vaccin RTS,S de GlaxoSmithKline (GSK).



Prof. Umberto D'Alessandro

## "L'essai PREGACT apporte une base d'éléments probants pour recommander l'ACT aux femmes enceintes infectées par le paludisme."

Umberto D'Alessandro,  
coordinateur du projet PREGACT

Même si le paludisme est la maladie parasitaire humaine la plus répandue au monde, peu d'études des médicaments antipaludiques ont été réalisées chez les femmes enceintes. Les femmes enceintes constituent en effet un groupe à haut risque nécessitant des antipaludiques efficaces, mais elles sont systématiquement exclues des essais cliniques par peur de la tératogénécité et de l'embryotoxicité de tels médicaments. Cela a compliqué la formulation de recommandations fondées sur des preuves pour la prévention et le traitement du paludisme pendant la grossesse.

Par ailleurs, la grossesse est associée à des changements physiologiques tels qu'un volume de distribution accru, une motilité réduite des voies digestives, l'augmentation du flux sanguin rénal, des changements hormonaux et une plus forte liaison des protéines qui peuvent altérer l'élimination des médicaments et le métabolisme. Il est donc important de reconnaître les changements des paramètres pharmacocinétiques pouvant survenir pendant la grossesse, dans la mesure où un dosage incorrect pourrait se traduire par des effets toxiques sur la mère et le fœtus, un échec thérapeutique pouvant entraîner des issues défavorables de la grossesse ou le décès de la mère.

Le projet PREGACT visait à identifier les traitements combinés à base d'artémisinine (ACT) pouvant être utilisés efficacement et sans danger pour traiter les femmes infectées par le paludisme et se trouvant dans leur deuxième ou troisième mois de grossesse. Plus spécifiquement, les objectifs de recherche étaient de déterminer l'innocuité et l'efficacité de quatre ACT (dihydroartémisinine-pipéraquline,

méfloquine-artésunate, amodiaquine-artésunate et artéméther-luméfantrine) administrés à des femmes enceintes souffrant d'une infection à *P. falciparum* et se trouvant dans leur deuxième ou troisième mois de grossesse. Cette comparaison directe entre les quatre traitements devait permettre d'identifier au moins deux traitements valides de première intention et un traitement (de rattrapage) de deuxième intention. Le projet PREGACT visait également à collecter des variables explicatives, soit la pharmacocinétique des médicaments et la sensibilité in vitro des parasites aux médicaments, pour l'échec des traitements (avec correction de la PCR) et les infections récurrentes.

Afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du traitement ACT, le traitement était observé directement pour veiller à ce que les femmes prennent effectivement les médicaments. Après l'administration, les femmes étaient activement suivies pendant neuf semaines (soit jusqu'au 63<sup>e</sup> jour après le traitement). Après l'accouchement, les femmes étaient ensuite examinées avec le nouveau-né. Le nourrisson faisait l'objet d'un deuxième examen à son premier anniversaire.

Le projet a démontré que les quatre ACT étaient sans danger et efficaces, même s'ils présentaient des différences. L'essai PREGACT apporte des éléments probants permettant de recommander l'ACT aux femmes enceintes infectées par le paludisme. Des efforts supplémentaires sont toutefois nécessaires. Même si les ACT constituent d'excellents choix pour traiter le paludisme chez la femme enceinte, ils ne peuvent être utilisés qu'au deuxième et troisième trimestre de la grossesse.

### PREGACT

#### Titre officiel:

Safe and efficacious artemisinin-based combination treatments for African pregnant women with malaria

#### Coordinateur du projet:

- Umberto D'Alessandro (Institut de médecine tropicale Prince Léopold, Belgique)

#### Bailleurs de fonds

- Ministère fédéral autrichien des sciences (Autriche)
- Fondation Bill & Melinda Gates (États-Unis)
- EDCTP
- École de médecine tropicale de Liverpool (Royaume-Uni)
- Medical Research Council (MRC, Royaume-Uni)
- Organisation néerlandaise pour la recherche scientifique (NWO, Pays-Bas)
- Institut de médecine tropicale Prince Léopold (Belgique)

**Budget total:** 6.529.609 €

**Budget de l'EDCTP:** 2.988.993 €

Il est donc nécessaire de continuer à développer des traitements antipaludiques pouvant être utilisés pendant la grossesse.

Le projet PREGACT a constitué une excellente occasion de renforcer les capacités de recherche des institutions africaines impliquées. Il a inclus la formation de trois étudiants en master de sciences, de cinq doctorants et d'un postdoctorant. Il a par ailleurs permis de mettre à niveau et d'améliorer les capacités de chacune des institutions africaines impliquées en matière de réalisation d'essais cliniques. Un centre de recherche a par exemple été rénové au Malawi, des laboratoires ont été équipés dans d'autres pays et le personnel de recherche a pu suivre une formation sur les bonnes pratiques médicales et la gestion des données. Conjointement à d'autres bailleurs de fonds tels que la Fondation Bill & Melinda Gates, l'EDCTP a joué un rôle essentiel pour assurer la réussite de cet essai clinique

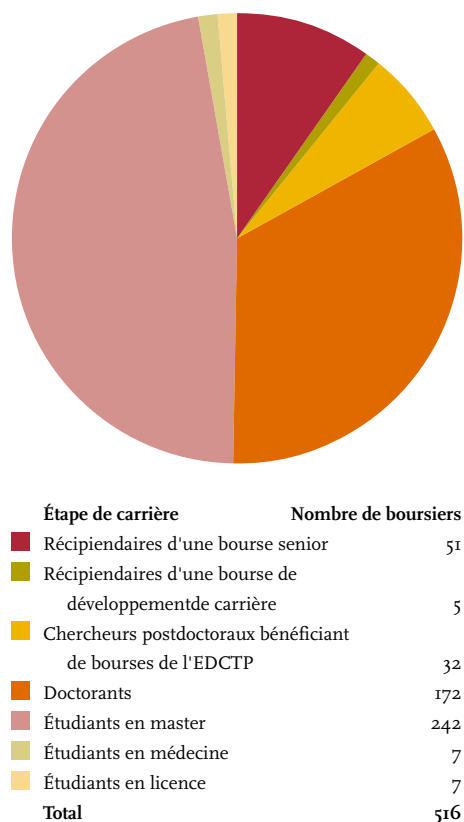
# Capacités en matière de recherche



L'EDCTP soutient le renforcement durable des capacités pour la réalisation d'essais cliniques en soutenant la formation, en attirant et en conservant le leadership scientifique en Afrique, en améliorant et en mettant à niveau les infrastructures de recherche, ainsi qu'en renforçant le cadre éthique, réglementaire et juridique pour la réalisation des essais. Ce chapitre résume les progrès réalisés en matière de renforcement des capacités grâce aux programmes de bourses doctorales et des bourses d'éthique de l'EDCTP et à ses formations de troisième cycle intégrées à d'autres financements de l'EDCTP.

L'EDCTP a adopté une approche par programmes du renforcement des capacités. Ses activités de renforcement des capacités, telles que la formation et la modernisation des infrastructures des centres de recherche cliniques, ainsi que ses activités de mise en réseau, sont intégrées dans les projets de recherche. Cette approche sera conservée dans le cadre de l'EDCTP2. Par ailleurs, l'EDCTP2 soutiendra trois programmes de bourses : un programme de bourses senior, un programme de bourses de développement de carrière et un programme de bourses de recherche et développement cliniques en collaboration avec le TDR. Au 31 décembre 2014, 516 chercheurs africains avaient bénéficié d'une bourse à différentes étapes de leur carrière

**Nombre de titulaires d'une bourse d'étude financée par l'EDCTP (2003-2014)**



### Programme de bourses senior

Le programme de bourses senior soutient le développement de scientifiques africains en milieu de carrière pour les aider à devenir des chercheurs principaux au sein d'équipes de recherche établies et leur permettre ainsi d'être plus compétitifs sur le plan international. Ce programme de

bourses a permis la réintégration de scientifiques dans des institutions africaines. Depuis le lancement de ce programme de bourses en 2004, 51 personnes (40 hommes et 11 femmes) ont bénéficié d'une bourse senior sur 10 appels à propositions. Sur ces 51 personnes, cinq (soit approximativement 10 %) ont utilisé ce programme de bourses pour revenir dans leur pays hôte. Seize (16) personnes réalisent actuellement des tests cliniques dans le cadre de leur programme de bourses et les autres s'occupent de recherches cliniques et/ou épidémiologiques. La plupart des bourses sont désormais clôturées et fin 2014, douze bourses étaient encore actives. Au terme de leur programme de bourses avec l'EDCTP, de nombreux boursiers ont réussi à obtenir des financements importants auprès d'autres agences.

### Bourses de master

L'appel à propositions pour des bourses de master en épidémiologie et statistiques médicales visait à renforcer la capacité de recherche en Afrique subsaharienne en soutenant la formation et le développement de carrière de jeunes chercheurs dans le domaine de l'épidémiologie et des statistiques médicales.

Lancé en 2013, le programme proposait 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. L'appel à propositions a été financé par la Suède et le Royaume-Uni (pays participant à l'EDCTP). Au total, 52 candidatures admissibles ont été reçues. Sur ces 52 candidatures, huit bourses ont été recommandées en mai 2014.



Prof. Photini Kiepiela

Il est souvent difficile de fournir des possibilités de formation au personnel impliqué dans des essais cliniques, particulièrement en Afrique. Lorsque les essais cliniques sont nombreux, trouver du temps libre n'est pas chose facile. Les technologies web offrent la commodité et la flexibilité de pouvoir apprendre n'importe où et n'importe quand. Ces avantages de la formation en ligne sont très intéressants pour des cliniciens très occupés et répartis géographiquement entre différentes villes et différents pays.

L'objectif global de l'étude était double. En premier lieu, nous souhaitions créer, fournir et évaluer des programmes de formation s'adressant au personnel médical et psychosocial. Ces programmes combinaient une formation individuelle et une formation en ligne sur les principes et les méthodes de base de l'immunologie, de la pathogénie et de la vaccinologie du VIH et de la tuberculose, le développement et la mise en œuvre de protocoles de recherche et les méthodes de laboratoire. À l'avenir, les étudiants, les chercheurs cliniques, les chercheurs et les laborantins africains pourraient utiliser ce dispositif pour développer un nouveau contenu et de nouvelles activités afin de répondre aux besoins spécifiques de leur environnement.

Les programmes de formation ont été développés par l'Unité de recherche sur la prévention du VIH (HPRU) du Conseil de recherche médicale, en partenariat avec la Health Sciences eTraining Foundation (HSeT). C'est à la HSeT que l'on doit la création du portail pour les programmes d'apprentissage et les activités en ligne. Avant chaque atelier, la HSeT a créé un portail d'apprentissage en ligne spécifique à l'atelier (<http://hdi.bio-med.ch>), contenant le programme développé conjointement par l'équipe de la HSeT et les professeurs. Nous avons créé des programmes d'apprentissage en ligne autodirigés et développé des outils ainsi qu'un contenu web pour la formation, notamment des activités interactives préalables à l'atelier, un apprentissage basé sur des protocoles, des quiz et des modules préalables à l'atelier.

Cette approche mixte de l'apprentissage a permis aux participants de se préparer efficacement à l'atelier individuel

“L’atelier individuel de trois jours nous a permis de bénéficier de cours personnalisés animés par des spécialistes de la tuberculose et des chercheurs sur le VIH. Les participants ont trouvé qu’il s’agissait là d’une possibilité de développement rare et précieuse”

Photini Kiepiela, récipiendaire d’une bourse senior de l’EDCTP

grâce aux activités en ligne et aux lectures conseillées. Les participants ont globalement trouvé les ateliers d’apprentissage en ligne intéressants et gratifiants, notamment en raison de la richesse et de l’exhaustivité des contenus. Quatre ateliers ont été organisés sur les thèmes suivants : les méthodes statistiques pour la conception et l’évaluation d’essais cliniques de vaccins contre le VIH, les stratégies vaccinales contre la tuberculose, l’immunité des muqueuses et l’immunité des muqueuses au VIH/VPH.

74 étudiants de troisième cycle ont suivi la formation. Des relations ont été nouées avec la HSeT et des collaborateurs internationaux, notamment l’OCTAVE Project (Online Collaborative Training for AIDS Vaccine Evaluation), le HIV Vaccine Trials Network (HVTN) et le Statistical Centre for HIV/AIDS Research & Prevention (SCHARP), pour animer l’atelier statistique. Des experts de l’Université du Cap ont par ailleurs été contactés pour participer aux autres ateliers.

En second lieu, le projet visait à décrire les combinaisons d’antigènes des leucocytes humains (HLA) et/ou de récepteurs KIR (killer immunoglobulin receptor) chez des femmes infectées et non infectées par le VIH, ainsi que leur impact sur la résistance ou la susceptibilité à l’infection au VIH-1. Partie intégrante du système immunitaire inné, les cellules NK expriment soit des récepteurs inhibiteurs, soit des récepteurs activateurs; l’équilibre entre ces récepteurs a des effets sur la fonction du clone de cellule

individuelle. La majorité des récepteurs incluent des récepteurs KIR qui se lient aux antigènes des leucocytes humains (HLA) et aux molécules semblables aux HLA. Nous savons peu de choses sur les fréquences alléliques KIR et HLA en Afrique du Sud, où le sous-type C est prévalent, et leur impact sur l’acquisition ou la progression du VIH-1. Il est important d’étudier le rôle du génotype HLA et KIR hôte, dans la mesure où les HLA de classe I contribuent tant à la réponse immunitaire innée qu’à la réponse immunitaire adaptative. Ce type d’étude n’a pas été mené de façon approfondie chez les populations africaines. Cette étude est donc essentielle pour comprendre la susceptibilité de l’hôte et la réponse immunitaire chez les populations africaines présentant un niveau d’exposition élevé à l’infection au VIH-1 de sous-type C.

Le projet de génotypage KIR:HLA a extrait 557 échantillons d’ADN de spécimens de gouttes de sang séché obtenus auprès d’individus séronégatifs exposés et de personnes qui ont ensuite été infectées au VIH-1 (soit des séroconvertis recrutés dans le cadre de deux essais de microbicides). Cela a été possible car les femmes (âgées de 18 à 40 ans avec une période de suivi de 24 mois) avaient signé un formulaire de consentement éclairé pour le stockage et l’utilisation future de leurs échantillons de gouttes de sang séché.

La principale conclusion a été que les individus présentant un ratio de gènes KIR inhibiteurs activateurs  $\leq 1,5$  avaient 34 % de chances en moins d’être infectés au

## Photini Kiepiela

### Titre officiel:

Training in mucosal immunity and the evaluation of KIR:HLA genes in HIV-1 clade C infection: key components to HIV vaccine design

### Coordinateur du projet:

- Photini Kiepiela (Conseil de recherche médicale, Unité de recherche sur la prévention du VIH, Afrique du Sud)

Budget total: 222.277 €

Budget de l’EDCTP: 196.775 €

VIH-1 que les individus présentant un ratio de gènes KIR inhibiteurs activateurs  $\geq 1,5$ . La fréquence de la combinaison de gènes 2DS2+C1 était supérieure chez les individus infectés au VIH-1 par rapport aux individus séronégatifs exposés au VIH-1 (59 % contre 48 %), et les individus porteurs de cette combinaison de ligands KIR:HLA avaient 1,5 fois plus de chances d’être infectés au VIH-1. Certaines associations de ligands KIR:HLA (2DS2+C1) sont, de manière significative, liés à l’infection au VIH-1.

Une étudiante en troisième cycle, Mme Siphelele Zulu, d’Afrique du Sud, a entrepris le génotypage KIR:HLA au National Institute of Communicable Diseases. Elle soumettra son mémoire de maîtrise, intitulé «The evaluation of KIR:HLA genes in acquisition or resistance to clade C HIV-1 infection in women in KwaZulu-Natal, Durban, South Africa», au comité d’études de troisième cycle de l’Université du KwaZulu-Natal. Une version est par ailleurs en cours de préparation en vue d’être soumise à une revue évaluée par des pairs



Prof. Collen Masimirembwa

**”Une analyse coût-efficacité menée chez les Afro-Américains a montré que l’intégration du génotypage CYP2B6\*6 pour cette population permettrait d’économiser plus de 20 millions de dollars par an aux États-Unis. La projection de ce modèle à l’Afrique subsaharienne permettrait aux systèmes de santé publics de réaliser des économies considérables.”**

Collen Masimirembwa, récipiendaire d’une bourse senior de l’EDCTP

La principale inquiétude concernant l’utilisation de médicaments antirétroviraux en Afrique repose sur le fait que ceux-ci constituent désormais la principale cause d’effets indésirables. Ceux-ci sont associés à une mauvaise qualité de vie, à une productivité économique réduite, à la stigmatisation due à certains de leurs effets sur l’apparence, au coût de leur prise en charge par les systèmes de santé et au risque de non-respect des traitements, qui pourrait promouvoir l’émergence d’une résistance aux médicaments. Malgré le coût exorbitant des effets indésirables tant au niveau individuel qu’au niveau des systèmes de santé, peu de choses sont mises en œuvre pour comprendre et réduire le poids qu’ils font peser sur l’utilisation de médicaments antirétroviraux en Afrique. Avec plus de 7 millions de personnes sous traitement antirétroviral (TAR) en Afrique et 30 à 80 % d’entre-elles souffrant d’au moins un effet indésirable grave, le poids économique et social des effets indésirables associé aux TAR représente un enjeu énorme en termes de santé publique.

Pour répondre à ce problème, le principal objectif de notre projet a été de valider, dans un cadre clinique au Zimbabwe, un biomarqueur génétique pour l’innocuité des médicaments, et d’explorer son efficacité prédictive afin d’orienter le dosage d’un antirétroviral: l’éfavirenz. Ce biomarqueur génétique est une variation de la séquence ADN dans le gène qui assure le codage pour l’enzyme du foie CYP2B6, responsable du métabolisme et

de l’élimination de l’éfavirenz dans l’organisme. Les porteurs de ce variant génétique ont une activité enzymatique réduite, d’où leur capacité réduite à éliminer l’éfavirenz de l’organisme. Cela se traduit par des niveaux élevés et toxiques du médicament dans l’organisme lors de l’administration d’une dose standard de 600 mg/jour.

Ce projet a permis de tirer quatre conclusions principales. La première est que le variant génétique CYP2B6\*6 à faible activité était beaucoup plus fréquent chez les populations d’origine africaine (34-50 %) que chez les populations caucasiennes et asiatiques (16-20 %) (Matimba et al., 2008). La deuxième est que le variant CYP2B6\*6 est un biomarqueur prédictif de fortes concentrations d’éfavirenz et de la susceptibilité aux effets secondaires sur le système nerveux central (Dhoro et al., 2014). Le projet a par ailleurs identifié la dérivation de l’algorithme de dosage basé sur les tests génétiques du marqueur CYP2B6\*6 pouvant être utilisé afin de personnaliser la dose d’éfavirenz afin d’obtenir un résultat efficace et sans danger (Nyakutira et al., 2008, Nemauro et al., 2013 et Dhoro et al., 2015). Le projet a enfin permis de développer des méthodes analytiques validées pour déterminer la concentration d’éfavirenz et les tests génétiques permettant d’identifier le génotype CYP2B6 chez les patients sous traitement antirétroviral à base d’éfavirenz.

La pertinence clinique de ces résultats est que le dépistage du variant génétique CYP2B6\*6 chez les patients pourra aider les médecins

soit à expliquer les effets indésirables sur le système nerveux central dont pourraient souffrir leurs patients, soit à identifier les patients qui pourraient souffrir de tels effets indésirables s’ils devaient suivre un traitement antirétroviral à base d’éfavirenz. Ce dépistage permettra de mieux prendre en charge les patients et de décider s’il est préférable de prescrire un autre antirétroviral ou d’ajuster la dose du médicament. Le résultat permettra par ailleurs aux médecins d’ajuster les doses d’éfavirenz chez les patients porteurs du variant CYP2B6\*6, dans la mesure où nous avons montré que ces patients n’ont besoin que de 200 mg d’éfavirenz par jour au lieu d’une dose standard de 600 mg/jour pour un traitement sûr et efficace. L’algorithme de dosage a enfin démontré que les patients porteurs d’un seul ou d’aucun variant génétique CYP2B6\*6 auraient besoin de 400 mg par jour du médicament au lieu de la dose standard de 600 mg/jour.

Nos prédictions ont été corrélées par de nombreuses études cliniques au Japon, en Europe et en Afrique du Sud, ainsi que par essais cliniques de grande importance. La plus grande fréquence du variant CYP2B6\*6 observée dans les populations africaines subsahariennes (les ethnies Ibo, Hausa et Yoruba du Nigeria, les ethnies Kikuyu, Luo et Massai du Kenya, les ethnies Shona, Ndebele et San du Zimbabwe et l’ethnie Venda d’Afrique du Sud) suggère l’applicabilité clinique des résultats obtenus au Zimbabwe à la plupart des populations africaines. Les conclusions montrent donc que ce test génétique pourrait être plus important pour les populations africaines que pour les



Les membres de l'équipe (avant): Georinah Nyabadza (infirmière de recherche et coordonnatrice d'étude), Dr Collen Masimirembwa (chef de projet); (arrière) Prof. Charles Hhachi (pharmacologue clinique), le Dr Gerard Kadzirange (médecin spécialiste du VIH / sida), Dr Prosper Chonzi (épidémiologiste clinique et spécialiste en santé publique)

populations caucasiennes et asiatiques. Les résultats cliniques chez les Afro-Américains, les Tanzaniens, les Éthiopiens et les Ougandais ont confirmé nos conclusions.

Ce travail a donné lieu à cinq publications de recherche originales, à un chapitre dans un ouvrage sur la pharmacogénétique et nous a valu d'être invités à publier deux articles dans des revues internationales évaluées par des pairs, avec de bons facteurs d'impact. Le projet a également permis de former un doctorant à la pharmacogénétique de l'Éfavirenz.

La pertinence et l'impact médical des conclusions de notre travail sont que la dose standard actuelle de 600 mg/jour d'Éfavirenz n'est pas adaptée aux populations africaines. L'OMS inaugure une nouvelle ère dans la prévention et le traitement du VIH/sida qui va permettre à 15 millions de personnes d'accéder à des antirétroviraux. Ce déploiement à grande échelle repose sur une combinaison de doses fixes à base d'Éfavirenz. Au Zimbabwe, sur les 700 000 personnes sous antirétroviraux, plus de la moitié utilisent des antirétroviraux à base d'Éfavirenz.

L'Éfavirenz est toutefois associé à des effets indésirables neuropsychiatriques qui, s'ils ne sont pas surveillés ni traités, pourraient compromettre l'efficacité du médicament et entraîner le risque qu'une résistance se développe d'une mauvaise observance du traitement. L'ajustement des doses que nous avons proposé en fonction de la pharmacogénétique de l'Éfavirenz permettra

d'améliorer la tolérance au médicament et par conséquent d'améliorer l'observation du traitement. Cela réduira également les coûts de traitement associés à la gestion des effets indésirables ou à l'orientation des patients vers des antirétroviraux de deuxième intention plus coûteux à base d'inhibiteurs de la protéase. Le coût global du traitement en lui-même sera également réduit, dans la mesure où 20 % des patients en Afrique sont homozygotes pour le variant CYP2B6\*6 et n'auraient besoin que de 200 mg/jour d'Éfavirenz.

Le soutien financier de l'EDCTP par l'intermédiaire de cette bourse senior a été essentiel pour mener à bien ce projet. La bourse nous a permis de réunir la cohorte VIH/sida avec laquelle nous avons évalué l'utilité du variant CYP2B6\*6 comme biomarqueur de l'exposition à l'Éfavirenz et le risque d'effets secondaires sur le système nerveux central et d'identifier un algorithme de dosage prédictif basé sur la pharmacogénétique pour l'utilisation du médicament. Cette aide financière nous a également permis de valider la méthode de génotypage du CYP2B6 et de déterminer la concentration d'Éfavirenz pour un usage clinique. Le financement de l'EDCTP a permis la création d'un groupe de travail sur les essais cliniques (Clinical Trial Sciences Working Group) à l'African Institute of Biomedical Science and Technology (AiBST), qui a soutenu la réalisation de cette étude et constituera la pierre angulaire des études clinique actuelles et futures de notre institut. Grâce à la bourse de l'EDCTP, Milcah Dhoro a pu

mener à terme ses études doctorales sur la pharmacogénétique de l'Éfavirenz.

Le financement de l'EDCTP a également été important pour l'achat du matériel de laboratoire utilisé pour réaliser cette étude, un matériel aujourd'hui disponible pour mener d'autres études dans notre institut. Ce soutien financier s'est donc traduit par un renforcement des capacités à la fois individuelles et institutionnelles en matière de recherche pharmacogénétique clinique, et ce, tant à l'AiBST que dans les établissements qui ont collaboré au projet, tels que l'Université du Zimbabwe et le Wilkins Hospital.

Grâce à ce projet, nous avons atteint une étape où les études financées par l'EDCTP et menées par notre laboratoire et d'autres ont clairement démontré la nécessité d'intégrer la

### Collen Masimirembwa

#### Titre officiel:

A prospective study to evaluate a pharmacogenetic-guided dosing algorithm based on patient CYP2B6 genotype compared to the empirical standard dose in the safe and efficacious use of efavirenz in HIV/AIDS patients in Zimbabwe.

#### Coordinateur du projet:

- Collen Masimirembwa (African Institute of Biomedical Science and Technology, Zimbabwe)

**Budget total:** 196.645 €

**Budget de l'EDCTP:** 196.645 €

*suite de la page précédente*

détection du variant CYP2B6\*6 pour une utilisation sans danger et efficace des antirétroviraux à base d'éfavirenz. Étant donné le coût faramineux du déploiement à grande échelle des antirétroviraux dans le cadre des programmes de santé publique, il convient d'évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction de ce test génétique. Nous avons donc développé une proposition en cours d'examen qui vise à mener une analyse coût-efficacité de l'utilisation de l'éfavirenz basée sur le dépistage génétique du variant CYP2B6\*6 dans le secteur de la santé publique.

Nous avons déjà commencé à offrir des services de suivi thérapeutique pharmacologique (STP) et de génotypage du variant CYP2B6\*6 aux hôpitaux de Harare. Cette initiative implique la participation de 12 médecins des services de santé de Harare en charge des patients sous antirétroviraux pour une infection au VIH/sida. Lorsqu'ils identifient des patients sous éfavirenz qui souffrent de graves effets indésirables sur le système nerveux central, des échantillons sont envoyés à l'AiBST où la concentration d'éfavirenz et la présence du génotype CYP2B6\*6 sont déterminées. Les médecins utilisent ensuite le rapport de test pharmacogénétique afin de décider s'il convient de modifier le schéma thérapeutique du patient. À mesure que les médecins feront davantage confiance au test de diagnostic pharmacogénétique en ce qui concerne sa valeur pour la gestion des patients, nous prévoyons de passer à l'étape suivante qui consiste à utiliser ce test génétique afin de modifier la dose d'éfavirenz et de conserver ainsi le traitement de première intention abordable chez un plus grand nombre de patients.

### Bourses d'éthique de la recherche médicale

Les bourses d'éthique de la recherche médicale ont été lancées en 2005 et restent un programme phare de l'EDCTP. Il y a eu dix appels à propositions dans le cadre du programme d'éthique de l'EDCTP jusqu'en 2011. Au total, 75 bourses ont été accordées dans 23 pays d'Afrique subsaharienne, pour un financement total d'un peu plus de 4 millions d'euros.

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 interventions et des technologies médicales en Afrique et pour l'Afrique.

À travers ce programme, l'EDCTP a fondé l'établissement et le renforcement du cadre de l'examen éthique pour la recherche médicale dans des pays qui n'avaient initialement aucune capacité ou des capacités limitées en matière d'éthique, tels que le Bénin, la République démocratique du Congo, le Gabon, la Guinée, le Liberia, le Mozambique, le Rwanda et le Togo.



Prof. Mariana Kruger

**“Fruit de ce projet, l’ouvrage intitulé *Research Ethics in Africa: A Resource for Research Ethics Committees*, est le premier ouvrage consacré à l’éthique de la recherche du point de vue de l’Afrique.”**

Mariana Kruger, coordinatrice du projet SAREN-Ethics

Au cours des 50 dernières années, de nombreuses violations des droits de l’homme ont été commises au nom de la recherche médicale. Dans les pays d’Afrique et d’autres pays à faible revenu et à revenu intermédiaire où le poids des maladies est important, les populations parmi lesquelles les participants aux recherches sont recrutés sont souvent considérées comme vulnérables. Cela signifie qu’au niveau individuel ou communautaire, de telles personnes peuvent ne pas être capables de protéger de manière adéquate leurs propres besoins ou intérêts. L’objectif d’un comité d’éthique de la recherche est donc de veiller à ce que les besoins, les droits, les intérêts et la dignité des participants à des recherches sur l’homme soient convenablement protégés durant toute la durée du processus de recherche, et que tant les avantages que les inconvénients de la recherche soient équitablement répartis.

Il y a eu de nombreux programmes de renforcement des capacités en Afrique ces dix dernières années, visant spécifiquement à former les membres des comités d’éthique de la recherche pour qu’ils puissent remplir leur mandat de manière appropriée. Un grand nombre de ces programmes ont été financés par l’EDCTP. Ce projet avait pour objectif de réunir des spécialistes, de rédiger un ouvrage qui porterait spécifiquement sur l’éthique de la recherche du point de vue africain et de souligner certaines questions éthiques soulevées lorsque l’on mène des recherches en Afrique.

Jusqu’à présent, il n’existait aucune publication écrite facilement accessible aux comités d’éthique de la recherche et utilisable par ceux-ci à travers l’Afrique comme ressource commune. L’ouvrage intitulé *Research Ethics in Africa: A Resource for Research Ethics Committees* réalisé dans le cadre de ce projet comporte cinq parties. La première partie est une introduction qui fournit un historique de l’éthique de la recherche en Afrique et aborde le projet MARC (Cartographie des comités d’éthique de la recherche à travers l’Afrique). La deuxième partie, intitulée «The Research Ethics Committee», comprend cinq chapitres et aborde le fonctionnement d’un comité d’éthique de la recherche, y compris comment animer une réunion, développer des procédures opératoires standard, etc. La troisième partie traite de nombreux sujets spécifiques, tels que la recherche en médecine traditionnelle, la recherche en

santé publique, les participants vulnérables, l’évaluation bénéfice/risque et de nombreuses autres questions. La quatrième partie propose des ressources utiles, dont un chapitre sur les ressources éducatives, et la cinquième partie propose des modèles utiles. L’archevêque Desmond

### South African Research Ethics Network

#### Titre officiel:

Network of Southern Africa Research Ethics Committee (REC) Chairpersons and development of a review textbook for African REC members (SAREN – South African Research Ethics Network)

#### Coordinateur du projet:

- Mariana Kruger (Université de Stellenbosch, Afrique du Sud)

Budget total: 40.718 €

Budget de l’EDCTP: 40.718 €



L’équipe du projet SAREN



Docteur Lynn Horn et professeur Mariana Kruger avec un exemplaire du livre.

Tutu, figure internationale du respect des droits de l'homme, est l'auteur de la préface. Le livre est disponible gratuitement en version numérique à l'adresse <https://africansunmedia.snapplify.com>.

Les coordinateurs du projet ont choisi des contributeurs qui avaient participé à des programmes de formation sur l'éthique de la recherche par le passé, ou qui étaient activement impliqués dans des comités d'éthique de la recherche. Le point de départ du projet a été un atelier de deux jours qui a réuni 18 contributeurs potentiels pour réfléchir et discuter des défis particuliers auxquels ils devaient faire face en tant que membres d'un comité d'éthique de la recherche, examiner les projets de recherche médicale qui devaient être mis en œuvre en Afrique et les approuver. Chaque participant à l'atelier a d'abord fait une présentation devant le groupe. Ces présentations ont été suivies de séances de discussion en petits groupes. L'atelier s'est terminé par des décisions sur le contenu et les chapitres proposés, ainsi que sur les auteurs de chaque chapitre. Comme deux auteurs se sont retirés du projet, deux nouveaux auteurs ont été cooptés pour palier certaines lacunes spécifiques. Spécialisé dans les publications universitaires, Sun Media a été identifié comme une maison d'édition adaptée et, après de nombreuses ébauches, l'ouvrage a finalement été publié en juillet 2014.

L'EDCTP a fourni les fonds nécessaires à l'organisation de l'atelier initial, qui s'est tenu en Afrique du Sud en août 2012. L'EDCTP a également financé la révision linguistique de l'ouvrage et tout le processus de publication. Le partenariat a enfin financé l'impression de 275 exemplaires de l'ouvrage qui ont été distribués aux comités d'éthique sur la recherche en Afrique et en Afrique du Sud, ainsi qu'aux personnes impliquées dans les programmes de formation sur la recherche. L'équipe pense que la traduction de l'ouvrage en français et en portugais pourrait être très utile.

## PACTR: registre des essais cliniques

En vue de préparer son deuxième programme, l'EDCTP a intensifié ses efforts financiers afin de développer le registre panafricain des essais cliniques (PACTR). Il s'agit du premier registre primaire avalisé par l'OMS en Afrique. L'enregistrement des essais sur le portail du PACTR ([www.pactr.org](http://www.pactr.org)) satisfait aux conditions de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) et alimente 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 de faciliter l'analyse des essais en Afrique en fonction de leur champ d'intervention, de leur qualité et de leur financement. La croissance de l'enregistrement des essais cliniques dans le PACTR a été exponentielle en 2014, avec 388 essais cliniques enregistrés au 31 décembre 2014.

## EDCTP2: renforcer l'éthique et les capacités de réglementation

Une évaluation complète du programme de bourses de l'EDCTP pour le renforcement de l'évaluation éthique de la recherche en Afrique subsaharienne a été commandée dans le cadre du projet EDCTP-Plus. L'évaluation des 75 projets d'éthique financés par l'EDCTP comportait trois volets de financement: la cartographie des capacités de réglementation des essais cliniques et d'évaluation éthique en Afrique subsaharienne, l'établissement ou le renforcement de comités d'éthique nationaux (NEC) et de conseils d'examen institutionnels (IRB), et la formation (y compris le développement de programmes de formation en ligne) pour l'évaluation éthique de la recherche. Le programme a joué un rôle majeur dans le développement des capacités éthiques en Afrique subsaharienne à travers l'établissement/le renforcement des IRB et des NEC, la formation des membres des comités d'éthique et la préservation de l'indépendance des conseils et des comités. L'évaluation a toutefois conclu qu'il reste encore beaucoup à faire en termes de renforcement des capacités pour la recherche éthique en Afrique. Cette évaluation, de même que les points de discussion et les recommandations de la réunion des parties prenantes de l'EDCTP sur l'éthique de la recherche médicale, a été prise en compte dans la planification des activités de l'EDCTP2 visant à soutenir les capacités éthiques.



# Mise en réseau de la recherche

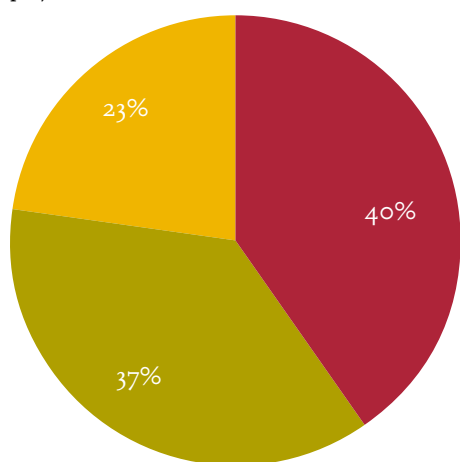


EDCTP a montré que l'amélioration de la coordination de la recherche européenne ainsi que la collaboration avec et entre les chercheurs africains est d'une grande utilité à tous les partenaires et renforce l'impact de la contribution européenne.

En outre, le programme est l'une des rares initiatives internationales visant à développer un partenariat avec les scientifiques africains en créant des opportunités pour appropriation et du leadership par ceux qui travaillent sur le terrain dans les pays d'endémie. À travers ses projets et l'approche collaborative, EDCTP finance les chercheurs africains à créer leurs propres réseaux. Chercheurs africains mènent plus de 72% de toutes les activités financés par l'EDCTP.

En plus de réunir des programmes de recherche nationaux européens et de leurs partenaires africains, l'EDCTP a maintenu et développé des rapports avec des tierces parties, y compris les partenariats de développement de produits, les sociétés pharmaceutiques multinationales, les organisations philanthropiques et les organisations similaires qui contribuent au développement de nouveaux outils cliniques contre VIH/sida, la tuberculose et le paludisme.

#### Contribution financière (dépenses et engagements) aux projets de l'EDCTP:



|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| Commission européenne*   | 154,145,534 €        |
| États membres de l'EDCTP | 139,653,826 €        |
| Tierces parties**        | 87,214,886 €         |
| <b>Total</b>             | <b>381,014,246 €</b> |

\* Y compris une contribution de 2,08 millions d'euros provenant d'une subvention du 7<sup>e</sup> PC liée à une bourse de l'EDCTP

\*\*Y compris une contribution de pays africains d'un montant de 14,51 millions d'euros

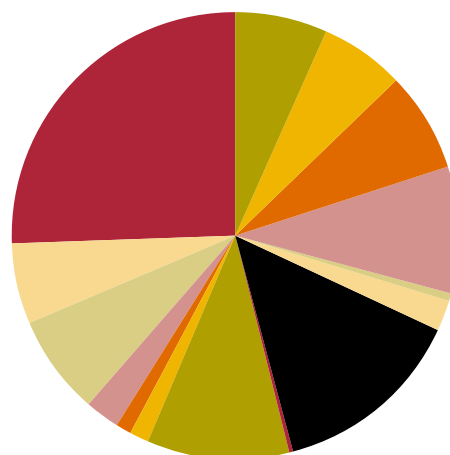
#### Intégrer la recherche européenne

Fin 2014, les États européens actuellement membres de l'EDCTP avaient collaboré (avec au moins un autre pays participant) à 97 projets financés par l'EDCTP en Afrique subsaharienne. Au total, 347 chercheurs basés en Europe ont participé en tant que collaborateurs à 121 projets de l'EDCTP. Les 97 projets auxquels aucun chercheur européen n'avait participé sont des bourses de renforcement des capacités qui s'adressent à des chercheurs africains (bourses d'éthique, bourses senior ou bourses d'étude).

Le montant total des bourses accordées au titre des 254 projets de l'EDCTP s'élève à 211,98 millions d'euros, soit

152,07 millions d'euros de financement de l'UE et 59,91 millions d'euros de cofinancement octroyé par l'EDCTP, dont 51,66 millions en provenance des États participant à l'EDCTP et 8,25 millions apportés par des organisations tierces. Cet engagement fort en faveur du partenariat se reflète dans la part importante (74 %, soit 157 millions d'euros) 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 les cofinancements qui sont apportés directement (c'est-à-dire qui ne passent pas par l'EDCTP) aux projets, s'élève à 381,01 millions d'euros. Ce montant 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 le cofinancement de projets de l'EDCTP pour la période 2003-2014 (en milliers d'euros)



|              |                  |
|--------------|------------------|
| Autriche     | 1,572 €          |
| Belgique     | 55,003 €         |
| Danemark     | 53,636 €         |
| France       | 60,865 €         |
| Allemagne    | 77,938 €         |
| Grèce        | 3,455 €          |
| Irlande      | 19,983 €         |
| Italie       | 115,891 €        |
| Luxembourg   | 2,289 €          |
| Pays-Bas     | 87,804 €         |
| Norvège      | 11,424 €         |
| Portugal     | 9,549 €          |
| Espagne      | 20,777 €         |
| Suède        | 60,791 €         |
| Suisse       | 50,450 €         |
| Royaume-Uni  | 215,282 €        |
| <b>Total</b> | <b>846,709 €</b> |

La recherche en Afrique

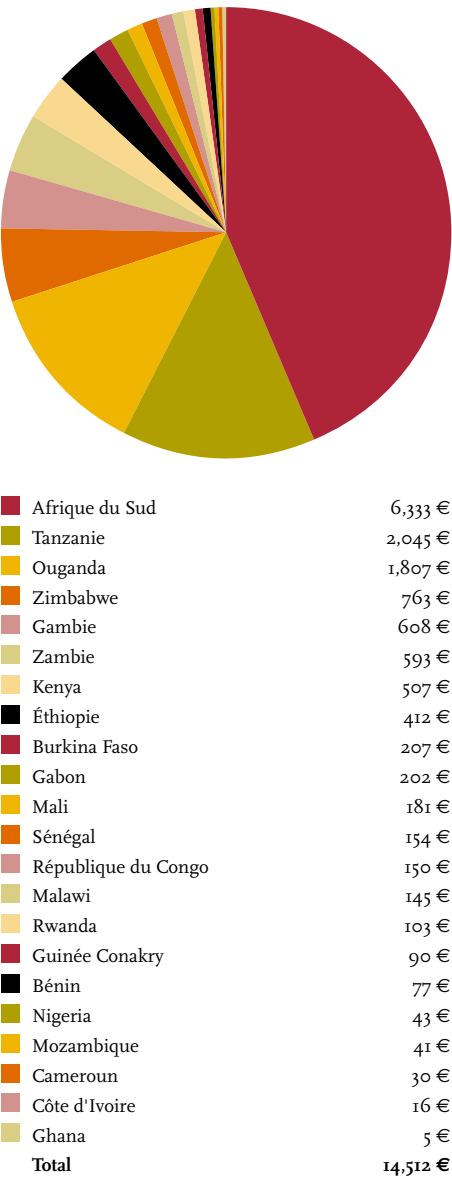
L'EDCTP encourage la participation et le leadership de l'Afrique dans le programme en favorisant l'engagement et la co-appropriation de l'Afrique aux niveaux politique et scientifique. L'EDCTP travaille de manière proactive avec des chercheurs, des gestionnaires de recherche, des présidents d'institutions et des fonctionnaires de haut rang lors des visites des sites de l'EDCTP en Afrique et participe activement à divers forums africains.

La création, en 2014, de l'Association de l'EDCTP, la structure de mise en œuvre de l'EDCTP2, a permis l'admission de membres africains. Au 31 décembre 2014, l'Afrique du Sud, le Cameroun, le Congo, la Gambie, le Ghana, le Mozambique, le Niger, l'Ouganda, le Sénégal, la Tanzanie, et la Zambie avaient rejoint l'Association. Le Burkina Faso, le Gabon et le Mali ont également exprimé leur intention de devenir membres. L'Association de l'EDCTP est une structure qui permet un partenariat Europe-Afrique plus fort et équitable, tout en posant les bases d'une meilleure intégration des activités scientifiques et financières dans l'EDCTP2. Dans le cadre de leurs responsabilités en tant que membres, ces pays se sont engagés à honorer leur contribution annuelle d'au moins 200 000 euros (en numéraire ou en nature) pour soutenir les activités de l'EDCTP2. Ces engagements contribueront à atteindre l'objectif convenu, à savoir lever 30 millions d'euros de cofinancements auprès des pays en développement.

Fin 2014, la part des pays africains au cofinancement des projets de l'EDCTP s'élevait à 14,51 millions d'euros, essentiellement en nature. L'Afrique du Sud, la Tanzanie et l'Ouganda sont les trois principaux contributeurs africains au cofinancement des projets de l'EDCTP. Cela traduit leur forte implication dans les projets de l'EDCTP et leur position de principaux bénéficiaires des financements de l'EDCTP en Afrique.

.

Cofinancement africain aux projets de l'EDCTP par pays, 2003-2014 (en milliers d'euros)



## Réseaux d'excellence régionaux

Les réseaux d'excellence financés par l'EDCTP facilitent la collaboration régionale en réunissant diverses institutions qui mettent en commun leurs compétences individuelles et leurs infrastructures communes afin de réaliser des essais cliniques. Ils permettent d'améliorer l'environnement de recherche et offrent des possibilités de carrière dans la recherche clinique.

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

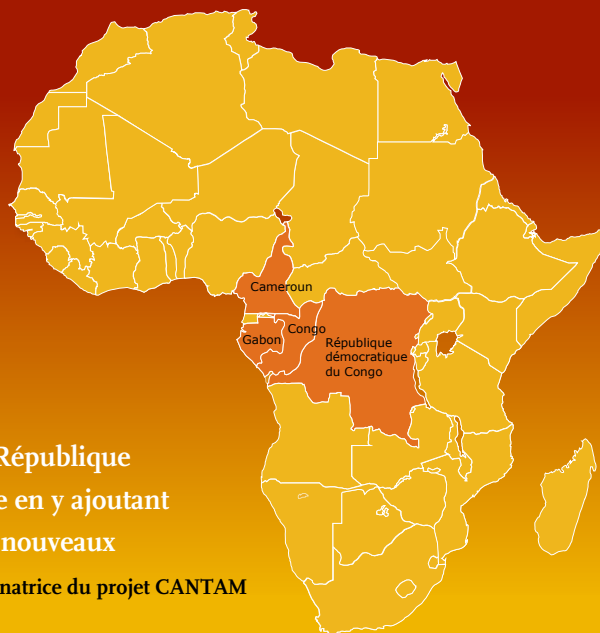
- Le réseau d'Afrique centrale pour la conduite d'essais cliniques sur la tuberculose, le VIH/sida et le paludisme (CANTAM: Central African Network on Tuberculosis, HIV/AIDS and Malaria, créé en 2008 et doté d'un financement de 2,8 millions d'euros, [www.cantam.org](http://www.cantam.org))
- Le réseau Essais d'excellence pour l'Afrique australe (TESA: Trials of Excellence for Southern Africa, créé en 2009 et doté d'un financement de 2,3 millions d'euros, [www.tesafrica.org](http://www.tesafrica.org))
- Le Consortium d'Afrique de l'Est pour la recherche clinique (EACCR: EAST African Network of Excellence for Clinical Research, créé en 2009 et doté d'un financement de 3,46 millions d'euros, [www.eaccr.org](http://www.eaccr.org))
- Le Réseau Afrique de l'Ouest d'excellence pour la tuberculose, le sida et le paludisme (WANETAM: West African Network of Excellence for TB, AIDS and malaria, créé en 2009 et doté d'un financement de 3,5 millions d'euros, [www.wanetam.org](http://www.wanetam.org)).

L'attribution des subventions pour les réseaux d'excellence a été clôturée en décembre 2014. Parallèlement à ces subventions, l'EDCTP a accordé des financements supplémentaires aux réseaux par l'intermédiaire du projet EDCTP-Plus, afin de soutenir des activités telles que le financement de laboratoires en préparation à une future accréditation internationale, la mise à niveau des infrastructures informatiques pour améliorer la communication au sein des réseaux et entre eux, des activités de formation à court terme adaptées aux besoins de chaque réseau, et des formations en gestion financière coordonnées par le secrétariat de l'EDCTP comme activité obligatoire pour chaque réseau.





Prof. Francine Ntouni



**“En 2014, nous avons élargi le réseau afin d’y inclure la République démocratique du Congo. Nous comptons encore l’étendre en y ajoutant d’autres institutions du Gabon et du Congo, ainsi que de nouveaux partenaires français et britanniques.”** Francine Ntouni, coordinatrice du projet CANTAM

Le Réseau d’Afrique centrale pour la conduite d’essais cliniques sur la tuberculose, le VIH/sida et le paludisme (CANTAM) a été créé en 2009. Il s’agit du premier réseau d’excellence financé par l’EDCTP en Afrique subsaharienne. En partenariat avec les pays européens, le réseau CANTAM vise à développer et à renforcer les capacités de recherche médicale dans nos institutions et nos pays respectifs pour la conduite d’essais cliniques sur le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose conformément aux normes des bonnes pratiques médicales.

Voici les principaux défis auxquels nous sommes confrontés pour renforcer les capacités à réaliser des recherches dans la région: la combinaison des différentes cultures de recherche, l’obtention d’un soutien complet et durable de la part des autorités nationales de contrôle des maladies, et l’augmentation du budget alloué par les États à la recherche.

Nous avons construit les infrastructures pour deux nouvelles installations, le laboratoire de recherches sur la tuberculose à l’Université de Yaoundé, au Cameroun, pour les activités liées à la microbiologie, et le laboratoire de l’Université Marien Ngouabi à Brazzaville, au Congo. Ces deux laboratoires sont parfaitement équipés et

disposent d’un personnel qualifié. On leur doit également des publications sur les travaux qui y ont été réalisés. Le réseau a également permis de mettre en place une plateforme de formation dans la région, en collaboration avec l’UNICEF, l’OMS, le Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique et l’OCEAC. Le réseau CANTAM a enfin obtenu un soutien financier local de la part de la compagnie pétrolière TOTAL afin de soutenir la recherche sur le paludisme. De nombreuses activités de recherche menées dans la région ont été publiées dans des revues scientifiques. Ces recherches expriment la reconnaissance du soutien que leur apporte le réseau CANTAM et montrent que les travaux réalisés en Afrique centrale bénéficient d’une visibilité croissante.

L’EDCTP a accordé le financement initial en 2009 et montré que des activités de recherche pouvaient être également conduites à Brazzaville en finançant la création du premier laboratoire de biologie moléculaire de la seule université du pays. Les visites sur place du Haut représentant de l’EDCTP ont contribué à donner de l’importance au réseau et à accroître l’intérêt des autorités nationales pour l’EDCTP, le réseau d’excellence et ses activités dans la région

### Central African Network on Tuberculosis, HIV/AIDS and Malaria (CANTAM)

#### Titre:

Réseau d’Afrique centrale pour la conduite d’essais cliniques sur la tuberculose, le VIH/sida et le paludisme

#### Coordinateur du projet:

- Francine Ntouni (Fondation congolaise pour la recherche médicale, Congo)

#### Bailleurs de fonds:

- Partenariat Pays-Bas – Afrique pour le développement des capacités et les interventions cliniques de lutte contre les maladies liées à la pauvreté (NACCAP, Pays-Bas)
- L’Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS, France)
- Total E&P Congo (Congo).

**Budget total:** 3.147.644 €

**Budget de l’EDCTP:** 2.467.644 €



Prof. Gerhard Walzl



**“Nous devons continuer à former davantage de jeunes chercheurs qui pourront diriger des équipes de recherche en vue de produire des études de qualité qui attireront de nouveaux financements de manière indépendante.”** Gerhard Walzl, coordinateur du projet TESA

Le réseau TESA a été créé pour préparer les sites de recherche en Afrique du Sud à réaliser des essais cliniques, y compris des essais sur les diagnostics, les traitements et les vaccins, dans les domaines du VIH, du paludisme et de la tuberculose.

L'un des principaux défis que doivent relever les sites africains est le manque de mécanismes fiables pour financer la recherche afin de soutenir et de maintenir l'expertise et les infrastructures établies lors d'un essai particulier. Les institutions ne sont pas en mesure de fournir un important soutien financier pour aider les groupes de recherche. Par ailleurs, les pouvoirs publics ne disposent généralement pas de programmes adéquats pour financer la recherche. Les groupes et les institutions de recherche doivent donc compter sur les grands programmes de financement internationaux qui sont extrêmement concurrentiels et qui ciblent un projet spécifique. En Afrique, nos possibilités d'accès à des financements sont bien moindres que celles de nos homologues des pays développés.

Le renforcement des capacités dans le domaine des ressources humaines est par conséquent perdu lorsque les cycles de financement se terminent et la formation du personnel doit recommencer à zéro lorsque de nouveaux financements sont disponibles. Même si, dans une certaine mesure, ce défi est identique pour tous les chercheurs à travers le monde, il est

plus important en Afrique. Le nombre de professionnels de santé disponibles pour participer à des recherches est en outre insuffisant, car ils doivent déjà assurer des services cliniques essentiels dans un système de santé surchargé.

La mise en réseau permet aux sites d'apprendre les uns des autres et d'échanger des idées et des compétences. Elle permet également de déposer des demandes de financements conjointes et de monter des projets collaboratifs. Dans le réseau TESA, plusieurs ateliers organisés en vue de renforcer les capacités de recherche sont devenus d'importants événements de mise en réseau. Nous avons également organisé un programme d'échange avec des visites de laboratoires partenaires plus expérimentés afin d'améliorer les compétences.

Plusieurs des institutions participantes ont obtenu l'accréditation ISO15189 pour leurs laboratoires et peuvent donc désormais participer à des essais cliniques. Cela n'a été possible que grâce aux activités de mise en réseau et à l'échange d'expériences et de procédures entre partenaires afin d'accélérer le développement de normes acceptables pour les procédures requises. Les partenaires connaissent désormais mieux leurs compétences respectives et les défis qu'ils doivent chacun relever, ce qui les aidera à élaborer des projets collaboratifs à l'avenir.

Le financement fourni par l'EDCTP a été essentiel pour réaliser les activités du réseau TESA. Nous avons pu former plus de 500 membres du personnel à travers différents cours et ateliers, avec le soutien du réseau TESA pour les séances d'information. Des étudiants financés par l'EDCTP ont pu passer leur diplôme et des bénéficiaires d'une bourse senior ont pu terminer leur formation. Le soutien financier de l'EDCTP a permis de réaliser d'importants travaux de modernisation des infrastructures. En tant qu'organisme de financement, l'EDCTP revêt une importance spéciale, car c'est l'un des seuls qui soutient activement à la fois le renforcement des capacités humaines, la modernisation des infrastructures et la mise en réseau, tout en privilégiant les essais cliniques.

### **Trials of Excellence for Southern Africa (TESA)**

#### **Titre:**

Réseau Essais d'excellence pour l'Afrique australe

#### **Coordinateur du projet:**

- Gerhard Walzl (Université de Stellenbosch, Groupe de recherche en immunologie, Afrique du Sud)

#### **Baillleurs de fonds:**

- Medical Research Council South Africa (MRC, Afrique du Sud)
- Université de Leiden (Pays-Bas)

**Budget total:** 2.767.981 €

**Budget de l'EDCTP:** 2.464.737 €



Prof. Pontiano Kaleebu

*L'EACCR a été créé en 2009 pour contribuer au renforcement des capacités humaines et des infrastructures pertinentes dans l'objectif de mener des recherches cliniques de qualité. Cela impliquait notamment de permettre aux sites moins développés d'améliorer leur capacité à participer à des essais cliniques multicentres au moyen du mentorat et de la collaboration. Le réseau vise à améliorer et à partager la gestion des données cliniques et de laboratoire, la gestion de projet et les compétences en matière de réglementation en interne et avec d'autres partenaires. Il a également pour objectif de promouvoir des programmes régionaux en matière de recherche et de santé, l'utilisation des recherches pour les politiques, la programmation et la mobilisation des ressources.*

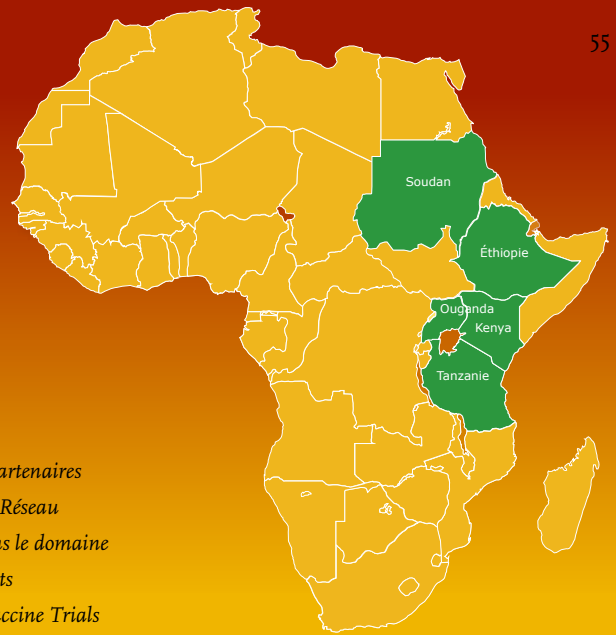
*Les défis sont importants et nombreux, parmi lesquels: des financements insuffisants, y compris le manque de recherches financées par l'État dans la région; des infrastructures de recherche inadéquates et une masse critique de chercheurs et d'administrateurs limitée; la fragmentation et le chevauchement des efforts, en partie imputables à une mauvaise coordination; et l'utilisation peu efficace des résultats des recherches dans la formulation des politiques et la programmation.*

*Afin de relever les défis mentionnés ci-dessus, il est nécessaire de créer des partenariats à la fois sud-sud et nord-sud. L'EACCR a développé un plan détaillé avec chaque partenaire afin d'identifier les forces et de convenir des responsabilités. Des structures de gouvernance et de mise en œuvre ont été créées. Nous nous sommes assurés de trouver un équilibre entre toutes nos activités afin de produire un impact sur le plan régional. Des efforts ont été consentis afin de partager les informations, y compris en ce qui concerne les possibilités de financement, et de solliciter des financements conjoints.*

*Nous avons créé des partenariats au sein desquels les institutions et les scientifiques travaillent main dans la main et se connaissent au-delà de leur seule expertise médicale. Le réseau a permis d'établir un système de contrôle réciproque constitué de 22 contrôleurs régionaux qui aident les chercheurs*

**“L’EDCTP a facilité la collaboration en Afrique de l’Est en réunissant, au sein d’un même réseau, 35 institutions régionales et leurs compétences respectives en vue d’exploiter les synergies et les complémentarités.”**

**Pontiano Kaleebu, coordinateur du projet EACCR**



et les sites à contrôler les études de façon plus conviviale et abordable. Ces contrôleurs ont participé à plus de 10 études cliniques dans la région. 144 scientifiques ont pu participer à de courtes formations sur les bonnes pratiques médicales en laboratoire (GCLP), les bonnes pratiques médicales (GCP), les techniques de laboratoire pour la recherche sur la tuberculose, l'épidémiologie, l'immunologie, le suivi clinique, la réalisation d'essais cliniques et la gestion des recherches et des bourses. Le réseau a financé 4 doctorats, 26 masters et 10 événements de mise en réseau. L'un des récipiendaires d'une bourse senior de l'EDCTP s'est vu attribuer une bourse MRC-UK African Research Leaders de cinq ans dans les domaines de la santé mentale et du renforcement des capacités. Dix scientifiques du réseau frère CANTAM ont également participé à des ateliers proposés par l'EACCR.

Des infrastructures ont été modernisées, en particulier dans les institutions sœurs disposant de capacités moindres pour conduire des essais cliniques. Les scientifiques du réseau ont soumis plusieurs demandes de financements conjoints, ce qui a renforcé les partenariats. Environ 1,4 million d'euros ont été obtenus auprès d'autres sources de financement, dont Global Health Trials, le World Wide Antimalarial Resistance Network (WWARN), le Wellcome Trust et l'International Association of National Public Health Institutes.

L'EACCR est partenaire du réseau Global Health Trials et des relations ont été établies

avec d'autres consortiums et partenaires potentiels. Ceux-ci incluent le Réseau africain pour l'innovation dans le domaine des médicaments et des produits diagnostiques (ANDi), TB Vaccine Trials in Europe and Africa (TB-TEA) et le Statens Serum Institute (SSI). L'EACCR a été un outil de plaidoyer majeur qui a contribué à l'entrée de l'Ouganda et de la Tanzanie dans l'Association de l'EDCTP. Enfin, le réseau a participé activement aux conférences annuelles sur la santé et les sciences de la Communauté d'Afrique de l'Est.

Le soutien de l'EDCTP a été essentiel dans plusieurs domaines. Il a facilité la collaboration en Afrique de l'Est en réunissant, au sein d'un même réseau, 35 institutions régionales et leurs compétences distinctives afin de favoriser des synergies et des complémentarités. Le partenariat a par ailleurs assuré un rôle de superviseur, y compris en évaluant les rapports techniques et financiers. L'EDCTP a mis le réseau en relation avec d'autres bailleurs de fond et partenaires et contribué à la visibilité et à la promotion de ses efforts. Dans le cadre de certaines possibilités de financement, l'EDCTP a encouragé les participants à associer leurs activités à celles des réseaux d'excellence, y compris l'EACCR. Le partenariat a enfin permis de renforcer l'importance du réseau dans la Communauté d'Afrique de l'Est, en l'aidant notamment à jouer un rôle majeur dans la région lors des conférences sur les sciences et la santé.

### **East African Consortium for Clinical Research (EACCR)**

#### **Titre officiel:**

Consortium d'Afrique de l'Est pour la recherche clinique

#### **Coordinateur du projet:**

- Pontiano Kaleebu (Programme sur le sida du Medical Research Council - Institut ougandais de recherche virologique (MRC/UVRI), Ouganda)

#### **Bailleurs de fonds:**

- Partenariat Pays-Bas – Afrique pour le développement des capacités et les interventions cliniques de lutte contre les maladies liées à la pauvreté (NACCAP, Pays-Bas)
- Medical Research Council (MRC, Royaume-Uni)
- Training Health Researchers into Vocational Excellence in East Africa (THRiVE, Ouganda)
- International Association of National Public Health Institutes (IANPHI, Finlande)
- Worldwide Antimalarial Resistance Network (WWARN, Royaume-Uni)
- International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (Inde)

**Budget total:** 3.989.757 €

**Budget de l'EDCTP:** 2.460.518 €



Prof. Souleymane Mboup

*Le renforcement des capacités afin de mener des recherches dans la région présente de nombreux défis. Pour soutenir une recherche de qualité, il est nécessaire d'attirer davantage de fonds à long terme. Il est également important de diversifier les sources de financement afin de maintenir les activités au sein du réseau et de permettre aux jeunes scientifiques formés dans le cadre du programme de l'EDCTP d'être autonomes en matière de recherche de bourses et de réalisation d'essais cliniques. Il est par ailleurs nécessaire d'utiliser des outils à la pointe de la technologie afin de répondre aux normes de qualité pour la conduite de projets de recherche collaboratifs. Enfin, l'obtention d'un statut juridique pour le réseau pourrait faciliter les efforts visant à garantir sa pérennité.*

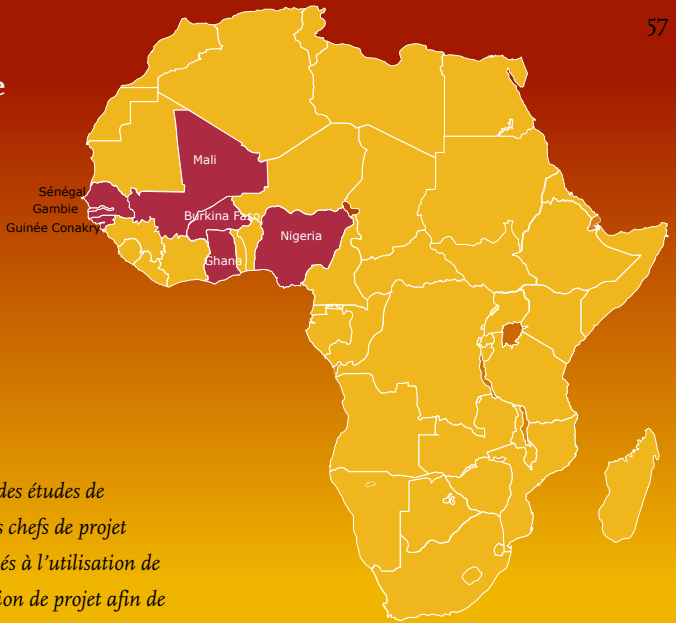
*Dans le cas spécifique du réseau WANETAM, le travail en collaboration a permis à des institutions bien établies de partager leur expertise avec d'autres organismes plus fragiles. De nombreuses formations conjointes ont été organisées au sein du réseau sous la supervision d'animateurs afin de partager les connaissances. Le réseau WANETAM a également permis à différentes institutions membres de conduire des essais cliniques et d'exploiter les données conjointement. À long terme, cette collaboration favorisera la création d'un laboratoire d'idées afin de répondre aux problèmes courants, tels que les épidémies de maladies émergentes, et de trouver des solutions pragmatiques.*

*Jusqu'à maintenant, le réseau WANETAM a développé de solides relations sud-sud. Les activités ont permis de tisser des liens étroits et de créer des partenariats entre institutions sœurs dans la sous-région d'Afrique de l'Ouest, et ce, malgré les différentes langues officielles (français, anglais et portugais).*

*Le réseau a par ailleurs permis de former un nombre important de scientifiques et de renforcer les compétences dans différentes aspects de la recherche et des essais cliniques, y compris en ce qui concerne les outils et les mécanismes de*

“Le réseau WANETAM a permis d’exploiter tout le potentiel de la diversité. Il a permis de développer de solides relations sud-sud avec un large éventail d’activités promouvant le partenariat avec des institutions établies et d’autres organismes moins bien dotés dans la sous-région d’Afrique de l’Ouest malgré les barrières linguistiques.”

Souleymane Mboup, coordinateur du projet WANETAM



soutien scientifique, tels que les systèmes organisés de gestion des données, les unités d’essai clinique et la gestion des laboratoires. Le réseau a en outre financé la formation de 298 chercheurs (notamment des formations courtes, des doctorats et des masters).

Pour les besoins de la recherche, nous avons développé des infrastructures et constitué des cohortes de populations spécifiques bien organisées et établies. Les laboratoires sont équipés d’outils de diagnostic à la pointe de la technologie et respectueux des bonnes pratiques médicales en laboratoire (GCLP). Certains laboratoires du réseau espèrent obtenir l’accréditation GCLP.

De solides compétences en épidémiologie sont développées sur la base des études de surveillance et démographiques de référence soutenues par le réseau WANETAM (p. ex. les protocoles pour la surveillance moléculaire du paludisme et le suivi de l’efficacité du traitement à l’artéméthér-luméfantrine, l’établissement de la valeur normale des paramètres biochimiques et hématologiques chez les Africains pour une utilisation dans la gestion du paludisme, et l’étude de la tuberculose multirésistante à partir de nouveaux cas et de cas de retraitement sur tous les sites du réseau WANETAM).

Le réseau WANETAM a développé une masse critique de scientifiques pour pouvoir répondre aux besoins des essais multisites et pluridisciplinaires ainsi qu’à ceux des

phases Ib, II, III et IV des études de pharmacovigilance. Des chefs de projet compétents ont été formés à l’utilisation de nouveaux outils de gestion de projet afin de garantir une gestion de qualité au cours des phases ultérieures.

Le réseau a enfin permis de mieux faire connaître la sous-région et d’attirer de nouvelles institutions qui cherchent à y adhérer.

Pour le réseau WANETAM, les prochaines étapes vont consister à utiliser les compétences et les capacités acquises afin d’améliorer la recherche collaborative, élargir le champ d’application de la recherche en ajoutant de nouvelles maladies (p. ex. les maladies tropicales négligées), étendre la collaboration à de nouveaux partenaires de renom du Nord et du Sud, mettre en place des initiatives permettant d’impliquer les États et les institutions sous-régionales, étendre les possibilités de financement pour soutenir les activités du réseau, et saisir les possibilités offertes par le Global Health Network afin de mettre en œuvre le système de formation en ligne.

Le réseau d’excellence WANETAM a été financé par l’EDCTP, qui a également fourni son aide technique à travers des formations en gestion de projet et en gestion financière en plus de l’assistance régulière qu’il fournit au personnel.

### West African Network of Excellence for TB, AIDS and Malaria (WANETAM)

#### Titre:

Réseau Afrique de l’Ouest d’excellence pour la tuberculose, le sida et le paludisme

#### Coordinateur du projet:

- Souleymane Mboup (Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Sénégal)

#### Bailleurs de fonds:

- Partenariat Pays-Bas – Afrique pour le développement des capacités et les interventions cliniques de lutte contre les maladies liées à la pauvreté (NACCAP, Pays-Bas)
- Medical Research Council (MRC, Royaume-Uni)
- Medical Research Council Laboratories (Gambie)

**Budget total:** 4.146.420 €

**Budget de l’EDCTP:** 2.499.920 €

## Septième forum de l'EDCTP

Le septième forum de l'EDCTP s'est tenu à Berlin, en Allemagne, du 30 juin au 2 juillet 2014. Ce forum a été officiellement inauguré par le docteur Renate Loskill, du Ministère fédéral allemand de l'éducation et de la recherche. Il a accueilli 358 participants de 43 pays, dont 25 pays africains. Les participants comprenaient des acteurs des secteurs scientifiques et de la santé, des responsables politiques, des régulateurs, des partenaires pour le développement de produits, des organismes et fondations de financement dans les domaines de la recherche et de la santé, des alliances du secteur privé, des représentants des pouvoirs publics et des organisations non gouvernementales.

Le thème du forum était «La trajectoire du Partenariat: un nouvel horizon pour une meilleure santé», un thème qui illustre tant la valeur sous-jacente de la stratégie de l'EDCTP – le partenariat – que le parcours effectué par l'EDCTP depuis sa création, en 2003, jusqu'à aujourd'hui, et qui a abouti au lancement de l'EDCTP2 en décembre 2014.

Les présentations scientifiques ont porté sur les trois principales maladies liées à la pauvreté (VIH, tuberculose et paludisme) et leurs interactions avec les maladies infectieuses négligées. Des allocutions liminaires ont également été prononcées sur les progrès récemment réalisés concernant la recherche dans le domaine du VIH, de la tuberculose, du paludisme et des maladies infectieuses négligées, ainsi que sur l'optimisation des services de santé. Toutes les présentations scientifiques ont porté sur deux principaux thèmes sous-jacents, à savoir les résultats des essais cliniques et leurs implications sur la mise en œuvre, et le renforcement des capacités des chercheurs et des instituts de recherche en Afrique subsaharienne. Des présentations ont également été faites sur des thèmes transversaux, dont le développement des capacités, la mise en réseau et les co-infections.

Au total, 119 allocutions ont été prononcées, dont 32 sur le VIH, 28 sur la tuberculose, 30 sur le paludisme et 29 sur des questions transversales. La majorité des présentations ont été faites par des chercheurs impliqués dans des projets financés par l'EDCTP.

*Le docteur Renate Loskill lors du discours d'ouverture du Septième forum de l'EDCTP*

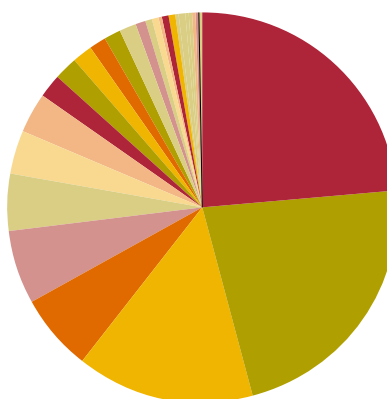


## Collaboration internationale et avec des tiers

Dans le cadre de son premier programme, l'EDCTP a collaboré avec plusieurs organisations et tiers internationaux. L'EDCTP2 visera à renforcer la collaboration avec le secteur privé, les organisations partageant une même vision et les fondateurs d'agences de coopération internationales pour le développement et la recherche en matière de santé.

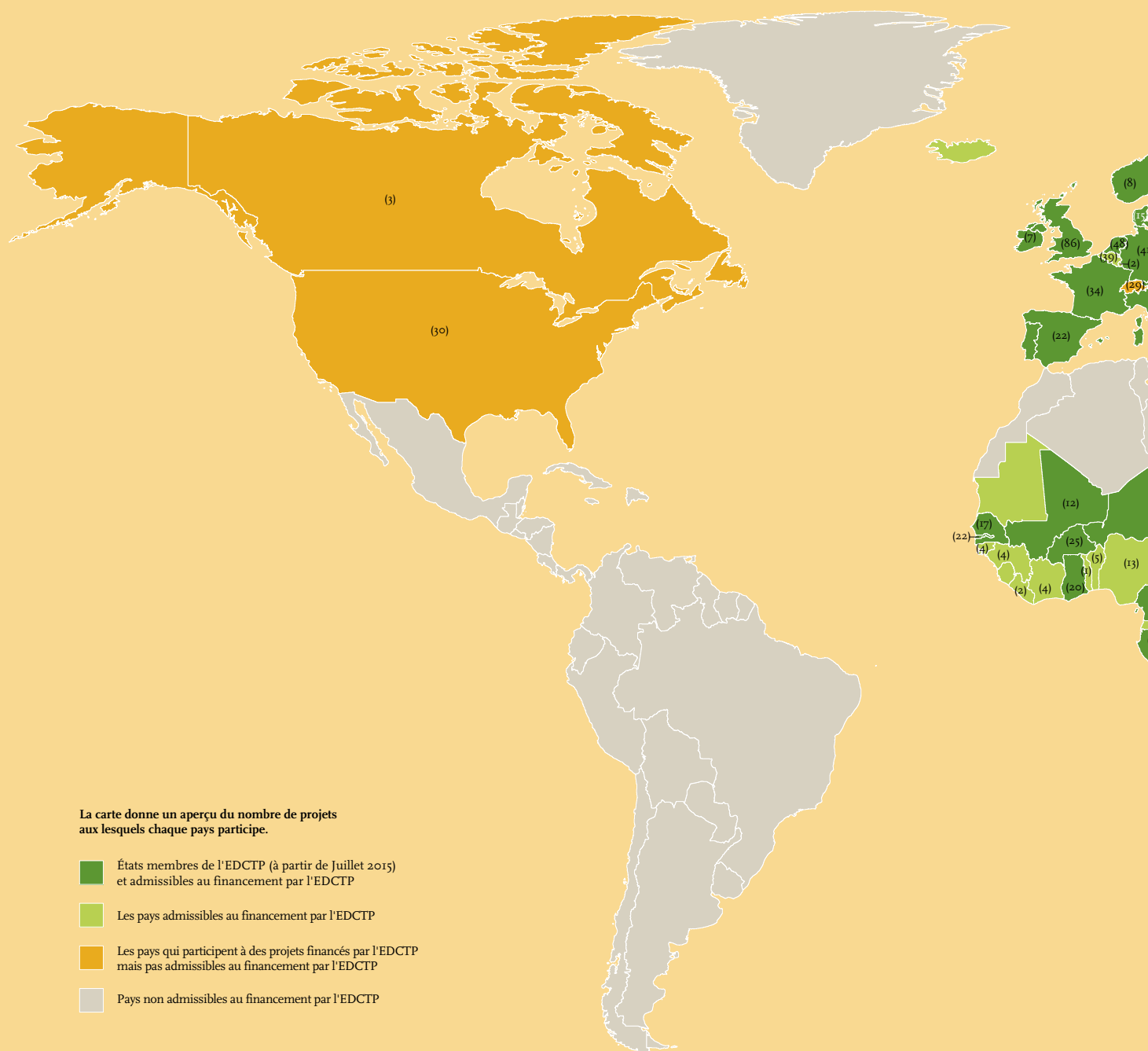
Fin 2014, l'EDCTP avait levé 72,7 millions d'euros de cofinancements auprès de tiers pour ses projets. La plus grande partie de ces cofinancements de tierces parties est constituée de contributions en nature (40,11 millions d'euros, 55,2 %), suivies des contributions directes en numéraire (24,35 millions d'euros, 33,5 %) qui ne sont pas gérées par l'EDCTP, puis des contributions directes en numéraire via l'EDCTP (8,24 millions d'euros, 11,33 %). Les contributions au premier programme de l'EDCTP sont essentiellement des collaborations en faveur de projets individuels, à l'exception de la collaboration programmatique entre l'EDCTP et la Fondation Bill & Melinda Gates sur l'appel conjoint au soutien des essais cliniques, du renforcement des capacités et de la mise en réseau en matière de vaccins contre le VIH/sida. Les cofinancements provenant du secteur privé, notamment les laboratoires pharmaceutiques, concernent principalement les bourses de l'EDCTP soutenant des essais cliniques, généralement par la fourniture de produits médicaux pour les essais. Il est probable que les contributions financières des groupes pharmaceutiques soient 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. L'EDCTP et les chercheurs financés par l'EDCTP ont néanmoins interagi avec un grand nombre d'organisations (à but lucratif et sans but lucratif) au fil des ans.

## Financement de tiers pour les bourses de l'EDCTP pour tous les types de contributions (2003-2014) (en milliers d'euros)

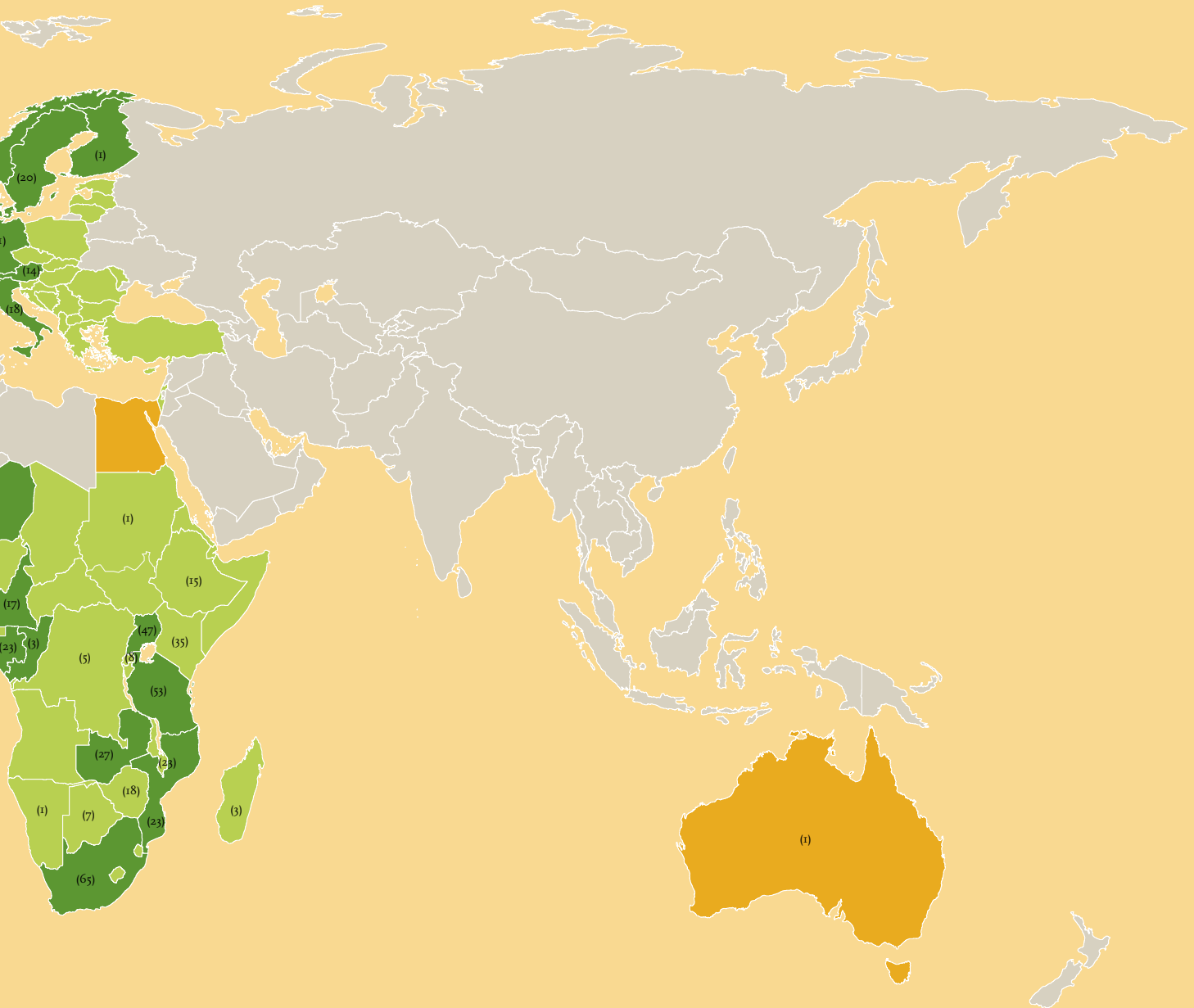


|                                                                         |                 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Global TB Alliance                                                      | 16.948 €        |
| Fondation Bill & 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, anciennement EMVI)                    | 3.923 €         |
| Wellcome Trust                                                          | 2.479 €         |
| Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)                        | 2.375 €         |
| Partenariat international pour des microbicides (PIM)                   | 1.477 €         |
| Organisation mondiale de la santé                                       | 1.331 €         |
| Bayer AG                                                                | 1.309 €         |
| Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (IAVI)          | 1.290 €         |
| FHI360                                                                  | 1.028 €         |
| Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)                 | 641 €           |
| Sanofi Aventis                                                          | 376 €           |
| Sanaria Inc.                                                            | 369 €           |
| Instituts nationaux de la santé des États-Unis (pour l'étude CHAMPS)    | 356 €           |
| Chiracon GmbH                                                           | 355 €           |
| Cipla Ltd.                                                              | 350 €           |
| Institut national des maladies allergiques et infectieuses (NIAID)      | 308 €           |
| Delft Imaging Systems                                                   | 300 €           |
| Vectura 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 €           |
| Autre                                                                   | 1.027 €         |
| <b>Total</b>                                                            | <b>72.704 €</b> |

# Participation aux



# projets de l'EDCTP



# Gouvernance de l'EDCTP



Réunion de l'Assemblée générale de l'EDCTP les 5 et 6 mai 2014 à La Haye, Pays-Bas

Le GEIE-EDCTP est la structure juridique du premier programme de l'EDCTP (2003-2015);

l'Association de l'EDCTP est la structure juridique du deuxième programme de l'EDCTP (2014-2024).

Ces deux entités juridiques fonctionnent en parallèle depuis le 10 avril 2014.

### Pays membres et observateurs du GEIE-EDCTP en 2014

Le GEIE-EDCTP comptait seize pays membres européens: l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, l'Espagne, la France, la Grèce, l'Irlande, l'Italie, le Luxembourg, la Norvège, les Pays-Bas, le Portugal, le Royaume-Uni, la Suède et la Suisse.

Le GEIE-EDCTP comptait deux pays observateurs européens: la Finlande et la Lettonie.

### Pays membres de l'Association de l'EDCTP en 2014

L'Association comptait onze pays membres (ou 'Etats participants') africains: l'Afrique du Sud, le Cameroun, le Congo, la Gambie, le Ghana, le Mozambique, le Niger, l'Ouganda, le Sénégal, la Tanzanie et la Zambie.

L'Association comptait treize pays membres (ou 'Etats participants') européens: l'Allemagne, l'Autriche, le Danemark, l'Espagne, la Finlande, la France, l'Irlande, l'Italie, le Luxembourg, la Norvège, les Pays-Bas, le Portugal et le Royaume-Uni.

L'Association ne comptait qu'un pays candidat: La Suisse

### Représentants et délégués de l'assemblée générale de l'EDCTP (GEIE et Association)

| Pays     | Représentant de l'AG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Délégué de l'AG                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autriche | <b>Dr Christiane Druml</b><br><i>Université de médecine de Vienne</i>                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Dr Hemma Bauer</b><br><i>Ministère fédéral autrichien des sciences</i>                                                                                                                                                                       |
| Belgique | <b>Professeur Bruno Gryseels</b><br><i>Institut de médecine tropicale</i>                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Mme Margarida Freire MSc</b><br><i>Service public de programmation de la<br/>Politique scientifique fédérale</i>                                                                                                                             |
| Cameroun | <b>Professeur Sinata Koulla Shiro</b><br><i>Ministère de la Santé publique</i>                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Professeur Anne-Cécile Zoung-Kanyi Bissek</b><br><i>Ministère de la Santé publique</i>                                                                                                                                                       |
| Congo    | <b>Professeur Deby Gassaye</b><br><i>Université Marien Ngouabi</i>                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Professeur Francine Ntoumi</b><br><i>(membre du conseil d'administration de<br/>l'Association)</i><br><i>Université Marien Ngouabi</i>                                                                                                       |
| Danemark | <b>Docteur Mikkel Lyndrup</b><br><i>Statens Serum Institute</i>                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Finlande | <b>Docteur Jarmo Wahlfors</b><br><i>Académie de Finlande</i>                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Docteur Sirpa Nuotio</b><br><i>Académie de Finlande</i>                                                                                                                                                                                      |
| France   | <b>Professeur Patrice Debré</b><br><i>Institut national de la santé et de la recherche<br/>médicale (INSERM), remplacé par</i><br><b>Professeur Jean-François Delfraissy</b><br><i>Agence nationale de recherches sur le sida et les<br/>hépatites virales (ANRS); Institut de microbiologie<br/>et des maladies infectieuses (IMMI)</i> | <b>Docteur Bernadette Murgue</b><br><i>Institut national de la santé et de la<br/>recherche médicale (INSERM)</i><br><b>M. Guillaume Fusai</b><br><i>Ministère de l'éducation nationale, de<br/>l'enseignement supérieur et de la recherche</i> |

| Pays           | Représentant de l'AG                                                                                                                                    | Délégué de l'AG                                                                                                                                                         |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gambie         | <b>S.E. Omar Sey</b><br><i>Ministère de la Santé et du Bien-être social</i>                                                                             | <b>Docteur Makie Taal</b><br><i>Ministère de la Santé et du Bien-être social</i>                                                                                        |
| Allemagne      | <b>Docteur Joachim Klein</b><br><i>Bundesministerium für Bildung und Forschung</i>                                                                      | <b>Dr Detlef Böcking</b><br>(Vice-président du GEIE et de l'Association)<br><i>Deutsches Zentrum für Luft und Raumfahrt e.V.</i>                                        |
| Ghana          | <b>Professeur John Gyapong (membre du conseil d'administration de l'Association)</b><br><i>Université du Ghana</i>                                      | <b>Professeur Kwadwo Koram</b><br><i>Université du Ghana</i>                                                                                                            |
| Grèce          | <b>Professeur Evangelia Ntzani</b><br><i>École de médecine de l'université d'Ioannina</i>                                                               | <b>Mme Eleni Stavrianoudaki</b><br><i>Secrétariat général Recherche et Technologie</i>                                                                                  |
| Irlande        | <b>M. Patrick Empey</b><br><i>Irish Aid, Ministère des Affaires étrangères</i>                                                                          |                                                                                                                                                                         |
| Italie         | <b>Professeur Stefano Vella</b><br>(Vice-président du GEIE et de l'Association)<br><i>Istituto Superiore di Sanità (ISS)</i>                            | <b>Docteur Benedetta Mattioli</b><br><i>ISS</i>                                                                                                                         |
| Lettonie       | <b>Docteur Modra Murovska</b><br><i>Augusta Kirhensteina</i><br><i>Institut de microbiologie et de virologie,</i><br><i>université de Riga Stradins</i> | <b>Docteur Zane Kalnina</b><br><i>Ministère letton de l'Éducation et des Sciences</i><br><b>Docteur Uldis Berkis</b><br><i>Ministère de l'Éducation et des Sciences</i> |
| Luxembourg     | <b>Docteur Carlo Duprel</b><br><i>Fonds National de la Recherche</i>                                                                                    |                                                                                                                                                                         |
| Mozambique     | <b>Docteur Ilesh Jani</b><br><i>Ministère de la Santé</i>                                                                                               | <b>Docteur Eusebio Macete</b><br><i>Centre de recherche médicale de Manhiça</i>                                                                                         |
| Pays-Bas       | <b>Docteur Eva Rijkers</b><br><i>NACCAP</i>                                                                                                             | <b>Docteur Marcel de Kort</b><br><i>Ministère des Affaires étrangères</i>                                                                                               |
| Niger          | <b>Mme Sakina Habou Ocquet</b><br><i>Ministère de la Santé publique</i>                                                                                 | <b>Docteur Odile Ouwe Missi Oukem</b><br><i>Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES)</i>                                                                      |
| Norvège        | <b>Docteur Sigurd Røtnes</b><br><i>Direction norvégienne de la Santé</i>                                                                                | <b>Docteur Wenche Dageid</b><br><i>Conseil norvégien de la recherche</i>                                                                                                |
| Portugal       | <b>Docteur Paula Elyseu Mesquita remplacée par</b><br><b>Docteur Ricardo Pereira</b><br><i>Fondation pour la science et la technologie (FCT)</i>        | <b>Docteur Ana Quartin</b><br><i>FCT</i>                                                                                                                                |
| Sénégal        | <b>Professeur Alioune Dieye</b><br><i>Université Cheikh Anta Diop</i>                                                                                   |                                                                                                                                                                         |
| Afrique du Sud | <b>M. Mmboneni Muofhe</b><br><i>Ministère des Sciences et des Technologies (DST)</i>                                                                    | <b>M. Daan du Toit</b><br><i>DST</i><br><b>Mme Mamohloding Tlhagale</b><br><i>Conseil de recherche scientifique et industrielle (CSIR)</i>                              |
| Espagne        | <b>Docteur Rafael De Andrés Medina</b><br><i>Instituto de Salud Carlos III</i>                                                                          | <b>M. Tomas López-Peña Ordoñez</b><br><i>Instituto de Salud Carlos III</i>                                                                                              |

| Pays        | Représentant de l'AG                                                                                            | Délégué de l'AG                                                                                              |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Suède       | <b>Professeur Hannah Akuffo</b><br><i>Agence suédoise de développement international (Sida).</i>                | <b>Professeur Olle Stendahl</b> (retraité)<br><i>Faculté des sciences médicales, université de Linköping</i> |
| Suisse      | <b>Docteur Isabella Beretta</b><br><i>Secrétariat d'État à l'éducation et à la recherche</i>                    |                                                                                                              |
| Tanzanie    | <b>Docteur Hassan Mshinda</b><br><i>Commission tanzanienne des sciences et des technologies (COSTECH)</i>       | <b>Docteur Flora Tibazarwa</b><br><i>(COSTECH)</i>                                                           |
| Ouganda     | <b>Docteur Sam Okware</b><br><i>Organisation nationale pour la recherche médicale de l'Ouganda (UNHRO)</i>      | <b>Professeur Pontiano Kaleebu</b><br><i>Institut de recherche virologique</i>                               |
| Royaume-Uni | <b>Docteur Mark Palmer</b><br><i>(Président du GEIE et de l'Association)</i><br><i>Medical Research Council</i> | <b>Docteur Morven Roberts</b><br><i>Medical Research Council</i>                                             |
| Zambie      | <b>Docteur Elizabeth Chizema-Kawesha</b><br><i>Ministère de la Santé</i>                                        | <b>Professeur Nkandu Luo</b><br><i>Ministère de la condition féminine et du développement de l'enfant</i>    |

## Observateurs présents à l'Assemblée générale du GEIE et de l'Association

**Docteur Line Matthiessen-Guyader**, directrice de l'Unité Maladies infectieuses et santé publique, DG Recherche et Innovation

**Docteur Gianpietro van de Goor**, administrateur principal pour la coopération internationale en matière de recherche médicale, DG Recherche et Innovation

**Mme Veronique Lorenzo**, Chef de l'unité B4 «Éducation, santé, recherche, culture», DG Développement et coopération (DEVCO)

**Docteur Walter Seidel**, Responsable du secteur santé, Unité B4 DG-DEVCO

**Dr Eric Sattin**, Chargé de mission pour la coopération au développement en matière de santé internationale, Unité B4 DG DEVCO

**Docteur Olawale Maiyegun**, directeur des affaires sociales à la Commission des affaires sociales de l'Union africaine (UA)

**Docteur Joseph Cabore**, directeur de la gestion des programmes, bureau régional Afrique de l'Organisation mondiale de la santé

**Docteur Delanyo Dovlo**, directeur des systèmes et des services sanitaires, bureau régional Afrique de l'Organisation mondiale de la santé

**Professeur Tumani Corrah**, président du Comité stratégique consultatif de l'EDCTP.



## Les attentes pour le deuxième programme de l'EDCTP

Docteur Mark Palmer  
Président de l'assemblée générale de l'EDCTP

L'EDCTP a toujours été un partenariat entre des pays européens, des pays africains et l'Union européenne. Pendant de nombreuses années, la stratégie de financement de l'EDCTP visait à intégrer les essais cliniques et le développement des capacités en matière de recherche en Afrique. En outre, l'EDCTP a stimulé le leadership africain dans le domaine de la recherche par l'intermédiaire de ses bourses senior au niveau individuel. Parallèlement à cela, il a investi au niveau institutionnel dans les infrastructures de recherche, par exemple en soutenant les réseaux d'excellence, les comités d'éthique ou le registre panafricain des essais cliniques (PACTR). La mise en œuvre de cette stratégie repose sur la conviction qu'il est essentiel que les pays africains développent leurs capacités de recherche et s'approprient leurs programmes de recherche.

Créée en avril 2014, l'Association de l'EDCTP est conçue pour permettre aux pays africains de participer à la gouvernance du programme de l'EDCTP et pour favoriser que ses activités de recherche correspondent à leurs programmes nationaux en matière de politiques de santé.

L'objectif principal de l'EDCTP reste le même pour le deuxième programme. Nous allons continuer à lutter contre les principales maladies liées à la pauvreté en finançant la recherche clinique en vue de développer ou d'améliorer les moyens thérapeutiques, la prévention et le diagnostic. Mais des changements importants ont aussi été réalisés. Tout d'abord, notre champ d'application s'est

élargi. Le deuxième programme de l'EDCTP financera non seulement la recherche sur le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme, mais aussi sur les maladies infectieuses négligées et les maladies infectieuses émergentes, telles que la maladie à virus Ebola, qui concernent particulièrement l'Afrique. Ce programme permet également de financer la recherche sur l'optimisation des systèmes de santé. Cela permet de faire en sorte que les résultats des recherches financées par l'EDCTP et d'autres organisations internationales se traduisent en soins de santé pour tous les patients. La communauté sanitaire mondiale est de plus en plus consciente du fait que la mise au point d'un produit en tant que tel ne permet pas de garantir qu'il atteindra tous les patients qui seraient susceptibles d'en avoir besoin.

Deuxièmement, nous espérons attirer beaucoup plus de soutien direct de la part du secteur privé que dans le premier programme et nous mettons tout en œuvre pour y parvenir. L'objectif est ambitieux: attirer environ 500 millions d'euros de financements privés, y compris de sociétés pharmaceutiques et d'entreprises du secteur des biotechnologies. Nous souhaitons créer des partenariats plus étroits avec le secteur privé, qui est l'un des parties prenantes de l'amélioration de la santé à l'échelle mondiale.

L'EDCTP2 continuera à financer les grands projets de recherche clinique en Afrique subsaharienne qui sont nécessaires pour déterminer l'innocuité et l'efficacité de nouvelles interventions de lutte contre les

maladies infectieuses liées à la pauvreté.

Nous allons poursuivre la stratégie qui vise à soutenir la recherche collaborative et intégrer le développement des capacités en matière de recherche dans les études que nous finançons. En outre, nous examinerons des approches novatrices concernant les nouvelles interventions, par exemple par l'intermédiaire de la conception intelligente d'essais, et nous étudierons comment les mettre au point plus rapidement.

L'amélioration du processus administratif de prise de décision pour qu'il soit aussi efficace que possible constitue un enjeu majeur pour l'EDCTP, comme pour de nombreuses organisations internationales. L'objectif final est bien entendu d'investir les moyens que les pays européens et africains ainsi que l'Union européenne nous confient, qu'ils soient dépensés à bon escient et qu'ils permettent d'obtenir les résultats que nous attendons tous.

Nous avons fort à faire et il reste des défis à surmonter au cours des dix prochaines années. Il est bien connu que le domaine de la recherche est imprévisible, mais je suis convaincu qu'un programme de recherche bien aligné permettra d'obtenir des résultats solides aussi bien pour les patients que pour les systèmes de santé. Je souhaite que les recherches que nous financerons permettent d'améliorer les soins de santé et de contribuer à un avenir plus prospère pour l'Afrique subsaharienne et pour nous tous.

## Comité stratégique consultatif en 2014

Le Comité stratégique consultatif (SAC) est le principal groupe consultatif de l'EDCTP. Il fournit des conseils stratégiques et scientifiques à l'Assemblée générale (AG) et au Secrétariat (SEC) et il surveille l'intégrité scientifique du programme de l'EDCTP, afin d'aider l'EDCTP à accomplir sa mission et ses objectifs. En janvier 2014, le SAC a été élargi. Il compte désormais quinze membres afin d'assurer une représentation des experts dans les domaines relevant des compétences de l'EDCTP<sup>2</sup>. Le SAC agit exclusivement dans l'intérêt de la réalisation de la mission et des objectifs de l'EDCTP.

|                                         |                |
|-----------------------------------------|----------------|
| Professeur Tumani Corrah (président)    | Gambie         |
| Docteur Salim Abdulla                   | Tanzanie       |
| Docteur Eleni Aklillu (vice-présidente) | Suède          |
| Professeur Moses Bockarie               | Royaume-Uni    |
| Docteur Marilyn Bonnet                  | France         |
| Professeur Simon Croft                  | Royaume-Uni    |
| Professeur Knut Fylkesness              | Norvège        |
| Professeur Stefan Kaufmann              | Allemagne      |
| Docteur Maria Fraga Oliveira Martins    | Portugal       |
| Professeur Clara Menéndez Santos        | Espagne        |
| Professeur Marie-Louise Newell          | Royaume-Uni    |
| Professeur Gita Ramjee                  | Afrique du Sud |
| Professeur Philippe Sansonetti          | France         |
| M. Jean Marie Talom                     | Cameroun       |
| Professeur Ali Zumla (vice-président)   | Royaume-Uni    |

## Observateurs externes présents au Comité stratégique consultatif

|                                |                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Docteur Line Matthiessen       | Commission européenne, DG Recherche et Innovation              |
| Docteur Gianpietro van de Goor | Commission européenne, DG Recherche et Innovation              |
| Docteur Vasee Moorthy          | Organisation mondiale de la santé                              |
| Docteur Martin O.C. Ota        | Bureau régional Afrique de l'Organisation mondiale de la santé |

## Secrétariat de l'EDCTP: personnel en 2014

|                                     |                                                                            |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Professeur Charles Mgone            | Directeur exécutif                                                         |
| Abdoulie Barry                      | Directeur des finances et de l'administration                              |
| Docteur Michael Makanga             | Directeur de la coopération Sud-Sud et directeur de l'Agence en Afrique    |
| Docteur Ole F. Olesen               | Directeur de la coopération Nord-Nord                                      |
| Docteur Pauline Beattie             | Responsable des opérations                                                 |
| Docteur Gabrielle Breugelmans       | Responsable de la mise en réseau Nord-Nord                                 |
| Docteur Thomas Nyirenda             | Responsable de la mise en réseau Sud-Sud et du développement des capacités |
| Hager Bassyouni                     | Chargée de projet                                                          |
| Docteur 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                                     |
| Docteur Christy Comeaux             | Assistante administrative (départ en juillet 2014)                         |
| Lucien de Corte                     | Chargé de l'informatique (TIC)                                             |
| Nuraan Fakier                       | Chargée de projet                                                          |
| Jean Marie Vianney Habarugira       | Chargé de projet                                                           |
| Suzanne Hoogervorst                 | Coordinatrice déplacements et événements                                   |
| Suzanne Ignatia                     | Conseillère en ressources humaines (RH)                                    |
| Nancy Kensmil                       | Agent administratif et assistante RH                                       |
| Gert Onne van de Klashorst          | Chargé de communication                                                    |
| Mariska Louw                        | Agent administratif senior                                                 |
| Wendy Morrill                       | Agent administratif (départ en septembre 2014)                             |
| Pete Murphy                         | Chargé de projet                                                           |
| Michelle Nderu                      | Chargée de projet                                                          |
| Lara Pandya                         | Chargée de mise en réseau Nord-Nord                                        |
| Daniela Pereira                     | Assistante de communication et chargée d'informatique                      |
| Emma Qi                             | Assistante financière pour les bourses                                     |
| Docteur Monique Rijks-Surette       | Chargée de projet                                                          |
| Sayma Siddiqui                      | Assistante financière                                                      |
| Jennifer Stamatelos                 | Agent administratif (arrivée en novembre 2014)                             |
| Docteur Lidwien van der Valk        | Conseillère juridique                                                      |
| Jing Zhao                           | Assistante financière pour les bourses                                     |

# Résumé des états financiers pour 2014



## État du résultat global pour l'année clôturée le 31 décembre 2014

En milliers d'euros

|                                           | Réservé<br>CE<br>2014 | Réservé<br>donateur<br>2014 | Total<br>2014   | Total<br>2013   |
|-------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>REVENUS</b>                            |                       |                             |                 |                 |
| Contributions                             | 6,129                 | 10,337                      | 16,466          | 41,612          |
| Revenus financiers                        | 45                    | 56                          | 101             | 303             |
| <b>Total des revenus</b>                  | <b>6,174</b>          | <b>10,393</b>               | <b>16,567</b>   | <b>41,915</b>   |
| <b>DÉPENSES</b>                           |                       |                             |                 |                 |
| Subventions                               | 749                   | (10,838)                    | (10,089)        | (33,146)        |
| Autres                                    | (7,260)               | (575)                       | (7,835)         | (6,791)         |
| Gouvernance                               | (133)                 | (140)                       | (273)           | (267)           |
| <b>Total des dépenses</b>                 | <b>(6,644)</b>        | <b>(11,553)</b>             | <b>(18,197)</b> | <b>(40,204)</b> |
| <b>Résultat global total pour l'année</b> | <b>(470)</b>          | <b>(1,160)</b>              | <b>(1,630)</b>  | <b>1,711</b>    |

Le GEIE-EDCTP n'as pas d'autre résultat global.

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

|                              | 2014<br>en milliers<br>d'euros | 2013<br>en milliers<br>d'euros |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Revenu attribuable à:</b> |                                |                                |
| CE                           | (470)                          | 547                            |
| Donateur                     | (1,160)                        | 1,164                          |
|                              | <b>(1,630)</b>                 | <b>1,711</b>                   |

## État de situation financière au 31 décembre 2014

En milliers d'euros

|                                              | 31 décembre<br>2014 | 31 décembre<br>2013 |
|----------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Actifs</b>                                |                     |                     |
| <b>Actifs à long terme</b>                   |                     |                     |
| Propriétés, installations et équipements     | –                   | –                   |
| Comptes client                               | –                   | –                   |
| <b>Total des actifs à long terme</b>         | <b>–</b>            | <b>–</b>            |
| <b>Actifs à court terme</b>                  |                     |                     |
| Comptes client et autres créances            | 1,166               | 10,086              |
| Liquidités et équivalents                    | 19,828              | 18,914              |
| <b>Total des actifs à court terme</b>        | <b>20,994</b>       | <b>29,000</b>       |
| <b>Total des actifs</b>                      | <b>20,994</b>       | <b>29,000</b>       |
| <b>Capitaux propres</b>                      |                     |                     |
| Réserve restreinte: CE                       | (162)               | 308                 |
| Réserve restreinte: Donateurs                | 1,903               | 3,063               |
| <b>Total des capitaux propres</b>            | <b>1,741</b>        | <b>3,371</b>        |
| <b>Passifs à long terme</b>                  |                     |                     |
| Subventions créditeurs                       | –                   | 3,819               |
| <b>Total des passifs à long terme</b>        | <b>–</b>            | <b>3,819</b>        |
| <b>Passifs à court terme</b>                 |                     |                     |
| Subventions créditeurs                       | 11,990              | 18,590              |
| Créanciers CE                                | 4,640               | –                   |
| Autres comptes fournisseurs                  | 2,623               | 3,220               |
| <b>Total des passifs à court terme</b>       | <b>19,253</b>       | <b>21,810</b>       |
| <b>Total des capitaux propres et passifs</b> | <b>20,994</b>       | <b>29,000</b>       |

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

le professeur Charles Mgone  
en date du 5 juin 2015

## Déclaration des changements dans les capitaux propres pour l'année clôturée le 31 décembre 2014

En milliers d'euros

|                                         | Réserve<br>restreinte:<br>CE | Réserve<br>restreinte:<br>Donateur | Total   |
|-----------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------|
| <b>Bilan au 31 décembre 2012</b>        | (239)                        | 1,899                              | 1,660   |
| Resultat global total pour l'année 2013 | 547                          | 1,164                              | 1,711   |
| <b>Bilan au 31 décembre 2013</b>        | 308                          | 3,063                              | 3,371   |
| Resultat global total pour l'année 2014 | (470)                        | (1,160)                            | (1,630) |
| <b>Bilan au 31 décembre 2014</b>        | (162)                        | 1,903                              | 1,741   |

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

## État du cash-flow pour l'année clôturée le 31 décembre 2014

En milliers d'euros

|                                                                       | 2014    | 2013     |
|-----------------------------------------------------------------------|---------|----------|
| <b>Cash-flows issus des activités opérationnelles</b>                 |         |          |
| Résultat pour l'année                                                 | (1,630) | 1,711    |
| <i>Ajustement pour:</i>                                               |         |          |
| Revenus financiers                                                    | (101)   | (303)    |
| (Augmentation) réduction des comptes débiteurs et autres créances     | 8,913   | 6,382    |
| Augmentation (réduction) des subventions et autres comptes créditeurs | (6,376) | (21,109) |
| <b>Cash-flows nets issus des activités opérationnelles</b>            | 806     | (13,319) |
| <b>Cash-flows issus des activités d'investissement</b>                |         |          |
| Intérêt reçu                                                          | 108     | 499      |
| <b>Cash-flows nets issus des activités d'investissement</b>           | 108     | 499      |
| <b>Augmentation (réduction) des liquidités et équivalents</b>         | 914     | (12,820) |
| Liquidités et équivalents au 1er janvier                              | 18,914  | 31,734   |
|                                                                       | -       | -        |
| <b>Liquidités et équivalents au 31 décembre</b>                       | 19,828  | 18,914   |

---

## Notes relatives au résumé des états financiers

### 1. Base de la préparation

Le résumé des états financiers, y compris les chiffres comparatifs de 2013, comprenant l'état de la situation financière au 31 décembre 2014, l'état du résultat global, les changements dans les capitaux propres et les cash-flows pour l'année clôturée à cette date, ont été extraits des états financiers annuels du GEIE-EDCTP pour l'année clôturée le 31 décembre 2013. Ces états financiers ont été préparés conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne (ci-après norme IFRS de l'UE).

### 2. Conventions comptables

Le résumé des états financiers omet les notes comprenant les conventions comptables et d'autres informations explicatives, tel que l'exige la norme IFRS de l'UE. Par conséquent, afin d'appréhender pleinement les états financiers, le résumé des états financiers doit être consulté conjointement avec les états financiers annuels à partir desquels il a été extrait.

Les états financiers annuels peuvent être consultés sur le site web de l'EDCTP ([www.edctp.org](http://www.edctp.org)).

# Crédits photos

Toutes les photographies par l'Afrique interactifs, sauf indication contraire

**Couverture:** Personnel de laboratoire Hôpital du Ahero, sous-district de Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfsPZ Challenge (dirigé par le docteur Bernhards Ogutu)

**Page 4:** Professeur Charles Mgone, directeur exécutif de l'EDCTP (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

**Page 9:** Docteur Mark Palmer, Président de l'Assemblée générale de l'EDCTP, le professeur John Gyapong, représentant à l'Association de l'EDCTP pour le Ghana, et le professeur Charles Mgone (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

**Page 10:** Allocution de Carlos Moedas, commissaire européen pour la recherche, la science et l'innovation, lors de la réception de bienvenue de la réunion de haut niveau pour lancer le deuxième programme de l'EDCTP, le 1er Décembre 2014

**Page 10-11:** Personnel de laboratoire à l'hôpital national Kenyatta KAVI à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

**Page 14:** Personnel médical et participant au Centre de santé KAVI-Kangemi à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

**Page 21:** Personnel clinique et participant à l'étude à l'Hôpital de l'Université Charles De Gaulle, à Ouagadougou, au Burkina Faso, une partie du projet MONOD (dirigé par le docteur Valérie Leroy)

**Page 22:** Personnel médical et participant à l'essai clinique à l'Hôpital national de lutte antituberculeuse Kibong'oto en Tanzanie, qui fait partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par le professeur Martin Boeree, le professeur Michael Hoelscher et le professeur Stephen Gillespie)

**Page 27:** Personnel médical de l'Hôpital national de lutte antituberculeuse Kibong'oto en Tanzanie, qui fait partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par le professeur Martin Boeree, le professeur Michael Hoelscher et le professeur Stephen Gillespie)

**Page 30-31:** Personnel de laboratoire à l'Institut de recherches cliniques Kilimandjaro (KCRI) Centre -Kilimanjaro Christian médicale (KCMC), qui fait partie du projet PanACEA-MAMS (dirigé par le professeur Martin Boeree, le professeur Michael Hoelscher et le professeur Stephen Gillespie)

**Page 32:** Personnel médical et participant à l'étude à l'Hôpital régional de Banfora, au Burkina Faso, une partie du projet WANECAM (dirigé par le professeur Abdoulaye Djimé)

**Page 38:** Personnel de laboratoire à l'hôpital national Kenyatta KAVI à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

**Page 40:** Participant à l'essai clinique à l'Hôpital du sous-district d'Ahero à Nyanza, au Kenya, une partie de l'étude PfsPZ Challenge (dirigé par le docteur Bernhards Ogutu)

**Pages 47:** Participants à l'essai clinique au Centre de santé KAVI-Kangemi à Nairobi, au Kenya, une partie du projet VIH-CORE004 (dirigé par le professeur Tomáš Hanke)

**Page 48:** Réunion du personnel du projet à la Clinique Ubuntu à Khayelitsha, en Afrique du Sud, qui fait partie du projet PredART (dirigé par le docteur Graeme Meintjes)

**Page 51:** Le personnel de laboratoire à l'Hôpital de l'Université Charles De Gaulle, à Ouagadougou, au Burkina Faso, qui fait partie du projet MONOD (dirigé par le docteur Valérie Leroy)

**Page 54:** Le personnel médical au Centre de Recherche et de Formation en santé à Polana Caniço au Mozambique, qui fait partie du projet TaMoVacII (dirigé par le professeur Eligius Lyamuya)

**Page 56:** Participant à l'étude au Centre de Recherche et de Formation en santé à Polana Caniço au Mozambique, qui fait partie du projet TaMoVacII (dirigé par le professeur Eligius Lyamuya)

**Page 58:** Docteur Renate Loskill lors du discours d'ouverture de la septième Forum de l'EDCTP

**Page 62:** Représentants des membres à l'Assemblée générale de l'EDCTP en 2014 (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

**Page 66:** Dr Mark Palmer, président de l'Assemblée générale de l'EDCTP (photo par Hans Hordijk, Pays-Bas)

**Page 69:** Des échantillons de sang pour le projet TaMoVacII (dirigé par le professeur Eligius Lyamuya)

**Bureau européen****Adresse postale**

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

**Adresse physique**

Anna van Saksenlaan 51  
La Haye,  
Pays-Bas

**Téléphone** +31 70 344 0880/0897**Télécopieur** +31 70 344 0899**Bureau africain****Adresse postale**

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

**Adresse physique**

Francie van Zijl Drive,  
Parowvallei  
Le Cap, Afrique du Sud

**Téléphone** +27 21 938 0690**Télécopieur** +27 21 938 0569**Courriel** [info@edctp.org](mailto:info@edctp.org)**Site web** [www.edctp.org](http://www.edctp.org)

**Éditeurs:** Daniela Pereira, Gert Onne van de Klashorst  
et Michael Makanga

**Conception:** Boulogne Jonkers Vormgeving

**Photographie:** Africa Interactive et Hans Hordijk

**Imprimeur:** Kapsenberg van Waesberge

La Haye, juillet 2015

European & Developing Countries Clinical Trials Partnership

Les programmes de l'EDCTP sont financés par l'Union européenne au titre des sixième et septième programmes cadres et de l'initiative Horizon 2020, le dernier programme cadre de l'Union européenne pour la recherche et l'innovation.