



## Comment le problème de la pharmacorésistance sera-t-il abordé dans le cadre de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » ?



Organisation mondiale de la Santé

Jusqu'à une époque récente, dans les pays à ressources limitées, peu de gens avaient accès aux antirétroviraux, qui permettent de sauver des vies mais qui sont onéreux. Le 1<sup>er</sup> décembre, l'OMS a lancé l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » visant à élargir les programmes d'accès aux traitements dans les pays à ressources limitées avec comme objectif de fournir des antirétroviraux à trois millions de personnes d'ici la fin 2005.

Bien qu'il soit universellement admis que la thérapie réduit de manière remarquable la mortalité liée au VIH de nombreux experts s'inquiètent du fait que l'utilisation courante d'ARV puisse provoquer l'apparition de souches de VIH résistantes. L'engagement pris par l'OMS dans le cadre de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 » d'élargir l'accès aux ARV dans les pays à ressources limitées pourrait accélérer la résistance du VIH si les antirétroviraux étaient utilisés de manière incorrecte ou si les prescriptions n'étaient pas respectées. A l'apparition de la pharmacorésistance, le médicament perd de son efficacité et doit donc être remplacé par un traitement de deuxième intention plus onéreux. La pharmacorésistance entraîne l'échec du traitement, l'augmentation des coûts directs et indirects de santé, la transmission d'une souche résistante aux sujets n'ayant jamais été traités auparavant (sujets neufs), et elle nécessite le développement de nouveaux médicaments contre le VIH. On a donc constaté que les souches résistantes compromettaient sérieusement l'efficacité des traitements actuels et futurs.

Il n'est pas certain que la pharmacorésistance apparaîtra ou se propagera plus rapidement dans les pays à ressources limitées mais elle pourrait, bien entendu, devenir un problème de santé publique majeur. Ce risque n'est pas facile à évaluer car, jusqu'à présent, il a été extrêmement difficile de collecter, au niveau mondial, des données fiables, standardisées et comparables tant pour la pharmacorésistance que pour la transmission du VIH.

Les données montrent que, dans les pays où les ARV sont disponibles depuis plusieurs années, la prévalence de la résistance chez les sujets neufs va de 5 à 27%. Ainsi, une étude effectuée à Boston en 1999 indique que 18 % des sujets neufs examinés étaient porteurs de mutations du virus conduisant à la résistance. Des données récentes sur dix-sept pays européens ont montré que 10 % des patients non traités étaient porteurs de virus pharmacorésistants. On dispose de très peu de données sur les pays qui mettront en oeuvre des programmes de traitement conformément à l'objectif « 3 millions d'ici 2005 ».

D'un point de vue éthique, le risque d'augmentation du niveau de pharmacorésistance ne doit pas être un prétexte pour s'abstenir de proposer aux personnes qui en ont besoin une thérapie qui permet d'améliorer l'espérance de vie, car la résistance n'a pas été un motif de report de l'accès universel dans les pays développés. Il faut, au contraire, surveiller la pharmacorésistance et élaborer des approches pour éviter son apparition et sa propagation. Maintenant que les ARV sont largement disponibles, l'OMS et ses partenaires entendent collecter des informations fiables et récentes sur la prévalence des souches résistantes de VIH chez les sujets traités et non traités.

Il faut répondre à quatre questions importantes pour la santé publique :

- Quel est le niveau de résistance aux ARV des souches de VIH en circulation ?
- Quelle est l'évolution dans le temps de la pharmacorésistance dans différentes régions ?
- La disponibilité accrue du traitement entraîne-t-elle une augmentation rapide de la pharmacorésistance ?
- Les interventions visant à améliorer l'observance permettent-elles de retarder l'apparition de souches résistantes de VIH ?

Pour répondre à ces questions, l'OMS et ses partenaires ont fixé dans le cadre de la stratégie « 3 millions d'ici 2005 » les objectifs suivants :

- contrôler la prévalence de la pharmacorésistance chez les sujets traités et non traités, et évaluer son évolution géographique et temporelle.



- mieux comprendre les facteurs qui déterminent la résistance, notamment l'observance du traitement et les éléments qui la compromettent.
- Trouver les moyens d'éviter autant que possible la survenue, l'évolution et la propagation de la résistance ; et
- fournir des renseignements aux responsables au niveau international et dans les pays par le biais d'un système d'information rapide et facilement accessible.
- L'initiative « 3 millions d'ici 2005 » doit tenter de répondre à toutes ces questions. L'OMS a déterminé que pour atteindre cet objectif il faudra principalement oeuvrer en faveur de :
- la surveillance mondiale de la résistance aux ARV en :
  - a) créant et en faisant fonctionner des systèmes de surveillance aux niveaux national et régional afin de mesurer la prévalence de la pharmacorésistance chez les personnes pour qui le diagnostic vient d'être fait et qui reçoivent le traitement pour la première fois. Cette population cible peut facilement être atteinte quel que soit le contexte épidémiologique et peut permettre d'obtenir des informations sur le niveau de transmission des souches pharmacorésistantes ;
  - b) créant et en faisant fonctionner des systèmes de surveillance pour mesurer la prévalence de la pharmacorésistance chez les personnes traitées ;
  - c) examinant les données disponibles sur la pharmacorésistance dans le monde ;
  - d) créant et en renforçant un réseau mondial d'experts et de laboratoires participant au dépistage de la résistance et en contribuant au transfert de technologies dans les pays à ressources limitées.

Dans le cadre de la stratégie de l'OMS et de l'ONUSIDA « 3 millions d'ici 2005 », les données sur la pharmacorésistance orienteront les activités de soutien des patients et les plans de renforcement des capacités (voir les notes techniques sur le renforcement des capacités et la mobilisation des communautés).

La mise en oeuvre du programme de l'OMS appelle la participation de la communauté scientifique et des spécialistes de la santé publique qui se consacrent au VIH/SIDA dans le monde entier. Dans cette perspective l'OMS a créé une coalition de cinquante experts mondiaux de la santé publique, des politiques, de la prise en charge clinique, des laboratoires et de la pharmacorésistance du VIH (HIVResNet) en vue d'élaborer des recommandations sur la mise en oeuvre de la surveillance de la résistance dans différents contextes et groupes de population.

Le document *Guidelines for HIV Drug Resistance Surveillance*, qui concerne les personnes chez qui le diagnostic vient d'être fait et qui reçoivent le traitement pour la première fois, est disponible sur le site Internet de l'OMS depuis le 1<sup>er</sup> décembre 2003. Ce guide traite des aspects importants pour un système de surveillance de qualité tel que l'échantillonnage, la collecte de données, les tests de laboratoire, la gestion et l'analyse des données, le contrôle de la qualité et les questions éthiques. L'élaboration et la mise en oeuvre du système de surveillance de la résistance seront prioritaires dans les pays où la charge du VIH/SIDA est importante et où les ARV ne sont pas largement disponibles actuellement.

Le recueil de données sur la prévalence de la pharmacorésistance dans ces régions permettra de disposer d'un panorama de base qui servira de point de comparaison avec les données obtenues plus tard. En revanche, la surveillance de la pharmacorésistance chez les sujets traités sera prioritaire dans les pays à ressources limitées où les ARV sont disponibles depuis deux à trois ans.

Les systèmes de surveillance permettant de contrôler la pharmacorésistance et ses déterminants sont une composante essentielle de l'initiative « 3 millions d'ici 2005 ». La détection précoce de l'apparition et de la propagation de la pharmacorésistance ainsi que la définition des facteurs pertinents permettent de la prévenir rapidement et d'aider les patients touchés. Il faut tout mettre en oeuvre pour que les progrès accomplis dans l'accès aux traitements pour les patients vivant avec le VIH dans les pays développés et dans les pays pauvres ne soient pas compromis par une augmentation massive de la pharmacorésistance.

**Étapes:** D'ici 2004, l'OMS et ses partenaires prévoient d'élaborer et de mettre en oeuvre des systèmes permettant de mesurer dans 20 pays la pharmacorésistance chez les personnes recevant un traitement pour la première fois et dans 5 pays chez les personnes traitées depuis plus longtemps. D'ici 2005, un total de 40 et 15 pays respectivement auront mis en place des systèmes de surveillance et de suivi.