



Agence nationale  
de recherches sur le sida

## COMMUNIQUE DE PRESSE

### **Accès aux antirétroviraux dans les pays du Sud : L'analyse des succès et des difficultés de deux programmes nationaux : le Sénégal et le Chili**

Quatre pays du Sud se sont engagés, les premiers, en 1998, dans la distribution de médicaments antirétroviraux, avec l'appui technique d'Onusida, dans le cadre de « L'initiative Onusida pour un meilleur accès aux médicaments ». Il s'agissait de l'Ouganda, de la Côte d'Ivoire, du Chili et du Vietnam. Le Sénégal s'engageait en même temps également dans un programme public « L'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux » (ISAARV).

L'évaluation de ces initiatives est essentielle dans le débat actuel sur la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité des traitements antirétroviraux dans les pays où ces programmes se déroulent, et plus largement pour servir de modèles à d'autres pays du Sud. L'ANRS a déjà mené de telles évaluations en Côte d'Ivoire (voir encadré). Une évaluation est en cours au Chili, une autre se termine au Sénégal : des résultats sur ces deux programmes sont présentés à Barcelone.

*L'ANRS, en collaboration avec le programme américain Retro-Ci du CDC, a réalisé une évaluation détaillée de l'initiative ivoirienne d'accès aux traitements sous ses aspects cliniques, économiques et sociaux. Le travail réalisé par les équipes françaises et ivoiriennes a donné lieu à une publication : « Evaluation de l'initiative Onusida/ministère de la santé ivoirien d'accès aux traitements : aspects économiques, sociaux et comportementaux », Collection Sciences sociales et sida de l'ANRS, septembre 2001 (gratuit).*

## **Le programme sénégalais**

Programme pilote à son début - il s'adressait à 80 patients en avril 2000 -, l'ISAARV a été progressivement étendue : 500 personnes étaient sous antirétroviraux en juillet 2002. Avec un objectif de prise en charge de 7000 personnes à l'orée 2006, l'ISAARV est en passe de devenir un programme de santé publique d'envergure nationale.

Les chercheurs ont évalué l'efficacité thérapeutique et l'observance des traitements. Ils ont également étudié l'impact microéconomique des traitements pour les patients, notamment l'influence de leur participation financière sur l'observance et sur la pérennité économique de l'ISAARV. Les recherches ont été conduites par des équipes françaises et sénégalaises, financées par l'ANRS. Elles ont été menées en partenariat avec le programme national de lutte contre le sida (PNLS) du Sénégal. Ces travaux feront l'objet d'une publication, par l'ANRS, en octobre 2002, sous le titre : « Analyse de l'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Aspects médicaux, économiques, sociaux et comportementaux », coordonnée par Alice Desclaux (Université d'Aix en Provence), Isabelle Lanièce (Ministère des affaires étrangères/PNLS, Dakar), Ibra N'Doye (PNLS, Sénégal) et Bernard Taverne (IRD, Dakar) (*collection Sciences sociales et sida*).

### **L'efficacité clinique des traitements est confirmée**

Au-delà des contraintes techniques et économiques concernant la mise à disposition des médicaments antirétroviraux dans les pays du Sud, nombreux étaient ceux qui, au lancement de l'initiative, s'interrogeaient sur l'efficacité de ces traitements pour les patients africains. Une première réponse, sur une période de 18 mois, a été apportée dans l'étude ANRS 12-15 par Eric Delaporte (IRD, Montpellier) et Ibra N'Doye lors de la XIIème CISMA, à Ouagadougou (cf. communiqué de presse de l'ANRS du 11 décembre 2001). Ils confirment aujourd'hui leurs résultats, à Barcelone, sur une période de 30 mois chez 131 patients sous trithérapie (deux NRTI associant soit un inhibiteur de protéase soit un NNRTI). Ils montrent qu'en dépit d'une initiation de leur traitement à un stade très avancé de la maladie (83% étaient au stade sida), la charge virale est restée indétectable chez près de 42% des patients et les lymphocytes sont passés de  $150/\text{mm}^3$  à l'inclusion à  $437/\text{mm}^3$  à 30 mois. La tolérance aux traitements s'est révélée satisfaisante ; seuls 14 effets indésirables sévères ont été observés. Selon les chercheurs, « Les résultats cliniques et biologiques sont comparables à ceux observés dans le Nord ». Seuls treize patients ont montré une résistance à l'une des molécules, le taux le plus important étant observé chez ceux qui avaient reçu des antirétroviraux avant leur inclusion dans l'ISAARV. Ces résistances ont justifié d'adapter les traitements, comme c'est le cas dans les pays développés.

### **L'observance thérapeutique est élevée**

L'efficacité des traitements antirétroviraux est étroitement corrélée à l'observance thérapeutique des patients. Isabelle Lanièce montre que le niveau d'observance est très élevé chez les patients de l'ISAARV ; elle décrit également que le premier

facteur limitant l'observance est le coût des médicaments, et que les schémas thérapeutiques simplifiés sont les mieux observés. Ces résultats sont également présentés à Barcelone.

Afin d'évaluer l'observance des patients, un questionnaire leur a été proposé chaque mois dans l'une des deux pharmacies de Dakar délivrant leurs antirétroviraux. Pour affiner les données recueillies, le pharmacien dénombrait les comprimés ramenés par le patient. Cette méthode de mesure de l'observance a été ensuite validée : il existe une corrélation significative entre l'observance ainsi déclarée par le patient et sa charge virale.

Les données ont été recueillies pour 158 patients, dont 96% suivaient une trithérapie. En moyenne, les patients ont déclaré avoir pris chaque mois 91% de leurs médicaments : ce taux d'observance est proche, voir supérieur, à celui constaté dans les pays développés. L'observance était plus élevée chez les patients suivis dans le cadre des essais thérapeutiques ANRS 12-04 et 12-06 – et bénéficiant à ce titre d'un protocole thérapeutique simplifié, sans inhibiteur de protéase délivré gratuitement. Pour les autres patients recevant les mêmes schémas thérapeutiques mais devant participer financièrement à leur traitement, l'observance moyenne était de 83% la première année, avant de passer à 90% : la baisse des prix des antirétroviraux de novembre 2000 semble devoir expliquer cette progression. Les douze premiers mois, la principale raison avancée par les patients pour expliquer leur non observance était leur situation financière ; tandis que la deuxième année, la principale cause de non observance était un déplacement – les difficultés financières n'arrivent plus qu'en cinquième position.

D'un point de vue thérapeutique, l'étude a permis de souligner que l'observance était meilleure pour les schémas thérapeutiques simplifiés comprenant des inhibiteurs non nucléosidiques, en une prise par jour (97% avec l'Efavirenz), que pour les schémas comprenant des inhibiteurs de protéase (89% avec l'Indinavir).

### **Pour un accès gratuit aux médicaments antirétroviraux en Afrique**

La plupart des programmes d'accès aux médicaments antirétroviraux au sud du Sahara étaient initialement fondés sur le principe d'une participation financière des patients à l'achat de ces médicaments. Ainsi, au Sénégal, les patients fournissent-ils une contribution financière proportionnelle à leurs ressources.

Bernard Taverne relève que lors de la mise en place des programmes d'accès aux antirétroviraux, la participation financière était supposée traduire le soutien des patients à l'action des gouvernements, favoriser une meilleure observance thérapeutique et contribuer à la pérennité des programmes d'accès selon un principe d'équité et de justice sociale.

L'analyse de l'ISAARV montre cependant que l'implication des patients et la meilleure observance sont constatées chez les patients qui bénéficient de la gratuité des traitements. La contribution des patients représente en moyenne moins de 10% du prix d'achat des médicaments (en 2002, où 90% des patients ont accès gratuitement aux traitements, ce chiffre passe à environ 5%) ; le recouvrement des

coûts est donc marginal. Il ne peut permettre, dans un pays où 60% de la population vit en-dessous du seuil de pauvreté, la pérennité des programmes d'accès aux antirétroviraux.

## **Le programme chilien**

L'initiative d'accès aux antirétroviraux Onusida/ministère de la santé chilien a été lancée en 2000. Son évaluation a fait l'objet d'un accord entre le ministère de la santé chilien et l'ANRS. Le Chili est un pays « intermédiaire » autant par les chiffres modérés de l'épidémie (on estime à 1/1000 le nombre de personnes vivant avec le VIH) que par son niveau de développement économique. Son évaluation, dont on attend les résultats finaux en décembre 2002, est particulièrement intéressante pour des pays comparables, qu'ils soient d'Amérique latine ou d'Europe de l'Est.

Réalisée par des chercheurs chiliens, canadiens et français, l'évaluation est coordonnée à l'ANRS par Yves Souteyrand. Elle comporte trois volets :

- une analyse du processus de décision et de développement de l'initiative,
- l'impact socio-économique sur les patients,
- l'impact clinique.

Deux études présentées à Barcelone permettent, pour l'une, de mieux connaître les facteurs favorisant les transactions d'antirétroviraux sur le marché informel au Chili, pour l'autre, d'apprécier la perception qu'ont patients et médecins des médicaments génériques.

## **Le marché informel est une conséquence de la distribution inégale des antirétroviraux**

*Le système de santé chilien se caractérise par un double système de protection sociale public et privé. Les personnes ont la possibilité d'adhérer à l'un ou l'autre système. Le système privé se caractérise par des cotisations plus élevées. Les assurances privées ne prennent généralement pas en charge le financement des médicaments antirétroviraux.*

Différents facteurs sont à l'origine du développement, au Chili, d'un marché informel des médicaments antirétroviraux, comme un accès différencié aux antirétroviraux selon le type de protection sociale des patients, et une situation économique très fragile d'un certain nombre d'entre eux. L'étude menée par Cristian Morales et Astrid Brousselle (Université de Montréal) analyse les différents ressorts de ce marché informel et avance que celui-ci peut induire des risques pour la santé des personnes qui y ont recours ainsi que pour la santé publique.

*En Juillet 2001, 1500 personnes bénéficiaient d'un traitement antirétroviral pris en charge par le système public de santé. La moitié d'entre elles était sous trithérapie, l'autre moitié sous bithérapie. Dans ce dernier cas, la plupart des patients complétaient leur traitement soit en les acquérant à leurs frais, soit par le biais d'associations caritatives ...*

Menée de septembre à décembre 1999 puis entre juillet et août 2001, l'étude se fonde sur des données qualitatives recueillies par observations et par entretiens semi-directifs avec près de 90 personnes – patients, acteurs associatifs, centres de santé et laboratoires pharmaceutiques, notamment. **Ces données indiquent que le marché informel des antirétroviraux est perçu comme un phénomène durable et croissant au Chili.**

Du côté de l'offre, les fournisseurs peuvent s'être procurés leurs antirétroviraux à l'étranger. Certaines personnes revendent ainsi les comprimés qu'ils achètent dans des pays où l'accès à ces médicaments est plus aisé. Des associations étrangères peuvent aussi faire don d'antirétroviraux à des patients chiliens. L'offre peut également être nationale : certains malades protégés par l'assurance maladie publique, et bénéficiant d'un accès gratuit aux antirétroviraux, préfèrent revendre leurs médicaments afin de couvrir des besoins vitaux tels que l'alimentation ou le logement.

*Une enquête menée auprès de 500 personnes atteintes et sous antirétroviraux au Chili, révèle que 13,5% d'entre elles répondent par l'affirmative à la question : « Vous est-il arrivé d'acheter des médicaments à d'autres personnes vivant avec le VIH, parce que vous ne les avez pas obtenus dans un hôpital public ? ».*

Du côté de la demande, les acheteurs d'antirétroviraux peuvent être des Chiliens protégés par une assurance maladie privée et appartenant plutôt aux classes moyennes et supérieures : ces patients préfèrent s'approvisionner à prix modéré sur le marché informel plutôt que de révéler leur séropositivité à leur assurance et éventuellement à leur employeur. D'autres acheteurs sont couverts par l'assurance maladie publique compte tenu de leurs faibles revenus, mais font partie des 19% d'assurés publics auxquels le système public ne pouvait offrir gratuitement de traitement antirétroviral en juillet 2001. La troisième catégorie d'acheteurs accède aux antirétroviraux grâce à l'assurance publique, mais doit faire face à des ruptures de stocks ponctuelles de médicaments dans les hôpitaux publics.

L'existence d'un marché informel peut avoir des conséquences à la fois sur la santé individuelle et sur la santé publique : outre le risque que les produits circulants ne seraient pas de bonne qualité, leur distribution ne s'accompagne pas de conseils sur leur bonne utilisation. Des conséquences sur l'observance des traitements et sur le développement de résistances sont donc à redouter.

### **Les médicaments génériques suscitent la méfiance**

De fait de leurs prix moins élevés, les médicaments génériques sont utilisés dans plusieurs pays du sud. Les questions juridiques soulevées par l'utilisation de ces

médicaments sont souvent évoquées (brevets, protection de la propriété intellectuelle...). Plus rarement est abordée la question de l'acceptabilité des génériques par les patients et les professionnels de santé.

Les mêmes chercheurs ont conduit des entretiens semi-directifs avec les 90 personnes décrites dans l'étude précédente afin de recueillir leurs perceptions des avantages et des inconvénients des médicaments génériques pour combattre le sida.

L'analyse des entretiens montre que les médicaments génériques ne sont pas forcément acceptables. Les patients et les professionnels demandent ainsi que l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments soient scientifiquement démontrées. En l'absence de preuves tangibles, les patients estiment que les génériques sont de moins bonne qualité que les antirétroviraux brevetés. Comme le note l'un d'eux, « *le comprimé de Combivir est énorme en Argentine, comparé à l'original. L'absorption est donc difficile. Et nous savons qu'il contient des substances toxiques.* ». Quant aux médecins et aux responsables politiques, ils ne jugent les médicaments génériques intéressants que s'ils sont sensiblement moins chers que les antirétroviraux brevetés. Enfin la capacité des producteurs de médicaments génériques est mise en doute. Un professionnel explique ainsi que « *les grandes entreprises pharmaceutiques ont les infrastructures, ainsi qu'une réputation à défendre* » contrairement à leurs concurrents.

De cette étude, il apparaît que « *Sans un contrôle de qualité, il sera difficile de convaincre d'utiliser les génériques et donc de bénéficier des baisses de coût qu'ils permettent aux pays et aux personnes* », souligne Yves Souteyrand, de l'ANRS.