



XII^e CISMA (Conférence internationale sur le sida/MST en Afrique)

9-13 décembre 2001 - Ouagadougou, Burkina Faso

Communiqué de presse

Efficacité et faisabilité des traitements antirétroviraux en Afrique : l'exemple sénégalais

Avec l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV), commencée en 1998, le Sénégal est l'un des premiers pays Africains, avec la Côte d'Ivoire et l'Ouganda, à avoir mis en place un programme national d'accès aux traitements contre le sida.

Doté par le gouvernement d'une subvention annuelle de 250 millions de francs CFA, ce programme concerne actuellement plus de 350 personnes, choisies par un comité national pluridisciplinaire, chaque dossier étant examiné anonymement. Dans l'ISAARV, il est demandé aux patients une participation financière. Au début, 90% des personnes incluses payaient 22 500 CFA par mois, sur un coût total mensuel de 380 000 CFA. Depuis la baisse du prix des molécules antirétrovirales, intervenue il y a quelques mois, la participation des patients est passée à environ 5 000 CFA/mois. Le revenu mensuel par habitant est inférieur à 37 500 francs CFA.

• Une étude pilote qui fait ses preuves

Un programme d'évaluation a été mis en œuvre, dès 1998, par l'ANRS (projet ANRS 1215) afin d'évaluer l'efficacité, la tolérance, l'acceptabilité et la faisabilité des traitements antirétroviraux. L'approche est multidisciplinaire, rassemblant des médecins, des chercheurs en sciences sociales et des représentants du système de santé national. Le programme est coordonné par le Dr Ibrahim N'Doye, du Comité national de lutte contre le sida du Sénégal, et par le Pr Eric Delaporte, Institut de recherche pour le développement (IRD), Montpellier. Cinquante-huit personnes traitées dans le cadre de l'Initiative sénégalaise ont été incluses entre août 1998 et juin 2000, et suivies dans l'étude. Les patients étaient âgés de 16 à 56 ans et avaient en moyenne une charge virale élevée (100 000 copies/ml en moyenne) ainsi qu'un taux de lymphocytes CD4 bas (autour de 100/mm³) avant la mise sous traitement antirétroviral. Une majorité de patients (85%) avaient atteint le stade sida.

Toutes ces personnes ont reçu un traitement antirétroviral classique, associant deux inhibiteurs de la transcriptase inverse (parmi les médicaments suivants : d4T, 3TC,

ddl, AZT) et un inhibiteur de protéase (Indinavir). Les prises médicamenteuses s'effectuaient en trois prises quotidiennes comme dans les pays du Nord.

- L'efficacité du traitement à 18 mois est identique à celle observée dans les cohortes occidentales : charge virale inférieure à 500 copies dans 57,7% des cas et augmentation du taux de CD4 de $179/\text{mm}^3$, en moyenne.
- La tolérance est bonne.
- La résistance virale aux médicaments est faible : deux cas seulement de résistance.
- La grande majorité (près de 88%) des patients observe bien le traitement, tout au long des 18 mois couverts par l'étude.

« La faisabilité de l'accès aux traitements, dans le cadre d'une initiative africaine, l'efficacité et la tolérance de ces médicaments sont ainsi démontrées. L'enjeu est maintenant de vérifier, sur le long terme et sur une plus grande échelle les excellents résultats de cette phase pilote », estime Eric Delaporte.

• Vers des traitements adaptés au contexte africain ?

En parallèle, l'équipe franco-sénégalaise du site ANRS de Dakar a mis en place en novembre 1999 deux études d'évaluation de stratégies médicamenteuses originales : les études ANRS 1204/IMEA et ANRS 1206/IMEA. Elles sont coordonnées par Roland Landman, de l'Institut de médecine et d'épidémiologie africaine (IMEA, à Paris), Eric Delaporte (IRD, Montpellier) et Ibra N'Doye (Comité national de lutte contre le sida, Dakar). Chacun de ces essais cliniques inclut 40 patients, qui ont un accès totalement gratuit aux traitements pendant les 18 mois de l'essai. Ils sont ensuite pris en charge par l'ISAARV à l'issue de l'essai. Le suivi est assuré par un médecin sénégalais, un médecin français et le médecin traitant habituel du patient.

Dans l'essai ANRS1204/IMEA, la trithérapie, qui ne comprend pas d'antiprotéase, est absorbée en une seule prise quotidienne (le soir au coucher), à la place des trois prises quotidiennes traditionnelles. Le traitement associe deux inhibiteurs de la transcriptase inverse (ddl et 3TC) à l'Efavirenz, un inhibiteur non nucléosidique. Si des équipes en France, en Allemagne et en Italie ont utilisé ce type de stratégie thérapeutique sans inhibiteur de protéase et en prise unique quotidienne, l'expérience est nouvelle en Afrique. Quant aux 40 patients inclus dans cet essai, qui comprenait autant d'hommes que de femmes, ils étaient tous gravement infectés par le VIH-1 : 45 % d'entre eux étaient à un stade avancé de la maladie avec une charge virale élevée (en moyenne 350 000 copies/ml de plasma), et un taux de CD4 bas (en moyenne $164/\text{mm}^3$).

Au 15^e mois de surveillance, les résultats sont très satisfaisants, « *équivalents voir supérieurs à ceux d'une trithérapie conventionnelle* », précise Roland Landman. On assiste effectivement au quinzième mois de traitement à une remontée remarquable du taux de CD4 (gain de $200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ en moyenne) et à une baisse de la charge virale dans le plasma, 92% des patients ayant une charge virale < 500 copies /ml et 69% < 50 copies/ml et très peu d'effets secondaires. Là aussi, les patients, malgré la gravité de leur déficience immunitaire au départ, ont très bien suivi leur traitement. On mesure tout l'intérêt d'une seule prise quotidienne pour les malades vivant dans les pays en développement, si ces résultats sont confirmés dans de plus larges études.

Le deuxième protocole (ANRS 1206/IMEA) se poursuit lui aussi sur 18 mois et constitue la première évaluation en Afrique d'une trithérapie comportant du d4T en

prise biquotidienne associée à la ddl et à l'Efavirenz en prise unique le soir. Les patients, ici, ont un déficit immunitaire plus sévère, avec un taux moyen de CD4 plus bas ($133/\text{mm}^3$) et une charge virale aussi forte que chez les patients du premier protocole.

L'efficacité de cette trithérapie est exactement la même que celle observée précédemment : en moyenne, le taux de CD4 double en trois mois, et le virus est indétectable chez 77% des patients après 6 mois de traitement. En revanche, cette étude permet de mettre en évidence des facteurs limitants. Certains malades ont développé une neuropathie périphérique qui pourrait être liée à la prise de d4T/ddl et à l'association de médicaments antituberculeux¹. Même si parmi ces patients ayant un déficit immunitaire sévère, la majorité répond bien au traitement, 10% des patients décèdent malgré les antirétroviraux, en particulier ceux les plus gravement atteints au départ ($\text{CD4} < 50/\text{mm}^3$)

Les études de l'ANRS montrent que la réponse aux traitements est pour la majorité des patients efficace en dépit d'un déficit immunitaire majeur avant la mise sous antirétroviraux. Elles confirment qu'il est nécessaire de continuer à évaluer l'efficacité des traitements en situation de « terrain » et de développer des stratégies nouvelles dans des essais thérapeutiques.

Source

1. « Faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en Afrique : leçons de l'initiative sénégalaise ». N. Diakhate, C. Laurent, N. Fatou Ngom, S. Sow, M.A. Faye, M. Gueye, S. Badiane, C. Touré Kane, S. M'Boup, I. Lanièce, E. Delaporte, I. N'Doye. *Abstract C/SMA*, décembre 2001.
2. « Observance des ARV au Sénégal : intérêt des traitements simplifiés et peu coûteux ». I. Lanièce, K. Diop, B. N'Diaye, I. N'Doye. *Abstract C/SMA*, décembre 2001.
3. « Long term evaluation (15 months) of ddl, 3TC and EFV once daily regimen in naive patients in Senegal ANRS 1204/IMEA 011 study ». R. Landman, S. Thiam, A. Canestri, R. Schieman, E. Delaporte, S. M'Boup, M. Vray, S. Badiane, P.S. Sow, A. Faye Niang, P.M. Gueye, I. Lanièce, G. Peytavin, J.P. Coulaud, P.M. Girard, I. N'Doye. *Abstract C/SMA*, décembre 2001.
4. « First evaluation of d4T, ddl and EFV in antiretroviral naive patients in Senegal ANRS 1206/IMEA 012 study ». R. Landman, A. Canestri, S. Thiam, E. Delaporte, S. M'Boup, M. Vray, S. Badiane, P.S. Sow, A. Faye Niang, P.M. Gueye, I. Lanièce, J.P. Coulaud, P.M. Girard, I. N'Doye. *Abstract C/SMA*, décembre 2001.

¹ Les pays du Nord, confrontés à de similaires pathologies secondaires, ont recours à des suppléments vitaminiques dont l'usage est, de fait, limité dans les pays du Sud.