

## Accéder aux soins, un défi majeur pour les pays en développement

Suzanne Guglielmi

Direction générale de la santé (Paris)

**Le rapport publié le 27 juin 2000 par l'Onusida revient comme chaque semestre avec des chiffres sur l'épidémie mondiale toujours plus catastrophiques : 34 millions de personnes atteintes dans le monde, plus de 5 millions de nouveaux cas d'infection pour la seule année 1999, 71% des cas concentrés sur le continent africain, 95% dans les pays en développement. On y égrène des niveaux de séroprévalence de l'infection toujours plus élevés (15 à 35% de l'Afrique centrale à l'Afrique australe, plus de 4 millions de personnes atteintes pour la seule Afrique du Sud).**

Les Etats les plus concernés, en Afrique sub-saharienne, ont longtemps sous-évalué le problème de santé publique que constituait le sida. Ils ont attendu très tard pour l'inscrire dans les priorités nationales, malgré des signaux épidémiologiques graves enregistrés dès la fin des années 80. Certains ont néanmoins compris qu'il en allait de leur survie, comme en Ouganda où l'on enregistre depuis peu une baisse du taux de séroprévalence dans certaines catégories de la population<sup>1</sup>. A Durban, on peut parler d'occasion manquée pour l'Afrique sur le plan politique, le discours volontariste prononcé en clôture de la conférence par Nelson Mandela n'a pu, en effet, cacher l'absence des responsables politiques de premier plan du continent. Au Nord, le réveil des politiques sur la question du sida dans les pays en développement (PED) est encore timide, avec cependant quelques gestes d'ouverture significatifs de la part des américains depuis quelques mois. Du côté des institutions internationales, on a du mal à se départir d'une inertie malheureusement caractéristique des organisations onusiennes.

Certes, Onusida est dénuée de moyens financiers puissants, sa mission étant avant tout de jouer un rôle mobilisateur sur le plan international, dans un contexte où, jusque très récemment, le sida n'était une priorité pour personne. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour sa part, tente de faire oublier un immobilisme de près de quinze ans et de reprendre le leadership dans le domaine de l'accès aux soins, mais sa position reste ambiguë. Elle refuse toujours par exemple d'inscrire la gamme des médicaments antirétroviraux (ARV) sur la liste des médicaments essentiels.

## **Mobilisation renforcée pour l'accès aux soins**

algré tout, on peut dire que les choses ont bougé depuis la fin de l'année 1999, ce changement s'est cristallisé à l'occasion de la conférence de Durban. C'est sur le front de l'accès aux soins des personnes atteintes qu'un mouvement de pression de plus en plus large se mobilise maintenant à travers le monde. Cette conférence internationale s'en est incontestablement faite l'écho. L'équation à résoudre, pour permettre aux pays pauvres de proposer à leurs malades une prise en charge adéquate, est pourtant complexe. Les résultats intéressants de différents programmes d'accès aux médicaments antirétroviraux montrés à cette conférence constitueront d'importantes références, même s'ils sont encore d'une portée limitée. Leur extension se heurte surtout au problème du coût beaucoup trop élevé des médicaments, sujet d'une polémique sans précédent, largement débattue à Durban, avec l'arrivée des médicaments antirétroviraux génériques.

Depuis plusieurs années, des activistes, des organisations non gouvernementales (ONG) et certains professionnels de santé font pression pour un accès aux soins des personnes atteintes. Ils développent l'idée que l'accès aux soins constitue une condition indispensable à la réussite des programmes de prévention. Il peut en effet agir comme un puissant levier en faveur du dépistage des personnes atteintes<sup>2</sup> et contre la stigmatisation des malades. Accéder à des moyens thérapeutiques modernes inciterait de plus, les professionnels de santé à prendre en charge des patients dont ils rechignent souvent à s'occuper (malades trop lourds, pronostic fatal, patients sans ressources, peur de la maladie...). Bien que largement critiquées du côté anglo-saxon, ces idées arrivent cependant progressivement à s'imposer et sont même relayées par les institutions internationales afin de les inscrire dans les faits.

## **Des résultats limités mais encourageants**

L'Onusida a exposé au cours d'une session, le 9 juillet 2000, les résultats préliminaires de son initiative d'accès aux antirétroviraux, *Drug Access Initiative* (DAI), premier projet

pilote dans des pays en développement, qui a démarré en 1998 pour l'Ouganda et la Côte d'Ivoire et en 2000 pour le Chili et le Vietnam. Bien que modeste au regard du problème du sida dans ces deux premiers pays (1 million de personnes atteintes en Ouganda, 800 000 en Côte d'Ivoire), un total de 934 et de 736 patients sont tout de même respectivement enrôlés dans cette initiative de l'Onusida. Les patients supportent la charge des médicaments, intégralement en Ouganda et partiellement en Côte d'Ivoire. L'initiative Onusida supporte essentiellement les charges d'organisation. Au Chili, où l'Etat prend en charge 2 500 patients environ sous traitement, le DAI a obtenu des tarifs préférentiels sur les ARV, permettant ainsi d'accroître le nombre de patients sous triple combinaison (50 % environ actuellement). Au Vietnam, l'Etat prend en charge 70 patients sous traitement ARV pour l'instant (sur environ 100 000 séropositifs), et l'initiative Onusida développe surtout la prophylaxie des infections opportunistes (IO) par cotrimoxazole ainsi que la réduction de la transmission mère-enfant (TME) par névirapine.

Les résultats en Ouganda et en Côte d'Ivoire font apparaître que malgré une majorité de patients enrôlés et souffrant de formes évoluées de l'infection à VIH, plus de 50 % ont reçu des bithérapies et que 40 à 50 % des patients étaient décédés ou perdus de vue après 18 mois<sup>3,4</sup>. Pour les patients sous trithérapie continue, les résultats immunovirologiques sont satisfaisants et durables dans le temps<sup>4</sup>. L'observance de ces traitements a été jugée bonne en Ouganda. Des problèmes d'approvisionnement en ARV sont survenus en Côte d'Ivoire, tandis que les prix des médicaments y étaient sensiblement plus bas qu'en Ouganda du fait de l'introduction d'une concurrence entre médicaments génériques et de marque<sup>5</sup>.

Le succès de l'initiative Onusida reste mitigé pour de nombreux observateurs. L'évaluation socio-économique réalisée par une équipe de l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS) en Côte d'Ivoire<sup>6</sup> a notamment mis en lumière l'attention insuffisante portée à la prophylaxie des IO, le nombre limité de patients inclus, la confusion entre critères socio-économiques et médicaux dans l'accès aux ARV et l'impact réduit de l'initiative sur le prix des médicaments utilisés pour ces patients. Il faut enfin préciser que contrairement à ce qui était attendu, le programme a contribué à la réduction du commerce parallèle des ARV en Côte d'Ivoire.

Présenté en session orale et lors du symposium de l'ANRS, le programme d'accès aux ARV du Sénégal, dont l'effectif est encore limité (99 patients), montre que l'observance des traitements ARV est satisfaisante (86 % de patients prennent plus de 80 % de leur traitement), malgré des schémas

thérapeutiques relativement complexes<sup>7,8</sup>. Plusieurs études en cours à Dakar testent des schémas plus simples et semblent confirmer ces données d'observance<sup>9</sup>. L'expérience marocaine avec un effectif de 98 patients sous traitement antirétroviral hautement actif (HAART) montre également une bonne observance évaluée à 80 % avec un recul de près de 18 mois<sup>10</sup>.

Dans des pays à revenus intermédiaires, des programmes à plus grande échelle ont pu se développer. En Argentine, 14 500 patients sont pris en charge avec des coûts jugés supportables<sup>11</sup>. Au Brésil, des structures de prise en charge décentralisées et moins onéreuses ont été multipliées pour faire face à la demande de soins, et plus de 70 000 patients recevraient des ARV<sup>12</sup>.

En Thaïlande, la situation est plus confuse, avec un accès au traitement très limité en dehors des protocoles thérapeutiques internationaux, dont ceux développés depuis 1997 par Lange, Phanupak et coll. En dehors de ces programmes, l'accès aux soins est encore chaotique, à l'image du centre de soins de Médecins sans frontières à Bangkok où 14 patients seulement sont sous ARV sur 451 suivis<sup>13</sup>.

La prise en charge des personnes atteintes par les entreprises privées reste exceptionnelle dans les PED, alors qu'elle pourrait faire progresser sensiblement l'accès aux soins tout en réduisant les coûts directs et indirects pour les entreprises elles-même<sup>14</sup>.

En matière de stratégie thérapeutique, la controverse la plus intéressante de la conférence a sans doute été celle opposant le thaïlandais P. Phanuphak au canadien J. Montaner<sup>15</sup>, sur le thème " bithérapie *versus* trithérapie dans les PED ". Le premier défendait l'option d'une bithérapie administrée précocément, tandis que le second récusait cette approche sur la base d'études coût-efficacité prouvant qu'il vaut mieux attendre un peu plus longtemps pour initier un traitement ARV mais utiliser une combinaison triple d'emblée.

Différentes approches alternatives ont également été avancées lors de la conférence de Durban. L'apport de l'hydroxyurée, encore défendu par certains auteurs<sup>16</sup>, est très largement contesté pour la fréquence de ses effets indésirables<sup>17</sup>. D'autres molécules sont à l'étude, telle l'hydroxychloroquine ou la chloroquine<sup>18,19</sup>, le vaccin thérapeutique Remune<sup>20</sup>, ou encore la punarvine, herbe utilisée en médecine ayurvédique<sup>21</sup>.

Enfin, les interruptions programmées de traitement ARV sont également à l'étude et méritent sans aucun doute des essais de plus grande ampleur pour prouver leur intérêt dans le cadre spécifique des pays en développement où leur but serait de réduire le coût global du traitement<sup>22</sup>.

## **Polémique sur le prix des médicaments**

Même si l'on sait que leur mise à disposition générale sur toute la planète ne suffirait pas à elle seule à résoudre le problème du sida, les médicaments des infections opportunistes et les antirétroviraux sont beaucoup trop chers. Les chiffres parlent en effet d'eux-mêmes : une trithérapie coûte entre 30 000 et 50 000 francs par an. Dans le monde, 95 % des malades sont donc incapables de les acheter et n'ont accès à aucune assurance sociale. Au total, c'est moins d'un patient sur mille qui bénéficie d'un traitement comprenant des ARV dans les PED à l'heure actuelle.

A Durban, la question du prix de ces médicaments a été débattue ouvertement pour la première fois dans une telle conférence, notamment au symposium de l'organisation Médecins sans frontières. Outre l'AZT, qui n'est plus aujourd'hui protégé par aucun brevet, les molécules de la gamme des ARV, dont certaines ont été découvertes et développées par la recherche publique américaine<sup>23</sup>, sont en effet la propriété exclusive de firmes pharmaceutiques dont les brevets s'étendent jusqu'à la fin de la décennie 2000, voire jusqu'en 2013. Le niveau global des prix de ces molécules, fixé initialement pour l'AZT à un niveau très élevé, n'a jamais été revu à la baisse. Ainsi dans le domaine du sida, les firmes pharmaceutiques ont-elles globalement profité d'un marché de taille certes modeste, mais nettement moins concurrentiel et bénéficiant de prix de vente très confortables. Dans tous les cas, le marché des PED, considéré comme insolvable et donc inexistant, est délibérément exclu de tout calcul de rentabilité par les firmes.

Une confrontation s'est engagée depuis deux ans entre les industriels pharmaceutiques et certains pays riches d'une part, des ONG, des associations, des professionnels de santé et certains pays en développement d'autre part, arbitrée par les institutions internationales concernées (Onusida et OMS). L'objectif des premiers est de faire respecter le principe des brevets de propriété intellectuelle sur les médicaments antirétroviraux et de protéger leur marché (y compris dans les PED), afin de ne pas créer de précédent dans les relations économiques Nord-Sud. L'objectif des seconds est d'obtenir l'application de dispositions légales contenues dans le traité du GATT signé à Marrakech en 1994, connues sous le nom d'ADPIC (TRIPS). Ces accords stipulent qu'un pays peut enfreindre la règle du respect des brevets, lorsqu'il ne peut obtenir un accord pour lui acceptable avec le possesseur de ce brevet, lui permettant d'accéder au produit ou matériel breveté. Dans ce cas, le pays peut fabriquer une copie du produit ou matériel en question ou l'importer d'un pays produisant une telle

copie (ce qu'on appelle " licences obligatoires " et " importations parallèles "). Dans le cadre de l'épidémie de sida, les pays concernés pourraient faire appliquer ce dispositif en ce qui concerne les médicaments des IO et les ARV.

Sur le plan politique, on assiste à un net assouplissement des autorités américaines depuis le début de l'année 2000, comme du côté des firmes : les cinq compagnies industrielles dominant le marché des ARV ont annoncé le 11 mai dernier un accord avec Onusida et l'OMS pour une réduction très significative des prix des ARV pour les PED. La portée de ces accords est pour l'instant difficile à établir car les détails n'en sont pas encore connus ou établis. Juste avant la conférence de Durban, la firme Boehringer Ingelheim a annoncé la mise à disposition gratuite de son médicament, la névirapine, dans son utilisation pour la réduction de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, à travers le monde pendant une durée de cinq ans. La visibilité donnée au problème de l'accès aux médicaments à Durban devrait vraisemblablement inciter les laboratoires pharmaceutiques à aller plus loin dans leurs concessions.

Le moteur le plus puissant pour une réduction des prix est sans conteste lié à l'émergence d'une production d'antirétroviraux " génériques " par des pays comme le Brésil, l'Inde ou la Thaïlande. Certains médicaments fabriqués dans ces pays sont commercialisés jusqu'à 85 % moins cher que les produits de marque correspondants<sup>24</sup>. D'autres médicaments des IO sont 10 à 20 fois moins chers<sup>25</sup>. Des représentants des laboratoires pharmaceutiques, fabricants de génériques, étaient présents à la conférence pour la première fois et des contacts se sont établis avec des représentants de différents pays en développement, en vue d'importations ou de transferts de technologies. Une compétition entre les producteurs de génériques et les firmes pharmaceutiques devrait donc progressivement s'installer et réduire encore plus les prix<sup>26</sup>.

## **Forte implication des francophones**

L'engagement des francophones dans la problématique de l'accès aux soins pour les malades des PED s'est nettement affirmé à Durban. Les associations et ONG françaises ont animé le débat sur la réglementation du commerce des médicaments et des médicaments génériques. Ces associations développent aussi un important travail sur le terrain auprès des organisations de lutte contre le sida en Afrique.

Du côté de la recherche, l'ANRS a réaffirmé son engagement en faveur de programmes de recherche opérationnels en Afrique et en Asie concernant la prise en charge thérapeutique des malades du sida.

Sur le plan politique, le Fond de solidarité thérapeutique international constitue le premier engagement fort d'un pays riche dans ce sens et le président Jacques Chirac reste le seul chef d'Etat d'un pays du G7 qui ait adressé un discours aux congressistes de Durban, affirmant l'engagement de son pays dans l'accès aux soins des personnes atteintes, une position qui dénote par rapport à l'attitude très frileuse des autres grandes puissances.

## **L'engagement nécessaire des pays riches**

Le sida contraint la communauté internationale à reconsidérer l'état des relations entre pays riches et pays pauvres, l'équilibre entre bien public et bien privé, l'équité de l'économie mondiale et l'accès aux soins comme droit fondamental de l'homme.

Les initiatives à l'oeuvre dans le domaine de l'accès aux soins pour les malades du sida doivent être démultipliées afin de gagner en poids et donc en exemplarité. De programmes de réduction de la transmission mère-enfant du VIH et de prophylaxie des IO, il faut passer à des programmes d'accès aux ARV, à partir de pôles d'excellence, comme ceux qui se sont développés grâce à la recherche-action.

Il faut un réel engagement des pays riches dans ce sens, par la recherche, la formation et la réduction des prix des médicaments et des tests biologiques. A l'issue de la dernière conférence, il est permis d'espérer une évolution substantielle de la situation. Le poids de l'opinion publique internationale est évidemment déterminant car seule son attention maintiendra la lumière braquée sur la nécessité de faire progresser la prise en charge des malades du sida dans les pays en développement.

---

1 - Mbulaiteye S.M., " Falling HIV incidence : one decade of follow up of a rural cohort in south-west Uganda ", LbPp107.

2 - Miller D., Thomas J., " People should go for HIV testing if treatment is not available ", CV03.

3 - Mwebaze R., " Challenges for sustaining long-term care and follow up for HIV-infected persons on sophisticated antiretroviral therapy in a developing country in Uganda ", TuOrB294.

4 - Djomand G., " Virologic and immunologic response to antiretroviral therapy among patients participating in the UNAIDS/Ministry of Health initiative to improve access to therapy for HIV-infected persons in Ivory Coast ", TuOrB295.

5 - Juillet A., " The impact of the UNAIDS initiative on the price of treatments in the Ivory Coast ", LbOr18.

6 - Moatti J.P. et al, " Evaluation de l'initiative Onusida - Ministère ivoirien de la Santé, d'accès aux traitements pour les personnes vivant avec le VIH-sida en Côte d'Ivoire ", Rapport intermédiaire ANRS, mai 2000, volet 1 : " Analyse des processus décisionnels de mise en place de l'initiative (1996-1999) ".

7 - Sow P.S., " The clinical effectiveness of antiretroviral multitherapy in a limited resources context : the example of the Senegalese ARV access

initiative ", TuOrB297.

8 - Laniece I., " Observance of anti-retroviral therapy in the Senegalese governmental initiative ", LbOr20.

9 - Landman R., " First evaluation of a once a day HAART regimen in treatment naive HIV-1 infected adults in Senegal ", ANRS 12-04/IMEA011 study, LbPp 102.

10 - Himmich H., " Political commitment and access to antiretroviral therapy in Morocco ", WePpE1424.

11 - Astarloa L., " Access to antiretroviral therapy on a nationwide scale ", TuPpB1235.

12 - Vasconcelos A., " Alternative care program for patients with HIV/AIDS in Brazil ", MoOrB122.

13 - Wilson D., " Access to antiretroviral therapy in Thailand : what is the reality ? ", TuPpB1236.

14 - Marseille E., " The costs and benefits of employer-sponsored anti-retroviral drug provision ", LbOr22.

15 - Phanuphak P., Montaner J., " Debate : until there are more affordable drugs, antiretroviral therapy less than HAART is acceptable in developing countries ", TuOr52, TuOr53.

16 - Paton N., " Treatments containing hydroxyurea vs HAART at first line options for naive patients ", LbOr7.

17 - Hirschel B., " Long-terme treatment experience of hydroxyurea (HU) in combination with Didanosine and Stavudine ", TuPpB1239.

18 - Aboulhab J., " Hydroxychloroquine combined with hydroxyurea and didanosine : a new economical triple therapy ", LbOr8.

19 - Kityo C., " Effects of chloroquine in the treatment of HIV infection ", LbOr9.

20 - Churdboonchart V., " Results of the follow-up study on 297 asymptomatic HIV-infected subjects previously enrolled in the Phase II double-blind, adjuvant-controlled trial of HIV-1 immunogen (Remune) in Thailand ", LbOr26.

21 - Vergara P.T., " Punarvine : Immunoadjuvant therapy in HIV-1 cases from Mumbai : a pilot study ", LbOr27.

22 - Joshi S., " Structured interrupted therapy (SIT) : Mumbai cohort ", LbOr10.

23 - Love J., " Property, production, and politics : identifying the true cost of drug development and production and clarifying TRIPS ", TuPpE1210.

24 - Kraisintu K., " Generic production of HIV-AIDS-related drugs in Thailand ", LbOr21.

25 - Berman D., " Improving access in accordance with the trade related intellectual property rights agreement : fluconazole case ", TuOrE456.

26 - Palmer D., " Challenging international trade policy-democratizing access to medicines globally ", TuOrE457.