

Présentation de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux

I. NDOYE, B. TAVERNE, A. DESCLAUX, I. LANIÈCE, M. EGROT, E. DELAPORTE,
P.S. SOW, S. MBOUP, O. SYLLA, M. CISS

En 1998, le Sénégal est le premier pays d'Afrique sub-saharienne à mettre en place un programme public de distribution de médicaments antirétroviraux (ARV) sur la base d'un engagement gouvernemental, en créant « l'Initiative sénégalaise d'accès aux ARV (ISAARV) ». La même année, deux autres pays africains – l'Ouganda et la Côte-d'Ivoire – s'engageaient également dans la mise à disposition des ARV, mais dans le cadre spécifique de « l'Initiative Onusida pour un meilleur accès aux médicaments », avec l'appui technique de l'Onusida.

À cette époque, la mise en place d'un programme gouvernemental d'accès aux ARV témoigne de l'attention qui est accordée au Sénégal à la lutte contre l'infection par le VIH. Elle traduit une volonté politique forte, guidée par la reconnaissance internationale des travaux de virologie sénégalais, et par « *la réussite du Sénégal dans le domaine de la prévention* » attestée au plan international sur le constat de la stabilité de la prévalence [8].

En 1998, l'initiation d'un tel programme relevait pourtant du défi : le coût des médicaments était extrêmement élevé par rapport aux ressources de l'État et de la population ; le consensus international préconisait dans les pays du Sud la prévention plutôt que le traitement du sida ; aucune institution internationale n'acceptait de financer des traitements. Quatre ans plus tard, alors que la nécessité de favoriser l'accès aux ARV dans les pays du Sud est internationalement reconnue¹, et à la lumière des résultats obtenus, le pari de l'ISAARV peut être considéré comme une vision prémonitoire.

Afin de saisir le caractère innovant de l'ISAARV, un rappel à grands traits du contexte international qui prévalait lors de sa création est nécessaire ; ce rappel permettra d'explicitier les enjeux de santé publique liés à un programme d'accès aux ARV pour un pays du Sud. Une description de la situation épidémiologique et sanitaire du pays précédera l'exposé des principes stratégiques retenus ; suivront la présentation de l'organisation générale et des grandes lignes du fonctionnement de l'ISAARV, puis l'analyse de son évolution entre 1998 et avril 2002.

¹ Cf. United Nations, Resolution adopted by the General Assembly, August 2001, A/RES/S-26/2, 18 p.

Historique

La situation dans le contexte international et les enjeux

L'annonce de l'efficacité des multithérapies antirétrovirales utilisant les anti-protéases, en 1996, lors de la X^e Conférence internationale de Vancouver, a suscité chez certains groupes associatifs, responsables de santé publique, et scientifiques, une prise de conscience militante en faveur de la diffusion de ces progrès thérapeutiques en Afrique. À l'époque, ceci relevait du défi face au scepticisme international qui considérait cette proposition comme irréaliste.

En Afrique, cet engagement s'est manifesté notamment par l'organisation d'une consultation scientifique internationale à Dakar en septembre 1997. Cette consultation a permis de définir les pré-requis à la diffusion de traitements antirétroviraux, et de préciser les protocoles thérapeutiques optimaux [3]². Par la suite, au cours de la Conférence internationale sur le sida et les MST d'Abidjan en décembre 1997, quelques chefs d'État ont apporté un appui politique à cette démarche en annonçant la mise en œuvre prochaine de programmes de traitements antirétroviraux dans plusieurs pays africains. Cette annonce fut loin de recueillir l'assentiment général.

La mise en place de programmes d'accès aux ARV soulevait un certain nombre de problèmes de santé publique, liés notamment (1) à l'insuffisance des connaissances scientifiques d'alors concernant l'efficacité de ces thérapies à long terme et dans les contextes sanitaires des pays du Sud, (2) à la complexité de traitements devant *a priori* être poursuivis à vie et exigeant un suivi médical lourd, (3) à la nécessité d'un bon niveau de développement des infrastructures sanitaires pour la mise en œuvre de ces traitements, (4) ainsi qu'au coût élevé des médicaments. Comme tout autre programme sanitaire, les programmes d'accès aux ARV devaient faire la preuve qu'ils pouvaient souscrire aux quatre exigences de santé publique que sont : l'équité, un rapport coût-efficacité optimal, l'accessibilité et l'acceptabilité pour les populations concernées, et la pérennité.

Pour les décideurs et les bailleurs de fonds, le premier obstacle identifié concernait le coût de tels programmes, par rapport au budget des États africains [6, 7]³. Selon certains économistes, le traitement par les ARV serait susceptible d'engloutir la totalité du budget de la santé de certains États. Cet argument était parfois présenté pour invalider à lui seul toute réflexion sur le développement de programmes de traitement. Par ailleurs, dans le contexte des années 1990 où le fonctionnement des systèmes de santé en Afrique n'est envisagé que dans le cadre de « *la participation des populations aux frais de santé* », et celui du « *recouvrement des coûts* » généralisé sous le label « *Initiative de Bamako* », il était jugé indispensable que les patients participent à l'achat de leur traitement antirétroviral. Mais il était évident que très peu de personnes pourraient s'acquitter des sommes nécessaires (entre 7 000 et 10 000 \$US par personne et par an). Ceci mettait en question l'équité et la pérennité des programmes, introduisant le risque que l'effort d'équité Nord-Sud ne provoque en définitive l'accroissement des inégalités entre catégories sociales dans les pays du Sud.

² Voir [3], avec le soutien de ANRS, CISMA, IAS, IMEA, OMS, ONUSIDA, ORSTOM, PNLS/MST de Côte-d'Ivoire, PNLS/MST du Sénégal, SAA, Secrétariat d'État à la Coopération Française, Union européenne.

³ En 1998, le rapport entre le coût du traitement antirétroviral par habitant et le PNB par habitant (dans l'hypothèse où tous les patients du pays concerné justiciables d'un traitement seraient effectivement sous multithérapie ARV, ces traitements étant payés par la collectivité nationale) est estimé à 12,9 % en Afrique de l'ouest, alors qu'il est inférieur à 0,1 % en Europe de l'Ouest ([7] p. 2206). Voir aussi [6].

Pour les cliniciens, le risque d'échec de ces traitements semblait élevé, du fait notamment des difficultés d'observance, comme le montraient les publications scientifiques concernant les pays développés parues en 1997⁴. Il paraissait donc indispensable que le suivi médical soit soutenu. La réponse médicale à l'apparition d'un échappement ou d'effets secondaires devait être rapide. L'observance des multithérapies antirétrovirales s'est imposée comme une question essentielle, plus que pour tout autre traitement.

Pour les épidémiologistes et les virologues, les difficultés d'observance, les prescriptions inadéquates par des professionnels de santé insuffisamment formés, et la circulation non contrôlée d'ARV sur le marché informel du médicament représentaient un risque important d'apparition de résistances virales. Ils redoutaient que la mise en place d'un programme d'accès aux ARV favorise des usages inappropriés aux conséquences virologiques graves.

Les responsables de santé publique craignaient également que la mise en place de tels programmes ne se fasse au détriment d'autres programmes concernant notamment la prévention du VIH, le dépistage, ou la prise en charge des infections opportunistes. L'accessibilité du dépistage VIH et du traitement des infections opportunistes était considérée par certains auteurs comme un pré-requis nécessaire avant la mise en place d'un programme d'accès aux ARV.

Enfin, les industriels des médicaments affichaient une position ostensiblement neutre, trop soucieux d'éviter des polémiques sur le prix des médicaments qui rejalliraient inmanquablement sur leur tarification dans les pays du Nord.

Ces différentes craintes correspondaient à de réels enjeux de santé publique. De plus, ces questions devaient être envisagées dans un contexte rapidement évolutif, susceptible d'être modifié par l'apparition de nouveaux traitements moins onéreux ou par la mise en évidence d'une moindre efficacité à long terme des ARV disponibles [5].

Face à ces difficultés annoncées, l'attitude la plus prudente consistait sans aucun doute à différer la création de programmes d'accès aux ARV, ainsi que le recommandaient les principales institutions internationales rappelant que la prévention était la seule solution envisageable, parce que coût-efficace, pour les pays du Sud. À l'inverse, d'autres acteurs de la lutte contre le sida avançaient que la mise en place d'un programme d'accès aux ARV aurait un effet de « remise à niveau » du dépistage, de la prévention et du traitement des infections opportunistes.

Au moment de l'engagement du Programme national de lutte contre le sida sénégalais (PNLS) dans l'ISAARV, les choix stratégiques furent déterminés par la volonté de mettre en place un dispositif capable d'éviter les écueils mentionnés ci-dessus.

Indicateurs épidémiologiques de l'infection par le VIH, objectifs et moyens du PNLS

Depuis le début de l'épidémie, le Sénégal connaît une prévalence faible, inférieure à 2 % chez les adultes, et qui ne montre pas de tendance à la hausse⁵. Cette situation est en partie imputable à la précocité et à la pertinence des efforts

⁴ Voir les nombreuses communications présentées lors de la Conférence internationale de Genève, et [9].

⁵ Conseil national de lutte contre le sida, République du Sénégal, « Plan stratégique 2002-2006 de lutte contre le sida ».

de prévention mis en œuvre au plan national à travers une réponse élargie et multisectorielle, qui ont permis notamment d'accroître sensiblement l'usage des préservatifs lors des rapports sexuels hors mariage, et de renforcer la prise en charge des infections sexuellement transmissibles⁶.

Estimation du nombre de personnes infectées par le VIH/sida fin 2000

Adultes	80 000
Femmes	35 000
Enfants (- de 15 ans)	3 000
Prévalence adulte	1,4 %
Nouvelles infections	5 500
Orphelins	20 000
Décès	5 000
Décès cumulés	30 000

Source : *Bull. Epi. HIV du Comité national de lutte contre le sida du Sénégal*, n° 8, décembre 2000

En 1998, le PNLS se donne les quatre objectifs suivants : (1) renforcer les efforts de prévention (mobilisation communautaire, prévention de la transmission sanguine, prise en charge renforcée des infections sexuellement transmissibles, prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant) ; (2) améliorer la prise en charge des personnes infectées par le VIH ; (3) surveiller l'évolution de l'épidémie et évaluer l'impact des interventions ; (4) développer les recherches opérationnelles.

Bilan d'exécution budgétaire du PNLS de 1998 à 2001, en millions de FCFA

	1998	1999	2000	2001
– État (total)	375	460	525	1 290
– Partenaires au développement	1 165	2 430	1 997	2 156
– ISAARV (État)	250	250	300	600
– % de la part de l'État	66 %	54 %	57 %	46 %

Source : PNLS 2002.

Les actes fondateurs

Début 1998, le PNLS met en place un programme d'intervention concernant la multithérapie antirétrovirale, intitulé « Initiative gouvernementale de traitement par les antirétroviraux ». Ce programme, mis en œuvre grâce à un crédit gouvernemental de 250 millions de FCFA, est destiné à la prise en charge des traitements médicamenteux et du suivi clinique et biologique de 50 patients pour l'année 1998. Le PNLS a créé plusieurs organes administratifs qui gèrent l'Initiative. Outre le PNLS, sont associés à ce programme : le ministère de la Santé, les trois services de soins sélectionnés pour la prise en charge des patients (Service des maladies infectieuses du CHU de Fann, Centre de traitement ambulatoire dépendant de ce service, Service de médecine de l'Hôpital Principal), ainsi que le Projet Sidak (IMEA/IRD/ANRS/Coopération française) pour l'accompagnement technique et le suivi scientifique du programme.

⁶ Acting early to prevent AIDS : The case of Senegal. Best Practices, UNAIDS/99.34E.

Principaux indicateurs socio-démographiques et de santé du Sénégal

Démographie

Population (estimation 2000)	9 200 000
% de la population de moins de 20 ans	57 %

Niveau de santé

Taux de mortalité infantile	63,5 pour 1000
Taux de mortalité infanto-juvénile	143 pour 1000
Espérance de vie à la naissance*	53 ans
Indice Synthétique de Fécondité	5,2 enfants/femme

Économie

PIB moyen par habitant (1996-1998)**	545 \$US
Taux de pauvreté 65 % des individus avec un seuil à 392 FCFA/jour et par équiv. adulte	

Source : Ministère de la santé, Direction des études, de la recherche et de la formation, « Enquête sénégalaise sur les indicateurs de santé 1999 », juin 2000

* Epidemiological Fact Sheets on HIV and STI, Senegal, 2000, UNAIDS

** République du Sénégal, « Troisième conférence des Nations unies sur les pays les moins avancés : mémoire présenté par le Sénégal », février 2001.

Les différents programmes de recherche associés à l'ISAARV financés par l'ANRS, l'IRD, le MAE et l'UE

- Évaluation et accompagnement de la multithérapie antirétrovirale chez les patients VIH-1 du Sénégal (1999-2000), Projet ANRS 1215
- Essai ANRS 1204/IMEA 011 : ddl/3TC/Efavirenz en prise unique quotidienne (1999-2001)
- Essai ANRS 1206/IMEA 012 : Évaluation de la tolérance et de l'efficacité d'un premier traitement antirétroviral combinant Zeritè[®] 40 en prise bi-quotidienne et Videx[®], Stocrin[®] en prise unique quotidienne (2000-2002)
- Étude multicentrique sur les accidents d'exposition au sang (2000-2002), Projet ANRS 1224
- Aspects sociaux, observance et impact de l'ISAARV sur le système médical (1999-2001), Projet ANRS 1216
- La circulation des ARV au Sénégal, approche anthropologique (2000-2002), Projet ANRS 1242

La stratégie choisie est celle de la mise en place d'un programme pilote, de taille relativement modeste par rapport aux équivalents ougandais ou ivoirien, et susceptible d'être étendu, dans un second temps, si les résultats obtenus auprès des premiers patients inclus démontrent la faisabilité, l'accessibilité, l'acceptabilité et l'efficacité d'un tel programme. Cette stratégie correspond à la Recommandation 17 du Consensus de Dakar-Abidjan⁷. Le caractère innovant et expérimental de l'Initiative sénégalaise, associé à la volonté de mettre en place des traitements le plus rapidement possible pour les patients qui les attendaient, a favorisé une approche pragmatique dans l'élaboration de ce programme.

⁷ « L'introduction planifiée des antirétroviraux en Afrique nécessite de réaliser une phase pilote dans plusieurs pays, ce qui permettra de préciser, dans les conditions du terrain, les modalités de leur utilisation et de fournir les données pour l'élaboration de directives nationales ». Les traitements antirétroviraux dans la prise en charge thérapeutique de l'infection par le VIH en Afrique sub-saharienne : Déclaration de consensus de Dakar-Abidjan, 1997, 3 p.

L'accessibilité économique du programme a d'emblée été considérée comme un enjeu majeur. Dans un souci d'équité et de justice sociale, un système de subvention des traitements antirétroviraux a été mis en place, afin d'éviter une sélection des patients sur la base de leur capacité à payer les médicaments. Le montant de la subvention accordée à chaque patient est défini en fonction de ses ressources.

Si le cadre initial, concernant notamment les protocoles thérapeutiques et les modalités de suivi clinique et biologique, a été défini sur la base des recommandations internationales, et a fait l'objet d'une présentation dans plusieurs documents de référence [1, 10], c'est de façon pragmatique, au fur et à mesure de l'apparition « sur le terrain » de cas particuliers, de questions d'éthique et de difficultés⁹, que les modalités d'accès et les aspects sociaux du programme ont été précisés.

Le plateau technique disponible à Dakar et les compétences des institutions de recherche offraient des conditions favorables au développement d'un tel projet. Néanmoins, la démarche était audacieuse et, en 1998, le PNLS comptait principalement sur une réduction à venir des tarifs des traitements pour permettre la pérennisation du projet au-delà des trois années initialement prévues. Si l'appui scientifique apporté au projet-pilote par des institutions de recherche était simultané à la mise en œuvre du projet, l'appui financier par les bailleurs de fonds internationaux n'a été obtenu qu'ultérieurement.

Principaux indicateurs du système de santé au Sénégal

Ressources en infrastructure (1999)	
Ratio population/hôpital	1 hôpital pour 545 800
Ratio population/centre de santé	1 centre de santé pour 175 000
Ratio population/poste de santé	1 poste de santé pour 11 500
Ressources humaines (1999)	
Ratio population/médecin	1 médecin pour 17 000
Ratio population/infirmier	1 infirmier pour 8 700
Ratio femmes en âge de procréer/sage-femme	1 sage-femme pour 4 600
Ressources financières (2001)	
Budget de fonctionnement de la santé	25,5 milliards FCFA
Poids des dépenses de santé dans le budget de l'État	8,24 %
Sources de financement de la santé	
État	53 %
Partenaires	30 %
Population	11 %
Collectivités locales	6 %

Source : Conseil national de lutte contre le sida, République du Sénégal, « Plan stratégique 2002-2006 de lutte contre le sida ».

Organisation générale

Organisation institutionnelle

Née d'une volonté gouvernementale, l'ISAARV a été confiée au Comité national de lutte contre le sida (CNLS) pour sa mise en œuvre. Au lieu de créer une

⁹ Ces aspects ont été décrits au cours d'une pré-enquête réalisée en novembre 1998, après trois mois de mise en œuvre du programme [4].

institution spécifique ou de confier le projet à des experts, la stratégie retenue par les gestionnaires de l'ISAARV a consisté à impliquer dans la définition du programme et dans sa planification les praticiens qui exécuteraient le programme (médecins, biologistes, virologistes, pharmaciens, assistants sociaux), ainsi que des représentants de la société civile, et des PvVIH. La plupart de ces acteurs appartenaient aux groupes clinique-counselling, épidémiologique, éthique et juridique du CNLS.

Cette stratégie d'implication était dictée par des contraintes budgétaires, et répondait à deux exigences fonctionnelles : ajuster au mieux le projet et ses procédures aux difficultés qui émergeraient dans la pratique, et adapter les modalités de la prise en charge, au fur et à mesure de l'évolution des connaissances scientifiques, des molécules disponibles, et des tarifs des traitements, dans un contexte rapidement évolutif.

L'organisation institutionnelle de l'ISAARV

Elle repose sur quatre comités mis en place à cet effet.

Un premier comité définit les orientations du projet et devient l'organe de contrôle et de suivi de l'Initiative. Les différents aspects relevant de l'organisation, de la gestion des ressources et du personnel, les mises au point sur les aspects virologiques, bio-cliniques, de santé publique, sociaux, sur l'état des stocks de médicaments et réactifs, sur les négociations concernant les achats de médicaments ou de réactifs, sont exposés au cours de ses réunions mensuelles. Les décisions sont prises de manière collégiale, après discussion et accord entre les membres de ce comité.

Dès le début des inclusions, ce comité, devenu Comité d'éligibilité (CE), est également chargé de statuer sur le recrutement des patients. Ce comité comprend statutairement une vingtaine de personnes (médecins, biologistes, pharmaciens, représentants de l'Ordre des médecins, de l'Ordre des pharmaciens et de l'Ordre des chirurgiens dentistes, religieux, juriste, représentant du ministère des finances, PvVIH, travailleur social, représentant des ONG, représentants des partenaires, représentant du ministère de la santé publique et de l'action sociale, psychologue/psychiatre, représentant de la Primature). Par la suite, ce comité sera également chargé du suivi des patients, mais le qualificatif de Comité d'Éligibilité et de Suivi, plus exact, n'a pas remplacé officiellement la première dénomination.

Un Comité médical technique (CMT) définit et révisé périodiquement les aspects médicaux du programme (critères d'inclusion, protocoles thérapeutiques, suivi des événements indésirables, etc.). Lors de ses réunions mensuelles, il examine les dossiers médicaux des patients qui vont être proposés pour un traitement et se prononce sur la justesse de la combinaison thérapeutique choisie par le clinicien. Ce comité rassemble les médecins prescripteurs, les biologistes et les pharmaciens.

Un Comité technique pour les aspects sociaux (CTAS) est chargé de définir les options concernant les aspects non médicaux de l'accès au projet, et l'appui à l'observance. Il coordonne les enquêtes sociales réalisées auprès des patients proposés pour un traitement. Il est composé de professionnels de santé du PNLS (pharmacien, psychiatre...) et de travailleurs sociaux.

Un Comité de gestion et d'approvisionnement en médicaments et réactifs (CGAMR) est chargé de gérer, outre l'approvisionnement en molécules, l'organisation des sites de dispensations, et les relations avec les grossistes qui importaient des médicaments avant la mise en place de l'ISAARV.

Enfin, une structure indépendante, sous la forme d'une fondation devant permettre de collecter des fonds privés destinés au programme était prévue, mais n'a pas encore vu le jour.

Organisation fonctionnelle

L'ISAARV a été conçue pour être accessible à toute personne nécessitant un traitement antirétroviral, quel que soit sa nationalité ou son statut socio-économique, à condition que cette personne réside au Sénégal. Ainsi, dès le départ, le critère de la nationalité, porteur d'enjeux politiques sensibles, a été écarté au profit du lieu de résidence. Cette décision a été dictée par le souci d'assurer un suivi médical optimal du patient – suivi jugé impossible pour un patient résidant à l'étranger – et d'éviter un « effet d'appel » de malades de pays voisins prêts à venir au Sénégal pour acheter des médicaments moins chers que ceux accessibles dans leur pays.

Critères et filières de recrutement

Les critères médicaux d'initiation du traitement ont été choisis sur la base du consensus de Dakar de 1997, révisé en octobre 2000⁹. Ainsi, pour les patients adultes, seuls pris en charge au cours de la première année de l'ISAARV, les critères retenus sont les suivants :

- patient adulte asymptomatique ayant un taux de CD4 inférieur à 350/mm³ avec une charge virale supérieure à 10 000 copies/ml,
- ou patient symptomatique stade B avec un taux de CD4 inférieur à 350/mm³ et stade C (classification CDC 1993). Un indice de Karnofsky inférieur à 70 et la présence de certains signes cliniques sont des critères d'exclusion.

De même, les critères de mise sous traitement et les protocoles choisis pour la prise en charge des enfants, la prévention de la transmission mère-enfant et le traitement prophylactique des accidents d'exposition au sang, initiés respectivement en juin et juillet 2000, ont été calqués sur les recommandations internationales adaptées aux pays du Sud, ajustés en fonction des molécules disponibles au Sénégal, et révisés en octobre 2000¹⁰.

Procédures d'accès et itinéraires des patients

Les patients sont recrutés et traités dans un premier temps par trois services : le service de maladies infectieuses du CHU de Fann, le centre de traitement ambulatoire qui en dépend, et le service de médecine interne de l'Hôpital Principal. Les patients sont sélectionnés par les médecins de l'un des trois sites sur la base de critères immuno-virologiques et cliniques (cf. *supra*). Après examen du dossier clinique du patient par le CMT, le patient est l'objet d'une enquête sociale d'inclusion réalisée par un assistant social. Cette enquête a pour but d'apprécier le niveau des ressources économiques du patient, la qualité du support social (familial, relationnel) dont il bénéficie, et d'identifier la présence d'autres personnes infectées par le VIH dans l'unité domestique. Elle permet également de vérifier la bonne compréhension par le patient des contraintes d'une trithérapie. Les ressources considérées comprennent à la fois les salaires et revenus propres, et les ressources complémentaires (assurance sociale, prise en charge par l'employeur, solidarité familiale). Les résultats de cette enquête sont étudiés au sein du CTAS, puis l'ensemble du dossier (bioclinique et social),

⁹ Afrique. Traitements antirétroviraux chez les personnes infectées par le VIH. Recommandations actualisées, octobre 2000. ANRS, IMEA, IRD. Société africaine contre le sida, Onusida, PNLS-Sénégal, PNLS-Côte d'Ivoire, IAS (Éd. ANRS, versions française et anglaise).

¹⁰ Cf. note 9.

présenté de manière anonyme afin de garantir un avis équitable, est discuté par le CE qui va avaliser la décision de traitement et définir le montant de la participation financière qui sera demandée au patient, en conformité avec une grille de tarification (*voir tableau 1, p. 28*).

Lors d'une consultation suivante, le médecin informe le patient de la décision du CE ; si le montant de la participation qui lui est demandé lui paraît accessible, le patient est inclus dans le programme après avoir pris connaissance d'une lettre d'information et signé un consentement éclairé.

Le suivi clinique et paraclinique des traitements antirétroviraux est pris en charge par le programme et ne coûte donc rien au patient. En revanche, le traitement des affections intercurrentes et les éventuels examens biologiques associés, sont à la charge des patients, selon des modalités variables en fonction des sites de prise en charge.

Par la suite, la question de l'accessibilité économique du programme se pose chaque mois, lorsque le patient doit payer son traitement. Par ailleurs, les frais complémentaires (transport pour les consultations, certains examens complémentaires, etc.) ne sont pas tous pris en charge par l'Initiative.

Suivi médical et psychosocial

Le suivi médical des patients est assuré au cours de consultations médicales à J1, J7, J14, J30, puis mensuelles, s'appuyant sur un cahier de suivi bioclinique. Au cours de chaque consultation, le médecin rédige une ordonnance dont il garde un double. Le patient se rend alors à la pharmacie où s'effectue la dispensation pendant laquelle un conseil en matière d'observance est réalisé par le pharmacien qui complète à cette occasion un cahier de suivi de l'observance. Le patient s'acquitte du montant de sa participation financière auprès du pharmacien.

Le suivi social des patients devait comprendre plusieurs rencontres, qui n'ont pas pu être toutes réalisées au-delà des 100 premiers patients inclus. Les patients ont accès à des groupes de parole et à des groupes d'information, qui ont lieu mensuellement sur l'un des sites. L'intervention sociale a essentiellement consisté en un appui à l'observance dans le cadre des groupes de parole et d'information, outre les enquêtes socio-économiques exigées par le dispositif d'accès à l'ISAARV. Ces séances n'ont cependant pas été suffisamment régulières et nombreuses pour que tous les patients puissent en bénéficier. S'étant peu impliquées dans l'appui à l'observance, les associations d'appui aux PvVIH n'ont développé des groupes de parole qu'après la fin du projet-pilote.

L'ensemble du dispositif garantit l'anonymat du patient et la confidentialité autour de son traitement par l'utilisation d'un code. La correspondance entre le code et le nom du patient n'est connue que par le médecin et le travailleur social.

Plusieurs difficultés sont apparues au cours des premiers mois de fonctionnement, essentiellement liées aux aspects économiques : proportion élevée de refus de patients appartenant aux catégories socio-économiques de faible niveau de ressources, arrêt du traitement au bout de quelques mois. Ces difficultés mettaient en cause les modalités de réalisation de l'enquête sociale initiale qui ont pu induire une surestimation des capacités financières des patients ; elles ont conduit à rediscuter la stratégie initiale concernant les patients démunis et l'équité du programme. Par ailleurs, les mesures d'accompagnement proposées

n'ont pas toutes pu être mises en place pour plusieurs raisons, tenant essentiellement à la charge de travail des personnels engagés dans le programme (notamment des assistants sociaux), qui sont des personnels des services de soin publics et ne disposent pas de temps supplémentaire pour mener les activités liées au programme.

Évolution

Du projet pilote au programme national

À la suite de la Conférence internationale de Durban, qui a marqué un tournant dans la mobilisation des institutions du Nord pour l'accès aux traitements au Sud, le CNLS projette l'extension de l'ISAARV. Cette extension comprend dans un premier temps l'inclusion des patients issus des deux essais cliniques¹¹ et des patients du programme de prévention de la transmission mère-enfant, puis l'inclusion de nouveaux patients, et la décentralisation par l'ouverture de nouveaux sites d'inclusion. Ce développement de l'ISAARV, défini dans le plan d'action 2000-2003 en septembre 2000¹², est rendu possible par une baisse des prix des ARV d'environ 75 %, annoncée le 23 octobre 2000 et effective pour les patients en novembre 2000.

Ce développement n'est pas indépendant de l'évolution du contexte économique et stratégique international. Les difficultés du programme d'accès aux ARV d'Abidjan (concernant les procédures et délais d'inclusion des patients) et ses faibles résultats en matière d'efficacité des traitements (liés notamment aux bithérapies utilisées initialement et à la fréquence des interruptions de traitement pour des raisons économiques [2] ; les autres programmes d'accès aux ARV dans les pays africains (Ouganda, Kenya) laissent le montant des traitements à la charge financière des patients ; de nouveaux programmes sont en cours d'élaboration, mais n'ont pas encore obtenu de résultats effectifs. Aussi le programme-pilote sénégalais est-il considéré au plan international comme un succès. L'Onusida encourage la diffusion de cette expérience. À partir de 2000, des missions sont organisées pour que les promoteurs de programmes d'accès aux ARV d'autres pays ouest-africains profitent de l'expérience sénégalaise. Fin 2000, l'ISAARV est valorisée et promue dans les pays voisins, du fait du caractère relativement unique de cette expérience, alors qu'elle ne concerne encore que 166 patients.

L'extension de l'ISAARV annoncée fin 2000 répond donc simultanément à une stratégie nationale propre au CNLS, et aux attentes au plan international, tout en tirant profit des résultats des négociations avec les firmes pharmaceutiques. L'extension de l'ISAARV et d'un dispositif de suivi et d'appui suffisant, le maintien d'une observance acceptable, et l'amélioration de l'équité dans l'accès aux ARV constituent les défis de la seconde phase de l'ISAARV. On sait désormais que l'utilisation des ARV est faisable dans des centres pilotes, hôpitaux universitaires spécialisés et compétents en matière de recherche clinique. L'étape suivante consiste à mettre en place l'accès aux ARV dans des services de soin non universitaires, susceptibles d'accueillir un plus grand nombre de patients : comme le souligne alors P. Piot, « *avant de traiter les dizaines de millions de malades*

¹¹ ANRS 1204/IMEA 011 et ANRS 1206/IMEA 012.

¹² Ministère de la Santé/PNLS, 2000. ISAARV. Plan d'action 2000-2003. Rapport. Dakar, septembre 2000, 31 p.

africains touchés, il faut commencer par des milliers »¹³. En termes de faisabilité, le défi n'est pas moins important qu'à la première phase.

Évolution du dispositif

Fin 2000, le passage de la phase pilote à la phase d'extension de l'ISAARV est annoncé par le CNLS, qui présente son plan d'action 2000-2003. Quelques éléments du dispositif initial sont revus et précisés, mais l'extension de l'ISAARV ne remet pas en question le dispositif décrit précédemment.

Les quatre organes de gestion définis au cours de la première phase voient leurs compétences confirmées. Leur composition est élargie aux professionnels des services nouvellement inclus.

L'extension du programme concerne en premier lieu la ville de Dakar, qui voit l'ouverture de nouveaux sites de prescription et de dispensation. Dans un premier temps, un site est ouvert à l'Institut d'hygiène sociale pour les patients adultes ; l'Hôpital Albert Royer, le service de pédiatrie de l'Hôpital Principal et la consultation pédiatrique du centre de santé de Guediawaye sont ensuite impliqués dans la prise en charge des enfants ; les maternités de l'Hôpital Principal, du CHU Le Dantec et du centre de santé de Guediawaye sont chargées de la prise en charge des femmes enceintes. Le protocole de prise en charge des femmes enceintes et des enfants, défini par le Fonds de solidarité thérapeutique internationale dans le cadre du programme de Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME), est mis en œuvre.

Il est prévu d'étendre le dispositif aux dix régions du Sénégal. Le 1^{er} décembre 2001, un premier site décentralisé est ouvert à Kaolack, les neuf autres doivent l'être au cours des années suivantes. Le nombre de médecins prescripteurs d'ARV de l'ISAARV est passé de 9 en 1998, à 24 début 2002.

Les protocoles thérapeutiques au moment de l'extension de l'ISAARV

Adultes

Les protocoles thérapeutiques des adultes ont été révisés. Les bithérapies ne sont plus indiquées. Les critères biologiques d'inclusion n'ont pas été changés, mais allégés : la charge virale n'est plus indispensable.

En première intention, les trithérapies comportant 2 IN + 1 INN ou 2 IN + 1 IP sont considérées comme ayant une efficacité comparable. Les combinaisons incluant 1 INN présentent un intérêt particulier car elles paraissent s'accompagner d'une meilleure observance.

Le choix de l'association d'IN parmi les 4 produits disponibles fin 2000 (zidovudine, didanosine, lamivudine et stavudine) tient compte des interactions (à ce titre, la combinaison zidovudine-stavudine est la seule déconseillée) et des effets secondaires (neurotoxicité, anémie...).

Un traitement de seconde ligne est discuté en cas d'échec virologique chez des patients observants ou en cas d'intolérance marquée du traitement ; il tient compte des effets secondaires, des mutations majeures éventuellement mises en évidence par génotypage et des résistances croisées attendues.

¹³ « Un fonds unique contre le sida ». *Libération*, jeudi 26 avril 2001, p. 19.

En cas d'interruption du traitement antirétroviral, le même schéma est réintroduit si l'interruption a concerné l'ensemble des molécules de la combinaison thérapeutique. En cas de situation de mono- ou bithérapie de fait, la poursuite de ces molécules est discutée en fonction des résultats de la charge virale et des recherches de mutation virale si ces dernières sont possibles.

Une attention particulière est accordée aux interactions médicamenteuses susceptibles de se produire avec les traitements des affections opportunistes, en particulier avec le traitement antituberculeux.

Il a été recommandé de traiter les patients VIH-2 suivant les mêmes critères d'inclusion, avec une multithérapie comprenant 2 IN + 1 IP ; les INN sont exclus pour cause de résistance naturelle.

Enfants

Lorsque l'ISAARV a été étendue aux enfants en juillet 2000 les critères retenus ont été :

- tout enfant symptomatique au stade B ou C, quel que soit le taux de CD4,
- les enfants de plus de 12 mois asymptomatiques ou paucisymptomatiques (N ou A) ayant un taux de CD4 inférieur à 15 %,
- les nourrissons de moins de 12 mois dont le diagnostic d'infection par le VIH a été affirmé sur la positivité de 2 PCR ; en pratique, il s'agit essentiellement des enfants suivis dans le programme TME et le statut VIH est fixé avant le 4ème mois d'âge.

Il convient de noter que la mesure de la charge virale n'intervient donc pas dans l'initiation du traitement.

Femmes enceintes

Pour les femmes enceintes, dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, le protocole choisi est le suivant : traitement par l'AZT oral à partir de la 34-36^e semaine d'aménorrhée et par l'AZT *per os* toutes les 3 heures pendant l'accouchement (ou intraveineux si besoin), suivi du traitement du nouveau-né pendant 6 jours. Un traitement alternatif est proposé par névirapine, pour les femmes au moment de l'accouchement, et pour le nouveau-né lorsque la mère n'a pu prendre de l'AZT en temps voulu.

Accidents avec exposition au sang

Enfin, un réseau de déclaration et de prise en charge des accidents avec exposition au sang pour les professionnels de santé a été mis en place, accompagné par une large diffusion d'informations sur ce dispositif dans les centres de santé. Une trithérapie préventive pendant un mois peut être proposée en fonction d'un protocole précis évaluant le risque de transmission.

L'accès et le suivi au cours de la deuxième phase

Le circuit du patient est le même qu'au cours de la première phase de l'ISAARV, mais l'accès a été transformé par la mise en œuvre de la nouvelle tarification et la mise à disposition de nouveaux traitements (suite à l'objectif d'accélération des inclusions). Des outils allégés de suivi ont été finalisés en novembre 2001 pour le suivi clinique et en janvier 2002 pour le suivi psychosocial.

Évolution du nombre de patients inclus

Au cours des 39 premiers mois de fonctionnement de l'ISAARV, le rythme d'inclusion a varié selon les procédures d'accès au traitement (figure 1).

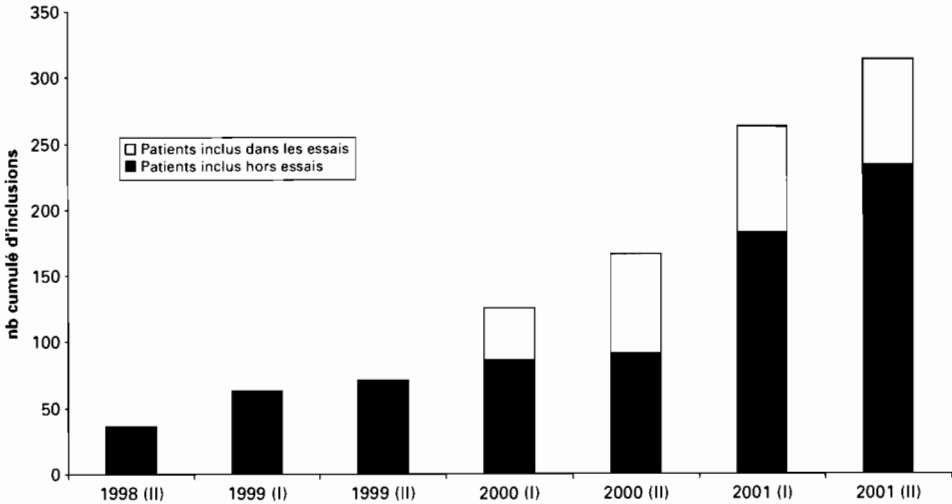


Figure 1.

Recrutement au cours des 39 premiers mois de l'ISAARV (août 1998 à octobre 2001).

La réduction des prix des ARV sur le marché international a joué un rôle déterminant dans l'accélération des mises sous traitement : les traitements sont devenus plus abordables pour les patients, et disponibles en plus grande quantité pour le programme. Ainsi, au cours des 27 mois de l'ISAARV qui ont précédé la réduction des tarifs, les trois quarts des inclusions hors essais thérapeutiques ont eu lieu pendant les 12 premiers mois, puis le rythme d'inclusion s'est ralenti. Dès l'application de la nouvelle tarification, une accélération du rythme de recrutement s'est produite et s'est maintenue au cours de l'année 2001 : le nombre d'inclusions mensuelles a été multiplié par trois sur les douze mois qui ont suivi la baisse des prix.

La prise en charge « hors programme »

Le secteur biomédical

Avant la mise en place de l'ISAARV, quelques patients bénéficiaient déjà de thérapies antirétrovirales. Les rares personnes qui avaient les capacités financières d'effectuer des voyages à l'étranger se faisaient suivre par un médecin exerçant dans un pays du Nord. À Dakar, une vingtaine de patients parvenaient à payer mensuellement les 80 000 à 320 000 FCFA¹⁴ nécessaires à l'achat du traitement prescrit par des médecins déjà impliqués dans la prise en charge du sida. Les médicaments étaient achetés auprès de trois grossistes, dans quelques officines privées, ou obtenus grâce à des dons.

¹⁴ De la monothérapie « améliorée » (Videx[®], Hydréa[®], Chloroquine) qui fut prescrite par quelques cliniciens au début de l'accès aux ARV, à la trithérapie avec antiprotéase.

Certains de ces patients ont intégré l'ISAARV à sa création ou dans les années suivantes. D'autres ont conservé leur mode de prise en charge initial, dès lors qualifié « hors programme », parce qu'ils savaient ne pas pouvoir bénéficier de la subvention de l'État du fait de leur niveau économique relativement élevé, à cause de leur résidence hors du Sénégal, dans un souci de discrétion, ou plus rarement par méconnaissance des critères d'accès à l'ISAARV. De 2000 à 2002, le nombre de ces patients oscille entre 20 et 30 personnes. Durant la même période, l'effectif de l'ISAARV passe de 80 en avril 2000 à 450 en avril 2002. La stabilité de la taille de l'effectif « hors programme » s'accompagne donc d'une baisse importante de la représentation de ces patients parmi les patients approvisionnés en ARV par l'intermédiaire du dispositif mis en place par l'ISAARV (de 25-30 % en 2000 à moins de 7 % en 2002).

Les médecins prescripteurs des patients « hors programme » sont des cliniciens de l'ISAARV, des médecins d'entreprise, et quelques médecins libéraux :

- Les plus nombreux (7) sont les médecins de l'ISAARV, alors investis depuis plusieurs années dans les traitements de l'infection à VIH ; leur réputation est grande et leurs consultations attirent de nombreux patients.
- La médecine d'entreprise fournit un autre cadre institutionnel dans lequel des patients sous ARV sont pris en charge. Les médecins de sept grandes entreprises de Dakar ont suivi une formation sur le sida en 2000. Début 2002, quatre médecins d'entreprises se sont réellement investis dans cette activité. Certains patients viennent de pays dans lesquels ces entreprises sont implantées (RCA, Tchad, Mali, etc.) et les autres résident au Sénégal ; certains de ces patients ont été intégrés à l'ISAARV. Les médecins d'entreprise prescripteurs d'ARV connaissent bien les cliniciens de l'ISAARV, ils échangent des informations sur la base d'un réseau informel.
- Quelques médecins exerçant en secteur privé consacrent une part de leur activité médicale au sida. Les quelques médecins libéraux qui prescrivent des sérologies VIH réfèrent les patients vers l'ISAARV en cas de séropositivité. Début 2002, seuls deux prescrivent couramment des ARV, un troisième ne le fait que de manière ponctuelle.

Le secteur des médecines traditionnelles et néo-traditionnelles

En plus de la prise en charge biomédicale, la plupart des patients ont également recours aux médecines traditionnelles et néo-traditionnelles. Cette offre de soins est très diversifiée, elle ne doit pas être méconnue mais ne sera pas abordée ici. Un programme de recherche spécifique s'intéresse à ce thème, qui fera l'objet de publications spécifiques.

Conclusion

L'ISAARV a présenté un caractère profondément innovant et pionnier parmi les premiers programmes d'introduction des ARV en Afrique. En 1998, ce programme est né de la vision conjointe des politiques et des décideurs de santé publique tandis que la dynamique associative jouait un rôle marginal lors de son lancement. Son développement a été progressif, orienté par le *monitoring* apporté par les différents projets de recherche opérationnels accompagnateurs et intégrant de nouveaux moyens au fur et à mesure de l'engagement de nouveaux partenaires opérationnels (FSTI, UE, IDA, ESTHER et le Fonds global

pour le sida, le paludisme et la tuberculose). Les industries pharmaceutiques ont également consenti très tôt à appliquer des prix préférentiels pour l'Initiative, puis ont renouvelé des réductions de prix dans le sillage de l'Initiative Access de l'Onusida.

Expérience pilote globalement réussie, l'ISAARV s'est transformée dans sa troisième année en un programme de santé publique de large échelle ayant des objectifs de traitement de plusieurs milliers de malades dans toutes les capitales régionales du Sénégal à l'horizon de 2006. Le maintien d'une prise en charge de qualité dans des contextes moins favorables représente l'enjeu de cette deuxième phase de l'ISAARV.

Références bibliographiques

1. Anonyme. Le point sur la stratégie d'accessibilité et de disponibilité des antirétroviraux au Sénégal. Dakar, octobre 1998, 20 p.
2. Chronologie de l'Initiative Onusida/ministère de la Santé publique d'accès aux traitements antirétroviraux pour les personnes vivant avec le VIH/sida en Côte-d'Ivoire. In : Msellati P, Vidal L, Moatti JP (sous la direction de). *L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Aspects économiques, sociaux et comportementaux*. Paris : ANRS, 2000 : 63-85.
3. Coulaud JP (sous la direction de). Initiative internationale : place des antirétroviraux dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH en Afrique. Paris : Rapport ANRS-IMEA, 1997 : 74 p.
4. Desclaux A. Évaluation et accompagnement de la multithérapie antirétrovirale chez les patients VIH-1 du Sénégal. Aspects sociaux et observance. PNLs Sénégal-ORSTOM-IMEA : Rapport, 1998 : 46 p.
5. Farmer P. Social scientists and the new tuberculosis. *Soc Sci Med* 1997 ; 44 (3) : 347-58.
6. Forsythe S. The affordability of antiretroviral therapy in developing countries : what policymakers need to know. *AIDS* 1998 ; 12 (suppl 2) : S11-8.
7. Hogg RS, Weber AE, Craib KJP, Anis AH, O'Shaughnessy MV, Schecheter MT, Montaner JSG. One world, one hope : the cost of providing antiretroviral therapy to all nations. *AIDS* 1998 ; 12 : 2203-9.
8. Méda N, Ndoye I, M'Boup S, Wade A, Ndiaye S, Niang C, Sarr F, Diop I, Caraël M. Low and stable HIV infection rates in Senegal : natural course of the epidemic or evidence for success of prevention ? *AIDS* 1999 ; 13 : 1397-405.
9. Morin M, Souville M, Moatti JP. L'observance des traitements antirétroviraux. In : Coulaud JP, Vachon F, Vildé JL, eds. *Actualité des traitements antirétroviraux*. Journées de l'Hôpital Claude Bernard. Paris : EDK, 1997 : 101-5.
10. Ndoye I, Sow SP, Seck K. Atelier sur la disponibilité et l'accessibilité des antirétroviraux pour le traitement des personnes vivant avec le VIH/sida au Sénégal. Dakar : Rapport, 29 novembre 1997, non paginé.

L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux

Analyses
économiques,
sociales,
comportementales
et médicales

anRS

Agence nationale
de recherches sur le sida



Sommaire

AVANT-PROPOS	
<i>Michel Kazatchkine</i>	XI
Présentation de l'ouvrage.....	1
Présentation de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux <i>Ndoye I., Taverne B., Desclaux A., Lanièce I., Egrot M., Delaporte E., Sow P.S., Mboup S., Sylla O., Ciss M.</i>	5
L'ISAARV dans le contexte international. Chronogramme	20
Partie I. L'accès au traitement	
I.1 Modalités de sélection et profil social des patients <i>Lanièce I., Desclaux A., Sylla O., Taverne B., Ciss M.</i>	25
I.2 Accessibilité financière de l'ISAARV et impact microéconomique pour les patients <i>Lanièce I., Desclaux A., Sylla O., Taverne B., Ciss M.</i>	41
I.3 Coûts directs du suivi médical à la charge des patients hors antirétroviraux <i>Canestri A., Taverne B., Thiam S., Laurent C., Ndir A., Schiemann R., Landman R.</i>	55
I.4 Le système d'approvisionnement et de financement des médicaments antirétroviraux <i>Ciss M., Vinard P., Diop K.</i>	67

I.5 La solidarité familiale dans la prise en charge des patients : réalités, mythes et limites <i>Sow K., Desclaux A.</i>	79
--	----

Partie II. L'observance des traitements antirétroviraux et ses déterminants

II.1 L'observance des traitements antirétroviraux et ses déterminants. Analyse quantitative <i>Lanièce I., Desclaux A., Ciss M., Diop K., Ndiaye B.</i>	97
II.2 L'observance des traitements antirétroviraux et ses déterminants. Analyse qualitative <i>Sow K., Desclaux A.</i>	109
II.3 Le dispositif d'appui à l'observance de l'ISAARV <i>Desclaux A., Sylla O., Lanièce I., Mbodj F., Ciss M., Diop K.</i>	119
II.4 L'adhésion au traitement antirétroviral <i>Sow K., Desclaux A.</i>	129

Partie III. L'efficacité et l'impact du traitement

III.1 Efficacité et tolérance du traitement antirétroviral dans le contexte de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux <i>Laurent C., Ngom Gueye N.F., Diakhaté N., Gueye P.M., Diouf M., Lanièce I., Touré Kane N.C., Ndir A., Abraham B., Liégeois F., Awa Faye M., Mboup S., Delaporte E., Ndoye I., Sow P.S.</i>	143
III.2 Faible taux de survenue de souches VIH-1 résistantes aux ARV chez des patients sous traitement antirétroviral au Sénégal <i>Touré Kane N.C., Vergne L., Laurent C., Diakhaté N., Ngom Gueye N.F., Gueye P.M., Diouf M., Sow P.S., Faye M.A., Liégeois F., Ndir A., Peeters M., Ndoye I., Mboup S., Delaporte E.</i>	157
III.3 Vivre avec un traitement antirétroviral au Sénégal <i>Sow K., Desclaux A.</i>	169
III.4 Accompagnement et soins psychologiques pour les patients sous traitement antirétroviral au Sénégal <i>Bronsard G., Boissy L., Sylla O.</i>	179

Partie IV. L'impact du programme dans le système de soins

IV.1 L'impact des traitements antirétroviraux dans le paysage associatif sénégalais de lutte contre le sida <i>Mbodj F., Taverne B.</i>	195
IV.2 La protection sociale et la prise en charge des coûts liés au sida <i>Laborde-Balen G., Taverne B.</i>	207
IV.3 La circulation des médicaments antirétroviraux au Sénégal <i>Egrot M., Taverne B., Ciss M., Ndoye I.</i>	221

Conclusion

Bilan de l'ISAARV (1998-2001) <i>Lanièce I., Desclaux A., Taverne B., Delaporte E., Ciss M., Sow P.S., Sylla O.</i>	233
Perspectives <i>Ndoye I., Lanièce I., Desclaux A., Taverne B., Delaporte E., Ciss M., Sow P.S., Sylla O.</i>	243
Liste des sigles.....	251
Liste des figures	252
Liste des tableaux	254
Acteurs de l'ISAARV	255
Présentation des auteurs	259