

Chapitre II.1

L'observance des traitements antirétroviraux et ses déterminants.

Analyse quantitative

I. LANIÈCE, A. DESCLAUX, M. CISS, K. DIOP, B. NDIAYE

Les capacités d'observance des patients aux traitements antirétroviraux dans les contextes sanitaires et sociaux africains sont encore peu documentées, en dépit de la mise en place des premiers programmes africains d'accès aux ARV dès 1998. De récentes publications concernant des cohortes suivies dans les pays occidentaux ont souligné la fréquence des situations de non-observance, ainsi que le haut niveau d'observance requis pour obtenir une efficacité optimale des multithérapies antirétrovirales et retarder l'évolution de la maladie [1, 17, 18]. Par ailleurs, l'évaluation de l'observance, paramètre qui n'a pas de méthode de mesure de référence, et qui varie au cours du temps, rencontre un certain nombre de difficultés méthodologiques [15].

En novembre 1999, soit au seizième mois de fonctionnement du programme sénégalais, un projet de recherche de suivi thérapeutique a été mis en œuvre afin de préciser le niveau d'observance des patients adultes et d'identifier les durées et les motifs d'interruptions de traitement. Ce projet s'est déroulé sur une période de 24 mois durant laquelle l'ISAARV a connu de profondes évolutions : un rythme d'inclusion multiplié par quatre suite à la baisse des tarifs des ARV pour les patients en novembre 2000, une diversification des molécules (introduction des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, d'une deuxième antiprotéase), la recherche de schémas simplifiés (essais thérapeutiques ANRS 1204/IMEA 011 et ANRS 1206/IMEA 012) et la révision des recommandations de mise sous traitement avec la trithérapie retenue comme traitement de référence. Cette période a coïncidé avec la phase de transition de l'ISAARV, qui de projet pilote est progressivement devenue un programme d'accès généralisé aux ARV, s'orientant vers la décentralisation de la prise en charge.

Le projet de recherche sur l'observance a combiné une étude quantitative d'épidémiologie descriptive et analytique, présentée ici, et une étude socio-anthropologique, figurative, dont les résultats sont présentés dans le chapitre II.2. Les résultats figurant dans ce chapitre concernent le niveau d'observance et les principaux facteurs explicatifs de l'observance, en mettant l'accent sur les facteurs institutionnels non comportementaux, déterminants pour les choix stratégiques que doivent faire les programmes d'accès aux antirétroviraux en cours de mise en œuvre en Afrique.

Critères d'inclusion dans l'étude et méthodologie

Tout patient adulte, volontaire, appartenant aux 180 premiers patients adultes inclus dans l'ISAARV et ayant été suivi médicalement au moins 30 jours dans ce cadre, au cours des 24 mois d'observation (novembre 1999 à octobre 2001), était éligible pour cette étude. Les sujets éligibles appartiennent à deux groupes : 80 patients recevant leur traitement dans le cadre d'essais cliniques (40 dans l'essai ANRS 1204 et 40 dans l'essai ANRS 1206) et les autres patients inclus dans le cadre du programme d'accès. Ces deux groupes se distinguent principalement par leur date d'inclusion, leur stade clinique à l'inclusion, le caractère naïf, le type de schéma thérapeutique et le coût à la charge du patient pour l'achat des antirétroviraux (cf. chapitre I.1 *tableau 2*). Ces patients ont été suivis dans trois structures de soins de Dakar (le service de médecine interne de l'Hôpital Principal, le service de maladies infectieuses et le Centre de traitement ambulatoire de l'Hôpital de Fann) et retiraient leurs médicaments au niveau d'un site unique de dispensation.

Cette étude d'une cohorte observationnelle prospective s'est déroulée sous la forme d'enquêtes mensuelles répétées conduites à la pharmacie. Tous les patients suivaient les mêmes procédures de dispensation et avaient accès à plusieurs mesures d'appui à l'observance (*counselling* par le pharmacien, accès libre à des groupes d'information et de parole, contact avec le patient en cas de rendez-vous manqué, soutien financier en cas d'incapacité prolongée du patient à payer son traitement).

Alors qu'il n'existe pas de méthode de référence pour une évaluation quantitative de l'observance, le choix en Afrique est relativement limité en raison du plateau technique disponible (les dosages plasmatiques d'ARV ou l'usage de piluliers électroniques ne sont pas envisageables localement) ou du niveau d'éducation des patients concernés (autoquestionnaires non adéquats dans une population à fort pourcentage d'illettrés) [4]. Notre recueil de données sur l'observance s'est basé principalement sur les informations recueillies par le pharmacien. Ce dernier a conduit des entretiens individuels mensuels lors de la délivrance des médicaments, sur la base d'un questionnaire comprenant des questions fermées pour la plupart. Il assumait également le décompte des comprimés retournés, en présence du patient – ce qui pouvait susciter une réévaluation des déclarations du patient.

L'estimation quantitative de l'observance s'est basée sur les déclarations concernant le nombre de prises manquées au cours du mois précédant la dispensation. Elle a été calculée à partir du rapport, exprimé en pourcentage, entre le nombre de comprimés déclarés comme pris et le nombre de comprimés prescrits. Cette estimation intègre les quantités déclarées comme prises pour chaque produit de la multithérapie, en faisant la moyenne des observances déclarées pour chaque médicament¹. Les interruptions de traitement pour raison médicale ont été exclues des situations d'inobservance. Dans le cas où les patients fréquentaient la pharmacie de manière irrégulière, des contacts établis par les médecins pres-

¹ Par exemple, un patient inclus dans l'essai signalant une prise manquée des 3 antirétroviraux au cours du mois précédent aura une observance estimée à 97 % (ensemble des produits pris 29 jours sur 30). Un patient suivi en dehors de l'essai, recevant une trithérapie comprenant 2 IN et de l'IDV, signalant une prise manquée isolée à midi de l'IDV, aura une observance globale estimée à 99 % [soit (100 % + 100 % + 99 %) / 3].

cripteurs ou les assistants sociaux avec le patient concerné ont permis dans certains cas d'apporter les informations manquantes. Les patients pour lesquels l'enquête a mis à jour des difficultés d'observance ont été soumis à l'attention du Comité technique pour les aspects sociaux (CTAS). Des mesures adaptées à chaque situation individuelle ont été mises en œuvre par l'assistant social et le médecin traitant.

Les données ont été saisies avec le logiciel Epi Info version 6.04cfr. Les analyses ont été conduites avec les logiciels Epi Info version 6.04 ou Stata version 6.0. La comparaison de différents sous-groupes de la cohorte à un moment donné de suivi a été réalisée par le test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives. La comparaison de l'observance entre deux points dans le temps a été réalisée avec le test de Wilcoxon pour séries appariées.

Résultats

Population d'étude

Cent soixante-sept sujets remplissaient les critères d'éligibilité dans l'étude. Trois patients ont été exclus pour cause de refus ou pour cause de retrait du traitement par un tiers, conduisant à un taux de participation de 98 %. Cette cohorte a été très dynamique et a triplé au cours des 24 mois d'observation. Les patients de l'étude représentaient 100 % des adultes inclus dans l'ISAARV en novembre 1999 et 52 % de ceux inclus en octobre 2001. 15 décès (9 % des patients) et 3 abandons (2 %) se sont produits au cours de la période. Le suivi des 164 patients au cours des 24 mois d'étude correspond à 2 775 mois d'observation dont 2 389 (86 %) ont été documentés au regard de l'observance. 2 501 mois de traitement ont été délivrés. La durée médiane de suivi dans l'ISAARV est de 10 mois pour les 164 patients. Les résultats concernent 158 patients (78 suivis hors essai et 80 patients inclus dans les essais thérapeutiques) car pour 6 des 164 patients initialement inclus, nous ne disposons d'aucune donnée concernant l'observance.

Caractéristiques socio-démographiques, biologiques et cliniques initiales

La population d'étude compte 158 patients, dont 84 hommes et 74 femmes (sex ratio : 1,1), avec un âge moyen de 38 ans. Sur le plan socio-économique, 44 % des patients sont mariés et 15 % en situation de veuvage, avec une moyenne de 2,6 enfants à charge par personne. 32 % des patients n'ont jamais été scolarisés, 41 % sont sans emploi. La valeur médiane de leurs revenus mensuels est de 15 000 FCFA. La distribution des patients selon la classification de l'infection à VIH établie par le CDC lors de l'initiation du traitement antirétroviral dans l'ISAARV est la suivante (n = 155) : 6 % au stade A, 39 % au stade B et 55 % au stade C. Les types viraux mis en évidence sont le VIH-1 dans 97 % des cas, le VIH-2 dans 1 % des cas et un double profil VIH-1 et -2 dans 2 % des cas. À l'inclusion, la charge virale moyenne (log₁₀) est de 5,34 copies par ml (n = 154), et le nombre moyen de CD4 de 156 par ml (n = 154). Quatre-vingt-treize pour cent des patients étaient naïfs de traitement antirétroviral à leur inclusion.

Schémas thérapeutiques à l'inclusion et évolution

Les traitements d'intention étaient des trithérapies dans 96 % des cas, comprenant pour 43 % des patients 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase

inverse (IN) et 1 inhibiteur de protéase (IP), et, pour 51 % d'entre eux, 2 IN et 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INN). Le traitement d'intention dans le cadre des essais comprenait 2 IN et 1 INN (de l'EFZ). Les bithérapies d'intention concernaient 4 % des patients.

Les traitements les plus courants au cours des 24 mois d'observation ont été les trithérapies suivantes : d4T/ddI/IDV (26,2 %) et 3TC/ddI/EFZ (30,6 %).

Les bithérapies (d4T/ddI, 3TC/AZT ou ddI/IDV) ont concerné 8,2 % des mois de suivi documentés. Dans la plupart des cas, ce schéma était en cohérence avec le schéma d'intention et dans d'autres cas, il s'est imposé du fait d'un traitement antituberculeux concomitant, d'un effet secondaire imposant un arrêt temporaire d'une molécule ou rarement du fait de la non disponibilité temporaire d'un dosage faible (Zérit[®] 15 ou 20 mg). Le Viracept[®] a été peu utilisé du fait de son coût élevé par rapport à celui du Crixivan[®] ou des INN (Stocrin[®], Viramune[®]). Il n'y a pas eu de rupture de stock en produits antirétroviraux au niveau de la pharmacie de dispensation, en dehors de périodes de non disponibilité en formes faiblement dosées de Zérit[®] (à 15 ou 20 mg). Des dons ont parfois complété les stocks du programme.

De novembre 1999 à octobre 2001, 13 patients (8 %) se sont vus prescrire l'arrêt temporaire de l'un des produits : dans 4 cas, pour cause de traitement antituberculeux concomitant, et dans 9 cas, pour cause d'effet indésirable (6 cas de polyneuropathies périphériques imputés au d4T, 1 cas d'intolérance au glucose et 2 cas de vomissements imputés à l'IDV). La posologie du d4T a été réduite pour 4 patients, pour cause de polyneuropathies périphériques. Des substitutions ont été décidées pour 16 patients (10 %) : remplacement d'IN dans 7 cas, remplacement d'IDV par du NFV dans 5 cas pour cause d'effet indésirable (vomissements, colique néphrétique et hépatite), remplacement d'IDV par de l'EFZ dans 1 cas de vomissements, remplacement de l'EFZ par de la NVP dans 3 cas de grossesse.

Estimation de l'observance

Observance moyenne

L'observance mensuelle moyenne, estimée chez 158 patients à partir de leurs propres déclarations, a été de 91 % (écart-type de 23 %) sur les 24 mois d'étude. Les patients ont déclaré avoir pris l'intégralité des doses durant 69 % de leurs mois de suivi.

Évolution de l'observance en fonction de la période d'étude

Au cours de la première année, l'observance était de 90 % (écart-type de 26 %) et au cours de la deuxième année de 92 % (écart-type de 22 %). L'observance moyenne s'est toujours maintenue au-dessus de 80 %, oscillant de 83 % à 95 % selon les mois. L'observance semble plus élevée avec une moindre dispersion des valeurs pour les 80 patients de l'essai que pour les 78 patients suivis hors essai (97 % versus 87 %). Cet écart paraît s'atténuer avec le temps (cf. *figure 20*). Statistiquement significatif pour chaque mois de la première année, il ne l'est que pour 5 des 12 mois de la deuxième année.

Les tendances objectivées sont : l'augmentation de l'observance entre octobre 2000 et avril 2001 chez les patients inclus en dehors d'un cadre d'essai ($p = 0,02$) et sa baisse chez les patients inclus dans l'essai ANRS 1204 entre octobre 2000 et octobre 2001 ($p = 0,03$).

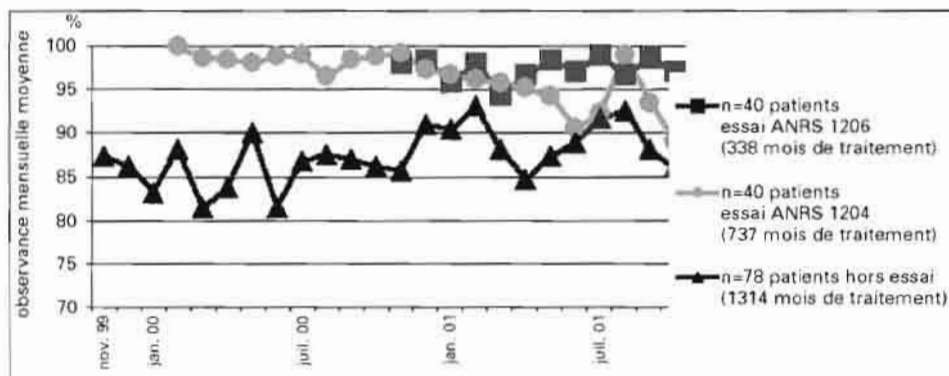


Figure 20.
Évolution de l'observance mensuelle moyenne, de novembre 1999 à octobre 2001, selon la catégorie de patients.

Principaux facteurs liés à l'observance

L'analyse présentée ici est centrée sur l'étude des facteurs d'observance liés au traitement : durée du traitement antirétroviral, coût du traitement à la charge du patient et type de combinaison thérapeutique. L'étude des résultats, notamment en ce qui concerne le coût et la combinaison thérapeutique, pourra s'avérer décisive pour les stratégies ultérieures de généralisation du programme d'accès aux ARV au Sénégal.

La durée du traitement

En dehors d'un écart d'observance apparaissant rapidement entre les patients suivis dans le cadre d'un essai et les autres (différence statistiquement significative à M6, M12 et M18), il paraît difficile de dégager des tendances générales du fait des faibles effectifs pour certains mois de suivi et de durées de suivi différentes pour les trois sous-populations (cf. *figure 21*). Chez les patients suivis hors essai, la seule tendance confirmée par l'évaluation statistique est l'augmentation de l'observance entre M18 et M30 ($p = 0,03$). Pour les patients ayant participé à l'essai ANRS 1206/IMEA 012, aucune tendance n'est mise en évidence sur les 9 premiers mois. Pour ceux inclus dans l'essai ANRS 1204/IMEA 011, l'observance paraît diminuer à partir de M9 avec une différence statistiquement proche de la signification ($p = 0,09$) lorsque l'observance à M1 et celle à M12 sont comparées.

Le coût du traitement à la charge du patient

Le coût de traitement à la charge du patient est nul pour les patients inclus dans le cadre d'un essai thérapeutique, tandis qu'il varie de 0 à 198 000 FCFA, en fonction des subventions accordées, pour les autres patients. Parmi les patients suivis hors essais et recevant un même traitement (d4T/ddI/IDV), on constate une observance moyenne plus basse chez les patients s'acquittant des participations les plus élevées. Cette tendance est notée pendant la première année de notre étude (novembre 1999 à octobre 2000) et s'atténue la seconde année (novembre 2000 à octobre 2001) (cf. *figure 22*). En effet, la majorité des patients de la première année était assujettie au versement d'un montant minimal élevé (de l'ordre de 21 000 FCFA), alors que le salaire minimum légal mensuel est au

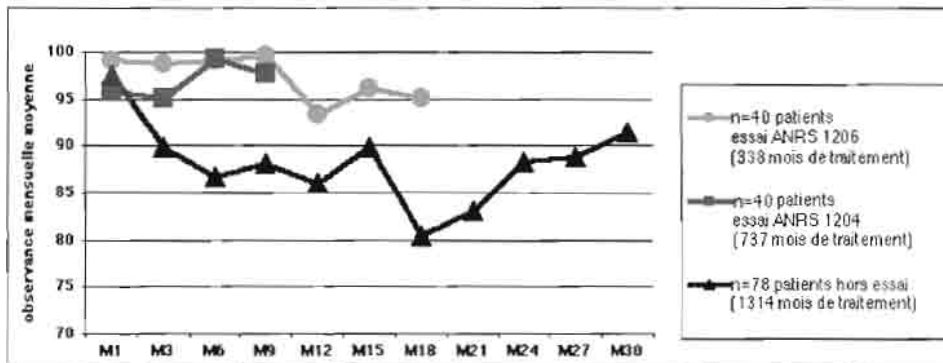


Figure 21.
Évolution de l'observance moyenne en fonction de la durée du traitement de M1 à M30 selon la catégorie de patients.

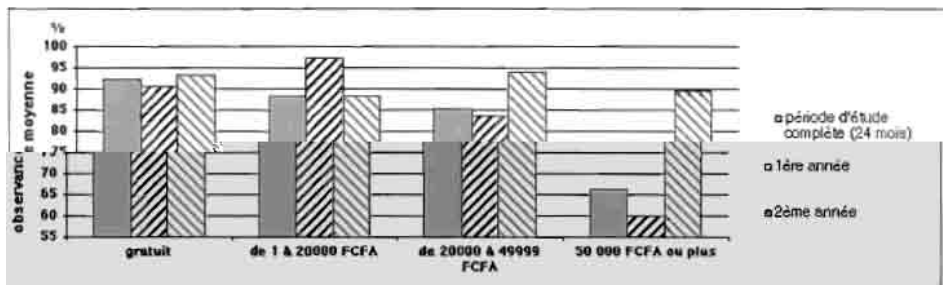


Figure 22.
Observance moyenne selon le montant mensuel de la participation financière des patients.

Sénégal de 36 250 FCFA. De nombreuses personnes ont présenté des difficultés financières (cf. chapitre I.2). Suite à la révision des tarifs des antirétroviraux introduite en novembre 2000, la participation moyenne des patients déjà sous traitement a été divisée par 4, et le montant minimum requis est tombé à 0. La baisse des montants de participation a probablement participé à l'augmentation de l'observance (dont la valeur moyenne est passée de 83 % la première année à 90 % la deuxième année) chez les patients suivis hors essais.

Le type de combinaison thérapeutique

L'observance des différentes molécules doit être prise en compte lors du choix d'un traitement de première ligne. La comparaison de l'observance de l'IDV (IP) la plus prescrite dans notre cohorte car seule IP faisant l'objet de prix réduits pour l'Afrique à ce jour) et de l'EFZ (principal représentant des INN dans cet échantillon), chez les patients recevant gratuitement leur traitement, met en évidence un écart de 8 points sur les 24 mois d'étude (taux de 89 % pour l'IDV et de 97 % pour l'EFZ). Les comparaisons effectuées à M6, M12, M18 montrent les différences statistiquement proches de la signification ($p = 0,09$, $p = 0,17$ et $p = 0,05$ à M6, M12 et M18 respectivement). En ce qui concerne les IN, aucune différence dans les valeurs moyennes de l'observance n'apparaît entre les 3 molécules utilisées au cours des essais thérapeutiques (ddi, d4T et 3TC). Parmi

les patients suivis en dehors des essais, on constate que le 3TC présente environ 4 points supplémentaires d'observance par rapport à l'AZT, le ddi et le d4T. La fréquence des effets secondaires déclarés au pharmacien, et imputés par le pharmacien ou par le patient aux différentes molécules, montre une tendance à une meilleure tolérance de l'EFZ que de l'IDV, et à une meilleure tolérance du 3TC et de l'AZT que du ddi et du d4T.

Principaux motifs d'inobservance déclarés

Au cours des 24 mois d'observation, 143 patients sur 158 (90,5 %) ont signalé un mois de traitement avec un défaut d'observance. Les patients ont déclaré ne pas avoir pris l'intégralité des doses au cours de 30 % des mois de traitement. 693 de ces 727 mois d'inobservance ont été documentés. Les six premières causes rapportées ont été :

- un déplacement pour voyage ou pour un événement social exceptionnel (dans 26 % des cas),
- un problème de santé, effet secondaire ou autre (17 %),
- des difficultés financières (13 %),
- des oublis (13 %),
- l'endormissement ou le sommeil (8 %),
- une difficulté d'approvisionnement : mauvaise adéquation entre la disponibilité du patient et celle des professionnels de santé (cliniciens, pharmacien) dans 7 % des cas.

Les difficultés financières qui étaient la première cause d'interruption de traitement la première année chez les patients suivis en dehors des essais sont passées au cinquième rang la seconde année du fait de la baisse substantielle des tarifs.

Relation entre observance déclarée et efficacité virologique

Un volet de l'étude a comparé, à M6, M12, M18 et M24, les valeurs de l'observance déclarée sur le dernier mois de traitement et la valeur de la charge virale exprimée en échelle logarithmique. Les comparaisons des valeurs moyennes de charge virale ont été effectuées entre patients observants (observance déclarée de 90 % ou plus) et patients inobservants (observance déclarée de moins de 90 %), chez les patients suivis hors essai recevant un traitement d'efficacité attendue comme optimale (une trithérapie avec IP). Une relation entre charge virale et observance déclarée apparaît. La charge virale est plus élevée chez les patients moins observants. Cet écart atteint une valeur moyenne de 1,7 et 1,8 log₁₀ à M18 et à M24 respectivement, et est statistiquement significatif.

Discussion

Aspects méthodologiques

Deux points retiennent l'attention : la méthode d'évaluation de l'observance, et la période pendant laquelle sont recherchées des difficultés d'observance (30 jours).

Les déclarations du patient et/ou le décompte des comprimés pour l'évaluation de l'observance paraissent des méthodes adaptées en Afrique, car elles

sont simples, peu coûteuses et accessibles. L'évaluation par entretien présente cependant certaines limites. Tout d'abord, le dispositif d'étude est lourd, pour le patient et pour le pharmacien : un entretien individuel de qualité nécessite 15 à 30 minutes. D'autre part, l'indicateur d'observance (basé sur les déclarations du patient) est subjectif et peut surestimer l'observance effective [22]. Le décompte des comprimés retournés contribue à affiner l'estimation obtenue. Cette combinaison de deux méthodes différentes (à partir d'un indicateur « subjectif » et d'un indicateur « objectif ») améliore l'estimation obtenue [16]. Les approximations inhérentes à toute procédure d'évaluation de l'observance – incontournables du fait de l'absence d'outil de référence pour mesurer l'observance effective – ont été souvent décrites dans la littérature [3, 4, 13]. Trois éléments renforcent la validité des données recueillies dans cette étude : 1/ l'existence d'une corrélation entre observance et réponse virologique (bien que cette relation ne soit pas systématiquement observée, elle peut permettre de valider l'évaluation de l'observance chez des patients recevant leur premier traitement antirétroviral [4, 9, 13, 17-19]) ; 2/ les bons résultats immuno-virologiques observés pour l'ensemble de la cohorte [10-12] ; 3/ la concordance entre les estimations de l'observance établies à partir des échanges entre pharmacien et patient (dans cette étude) et celles obtenues à partir des échanges entre médecin prescripteur et patient (cf. chapitre III.1).

Le second point qui doit attirer l'attention concerne la période sur laquelle portent les efforts de mémoire des patients ; dans cette étude, elle est relativement longue (30 jours). L'observance estimée sur les trois derniers jours, également mesurée dans cette enquête, s'est révélée en moyenne légèrement inférieure à celle estimée sur les 30 derniers jours (89 % *versus* 91 % sur les 24 mois d'étude). L'évaluation sur les 30 derniers jours nous a paru refléter une distribution des causes d'inobservance plus complète et plus proche du vécu du patient, avec en particulier une meilleure représentation de l'impact des événements morbides ou des déplacements. Il reste possible que cette approche ait entraîné des pertes d'information, du fait d'une moins bonne mémoire des épisodes d'inobservance avant les 7 derniers jours. Cependant, en termes quantitatifs, il semble que le biais n'ait pas été très important.

Par ailleurs, cette étude s'est accompagnée de l'absence d'information sur 386 (14 %) mois de suivi. Dans près de la moitié des cas, les patients avaient retiré des médicaments sans qu'une fiche de recueil de données ne soit remplie (suite à une non-disponibilité de l'enquêteur, à l'absence du patient ou au retrait de plus d'un mois de traitement). Dans ce dernier cas, nous faisons l'hypothèse que le traitement n'a pas été pris d'une manière différente de celle estimée au cours des mois documentés. Pour les mois restants (7 % de l'ensemble des mois de suivi), les patients n'ont pas retiré de médicaments à la pharmacie mais ils pouvaient disposer de stock à domicile.

Résultats

Le résultat majeur de cette étude est le haut niveau d'observance déclarée pour chaque catégorie de patients. Les patients ont déclaré avoir pris en moyenne 91 % de leurs doses sur l'ensemble des mois de suivi et l'intégralité de leurs prises au cours de près de 70 % de ces mois de suivi. Ces résultats sont proches de ceux mis en évidence au sein de cohortes suivies en pays développés (par

exemple, 73,3 % des répondants de la cohorte « Aproco » ANRS EP11 signalent dans un autoquestionnaire avoir pris l'intégralité de leurs doses sur les 4 derniers jours à M4 et 67 % des répondants dans le protocole « ciel bleu » déclaraient par autoquestionnaire avoir pris 100 % de leurs doses) [2, 20].

Notre étude présente cependant une différence majeure avec celles réalisées dans les pays du Nord [18] : on ne constate pas d'érosion de l'observance sur la durée, bien au contraire : c'est au cours des dix-huit premiers mois que cette érosion est la plus marquée. L'amélioration de l'observance au-delà de M18 est probablement en partie imputable à la baisse des tarifs en cours d'étude.

Par ailleurs, le motif d'inobservance le plus fréquemment rapporté est le déplacement. Ce constat suggère que, dans un contexte où les traitements ne sont disponibles que sur un petit nombre de sites, des stratégies basées sur la fréquence des contacts du patient avec le système de soins, telle la DOTS (*Directly observed treatment strategy*), proposées dans d'autres pays du Sud pourraient constituer un obstacle à l'observance [8].

Les tarifs pratiqués pour les patients ont un impact majeur sur l'observance. Les ruptures de traitement par manque de moyens financiers du patient ont été rapportées dans d'autres contextes africains [6, 7, 14]. À Dakar, les obstacles financiers ont entraîné des discontinuités de traitement prolongées avant la mise en place d'une tarification adaptée.

Enfin, en ce qui concerne la nature du schéma thérapeutique prescrit, l'EFZ paraît mieux observé que l'IDV. L'expérience des cohortes en contexte occidental laisse penser que cet écart d'observance se poursuivra à l'issue des essais car la facilité de prise (absence de contraintes alimentaires, une seule prise par jour) ainsi que la meilleure tolérance de l'EFZ participent sans nul doute à la meilleure acceptabilité de cette molécule [21].

Conclusion

L'observance s'est maintenue à un niveau élevé au sein de la cohorte de patients suivis à Dakar pendant 24 mois. Différents facteurs favorisaient une bonne observance : le contexte expérimental du programme (initiative pilote et déroulement d'essais thérapeutiques entraînant une organisation et une attention particulières des professionnels de santé), les inclusions récentes au sein d'une cohorte d'effectif réduit, des patients le plus souvent naïfs, symptomatiques et très demandeurs de traitement [5]. Ces résultats témoignent cependant de fortes capacités d'adhésion à la trithérapie antirétrovirale chez les personnes vivant avec le VIH en Afrique.

Cette étude a souligné l'impact de deux facteurs majeurs sur l'observance : le coût du traitement et le type de combinaison thérapeutique. De même que dans les pays du Nord, les traitements simplifiés (en particulier avec des INN) paraissent mieux gérés et mieux acceptés. Une tarification adaptée aux capacités financières des patients (comportant un large accès à une subvention intégrale du coût du traitement) est essentielle pour garantir une continuité du traitement. Ces deux points, au même titre que les mesures d'appui à l'adhésion (cf. chapitre II.2), devraient recevoir une attention particulière lors du développement de programmes d'accès aux ARV en Afrique.

Références bibliographiques

1. Bangsberg DR, Perry S, Charlebois ED, Claark R, Zolopa AR, Moss AR. Adherence to HAART predicts progression to Aids. *8th conference on retroviruses and opportunistic infections*. Chicago, 2001, abstract 483.
2. Bernard N, Goujard C, Peyramond D, *et al.* Étude des déterminants de l'observance auprès de 324 patients sous traitement antirétroviral (protocole ciel bleu). 1^{er} congrès national sur l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques : vers de nouvelles stratégies. Nantes, 6-7 octobre 2000, poster.
3. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1599-605.
4. Costagliola D, Barberousse C. Comment mesurer l'observance ? In : *L'observance aux traitements contre le VIH/sida : mesure, déterminants, évolution*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001 : 33-42.
5. Desclaux A. L'observance en Afrique : question de culture ou « vieux problème » de santé publique ? In : *L'observance aux traitements VIH/sida : mesure, déterminants, évolution*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001 : 57-66.
6. Drabo YJ, Minoungou S, Ouedraogo M, Bambara M, Bonkougou K, Diallo I. Traitements par les ARV : à propos de 45 patients suivis à Ouagadougou. *XIth international conference on Aids and STDs in Africa*, Ouagadougou 9-13th December 2001, abstract book p168, poster 11PT3-233.
7. Eholié SP, Bissagnene E, Koffi S, Konan-Kolo R. Évaluation de la trithérapie antirétrovirale à Abidjan (RCI) : bilan de 24 mois de prescription. *XIth international conference on Aids and STDs in Africa*, Ouagadougou 9-13th December 2001, abstract book p25, oral communication 10DT3-2.
8. Farmer P, Léandre F, Mukherjee JS, Claude MS, *et al.* Community-based approaches to HIV treatment in resource-poor settings. *Lancet* 2001 ; 358 : 404-9.
9. Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ, *et al.* Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 ; 23 (5) : 386-95.
10. Landman R, Schieman R, Thiam S, *et al.* Once a day HAART regimen in treatment naïve HIV-1 infected adults in Senegal : ANRS 1204/IMEA 011 study. *XIth international conference on Aids and STDs in Africa*, Ouagadougou 9-13th December 2001, poster 10PT3-211.
11. Landman R, Canestri A, Thiam S, *et al.* First evaluation of D4T, DDI and EFZ in antiretroviral naïve patients in Senegal : ANRS 1206/IMEA 012 study. *XIth international conference on Aids and STDs in Africa*, Ouagadougou 9-13th December 2001, poster 11PT3-234.
12. Laurent C, Diakhaté N, Ngom NF, *et al.* Feasibility, effectiveness, adherence, toxicity and viral resistance of HAART in the Senegalese government initiative : an 18-months follow-up study. *AIDS* 2002 (sous presse).
13. Lui H, Golin CE, Miller LG, *et al.* A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 968-77.
14. Macharia D. Reasons for modifying antiretroviral therapy in the private sector in Kenya. *XIth international conference on Aids and STDs in Africa*, Ouagadougou 9-13th December 2001, abstract book p26, oral communication 10DT3-4.

15. Moatti JP, Spire B. Au-delà de l'observance. Les recherches socio-comportementales sur l'impact des multithérapies antirétrovirales. *Transcriptase* 2000 ; 83 : 21-5.
16. Moulin P. Enquêtes sur les pratiques des professionnels de santé en matière d'observance dans le domaine du VIH/sida en France : recherches, actions, évaluations. In : *L'observance aux traitements VIH/sida : mesure, déterminants, évolution*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001 : 21-31.
17. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, *et al*. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.
18. Salmon-Céron D, Deleuze J, Coste J. *et al*. Enquête sur l'observance des traitements antirétroviraux comportant un inhibiteur de protéase chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. *Ann Intern Med* 2000 ; 151 (4) : 297-302.
19. Spire B, Duran S, Souville M, *et al*. L'observance des multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique. in : *L'observance aux traitements VIH/sida : mesure, déterminants, évolution*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001 : 43-54.
20. Spire B, Duran S, Souville M, Leprot C, Raffi F, Moatti JP. Adherence to highly active antiretroviral (HAART) in HIV-infected patients : from a predictive to a dynamic approach. *Soc Sci Med* 2002 ; 54 : 1481-96.
21. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, *et al*. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. *New Engl J Med* 1999 ; 341 (25) : 1865-73.
22. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy : lessons from research and clinical practice. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 865-72.

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

Mbodj F., Taverner B. 195

IV.2 La protection sociale et la prise en charge des coûts liés au sida

Laborde-Balen G., Taverner B. 207

IV.3 La circulation des médicaments antirétroviraux au Sénégal

Egrot M., Taverner B., Ciss M., Ndoye I...... 221

Conclusion

Bilan de l'ISAARV (1998-2001)

Lanièce I., Desclaux A., Taverner B., Delaporte E., Ciss M., Sow P.S., Sylla O...... 233

Perspectives

Ndoye I., Lanièce I., Desclaux A., Taverner B., Delaporte E., Ciss M., Sow P.S., Sylla O...... 243

Liste des sigles..... 251

Liste des figures 252

Liste des tableaux 254

Acteurs de l'ISAARV 255

Présentation des auteurs 259