



# LES TRAITEMENTS DU VIH/SIDA DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT : UN NOUVEL ENJEU MAJEUR POUR LES RELATIONS NORD-SUD

JEAN-PAUL MOATTI\*  
STÉPHANE LUCCHINI\*\*

Depuis l'identification des premiers cas de sida à la fin de l'année 1980 chez des patients homosexuels de Californie<sup>1</sup>, on estime que plus de 18,8 millions de personnes, dont 3,8 millions d'enfants, sont décédées de cette maladie de par le monde. L'Afrique Subsaharienne paye le tribut le plus effrayant à l'épidémie avec 85 % du total des 2,8 millions de décès attribuables au sida pour la seule année 1999. Selon les estimations les plus récentes de l'Onusida, le secrétariat mis en place par le système des Nations unies pour coordonner les efforts dans la lutte contre l'épidémie, 34,3 millions de personnes vivaient avec le VIH/sida à la fin de l'année 1999, pour leur écrasante majorité dans les pays en développement (24,5 millions en Afrique Subsaharienne, 5,6 en Asie du Sud et Sud-Est et 1,7 en Amérique Latine et Caraïbes)<sup>2</sup>.

Les seize pays du globe où la prévalence de l'infection à VIH dépasse les 10 % de la population adulte (15-49 ans) sont tous situés sur le continent africain. Les pays les plus touchés se concentrent dans le Sud de l'Afrique : le Botswana qui détient un triste record mondial avec 36 % d'adultes infec-

tés, le Lesotho, le Malawi, le Mozambique, la Namibie, le Swaziland, la Zambie, le Zimbabwe et l'Afrique du Sud. Cette dernière a malheureusement connu une rapide progression de l'épidémie dans la période récente (de 13 à 20 % de la population adulte entre 1997 et 1999) qui en fait le pays du monde où réside le nombre absolu le plus élevé d'adultes et d'enfants infectés (plus de 4,2 millions). Les sept autres pays du continent où l'épidémie frappe plus d'un adulte sur dix (Burundi, Côte d'Ivoire, République Centrafricaine, Djibouti, Ethiopie, Kenya, Rwanda) sont plus dispersés géographiquement, mais se caractérisent tous par d'importants flux migratoires et/ou par le fait d'avoir connu des conflits armés de grande ampleur.

En Asie, le Cambodge et la Thaïlande sont les pays les plus frappés (avec respectivement plus de 4 % et de 2 % d'infections chez les adultes), mais c'est l'Inde qui, du fait de la taille de sa population, compte déjà le plus grand nombre de personnes infectées (3,7 millions). En Amérique Latine, les plus importantes concentrations de personnes atteintes se trouvent au Brésil et en Argentine (respectivement plus

\* UFR de Sciences économiques & gestion, université de la Méditerranée, INSERM, Unité 379 « Sciences sociales appliquées à l'innovation médicale », Marseille.

\*\* GREQAM-EHESS, Marseille, INSERM, Unité 379 « Sciences sociales appliquées à l'innovation médicale », Marseille.

de 500 000 et 100 000), et dans certaines îles des Caraïbes (Bahamas, Haïti), la prévalence tourne autour de 5 % des adultes. Enfin, il faut souligner l'inquiétante dynamique de l'épidémie, en relation notamment avec l'essor des formes de toxicomanie utilisant des produits par voie injectable, qui caractérise depuis 1996 les pays de l'ex « bloc socialiste ». Fin 1999, 420 000 personnes y auraient déjà été infectées, dont un peu moins du tiers en Russie et plus de la moitié en Ukraine ; dans cette dernière république, qui dispose d'un système de surveillance épidémiologique fiable, l'incidence, qui était quasiment nulle jusqu'en 1995, dépasse les 20 000 nouveaux cas d'infection depuis 1997.

Dans les pays en développement (PED) les plus concernés, l'épidémie déstabilise des infrastructures sanitaires aux capacités déjà limitées. En Côte d'Ivoire, près d'un lit hospitalier sur deux est en permanence occupé par un malade souffrant d'une infection opportuniste liée au VIH ou du stade sida lui-même. Au Swaziland où un adulte sur quatre est infecté, la durée moyenne de séjour dans les hôpitaux du pays est de six jours, mais ce chiffre est multiplié par cinq pour les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire, le plus souvent associée au VIH<sup>3</sup>. Parce que la mortalité associée au sida affecte prioritairement les enfants et les adultes jeunes, elle menace d'annuler l'essentiel des progrès sanitaires accomplis par ailleurs dans la seconde moitié du XX<sup>ème</sup> siècle<sup>4</sup>. En 1998, les taux de mortalité infantile (supérieur à 120 pour 1 000) du Botswana et du Zimbabwe étaient le double de ce qu'ils auraient été en l'absence des décès dus au sida, et on estime qu'ils se maintiendront à ce niveau élevé d'ici à 2010 alors qu'ils auraient pu être réduits d'un facteur quatre. Entre 1996 et 1999, l'espérance de vie à la naissance a brusquement chuté en Afrique du Sud (de 63 à 55 ans), et cette chute devrait encore s'aggraver d'ici à 2010 (48 ans).

L'impact microéconomique sur les entreprises<sup>5</sup> et les familles<sup>6</sup> est d'ores et déjà significatif : en Côte d'Ivoire, les ménages, dont un des membres développe un sida, voient en moyenne leurs revenus réduits de moitié, alors que leurs dépenses de santé sont multipliées par quatre, ce qui les conduit à réduire leur consommation de nourriture de 40 à 50 %. Le nombre d'orphelins (les enfants de moins de 15 ans qui ont perdu leurs deux parents) augmente à un rythme si rapide (il est passé de 2 à 7 % en moyenne en Afrique dans cette tranche d'âge entre 1990 et 1997) que les structures familiales, même élargies, de ces pays ne peuvent plus y faire face. Du fait de la période de latence entre l'infection initiale et le déclenchement du sida avéré conduisant au décès (de 11 à 13 ans en moyenne en l'absence de traitement antirétroviral), l'impact macroéconomique ne s'est pas fait encore pleinement sentir : au cours des années 1990, des pays comme le Botswana ou l'Ouganda ont pu maintenir de fortes croissances de leur PNB, de l'ordre de 5 % par an ou plus. Mais, selon les modèles de prévision utilisés, dans les dix ans qui viennent en Afrique du Sud, l'épidémie devrait causer un déficit de 0,5 à 2 % de la croissance annuelle du PNB, ce ralentissement pouvant « même se traduire à terme par une croissance économique négative » dans les scénarios les plus pessimistes<sup>7</sup>.

### DES PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES RÉSERVÉS AU NORD ?

Pour la plus grande partie des 1,5 million de personnes vivant avec le VIH/sida dans les pays développés du Nord (États-Unis, Canada et Europe de l'Ouest), l'avenir s'est considérablement amélioré avec la diffusion, à partir de 1996, des multithérapies antirétrovirales. Ces traitements



associent des molécules appartenant à la classe thérapeutique déjà connue des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (à laquelle appartient la zidovudine - ou AZT - le premier, historiquement, de tous les médicaments contre le sida) à des produits relevant de nouvelles classes qui interviennent sur d'autres mécanismes d'action du virus (les inhibiteurs de protéase d'abord, plus récemment les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse). Il est désormais établi que ces associations d'antirétroviraux permettent de réduire significativement la morbidité et la mortalité prématurée imputables à l'infection à VIH, grâce notamment à une restauration efficace de la capacité de réaction du système immunitaire vis-à-vis des multiples infections opportunistes induites par le virus. Ces progrès thérapeutiques conduisent à considérer l'infection à VIH « comme une maladie chronique qui peut être prise en charge pendant de nombreuses années »<sup>8</sup>.

Si ces traitements sont susceptibles à court terme, chez 60 à 80 % des patients, de réduire la charge virale à des niveaux inférieurs à la limite de détection des tests biologiques actuels les plus sensibles (on parle de charge virale « indétectable » qui signe le succès virologique du traitement)<sup>9</sup>, l'espoir initial que le VIH pouvait être totalement éradiqué par les combinaisons existantes a été déçu. Il en découle que ces traitements, pour maintenir leur efficacité antivirale, doivent être poursuivis pour une période indéfinie, et que de nombreuses incertitudes continuent d'affecter leur impact à long terme. De plus, il est établi qu'un très haut niveau « d'observance », c'est-à-dire un respect par les patients de la prise des doses prescrites toujours supérieur à 80 ou 90 %, s'avère indispensable pour garantir l'efficacité individuelle de ces traitements<sup>10</sup>, ainsi que pour éviter l'émergence de virus « résistants » aux molécules existantes dont la transmission pourrait, à terme, mettre en cause leur efficacité collective<sup>11</sup>.

Dès la X<sup>ème</sup> Conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement transmissibles en Afrique (CISMA) tenue à Abidjan en décembre 1997, les responsables politiques français, dont le président Jacques Chirac lui-même, avaient dénoncé le caractère « choquant » et « inacceptable » qu'aurait l'instauration durable d'une lutte contre l'épidémie « à deux vitesses » qui « traiterai les malades dans les pays développés » et se contenterait de « prévenir seulement les contaminations au Sud ». Il aura fallu près de cinq ans d'intenses controverses au plan international pour qu'une session spéciale de l'Assemblée générale des Nations unies consacrée au VIH/sida, à New York en juin 2001, reconnaisse à son tour qu'un « accès élargi et équitable à la prévention comme aux soins est vital » au Nord comme au Sud, et que « ces deux dimensions doivent être inséparables »<sup>12</sup>.

De nombreux arguments hostiles à l'élargissement de l'accès aux soins du VIH/sida dans les PED, en particulier à la diffusion à large échelle des traitements antirétroviraux qui ont prouvé leur efficacité au Nord, continuent néanmoins d'être avancés par un grand nombre (voire la majorité) d'experts internationaux et de gouvernements<sup>13</sup>. Le premier argument persiste à affirmer que l'accès au traitement pour les personnes déjà atteintes menace de ralentir la prévention visant à éviter de nouvelles transmissions dans la population non encore infectée. Un deuxième argument affirme que ces traitements ne peuvent que demeurer hors de portée des capacités financières des PED, du fait de la « nécessité » de maintenir des prix élevés des molécules antirétrovirales sauf à désorganiser durablement le marché international et la recherche mondiale des médicaments contre le VIH/sida. Un troisième argument estime que, même avec des médicaments antirétroviraux meilleur marché, ces traitements ne peuvent pas constituer un choix raisonnable dans la mesure où ils ne seront jamais « coût-efficaces » en

comparaison des usages alternatifs des ressources disponibles que sont justement la prévention ou la prophylaxie et le traitement des infections opportunistes. Un quatrième argument envisage l'apparition d'une non-observance massive des traitements par les patients des PED pour agiter le spectre d'une « catastrophe de santé publique ». Enfin, un cinquième et dernier argument invoque la notion d'équité en prétendant que « le recours à des fonds publics pour subventionner, dans les pays les plus pauvres, le traitement des patients détournerait des ressources sanitaires des plus pauvres vers ceux qui ne le sont pas »<sup>8</sup>.

Depuis août 1998, deux pays africains, la Côte d'Ivoire et l'Ouganda, ont mis en œuvre, avec le soutien d'Onusida, une expérience pilote visant à faciliter l'accès de leurs populations infectées aux médicaments du VIH/sida, y compris les antirétroviraux (Drug Access Initiative). Cette expérience demeure encore d'ampleur limitée : en date d'août 2001, environ 1 300 patients avaient déjà été mis sous traitement antirétroviral en Côte d'Ivoire (et 300 autres patients étaient en attente de subventions publiques pour démarrer leur traitement) ; un chiffre analogue était également atteint en Ouganda. L'évaluation de ces deux expériences<sup>14 et 15</sup>, ainsi que celle d'autres programmes nationaux de lutte contre le sida qui se sont efforcés d'améliorer l'accès aux médicaments, notamment au Brésil, au Sénégal ou en Thaïlande<sup>16</sup>, démontre que les obstacles à la diffusion des traitements antirétroviraux dans les PED, s'ils sont bien réels, peuvent être pour partie surmontés.

## ACCÈS AU TRAITEMENT ET ACTIONS DE PRÉVENTION

L'accès au traitement est en fait un puissant allié des actions de prévention.

Les deux exemples les plus fréquemment cités d'une stratégie nationale de

prévention réussie en Afrique sont ceux du Sénégal et de l'Ouganda, le premier parce qu'une prise de conscience précoce, par les pouvoirs publics, des risques liés à l'épidémie a permis de la contenir autour de 1,5 % de la population adulte (moins de 1 % chez les femmes enceintes), le second parce que l'effort de prévention a contribué à réduire la prévalence de pics de l'ordre de 14 % au début des années 1990 au taux actuel de 8 %. Comme on l'a vu, ces deux pays ont pourtant été parmi les premiers à se lancer dans l'introduction des antirétroviraux.

En fait, on estime que près de 9 sur 10 des personnes infectées en Afrique demeurent ignorantes de leur statut sérologique. Dans une enquête menée en 2000 dans les structures sanitaires de base de trois des quartiers les plus populaires d'Abidjan, moins d'une sur dix, parmi les personnes venant consulter pour des soins, avait effectué un dépistage du VIH, et cette proportion tombait même à moins de une sur vingt parmi les femmes enceintes venues pour surveillance prénatale<sup>15</sup>. En l'absence de perspectives d'amélioration de leur état sanitaire par un meilleur accès aux soins en cas de diagnostic positif de séropositivité, on conçoit que les individus ne soient guère motivés à entreprendre une démarche de connaissance de leur statut sérologique qui peut essentiellement leur apporter des difficultés supplémentaires (risque de rejet par l'entourage et de stigmatisation sociale) et aucun avantage concret.

De plus, l'inquiétude, qui a pu se faire jour, selon laquelle l'accès aux traitements risquait d'alimenter un sentiment de « fausse sécurité » parmi les personnes déjà infectées, qui les inciterait à « prendre » ou « reprendre » plus de risques de transmission sexuelle du virus à autrui, ne semble pas confirmée par l'expérience. Dans une enquête auprès d'un échantillon représentatif des patients infectés par le VIH fréquentant les structures hospitalières en Côte d'Ivoire, ceux qui recevaient un traitement



antirétroviral avaient, certes, tendance, du fait de l'amélioration de leur état général qui en résultait, à être plus nombreux à conserver une activité sexuelle que ceux qui ne bénéficiaient pas du traitement ; mais, ces patients étaient aussi significativement plus nombreux à utiliser systématiquement un préservatif avec leurs partenaires sexuels<sup>15</sup>.

Enfin, il est désormais démontré que la prise d'un traitement, en réduisant la charge virale du patient, a une portée préventive puisqu'elle diminue d'un facteur deux à dix la probabilité de transmission du virus en cas d'acte sexuel non protégé<sup>17</sup>. L'impact global de la diffusion des traitements sur la dynamique épidémique de transmission du VIH demeure néanmoins incertain, dans la mesure où cette réduction du risque de transmission à chaque rapport sexuel peut être partiellement contrebalancée par une éventuelle augmentation du nombre absolu des rapports « à risque » (entre deux personnes de statut sérologique discordant) de par l'effet démographique mécanique de l'allongement de l'espérance de vie des personnes infectées sous traitement<sup>18</sup>.

## LE COÛT DES MÉDICAMENTS ET LES SYSTÈMES DE SANTÉ DES PED

Les actuelles baisses de prix des médicaments du VIH/sida peuvent les mettre à la portée des systèmes de santé des PED.

Pour les pays d'Afrique Subsaharienne, la généralisation des traitements antirétroviraux à l'ensemble de la population infectée, et aux prix actuellement pratiqués dans le Nord, est totalement hors de portée. Elle épuiserait la totalité ou la quasi-totalité de leurs budgets de santé, voire d'une part significative de la richesse nationale (cf. tableau ci-dessous).

Les firmes pharmaceutiques sont en mesure d'imposer des prix élevés pour les médicaments (ou les kits diagnostics) protégés par des brevets, qui se trouvent « justifiés » par la nécessité d'amortir des coûts élevés de recherche et de développement (R&D) et de respect des procédures indispensables pour obtenir les autorisations de mise sur le marché (AMM) de leurs nouveaux produits en Amérique du Nord et

Tableau

Part de la richesse nationale que représenterait une couverture à 100 % des personnes infectées par VIH par les multithérapies antirétrovirales\* (ARV)

|                                      | Suisse | Côte d'Ivoire | Ouganda | Vietnam | Chili | Zimbabwe |
|--------------------------------------|--------|---------------|---------|---------|-------|----------|
| Population (millions)                | 7      | 14            | 21      | 76      | 14    | 12       |
| Population HIV + (milliers)          | 12     | 700           | 930     | 88      | 16    | 1 500    |
| ARV pour tous (milliards de dollars) | 0,14   | 8,4           | 11,2    | 1,1     | 0,2   | 18       |
| ARV pour tous (en % du PNB)          | 0,06   | 84            | 172     | 4,3     | 0,3   | 265      |

Source : Onusida 2000

\* Sur la base de coûts annuels de l'ordre de 12 000 dollars par personne et par an.

dans l'Union européenne. L'importance des coûts de mise au point d'un nouveau médicament et la hausse régulière de ces coûts au cours des trente dernières années sont des réalités indéniables. La branche pharmacie présente bien le ratio de dépenses de R&D sur le chiffre d'affaires le plus élevé de toute l'industrie américaine (entre 12 et 20 % pour les quarante entreprises les plus importantes de la branche versus, une moyenne de 7,2 % pour la branche informatique et de 3,4 % pour l'ensemble de l'industrie hors pharmacie)<sup>19</sup>.

Pour autant, les prix élevés des médicaments nouveaux ne reflètent pas leur coût marginal de production (le coût nécessaire pour produire une unité additionnelle de médicament) qui, lui, s'avère faible. C'est ce qui explique que les producteurs de médicaments génériques, dès lors qu'ils ne payent pas de redevances d'exploitation au titulaire d'un brevet ou qu'ils produisent des molécules tombées dans le domaine public, puissent pratiquer des prix très inférieurs. Ainsi, un médicament antibactérien courant comme la Ciprofloxacine peut bénéficier dans certains pays, grâce aux génériques, de prix de vente soixante-huit fois inférieurs aux tarifs moyens pratiqués aux Etats-Unis<sup>20</sup>. Les autorités brésiliennes ont pu, en s'appuyant sur leur capacité nationale de production de génériques, rapidement proposer des trithérapies antirétrovirales du VIH/sida pour des prix de l'ordre de 1 000 à 1 200 dollars par patient et par an, inférieurs d'un facteur dix à quinze par rapport aux prix nord-américains. En s'appuyant sur les données concernant leurs coûts de production fournies par les fabricants de génériques, il paraît envisageable que des économies d'échelle puissent garantir des coûts marginaux de production des molécules nécessaires à une multithérapie antirétrovirale aussi bas que 200 dollars par personne et par an.

Bien évidemment, la réduction au coût marginal des prix de médicaments inno-

vants sur l'ensemble des marchés mondiaux n'est pas souhaitable d'un point de vue collectif. Elle risquerait d'affecter négativement le niveau d'investissement privé dans la R&D de nouvelles thérapies du VIH/sida. Depuis Schumpeter, l'analyse économique a démontré que la possibilité d'exploiter temporairement une rente de monopole, garantie par un système de brevets, pouvait constituer un « mal nécessaire » à court terme pour stimuler à long terme l'innovation<sup>21</sup>. Mais, en particulier sur les marchés à structure oligopolistique, caractérisés, comme dans le cas des antirétroviraux, par un nombre limité de produits et de firmes productrices (quinze molécules produites par sept firmes de spécialités et réparties dans trois classes thérapeutiques où le nombre d'offreurs n'est jamais supérieur à quatre), l'analyse économique pointe également les risques d'abus de position de monopoles, et le fait que l'incitation privée à diffuser les produits de la R&D peut s'avérer insuffisante. Dans cette situation, l'inclusion d'obligations de licences peut être une condition de l'efficacité de l'octroi d'un brevet<sup>22</sup> ; et, même menées au nom d'impératifs collectifs forts comme ceux de santé publique, des négociations centralisées au plan international ont peu de chances de parvenir à une redistribution efficiente entre les agents de la rente monopolistique<sup>23</sup>.

L'expérience des cinq dernières années sur les marchés des médicaments du VIH/sida confirme ces hypothèses théoriques. Il est significatif des limites d'un processus centralisé de négociations que la « déclaration commune d'intention » entre cinq sociétés pharmaceutiques<sup>24</sup> et les institutions des Nations unies, annoncée à grand fracas médiatique le 8 mai 2000, quelques semaines avant la XIII<sup>ème</sup> Conférence mondiale sur le sida de Durban et dans laquelle les parties s'engageaient à « trouver des moyens d'élargir l'accès aux médicaments contre les maladies liées au VIH/sida en veillant à ce qu'ils soient (...) d'un prix

abordable », n'ait eu dans l'immédiat que peu ou pas de traductions concrètes.

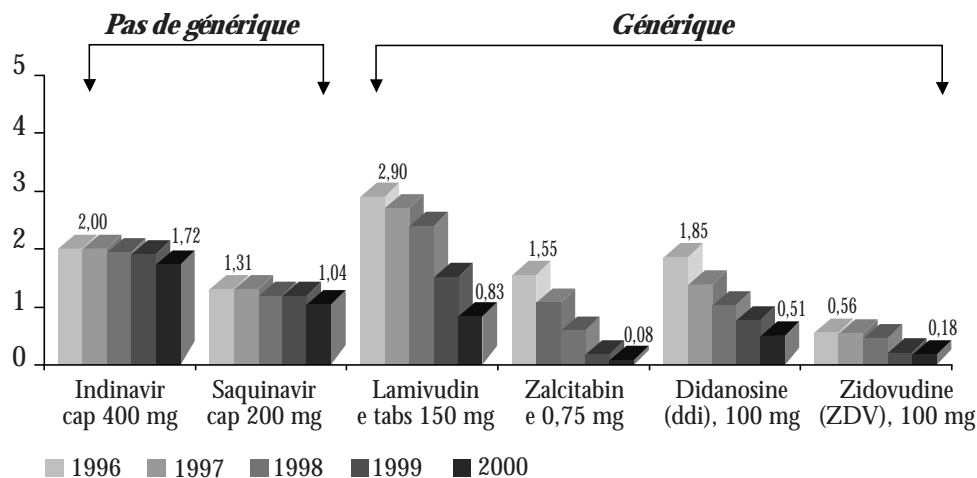
Entre 1996 et 2000, ce sont par contre les négociations décentralisées, soutenues par des mécanismes de mise en concurrence s'appuyant, entre autres, sur la disponibilité de médicaments génériques ou sur la menace d'y recourir, qui ont fait la preuve de leur efficacité à obtenir des baisses de prix des antirétroviraux dans certains PED. Au cours de cette période, la Côte d'Ivoire, dont la pharmacie de santé publique procède par appels d'offres internationaux où les fabricants de génériques peuvent entrer en compétition avec les firmes détentrices de brevets, a obtenu des prix significativement inférieurs à ceux de l'Ouganda dont l'approvisionnement passait par une structure « concertée » avec les multinationales pharmaceutiques<sup>15</sup>. Le recours par l'Ouganda, pour la première fois fin 2000, à des importations d'antirétroviraux génériques, s'est immédiatement traduit, dans le premier trimestre de l'année 2001, par des baisses de prix des trithérapies les plus courantes de 20 à 45 %. Le potentiel national de produc-

tion de génériques d'antirétroviraux du Brésil lui a permis de couvrir, en 2000, 57 % de ses besoins pour le traitement de plus de 90 000 patients au plan national. Le graphique 1, emprunté au Programme national de lutte contre le sida et les MST de ce pays, montre bien que la mise en concurrence avec les produits génériques fabriqués nationalement a permis des baisses de prix de l'ordre de 70 à 80 %, alors que les baisses demeurent marginales tant que n'existe pas une capacité nationale d'approvisionnement (cas des antiprotéases, indinavir et saquinavir sur le graphique 1).

La législation internationale sur les droits de propriété intellectuelle (accords TRIPS pour Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, en langue française ADPIC) a bien sûr des conséquences majeures sur ces négociations décentralisées. En fait, les PED disposent, dans le cadre des accords actuels de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), de certaines marges de manœuvre pour faire valoir des objectifs de santé publique<sup>25</sup>. Tout d'abord, certaines molécules, comme l'AZT, ont

Graphique 1

Evolution des prix des ARV au Brésil :  
coût par capsule ou comprimé en dollars



Source : PNLs / MST du Brésil

été brevetées avant 1995, date d'entrée en vigueur des accords sur l'OMC, ce qui permet leur production sans paiement de redevances par des fabricants de génériques en toute légalité. Ensuite, les 49 pays dits « les moins développés »<sup>26</sup> disposent d'un délai jusqu'en 2006 pour mettre leur législation nationale en accord avec les dispositions des TRIPS. De plus, les législations nationales peuvent prévoir des dispositions de type de « l'exception Bolar »<sup>27</sup> qui autorise un producteur de médicaments à entamer les procédures réglementaires d'AMM d'un substitut générique avant la date d'expiration du brevet de la spécialité concurrente, afin de commencer la commercialisation immédiatement à cette date. De même, rien n'interdit, dans le cadre actuel de l'OMC, les « importations parallèles », c'est-à-dire le fait de faire venir un médicament, sans l'autorisation du détenteur du brevet et de son représentant local, depuis un autre pays où un fournisseur dispose d'une licence légale de fabrication (ce qui permet de renforcer la concurrence par les prix, dès lors que le détenteur du brevet pratique lui-même des prix différenciés selon les pays)<sup>28</sup>. Enfin, les accords TRIPS actuels intègrent la possibilité pour un pays d'accorder des « licences obligatoires » contre l'avis du détenteur du brevet, mais après l'en avoir informé et en lui offrant « une compensation raisonnable », dans différentes circonstances dont les cas « d'urgence nationale et autres circonstances d'extrême urgence ». A l'occasion de la conférence de Seattle de l'OMC en décembre 1999, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Onusida ont exprimé, dans des déclarations officielles, qu'à leurs yeux l'épidémie de sida constituait, « à l'évidence », dans les PED un tel cas « d'urgence nationale » justifiant donc l'application éventuelle des clauses autorisant le recours aux licences obligatoires pour produire ou importer des génériques.

L'action entreprise devant l'OMC contre le Brésil par la nouvelle administra-

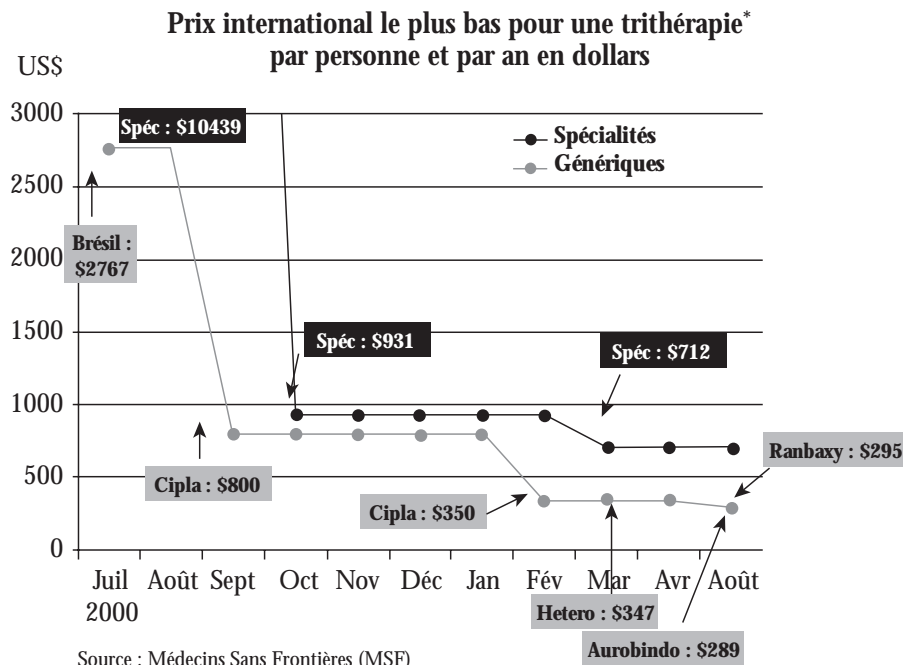
tion américaine en janvier 2001, ainsi que l'ouverture à Pretoria, en mars 2001, du procès intenté par trente-six compagnies pharmaceutiques contre la loi sur les médicaments adoptée, en 1997, par le gouvernement sud-africain, ont suscité une vive émotion dans l'opinion publique internationale. Ces deux événements ont été perçus comme des tentatives de restreindre la possibilité des gouvernements des PED de s'approvisionner en médicaments pour le VIH/sida et, dans les deux cas, les plaignants ont dû renoncer à leur action. Comme l'illustre le graphique 2 ci-après, emprunté à Médecins Sans Frontières, dans le cas d'une des combinaisons antirétrovirales les plus répandues, la mobilisation de l'opinion couplée à la « concurrence virtuelle » exercée par les producteurs de génériques, comme les firmes indiennes Cipla ou Hetero, est clairement à l'origine des annonces unilatérales de baisses de prix de la part de certaines des firmes de spécialités dans le courant de 2001<sup>29</sup>. Suite à ces baisses en juillet 2001, le coût mensuel d'une trithérapie antirétrovirale a été réduit d'un facteur trois à cinq, et équivaut désormais, en Côte d'Ivoire, au salaire mensuel minimum garanti (de l'ordre de 500 francs français). Pour les patients qui bénéficient d'une subvention de 75 à 95 % de ce coût, la part financière demeurant à leur charge s'étage de 20 à 600 francs français selon le régime prescrit. Une étude réalisée en Ouganda<sup>30</sup>, où les traitements antirétroviraux ne bénéficient pour l'instant d'aucune subvention publique, montrait que dans l'hypothèse, aujourd'hui devenue réalité, d'une réduction des coûts à moins de 100 dollars par mois, il serait possible d'atteindre immédiatement la mise sous traitement de plus de 50 000 personnes avec des investissements limités d'infrastructure sanitaire.

Il est désormais envisageable de convaincre les firmes pharmaceutiques de spécialités (ou du moins une partie d'entre elles)





Graphique 2



que l'essor du marché dans les PED, qui serait permis par une baisse drastique des prix des traitements, leur offrirait, au travers d'importantes économies d'échelle de production et de commercialisation, une compensation à la baisse des prix unitaires. Si, ne serait-ce que 10 % des personnes infectées par le VIH en Afrique étaient en mesure d'assumer des coûts annuels de traitement de l'ordre de 600 dollars (ce qui correspond à l'utilisation de téléphones mobiles déjà largement diffusés sur ce continent), cela représenterait un marché considérable de plus de 3 millions de personnes.

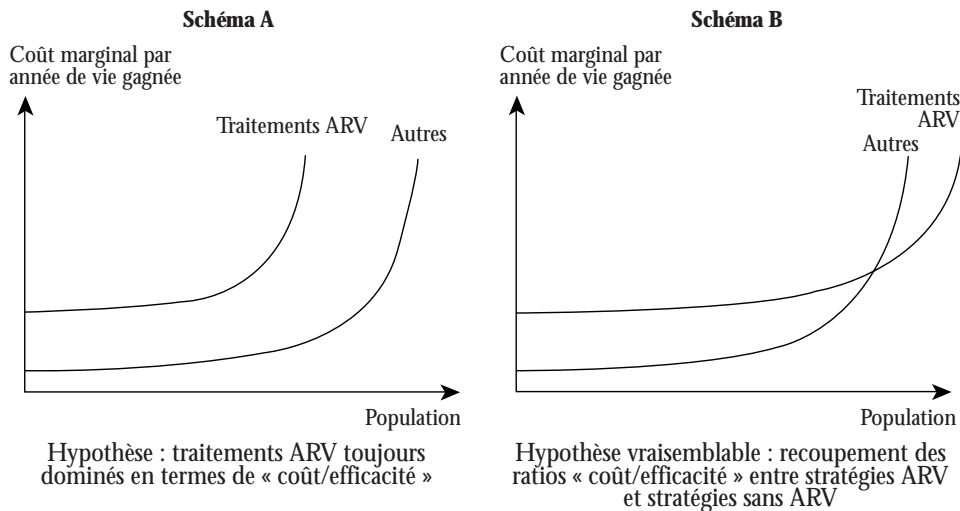
### LE RATIO « COÛT/EFFICACITÉ » DES TRAITEMENTS DANS LES PED

Leurs ratios « coût/efficacité » disqualifient-ils les traitements antirétroviraux dans les PED ?

L'hypothèse a jusqu'à récemment fonctionné comme un dogme dans les organismes internationaux<sup>31</sup> que toutes les stratégies de prise en charge du VIH recourant à des antirétroviraux seraient toujours moins « coût-efficaces » que toutes les autres stratégies visant à gagner des années de vie pour les personnes infectées par le recours au traitement et à la prophylaxie<sup>32</sup> des infections opportunistes, et pour l'ensemble de la population par la prévention. Elle repose sur une hypothèse implicite très discutable. Elle suppose, comme dans le schéma A de la figure ci-après, que le ratio coût par année de vie supplémentaire gagnée avec ces médicaments sera toujours dominé par celui de toute autre stratégie ne les utilisant pas. Or, du fait des rendements décroissants qui affectent la plupart des investissements en santé, et donc toutes les actions de prévention et de prise en charge du VIH, le plus probable est que ces courbes se coupent. Quoique le coût unitaire des préservatifs soit très faible,

## Figure

### Comparaison coût-efficacité des traitements ARV aux stratégies alternatives de prise en charge du VIH



leur distribution massive à des populations où rien n'est fait, par ailleurs, pour lever les barrières sociales et culturelles à leur utilisation, comme cela arrive malheureusement trop souvent dans les PED, impliquera un très mauvais ratio « coût/efficacité ». A l'inverse, le coût par « année de vie sans incapacité », gagnée grâce à l'administration d'antirétroviraux pendant la grossesse pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant (de 60 à 275 dollars selon le régime utilisé), se compare favorablement avec de nombreuses interventions sanitaires déjà couramment pratiquées dans les pays du Sud<sup>33</sup>.

Dans les pays du Nord, il est établi que les surcoûts médicamenteux induits par les multithérapies antirétrovirales sont plus que compensés par les économies découlant de la réduction des hospitalisations et des traitements des infections opportunistes<sup>34</sup> ; dès que les « coûts indirects », c'est-à-dire les pertes de production liées à la maladie et les gains permis par le retour à une activité productive pour les personnes traitées, sont pris en considération, les traitements antirétroviraux permettent une

économie nette par rapport à la prophylaxie et au traitement des maladies opportunistes<sup>35</sup>. Dans l'état actuel, il n'existe aucune évaluation fondée sur des données réelles, observées dans des cohortes de patients traités, qui déterminerait si une rentabilité collective analogue peut être obtenue par le recours aux antirétroviraux dans les PED. La principale étude publiée à ce jour<sup>36</sup> repose sur des simulations appliquées au cas de l'Afrique du Sud dans l'hypothèse d'une trithérapie de l'ordre de 3 000 dollars par personne et par an étendue au quart de la population infectée du pays. Dans cette étude, le coût par année de vie potentiellement gagnée par ce régime thérapeutique demeure élevé de l'ordre de 15 000 dollars, dix fois supérieur à ce qui peut être obtenu en matière de prophylaxie des infections opportunistes. Cet écart suggère cependant qu'avec les baisses actuelles du prix des molécules, et dans des groupes de patients aux caractéristiques cliniques, virologiques et immunologiques mieux définis, les coûts marginaux par année de vie gagnée grâce aux antirétroviraux pourraient être réduits d'un tel facteur dix (voire beaucoup plus) et se



comparer très favorablement aux autres interventions de prise en charge.

### LES RISQUES DE NON-OBSERVANCE DANS LES PED

Les risques de non-observance ne sont pas intrinsèquement plus importants dans les PED.

Dès les premiers essais de multithérapies avec inhibiteurs de protéase au Nord, les patients qui recevaient des doses sous-optimales d'antiviraux ont rapidement développé des résistances qui tendaient à persister même après augmentation des doses administrées<sup>37</sup>. A l'heure actuelle, de un sur cinq à un sur quatre des patients du Nord traités par multithérapies antirétrovirales présentent une résistance phénotypique à au moins un inhibiteur de protéase<sup>38</sup>. Dans les études de suivi longitudinal sur deux ou trois ans menées au Nord, il apparaît que moins d'un tiers des patients traités parviennent à maintenir une observance complète de 100 % des doses prescrites d'antirétroviraux à tout moment du temps<sup>39</sup>. A l'image de ce qui s'est produit dans le passé avec l'émergence de tuberculoses multirésistantes chez certains patients atteints de sida<sup>40</sup>, les risques d'apparition de virus HIV devenus résistants aux antirétroviraux disponibles sont donc bien réels, mais ils ne sont pas, à juste titre, considérés comme une raison suffisante d'arrêter la diffusion massive de ces traitements au Nord.

Or, la similitude des résultats d'efficacité virologique et immunologique dans les expériences d'utilisation des antirétroviraux au Sud (au Brésil, en Côte d'Ivoire, en Ouganda, au Sénégal, en Thaïlande) avec ceux obtenus au Nord, ainsi que les résultats des premières études d'observance menées auprès de patients sous antirétroviraux dans ces pays<sup>41</sup>, n'ont, pour l'ins-

tant, apporté aucune évidence que les patients du Sud seraient intrinsèquement moins observants que ceux du Nord. En fait, les spécificités éventuelles des problèmes d'observance au Sud semblent ne tenir qu'aux deux facteurs d'accessibilité financière et de disponibilité régulière de l'approvisionnement, qui sont justement ceux que les initiatives d'accélération de l'accès aux médicaments ont pour ambition d'améliorer.

### LA DIFFUSION DES TRAITEMENTS DU VIH/SIDA DANS LES PED

Cette diffusion peut être un moyen de réduire les inégalités les plus graves dans l'accès aux soins.

Tout débat sur l'équité dans l'accès à la prise en charge du VIH/sida implique de porter un jugement sur le bien-fondé de telle ou telle répartition des ressources, du point de vue d'une certaine conception de la justice sociale. Il est inévitable que puissent exister des divergences d'appréciation en fonction des éthiques collectives dont se réclament, implicitement ou explicitement, les acteurs sociaux. En fait, comme le souligne Amartya Sen, toutes les théories de la justice recherchent « bel et bien une égalité », mais divergent sur la réponse qu'elles apportent à la question « égalité de quoi », c'est-à-dire sur la « variable focale sur laquelle on posera l'exigence d'égalité de base »<sup>42</sup>. Il est donc normal que les solutions apportées puissent différer selon les pays. Comme on l'a vu, la Côte d'Ivoire s'est dotée d'un système de subventions publiques qui privilégie les femmes enceintes et les membres d'association de lutte contre le sida (qui bénéficient de la subvention la plus élevée de 95 % des coûts des médicaments antirétroviraux), mais qui inclut aussi les personnes économiquement démunies (75 % de subven-

tions). De son côté, l'Ouganda s'est refusé à toute forme d'aide publique pour les antirétroviraux, ce qui les réserve aux groupes de population susceptibles d'exprimer une demande « solvable » et qui s'accompagne d'un recours tardif aux traitements, à un stade avancé de l'immunodépression, pour les patients qui entreprennent une démarche d'accès à ces traitements<sup>14</sup>.

Ce que souligne en tout cas l'expérience de ces deux pays, c'est qu'en l'absence d'initiative organisée pour l'accès aux traitements, et pour leur prescription rationnelle, la situation de fait dans les PED ne peut consister qu'en une diffusion « sauvage » des médicaments du VIH/sida, suivant partiellement des circuits parallèles. L'alternative à l'absence d'initiative organisée est bien que seules les couches les plus privilégiées de la population seront effectivement en mesure de se procurer les traitements, et que la marge de possibilité pour des phénomènes de passe-droit et de corruption est alors maximale.

La question de l'équité renvoie à la définition des mécanismes de financement les mieux à même de mobiliser les ressources visant à satisfaire les besoins de soins du VIH/sida dans les PED où il n'est pas envisageable, à court terme, de généraliser des systèmes d'assurance - maladie universelle comparables à ceux de la plupart des pays de l'Union européenne. Il est évident que des formes solidaires de subvention de la demande sont indispensables, mais une réflexion est tout aussi indispensable sur les modalités précises de cette solidarité qui ne doivent pas forcément toutes relever du budget de l'Etat et qui peuvent recourir à d'autres formes de mutualisation des risques dans le secteur

privé. De même, une réflexion est nécessaire sur les moyens d'éviter que des subventions publiques ne reviennent à financer la partie de la demande de soins qui est effectivement solvable au niveau des ménages les moins démunis<sup>15</sup>.

### EN FINIR AVEC LES PROPHÉTIES AUTORÉALISATRICES !

Selon un processus qui a souvent été décrit par les sciences sociales<sup>43</sup>, les arguments hostiles à toute tentative de diffusion des traitements antirétroviraux du VIH/sida dans les PED, que nous nous sommes efforcés de discuter dans ce chapitre, risquent de fonctionner comme une prophétie autoréalisatrice. Ces représentations du problème, à force de réaffirmer l'existence de barrières bien réelles à l'accès aux traitements, en viennent à les conforter et à contribuer à empêcher qu'elles ne puissent, au moins en partie, être surmontées.

Lors de la session spéciale de l'Assemblée générale des Nations unies de juin 2001, le secrétaire général, Kofi Annan, a repris les estimations d'Onusida selon lesquelles un financement annuel global de l'ordre de 7 à 10 milliards dollars, soit cinq fois plus que le total actuel, aide internationale comprise, garantirait une amélioration de la prévention et de la prise en charge du VIH/sida dans les PED. Ce chiffre ne représente, en définitive, que moins de 0,02 % du PNB mondial, soit, a-t-il fait remarquer, moins que ce que le monde consacre aujourd'hui à ses dépenses militaires.



## NOTES

1. Grmek M.-D., *Histoire du sida. Début et origine d'une pandémie actuelle*, Payot, Paris, 1989.
2. UNAIDS, *Report on the global HIV epidemic*, Geneva, June 2000.
3. Kingdom of Swaziland, Ministry of Health and Social Welfare, *Accelerating access to HIV/AIDS care in Swaziland*, A partnership between the Kingdom of Swaziland, the United Nations System and the Private sector. Project Document, September 2000.
4. US Bureau of the Census, *World population profile*, 1998, Population Division International Programme Centre, Washington DC, 1998.
5. Aventin L., Huard P., *The cost of AIDS in three manufacturing firms in Côte d'Ivoire*, *Journal of African Economies*, 9, 2000, pp. 161-168.
6. Brunet-Jailly J., *Peut-on faire l'économie du sida?* in Becker C. et al. (éds) ; *Vivre et penser le sida en Afrique*, Eds Karthala, Paris, 1999, pp. 179-200.
7. Whiteside A., Sunter C., *AIDS : the challenge for South Africa*, Human Rousseau & Tafelberg, Capetown, SA, 2000.
8. OMS, *Sécurité et efficacité des traitements antirétroviraux chez l'adulte plus particulièrement en situation de ressources limitées*, WHO/DSI/04 2000, Geneva.
9. Grabar S., Pradier C., Le Corfec E., et al., *Factors associated with clinical and virological failure in patients receiving a triple therapy including a protease inhibitor*, *AIDS*, 2000,14 : 141-149.
10. Chesney M.-A., Ickovics J., Hecht F.-M., Sikipa G., et Rabkin J.-G., *Adherence : a necessity for successful HIV combination therapy*, *AIDS* 1999,13 : 271-278.
11. Wainberg M., Friedland G., *Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance*, *JAMA* 1998, 279 : 1977-1983.
12. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, *Together we can. Leadership in a world of AIDS*, New York, June 2001.
13. Ainsworth M., et Teokul W., *Breaking the silence : setting realistic priorities for AIDS control in less developed countries*, *Lancet* 2000, 356 : 55-60.
14. UNAIDS/CDC, HIV/AIDS, *Drug Access Initiative in Uganda, Antiretroviral component*, Geneva, July 2001.
15. Msellati P., Vidal L., et Moatti J.-P., *L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Evaluation de l'Initiative Onusida/ ministère de la Santé publique*, ANRS, Coll. Sciences sociales & sida, Paris, 2001.
16. Kraissintu K., *Generic production of HIV-AIDS related drugs in Thailand*, 13th International AIDS Conference, LbO21, Durban, 9-14 July 2000.
- Sylla O., Lanièce I., Mbodj L., et Ndoye I., *Microeconomic impact of the antiretroviral therapy among patients of the senegalese cohort*, 13th International AIDS Conference, LbO23, Durban, 9-14 July 2000.
- Pérez-Casas C. et al., *Access to essential medicines campaign*, Médecins Sans Frontières, HIV/AIDS medicines pricing report, *Setting objectives : is there a political will ?* 13th International AIDS Conference, Durban, 6 July 2000.
- Ministry of Health of Brazil, *National Drug Policy*, February 2001.
17. Chakraborty H., Sen P.-K., Helms R.-W. et al., *Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1 : a probabilistic empiric model*, *AIDS* 2001, 15 : 621-627.
18. Law M.-G., Prestage G., Grulich A., Van de Ven P. et Kippax S., *Modelling the effect of combination antiretroviral treatments on HIV incidence*, *AIDS* 2001, 15 : 1287-1294.
19. Barral P.-E., *Twenty years of pharmaceutical research results throughout the world*, Rhone-Poulenc Rorer Foundation, Paris, 1996.
20. Pérez-Casas C. et al., *op. cit.*, note 16.
21. Grossman G.-M. et Helpman E., *Invention and Growth in the Global Economy*, MIT Press, 1991.
22. Guellec D. et Kabla I., *Le brevet : un instrument d'appropriation des innovations technologiques*, *Economie & Statistique* 1994, 275 : 83-94.
23. Varian H.-R., *Intermediate Microeconomics*, Norton & Company, Fifth Edition, 1999.
24. Il s'agit de : Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Glaxo Wellcome, Merck & Co, Inc. et F. Hoffmann-La Roche.
25. Voir sur ce point Correa C., *Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries*, South Centre, Geneva, 2000.
26. Neuf des seize pays africains avec une prévalence du VIH supérieure à 10 % dans la population adulte (cités *supra*) appartiennent à cette liste officielle des pays « les moins développés ».
27. Cette disposition a été introduite, en 1984, dans la législation américaine (US Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act) et a pris le nom de Bolar suite au contentieux opposant, devant les tribunaux américains, la firme Roche au producteur américain de génériques Bolar Pharmaceutical Co.

28. L'argument des « risques » de réimportations sauvages vers les marchés du Nord est d'ailleurs souvent avancé par l'industrie pharmaceutique pour légitimer ses réticences à des baisses de prix au Sud. « Pour offrir de tels prix en Afrique, nous devons être assurés que nous serons en mesure de maintenir notre structure de prix dans les pays occidentaux, qui est essentielle pour garantir notre retour sur investissement », déclaration de Pekarek N., porte-parole de Glaxo-Smith Kline (rapportée par le *Los Angeles Times*, 25 Mars 2001).
29. Au cours du mois de mars 2001, Bristol-Myers Squibb a rendu publique une proposition de ventes du d4T (Zerit) et de la ddI (Videx) en Afrique pour un prix respectif de 0,15 et 0,85 dollar par patient et par jour, Glaxo-Smith Kline de l'association AZT/3TC (Combivir) pour 2 dollars par jour, et Merck & Co de l'indinavir (Crixivan) pour un tarif annuel par patient de 600 dollars (cette dernière firme étant la seule à envisager de tels prix pour d'autres PED non situés sur le continent africain). Abbott Laboratories annonçait également son souhait de vendre en Afrique ses deux antiprotéases (ritonavir-norvir et ABT 378/r - Kaletra), ainsi d'ailleurs que ses kits de diagnostic à leur « coût de production ». Quant à Roche, elle proposait, sous couvert de l'Onusida, des réductions respectives de 50 % et 15 % en Afrique pour ses deux antiprotéases (saquinavir en capsules molles - Fortovase - et nelfinavir - Viracept) (Zimmerman R. et Waldholdz M., *Wall Street Journal*, 27 March 2001).
30. McKinsey and Co., *Increasing access to ARV Treatment : Recommended Approach for Uganda*, Discussion document, Sept 2000.
31. Voir Van Praag E., Fernyah S., Katz A.-M. (Eds), *op. cit.*
32. La prophylaxie consiste à administrer un médicament, par exemple du bactrim ou cotrimoxazole, à une personne infectée afin de prévenir l'occurrence d'infections qui est facilitée par le déficit immunitaire.
- Brindle R. *Cotrimoxazole in HIV-1 infection*, *Lancet* 1999, 354 : 333-334.
33. Marseille E., Kahn J.-G., Saba J., *Cost-effectiveness of antiviral drug therapy to reduce mother to child transmission in sub-Saharan Africa*, *AIDS* 1998, 12 : 939-948.
34. Torrès R.-A. et Barr M., *Impact of combination therapy for HIV infection on inpatient census*, *N Engl J Med* 1997, 336 : 1532-42.
35. Sendi P.-P., Bucher H.-C., Harrt T., et al., *Cost effectiveness of highly active antiretroviral therapy in HIV - infected patients*, Swiss HIV cohort Study, *AIDS* 1999, 13 : 115-1122.
36. Wood E., Braitstein P., Montaner J., et al., *Extent to which low-level use of antiretroviral treatment could curb the AIDS epidemic in sub-Saharan Africa*, *Lancet* 2000, 355 : 2095-2100.
37. Dulioust A., Paulous S., Guillemot L., Delavalle A., Boue F., et Clavel F., *Constrained evolution of human immunodeficiency virus type 1 protease*, *Virology*, 1999, 73 : 850-4.
38. Hertogs K., Bloor S., Kemp S.-D., Van den Eynde C., Alcorn T.-M., Pauwels R., Van Houtte M., Staszewski S., Miller V., Larder B.-A., *Phenotypic and genotypic analysis of clinical HIV-1 isolates reveals extensive protease inhibitor cross-resistance : a survey of over 6000 samples*, *AIDS* 2000, 14(9) : 1203-1210.
39. Carrier P., Cailleton V., Le Moing V. et al., *The dynamic of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) : results from the French National APROCO cohort*, *J AIDS* 2001 (in press).
40. Edlin B., Tokars J., Grieco M., et al., *An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome*, *N Engl J Med* 1992, 326 : 1514-21.
41. Lanièce I., Ciss M., Djeme B. et Ndoeye I., *Observance of antiretroviral therapy in the Senegalese governmental Initiative*, 13<sup>th</sup> International AIDS Conference, LbOr20, Durban, 9-14 July 2000.
- Palva V., Teixeira P. et Shimma E., *What is being done to improve ARV therapy adherence in Sao Paulo, Brazil*, 13<sup>th</sup> International AIDS Conference, THPeB5005, Durban, 9-14 July 2000.
42. Sen Amartya., *Repenser l'inégalité*, Seuil, trad fr, Paris, 2000.
43. Boudon R., *La logique du social. Introduction à l'analyse sociologique*, Hachette, Paris, 1979.