

VIE DES SOCIÉTÉS

Comment améliorer de façon réaliste un accès aux thérapies de suppléance rénale dans les pays en développement ?

How to realistically extend an access to renal replacement therapies in developing countries?

Claude Jacobs*

Service de néphrologie, hôpital de la Pitié, 83, boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

Reçu le 18 janvier 2008 ; accepté le 24 janvier 2008

Le développement des méthodes substitutives de la fonction rénale, techniques de dialyse et transplantation rénale (TX) a constitué une révolution thérapeutique majeure de la deuxième partie du vingtième siècle. Si actuellement environ deux millions de personnes à travers le monde peuvent bénéficier de ces avancées thérapeutiques, force est de constater leur répartition sociogéographique encore très inégale : près de 80 % de l'ensemble des patients traités par les méthodes de dialyse de suppléance résident en Amérique du Nord, dans les pays de l'Union européenne et au Japon, alors que, pour des raisons principalement économiques et financières, l'accès à ces techniques salvatrices reste inexistant ou extrêmement restrictif pour les populations de la quasi-totalité des pays en développement ou émergents [1]. Cette situation de plus en plus inacceptable et ne doit pas être considérée comme une fatalité durable. Ce travail a pour objet d'analyser les principales causes de cette grave inégalité d'accès à des traitements efficaces, mais coûteux et de proposer des mesures visant à permettre leur diffusion plus large dans des pays où les ressources disponibles pour les dépenses de santé sont et resteront encore pendant longtemps limitées.

Les principaux facteurs qui déterminent l'amplitude de la prise en charge par un système de santé public ou par une collectivité d'assurés d'une maladie chronique comme l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont en premier lieu d'ordre démographique et épidémiologique. D'où la nécessité impé-

rative de connaître avec le maximum de précision les profils cliniques et évolutifs à moyen terme de la population à traiter. Face à ces données les financements qui pourront être affectés aux actions thérapeutiques ou de prévention dépendent du niveau de l'état global de l'économie des différents pays qui est le plus souvent évalué par le produit intérieur brut (PIB) annuel par habitant exprimé en US \$ ou en €. Le pouvoir politique et les autorités de santé décident alors, par ailleurs, quel pourcentage de la richesse nationale (PIB national) peut être attribué aux dépenses de santé et à l'intérieur de ce budget les priorités qui doivent être définies en fonction des besoins jugés essentiels en terme de santé publique.

Sur une population mondiale estimée en 2007 à 6,6 milliards de personnes, 18 % seulement vivent dans des pays « économiquement développés » où le PIB par habitant est supérieur à 10 066 US \$ par an. Le « podium » des pays les plus riches en terme de PIB par habitant sont en 2005, le Luxembourg, les États-Unis et la Norvège avec des revenus respectivement, de 65 340, 41 950 et 40 920 US \$ (France : 30 540 US \$). En revanche, dans 50 pays classés par la Banque mondiale dans la catégorie des « pays les moins avancés (PMA) » le revenu par habitant est encore inférieur à 3 US \$ par jour. Trente-quatre de ces pays sont situés en Afrique, dix en Asie, cinq en Océanie et un dans les Caraïbes [2]. Dans le Tableau I est mentionné le PIB par habitant de huit pays africains estimé en 2005, en terme de « parité de pouvoir d'achat ». Ce mode de calcul prend en compte un pouvoir d'achat ajusté de façon à ce qu'une liste de produits identiques dans les différents pays ait un même prix exprimé dans une monnaie unique de référence (US \$). Ces données chiffrées

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : claud.jacobs@psl.aphp.fr.

Tableau 1

PIB par habitant : année 2005 (US \$) (exprimé en ppp. Int. \$)

Pays	PIB/Hab.	Population (millions)
Algérie	6770	34,1
Maroc	4360	31,7
Tunisie	7900	10,2
Sénégal	1770	12,4
Togo	1550	6,6
Gabon	5890	1,3
Côte d'Ivoire	1490	20,2
Nigeria	1040	144,4
Madagascar	880	18,3

Source : Banque mondiale.

illustrent de façon très éclairante la profondeur du gouffre qui sépare les situations économiques des pays les plus riches par rapport, à ceux qui restent pauvres ou très pauvres avec toutes les conséquences qui en découlent sur leurs possibilités de financement de programmes sur la santé publique.

Les données démographiques et épidémiologiques disponibles concernant les populations de patients atteints d'IRC dans le monde sont très partielles. En effet, de nombreux registres nationaux ou internationaux ont été constitués depuis un quart de siècle principalement par les sociétés savantes ou les autorités administratives de différents pays. Ces banques de données sont des sources d'informations souvent précises et fiables sur les patients au stade terminal de l'IRC traités par les méthodes de dialyse ou TX. En revanche, les connaissances sont encore très fragmentaires concernant les nombres beaucoup plus importants de patients ayant une IRC débutante ou encore modérée qui évoluent de façon souvent méconnue, car silencieuse, cliniquement trompeuse, vers un stade sévère, puis terminal. La croissance permanente de cet iceberg, dont les patients dialysés ou transplantés ne représentent qu'une faible partie émergée, est liée au fait que dans la plupart des pays les néphropathies chroniques sont désormais la conséquence directe de pathologies en forte augmentation, en premier lieu le diabète et l'hypertension artérielle (HTA). En dépit de leur médiatisation plus importante depuis quelques années, les maladies rénales chroniques ne figurent cependant pas actuellement au tout premier rang des priorités de santé publique. Dans les pays développés les domaines prioritaires sont plutôt le cancer, le sida, la maladie d'Alzheimer, les soins palliatifs pour malades en fin de vie, toutes pathologies et situations pour lesquelles des investissements financiers importants sont certes légitimes, mais qui bénéficient également d'un impact médiatique fort dans la population générale. Pour d'autres pathologies très répandues, telles les maladies cardiovasculaires, l'HTA, le diabète, l'IRC etc, ce sont les sociétés savantes et les associations de patients qui sont les organismes les plus moteurs pour solliciter des pouvoirs publics et d'autres sources de financement des fonds nécessaires pour des actions d'information du grand public, de prévention, de traitement et de recherche dans leurs domaines respectifs. Dans les pays émergents les priorités des politiques de santé restent dirigées vers des actions de prévention, de détection et de traitement de maladies

infectieuses ou parasitaires (tuberculose, sida, paludisme, bilharziose etc.) et vers des mesures de protection maternelle et infantile.

La structure sociale des populations de nombreux pays émergents apparaît le plus souvent différente de celle des pays économiquement développés. En effet, elle se répartit en une petite fraction de personnes très riches, qui peuvent financer sur leurs propres deniers l'intégralité des traitements les plus coûteux, une fraction également minoritaire qui bénéficie d'une couverture sociale d'étendue et de durée variables assurée par des organismes publics (fonctionnaires, militaires) ou associatifs et une majorité de citoyens très pauvres dépourvus de toute couverture sociale et qui de ce fait n'a pas accès à des soins, même beaucoup moins coûteux que les traitements de l'IRC terminale (IRCT).

Dès lors dans le cas de traitements tels ceux de l'IRCT se posent inévitablement les questions de savoir quels sont les critères à prendre en compte, pour définir les patients qui devraient être traités en priorité et quels modes de traitement devraient préférentiellement leur être appliqués. Dans les pays économiquement développés où la quasi-totalité des patients atteints d'IRCT sont pris en charge pour un traitement par dialyse de suppléance ou une TX rénale, le coût global de ces traitements représente 1,5 à 2,0 % de la totalité du budget national de santé qui est ainsi consommé par seulement 0,05 à 0,1 % de l'ensemble de la population [3]. Cet état de fait est déjà considéré par certains décideurs financiers comme difficilement supportable et même pour une fraction d'entre eux comme peu défendable. Dans les pays émergents, l'application de traitements de suppléance rénale suivant les modalités les plus répandues dans les pays « riches » (70 à 80 % en hémodialyse [HD] en centre) à tous les patients candidats potentiels (120 à 150 nouveaux patients par an) pourrait absorber plus que la totalité de certains budgets nationaux de santé. Une approche réaliste du problème implique ainsi de prendre des orientations différentes pour tenter de faire le meilleur usage possible de moyens très limités en vue de permettre la prise en charge d'un maximum de patients.

Dans les pays développés le choix des thérapies de suppléance rénale est actuellement très large (Figure 1).

Pour un patient donné les critères de choix parmi les diverses techniques prennent en compte des facteurs médicaux en rapport avec son état clinique, son contexte personnel, professionnel, psychologique et familial, l'impact prévisible sur sa qualité de vie et en définitive, son propre choix préférentiel. Ces éléments pèsent encore actuellement d'un poids plus important pour la plupart des patients que les options définies en terme de « coût-efficacité » qui donneraient la préférence à la TX rénale ou aux modes de dialyse réalisées à domicile ou dans des structures légères, plutôt que dans des centres d'HD classiques, dits « lourds ».

Dans les pays émergents, qui connaîtront sans doute encore pendant longtemps une forte pénurie en moyens de traitement de l'IRCT, il est indispensable de faire face au problème-clé, consistant à définir les critères de sélection (puisque les circonstances et l'honnêteté obligent malheureusement à employer le mot et à pratiquer la procédure) des meilleurs

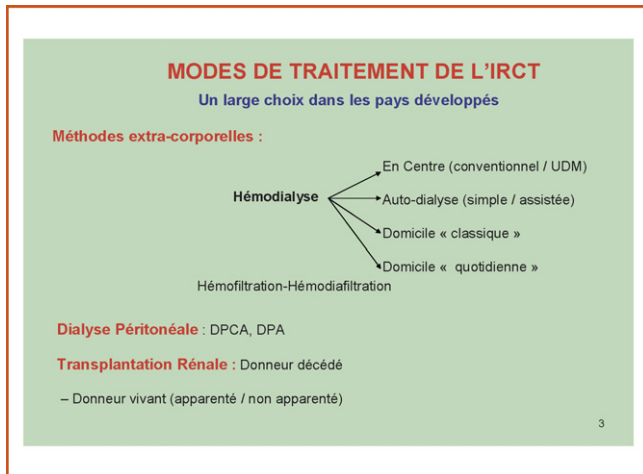


Fig. 1. Modes de traitement de l'IRCT.

candidats aux techniques disponibles. Il est évident que le fait d'avoir à effectuer une sélection de patients pouvant bénéficier d'un traitement d'importance vitale pour des raisons de financement insuffisant est à l'origine de nombreux et graves débats pour lesquels la justification de la décision finale concernant un patient donné est souvent très difficile à exposer et à faire avaliser par l'entourage. Une approche, peut-être parmi les moins critiquables, peut consister à privilégier des patients qui, principalement en fonction de leur état clinique, de leur profil personnel et de la qualité de leur environnement auraient les plus fortes probabilités de bénéficier au mieux de moyens rationnés pendant une période prolongée. En effet, inclure dans un programme thérapeutique très limité des patients qui présentent dès leur départ, des facteurs d'échec précoce plus ou moins prévisibles génère des dépenses en moyens et énergie qui s'avèrent rapidement inutiles et qui « plombent » les chances qui pourraient être offertes à des patients pour lesquels les probabilités de survie à long terme sont a priori très bonnes.

Un tel abord du problème conduit à dresser le portrait idéal « du meilleur candidat » à un traitement de suppléance rénale dans un contexte de pénurie grave : c'est un sujet jeune (âgé de moins de 50 ans) dont le diagnostic de la maladie rénale initiale a été établi avec précision (pour, en particulier, détecter tout risque prévisible de récurrence de la néphropathie sur le transplant), sans co-morbidité importante (en particulier, d'ordre cardiovasculaire), ayant bien compris les objectifs du traitement proposé et dont une bonne *compliance* aux contraintes qu'il entraîne peut être raisonnablement escomptée. Pour un tel excellent candidat, le traitement de première intention consiste en une TX rénale, de préférence avec un organe prélevé chez un donneur vivant, apparenté ou non apparenté. Un traitement par dialyse n'a alors pour objectif que d'assurer le maintien d'un bon état clinique pendant une période transitoire avant la TX ou un traitement de sauvetage en cas d'échec précoce ou plus tardif de la TX. Les arguments principaux qui plaident pour une recherche maximale de possibilité de greffe d'organe à partir de donneurs vivants sont les excellents résultats à long terme obtenus actuellement en

terme de survie des reins transplantés qui dans les séries françaises récentes atteignent près de 90 % à cinq ans et 77 % à dix ans [4]. Aux États-Unis, la survie à dix ans des patients âgés de 30 à 39 ans à la date d'une première TX provenant d'un donneur vivant est de 81 %, supérieure de 11 %, à celle observée après une première TX avec un organe provenant d'un sujet décédé. Dans une cohorte de 40 071 patients recensés dans 15 pays entre 1987 et 2006 comme ayant reçu un premier transplant rénal provenant d'un donneur vivant la survie-patient à 15 ans, est estimée à 59,1 %. Elle est de 41,1 % chez 148 933 receveurs d'un organe prélevé chez un donneur décédé [5]. En regard, la survie à dix ans de patients traités par une méthode de dialyse n'est que de 35 à 37 % [6]. Soixante et un pour cent des greffes rénales réalisées aux États-Unis en 2005, 38 et 33 % de celles effectuées respectivement, en Norvège et au Royaume-Uni comportaient un organe prélevé chez un donneur vivant.

Tant pour les patients que pour les autorités de santé on peut ainsi définir deux « parcours de rêve » pour le traitement de l'IRCT : une transplantation « préemptive » avec un rein de donneur vivant, sans période de dialyse préalable, qui peut s'appliquer pour des patients ayant un état clinique encore particulièrement bien conservé ou une séquence thérapeutique comprenant une courte phase de dialyse (préférentiellement dialyse péritonéale [DP]) suivie rapidement d'une TX. Dans les deux cas, les patients auront pu bénéficier de la méthode de traitement de leur maladie qui donne les meilleurs résultats à long terme au prix d'un minimum de contraintes préalables.

La mise en œuvre d'un important programme de TX à partir de donneurs vivants implique un investissement humain et technique considérable dans la mesure où absolument tous les moyens requis pour réduire à un strict minimum toutes causes de complications ou d'échecs doivent être disponibles dans les structures de soins où la TX est pratiquée. Il est de plus indispensable de prendre en compte les facteurs culturels et éthiques prédominants dans les populations des différents pays, de développer pendant plusieurs années des actions pédagogiques soutenues destinées à faire accepter les concepts du don et de greffe d'organes et d'organiser des systèmes de régulation et de contrôle visant à prévenir, détecter et éventuellement sanctionner de coupables dérives, comme par exemple, le commerce d'organes, qui peuvent discréditer non seulement ceux ou celles qui les pratiquent, mais également la greffe d'organes en tant que telle. L'expérience accumulée au cours des cinquante dernières années dans les pays développés atteste de la très grande difficulté à faire accepter ces concepts par une large part de la population. Un programme actif de greffe rénale à partir de donneurs vivants a pour autre avantage de faciliter ultérieurement le développement d'un programme de greffes avec des reins prélevés chez des sujets décédés dont l'organisation et les contraintes logistiques sont plus complexes. Un programme de traitement de l'IRCT axé de façon prioritaire sur la TX par rapport aux méthodes de dialyse certes n'offrira pas une solution thérapeutique pour l'ensemble des patients atteints d'IRCT, mais une telle option est indispensable aux plans médicaux et socio-économique pour initier une avancée significative vers une maîtrise future, au moins partielle de l'ensemble de la problématique.

Pour les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une TX rénale dans un délai prévisible les options thérapeutiques en termes de traitement par les méthodes de dialyse vont dépendre des moyens techniques et des ressources humaines disponibles. Ceux-ci sont très variables d'un pays à l'autre, ce qui ne permet pas de proposer un schéma général qui s'inspirerait des modalités appliquées dans les pays riches pour être transposé dans l'ensemble des pays émergents. L'HD en unité de soins a pour inconvénients principaux son coût toujours le plus élevé parmi toutes les méthodes de suppléance auxquelles s'ajoutent les contraintes d'horaires et les coûts des transports. La dialyse péritonéale (DP), effectuée à domicile, requiert un bon environnement matériel et social, une possibilité de transfert temporaire ou définitif en HD, en cas de complication ou d'échec. L'efficacité dépurative de la DP diminue progressivement avec le temps, de telle sorte que, contrairement à l'HD, elle ne peut qu'assez rarement constituer un traitement d'une durée supérieure de trois à quatre ans.

Une illustration des enjeux en présence peut être donnée par une application pratique des réflexions développées plus haut dans cet article au Maroc, pays de 32 millions d'habitants dont le PIB par habitant est de l'ordre de 4300 US \$, ce qui le situe dans une zone moyenne parmi les pays émergents.

Les éléments pris en compte, pour esquisser un schéma de stratégie de traitement pour les patients atteints d'IRCT âgés de 15 à 65 ans sont détaillés dans la Figure 2.

Selon les données épidémiologiques récentes recueillies par le Registre marocain consacré à l'IRC, l'incidence de nouveaux patients âgés de 15 à 65 ans qui seraient à prendre en charge annuellement pour un traitement de l'IRCT se situerait autour de 120 par million d'habitants (pmh). Dans ce pays l'activité de greffe rénale est encore très faible, estimée à cinq pmh [7]. Si le nombre de greffes effectuées, avec un organe prélevé chez un donneur vivant pouvait rapidement doubler, ce qui constituerait un objectif encore modeste, le nombre de patients restant théoriquement à prendre en dialyse serait réduit de près de 11 %. Pour 500 transplantations rénales effectuées annuellement, l'incidence de nouveaux patients à prendre en dialyse

serait diminuée de 18 %. Certes, ce schéma laisse non résolu le sort de 80 à 90 % des candidats potentiels à un traitement de l'IRCT, mais il est permis de penser que les importantes économies réalisées grâce au moindre coût du traitement des patients bénéficiant d'un greffon fonctionnel permettraient d'augmenter d'autant le financement dévolu aux traitements par dialyse dont les modalités préférentielles, en terme de coût-efficacité doivent faire l'objet d'analyses critiques précises et spécifiques pour chaque pays. Une optimisation des ressources affectées aux traitements par dialyse implique, entre autres, de privilégier des équipements simples, robustes et fiables par rapport à ceux équipés de sophistications coûteuses, fragiles et non indispensables pour réaliser un traitement de bonne qualité, suivant un raisonnement analogue à celui d'une clientèle rapidement croissante de l'industrie automobile (syndrome « Logan »). De même, la réutilisation des matériels consommables coûteux (dialyseurs) après reconditionnement effectué dans de bonnes conditions de sécurité permet de réaliser des économies substantielles.

La mise en place d'un programme de thérapies de suppléance rénale dans les pays émergents suivant le schéma général proposé dans ce travail requiert un effort massif d'information des personnels soignants (médecins généralistes, infirmiers(ières) et du grand public, axé d'une part sur les maladies rénales et l'insuffisance rénale chronique et d'autre part sur les méthodes de traitement de l'IRCT, au premier rang desquelles doit figurer la TX rénale. Il est par ailleurs, tout à fait clair que le succès d'un tel programme est inséparable d'une augmentation importante du nombre de médecins néphrologues et de personnels paramédicaux qualifiés. Dans la mesure où on doit prendre en compte que les médecins, néphrologues ou généralistes, resteront encore pendant une période prolongée en nombre insuffisant pour assurer une gestion optimale des patients atteints d'IRC, avant comme après la mise en œuvre des méthodes de suppléance rénale, il est indispensable de mettre en place un système de formation professionnelle, qui devra permettre, sous encadrement médical, une délégation de diverses tâches de gestion clinique et médicoadministrative des patients à des infirmières spécialisées.

Une réduction de l'énorme écart qui existe dans les pays émergents entre la demande et l'offre de traitements de l'IRCT ne peut en fait être espérée que par une diminution significative et durable de l'incidence de patients requérant une thérapie de suppléance rénale. De nombreuses causes d'IRC peuvent être prévenues et efficacement soignées au premier rang desquelles des infections bactériennes ou parasitaires, l'HTA et le diabète. Une détection très précoce d'une néphropathie par des moyens simples et peu coûteux (recherche et dosage de protéinurie, dosage de créatininémie) permet de mettre en œuvre des protocoles thérapeutiques de « néphroprotection » efficaces pour prévenir l'aggravation ou ralentir l'évolution du déficit fonctionnel rénal vers un stade sévère [8]. Un objectif non moins important du suivi médical tout au long de l'évolution d'une IRC est de maintenir chez les patients un état clinique global satisfaisant, en particulier, aux plans cardiovasculaire et nutritionnel, pour éviter le développement de complications qui auraient un impact très négatif sur le

Une vision pour le traitement de l' IRCT au Maroc

Population globale: 31.7 Mill.

15-65 ans: 63 % :20.6 Mill.

> 65 ans: 4.9 % : 1.6 Mill.

Espérance de vie (à la naissance): M., 68 ans; F, 72 ans

HYPOTHESES (maximalistes)

Patients 15-65 ans en IRCT / an:

120(pmh) x 20.6 # 2500

Passer de 5 TX pmh* à 10 pmh = 320

Resteraient à prendre en dialyse (15-65 ans) :

#2200 (107 pmh)

*(Maoujoud et al. SN Lyon 2007)

Fig. 2. Une vision pour le traitement de l'IRCT au Maroc.

pronostic vital ou la qualité de vie après le début d'un traitement par dialyse ou qui pourraient constituer une contre-indication définitive à une TX rénale. L'optimisation des résultats qui peuvent être escomptés des traitements de l'IRCT repose ainsi pour une très large part sur la qualité de la gestion médicale des patients préalablement à la phase terminale de la maladie. Celle-ci implique des actions coordonnées entre médecins néphrologues, généralistes, personnels infirmiers, travailleurs sociaux, structures de soins publiques et privées dont les activités dépendent en définitive de l'effort financier que les collectivités publiques, associatives ou privées acceptent de dégager pour les soins aux patients atteints d'IRC et des ressources humaines disponibles pour les mettre en œuvre.

RÉFÉRENCES

- [1] Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. End stage renal disease patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2587-93.
- [2] Worldbank: World development indicators 2007; www.worldbank.org
- [3] De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME. Health care systems and ESRD therapies. An International review. Costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(Suppl. 6):31-41.
- [4] Agence de la Biomédecine : bilan des activités de prélèvements et de greffes en France. Suivi post-greffe. Rapport pour l'année 2006 ; www.agence-biomedecine.fr
- [5] Leichtman AB. In balancing efficacy and toxicity in kidney-transplant immunosuppression. *N Engl J Med* 2007;325:2625-7.
- [6] United States Renal Data System, USRDS: Annual report 2007; www.usrds.org
- [7] Maoujoud O, Aatif T, Assergi M, et al. L'insuffisance rénale chronique terminale dans les pays du Maghreb : état des lieux, enjeux économiques, historique et stratégies de prise en charge. *Néphrologie et Thérapeutique* 2007;3(5):219.
- [8] Anaes. : moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Néphrologie et Thérapeutique*.2005, 1 Suppl. 3: 259-314.