

**UNIVERSITE DE BAMAKO**

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO**

**-STOMATOLOGIE**

Année universitaire 2001-2002

Thèse n°

**ETUDE COMPARATIVE DES POLITIQUES DE GESTION  
DES ANTIRETROVIRAUX DANS CINQ PAYS DE  
L'AFRIQUE OCCIDENTALE : BURKINA FASO, COTE  
D'IVOIRE, MALI , NIGER, SENEGAL .**

*THESE*

*Présentée et soutenue publiquement le .....Devant le jury de la  
faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali.*

Par Mlle ALZOU MAÏDOU Salamatu  
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'état)

JURY :

Président : Pr Doumbia Ousmane

Membres : Pr Flabou Bougoudogo, Dr Samba Ousmane SOW

Directeur de thèse : Pr Abdel Kader Traoré

CoDirecteur : Dr Saïdou Mamadou

Ce travail a été financé par le Fonds des nations unies pour la population (FNUAP) NIGER.

# **DEDICACES**

*Je dédie ce travail :*

*A dieu, le tout puissant et miséricordieux.*

*A ma mère : Mamata HAMANI, à qui je dois non seulement le choix de cette merveilleuse profession, mais aussi toutes les réalisations de ma vie. Car durant toute mon enfance et maintenant encore, elle n'a cessé de me pousser en avant et à m'encourager à exploiter mes capacités. D'elle j'ai pris mon courage, ma fidélité, mon honnêteté, et mon amour du travail. Que ce modeste travail justement soit l'expression de mon amour et de mon profond attachement pour cette femme d'Afrique que j'admire tant !*

*A mon père: Abdou ALZOUUMA, pour tout ce qui me rapproche de toi.*

*A mes grands-parents: ALZOUUMA, Hamani NOUHOU, Hamsatou, Haoua Hamidou; qui ne sont plus de ce monde mais que j'aurais tant voulu avoir à côté de moi en ce jour ! Que la terre vous soit légère et que vos âmes reposent en paix amen !*

*A mes frères et sœurs, cousins et cousines: Lady, Adamou, Jamila, Moctar, Oussou, Mina, Ouma, Zalika, Abou, Fatiti, Idé, Moussa, Dommo, Djimassi; et tous les autres.*

*A ma cousine, amie et complice Kéké.*

*A ma tante Ramatou HAMANI dite Laya, à ma tante Kadidia Seini et à toute la famille SEINI DIAKITE.*

*A mes neveux et nièces et particulièrement à Abdoukarim ALZOUUMA ADAMOU.*

*A ma tante Meyri HAMMA , à mon oncle DIAWARA et mes cousins et cousines: Zabba, Ada, et Atikou.*

*A ma tante Anne LE BLEVENEC.*

*A mes cousins: Dagné, Zaoua, Moussa, Salifou, Seïni, et Maria YAOU.*

*A mon cousin Adamou SEYNI CHEKARAOU.*

*A mon papa le Docteur DJERMAKOYE Maïdanda Seydou.*

*A mon maître et protecteur Docteur DIALLO Almoustapha*

*.  
A mon maître le Docteur Trapsida Jean Marie, qui m'a apportée une aide inestimable pour la bonne marche de ce travail.*

*Enfin à tous les innocents, nés avec le virus du sida, à toutes les femmes enceintes séropositives, à toutes les personnes vivant avec le VIH et enfin à toutes les femmes d'Afrique.*

*Que j'invite par ce travail à plus de courage et d'abnégation dans l'acquisition de la connaissance, dans la lutte pour la survie de l'humanité et la sauvegarde de la bonne santé. Parce que, pour reprendre les mots de cet illustre écrivain femme sénégalaise:*

***« Mon cœur est en fête chaque fois qu'une femme émerge de l'ombre, je sais mouvant le terrain des acquis et difficile la survie des conquêtes, les contraintes sociales bousculent toujours et l'égoïsme mâle résiste ».***

# REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont :

-A la représentation du Fonds des nations unies pour la population du Niger (FNUAP), au projet: santé de la reproduction du FNUAP Niger, pour avoir apporté l'aide matérielle à la réalisation de ce modeste travail qui j'espère sera à la hauteur des espérances, et à tous les responsables de ces structures.

-Je remercie aussi les responsables et travailleurs de l'ONG : Mieux Vivre avec le Sida (MVS), qui n'ont ménagé aucun effort pour m'apporter de l'aide quand j'en avais besoin pendant toute la durée des enquêtes et tout le temps que ce travail ait duré.

- A la famille TOURE à Badalabougou : vous qui avez été les premiers à m'accueillir à Bamako comme votre enfant, trouvez ici ma reconnaissance et ma profonde gratitude.
  - Au professeur Ali Nouhoum DIALLO et à toute sa famille: pour m'avoir adoptée, soutenue et offert de l'amitié.
  - A la Famille RHISSA: merci de m'avoir accueillie chez vous et pour toute l'attention et la tendresse dont j'ai fait l'objet.
  - A la Famille THIAM à Bagadadji: trouvez ici ma gratitude pour votre générosité et votre gentillesse.
  - A la Famille KAMPO et spécialement à Mme KAMPO pour son bon cœur. J'aimerais bien vous ressembler.
  - Aux Familles KONE à Sanankoroba, KEITA à kati, KABA à faladjé et TOURE à bamako coura, BANE à konatébourgou, Idi GADO à faladjé : grâce à vous, je ne me suis jamais sentie très loin des miens.
- A la famille SANOU à Ouagadougou, et particulièrement à ma maman madame SANOU Lalla DIALLO.

-A Madame DIOP Anna DRESSEN, pharmacie Saint François Abidjan .

-Aux familles DIALLO et MARIKO au point G, pour m'avoir acceptée dans leurs maisons.

- A ma grande amie: Scholastique Bienvenue TCHOUMBOU pour ta gentillesse, ton honnêteté, son sérieux, sa sagesse, ta fidélité, je n'oublierai jamais tout ce que nous avons vécu ensemble.

-A mes amies : Hamsatou YANSAMBOU, Penda THIAM et Djamila BELLO, pour toutes les péripéties que nous avons traversées ensemble.

- A mon ami et frère Didier BOUNTABE.

- A mon ami Aboubacar KAMPO, sans l'aide qui je n'aurai pas pu commencer ce travail, trouve ici l'expression de ma gratitude infinie.

- A mes amis: Amadou RHISSA, Rhissa Yahaya, Ali TABBO, Scoty, Kassime Doumbia, Youssouf FOFANA, Thiery, Kader, Marlaine, Bouba, Itiann, Ina, Ramatou, Hadiza, et Madoucha.

- A mes amis: Romain, Edem, Habib et Ousmane.

- A mes amis: Adama, Racine et Maïmouna Simporé SANOU.

- A mes amis: BILLA Abdoulaye, Abdel Kader YADA, Idriss Sangaré, FARIA Ibrahim, Idrissa SABBou, Thiery DJADJI AYOMAN, Hammou Haïdara, Habibou OUMAROU, Amadou et Karim MOUMOUNI YACOUBA.

- A mon amie: Thioro N'DOYE.

- A mes voisins de maison: Moussa, Youssouf, Baga, Gaoussou, Mohamed, et Papy.

- A mes amies et promotionnaires de la communauté nigérienne : Ami, Arbaha, Amsatou, Fati, Balkissa, Rahila, Foussam, Adama, Hawa, Ramatou, Halima, Salamatou, Nana Mariama, amina, Mamata, Fati et Zalha.

- A tous mes aînés, à mes promotionnaires et à tous mes cadets de la communauté nigérienne de la FMPOS ,et ceux des autres facultés.
- A tous mes amis et connaissances des autres communautés.
- A tous mes promotionnaires de pharmacie.

Aux personnes que j'ai rencontrées dans la réalisation de ce travail, et qui m'ont apportée leur aide précieuse.

A notre maître et président du jury :

Professeur **Ousmane DOUMBIA**.

Professeur agrégé en pharmacie chimique, chargé de cours à la FMPOS.

Directeur du laboratoire national de la santé du Mali.

Cher maître, nous sommes très honorés par votre consentement à siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Au cours de votre enseignement de pharmacie chimique dont nous avons bénéficié, nous avons beaucoup apprécié votre rigueur et votre sens de la perfection dans le travail. Ces qualités ont forcé notre admiration, et nous rendent encore plus comblés de vous avoir comme juge.

Trouvez dans ce travail qui est aussi le vôtre, l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge le Professeur **Flabou Bougoudogo**

Professeur agrégé en bactério-virologie, chargé de cours à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

Chef du département de Bactériologie à l'INRSP

Cher maître,

nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Votre gentillesse, vos larges compétences, votre dynamisme et votre rigueur scientifique nous ont marqués et font de vous un des juges que nous avons souhaités pour ce travail.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge le Docteur **Samba Ousmane SOW**

Epidémiologiste, et léprologue.

Directeur du Centre de Développement des Vaccins (CDV), au Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie.

Cher maître, C'est un grand honneur que vous nous faites, en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Recevez ici, cher maître le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect...

A notre maître et directeur de thèse le Professeur **Abdel Kader Traoré**

Professeur agrégé en médecine interne, chargé de cours à la FMPOS.

Directeur du centre national d'appui à la lutte contre la maladie: CNAM.

Médecin prescripteur agréé de l'IMAARV.

Cher maître,

Vous avez conduit avec dextérité notre travail en lui imprimant toute la rigueur, preuve de votre sens de la responsabilité et de votre amour du travail bien fait. Votre humilité, votre persévérance dans le travail et votre souci constant de former ceux qui vous entourent sont de grandes qualités humaines que nous nous permettons ici de saluer. Nous sommes très contents et fiers d'être comptés parmi vos élèves, et vous remercions pour cette confiance que vous avez placée en nous.

Veillez trouver cher maître l'expression de notre admiration et notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse le Docteur **SAÏDOU MAMADOU**

Spécialiste en bactério-virologie, chargé de cours à la Faculté des Sciences de la Santé à Niamey au NIGER,

Directeur du laboratoire de l'hôpital national de Niamey.

Cher maître , vous avez dirigé ce travail avec une grande compétence et une rigueur scientifique. Trouvé dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.



# **TABLE DES MATIERES**

## *I. Introduction*

*générale.....1*

## *II. Première partie :*

### *II. A/ Généralités sur les antirétroviraux*

Rappel sur virus de l'immuno-déficience humaine.....	3
1. Définition.....	3
2. Historique.....	4
3. Base physiopathologique de leur utilisation.....	5
4. Classes thérapeutiques, mécanisme d'action, et structures chimiques.....	6
a)Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse.....	6
Monographie.....	7
b)Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse.....	14
Monographie.....	14
c)Les Inhibiteurs de la Protéase.....	17
Monographie.....	18

### *II.B/La prescription*

1.Objectif du traitement.....	22
2.Les règles de prescription .....	22
3.Effets secondaires, toxicité, et précautions d'emploi.....	25
Tableau INTR.....	25
Tableau INNTR.....	26
Tableau IP.....	27

Surveillance biologique de la tolérance aux ARV.....	28
4.Interactions médicamenteuses.....	29..
5.Résistances aux ARV.....	30

## *II.C/ La Dispensation*

1. Définition.....	31...
2. Les bonnes pratiques de dispensation.....	31

## *II.D/ Les schéma*

### *thérapeutiques.....32*

1.Les mono thérapies.....	32....
2. Les bi thérapies.....	33..
3. Les tri thérapies.....	33
4.Les autres multi thérapies .....	33..
Tableau des schémas thérapeutiques disponibles.....	34

## *II.E/*

*Le*

### *coût.....35*

1. Définitions.....	35....
-Spécialités.....	35....
-Génériques.....	35....
-Brevets.....	35....
-Licences.....	36....
-AMM.....	37....
-ATU .....	37
2.Les accords sur l'accès aux médicaments en Afrique.....	38
Les conséquences de ces accords.....	38.
Espoir pour nos pays.....	39...
3. Le coût des ARV .....	40....

Tableau des coûts des traitements ARV par année et par molécule.....	4	2
--	---	---

### III. Deuxième partie : Travail personnel

III.1/Methodologie.....	4
3	
III.1.1/Cadre de l'étude.....	43
<i>A/ SENEGAL</i>	
-Données socio-démographiques et économiques.....	43
-Politique et système sanitaire.....	43...
-Epidémiologie VIH/SIDA.....	44...
-Stratégie d'accès aux d'accès aux antirétroviraux.....	45
<i>B/ MALI</i>	
-Données socio-démographiques et économiques.....	47
-système sanitaire.....	48...
-Epidémiologie VIH/SIDA.....	48
-Stratégie d'accès aux d'accès aux antirétroviraux.....	49
<i>C/ BURKINA FASO</i>	
-Données socio-démographiques et économiques.....	51
-système sanitaire.....	51....
-Epidémiologie VIH/SIDA.....	52.
-Stratégie d'accès aux d'accès aux antirétroviraux.....	53
<i>D/ COTE D 'IVOIRE</i>	
-Données socio-démographiques et économiques.....	54
-système sanitaire.....	54...
-Epidémiologie VIH/SIDA.....	55

-Stratégie d'accès aux d'accès aux antirétroviraux.....55

#### *E/ NIGER*

-Données socio-démographiques et économiques.....57

-système sanitaire.....57..

-Epidémiologie VIH/SIDA.....59

#### *III.1.2/ Matériel et méthode*

1. Matériel.....60....

2. Méthode.....60....

Critères d'inclusion.....61.

Critères de non inclusion.....61

Support logistique.....61...

#### *III.2/ Résultats*

##### *Les résultats par pays :*

##### *A/*

*SENEGAL*.....62

1) Les conditions d'enregistrement des ARV, directives.....62

2) Cadre organisationnel de l'approvisionnement en ARV.....63

3) La distribution des ARV.....65....

4) La prescription des ARV.....68...

5) La dispensation et le coût .....71

6) Le suivi médical et biologique des malades sous ARV.....72

7) L'évaluation de la politique d'accès aux ARV.....75

Fiche analytique résumé.....76..

8) Conclusion.....78.....

##### *B/ MALI*

1) Les conditions d'enregistrement des ARV, directives.....79

2) Cadre organisationnel de l'approvisionnement en ARV.....	80
3) La distribution des ARV.....	83.
4) La prescription des ARV.....	84....
5) La dispensation et le coût .....	86
6) Le suivi médical et biologique des malades sous ARV.....	87
7) L'évaluation de la politique d'accès aux ARV.....	88
Fiche analytique résumé.....	88...
8) Conclusion.....	90....

### *C/ BURKINA FASO*

1) Les conditions d'enregistrement des ARV, directives.....	91
2) Cadre organisationnel de l'approvisionnement en ARV.....	93
3) La distribution des ARV.....	96....
4) La prescription des ARV.....	97....
5) La dispensation et le coût .....	99
6) Le suivi médical et biologique des malades sous ARV.....	101
7) L'évaluation de la politique d'accès aux ARV.....	104
Fiche analytique résumé.....	104
8) Conclusion.....	106....

### *D/ COTE D'IVOIRE*

1) Les conditions d'enregistrement des ARV, directives.....	107
2) Cadre organisationnel de l'approvisionnement en ARV.....	108
3) La distribution des ARV.....	111.
4) La prescription des ARV.....	112.
5) La dispensation et le coût .....	115
6) Le suivi médical et biologique des malades sous ARV.....	117
7) L'évaluation de la politique d'accès aux ARV.....	120
Fiche analytique résumé.....	121.

8) Conclusion.....	123.....
--------------------	----------

*E/ NIGER*

1) Les conditions d'enregistrement des ARV, directives.....	124
2) L'approvisionnement, et la distribution en ARV.....	126
3) La prescription des ARV.....	129.
4) La dispensation et le coût .....	130
5) ) Le suivi médical et biologique des malades sous ARV.....	131
6) L'évaluation de la politique d'accès aux ARV.....	133
Fiche analytique résumé.....	134
7) Conclusion.....	135.....

*Tableau de synthèse des cinq  
pays.....137*

*IV. Analyse*

<i>a) Difficultés rencontrées dans les différents pays.....</i>	<i>138</i>
<i>b) Commentaire</i>	
<i>.....</i>	<i>139</i>
<i>c) Discussions .....</i>	<i>14</i>

*1*

<i>V.</i>	<i>Conclusion</i>
<i>générale.....</i>	<i>145</i>

<i>RECOMMANDATIONS.....</i>	<i>1</i>
-----------------------------	----------

*47*

<i>RESUME.....</i>	<i>148</i>
--------------------	------------

<i>ABSTRACT.....</i>	<i>149</i>
----------------------	------------

*FICHE SIGNALITIQUE*.....150

*VI. Références bibliographiques*.....151

*VII. Annexe*

## LISTE DES ABREVIATIONS

- AES** : Accident d'exposition au sang
- AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- ATU** : Autorisation d'utilisation temporaire
- ARV** : Antirétroviraux
- ASAT** : Aspartate acide transaminase
- ALAT** : Alanine acide transaminase
- ANRS** : Agence nationale de recherche sur le sida
- CD4** : lymphocytes CD4
- CISMA** : conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement transmissibles en Afrique.
- CAMEG** : centrale d'achat des médicaments essentiels et génériques
- CESAC** : centre d'écoute de soins animation et conseil
- CEDAV** : centre de dépistage anonyme et volontaire
- CNLS/IST** : conseil national de lutte contre le sida et les infections sexuellement transmissibles
- CTA** : centre de traitement ambulatoire
- CHU** : centre hospitalier universitaire
- CHALD** : centre hospitalier Aristide Le Dantec
- CIRBA** : Centre intégré de recherche bio clinique d'Abidjan
- CV** : Charge virale
- FSTI** : Fonds de solidarité thérapeutique international
- IEC** : Information éducation communication
- ISAARV** : Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux
- IMAARV** : Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux
- IP** : Inhibiteurs de la protéase
- INNTR ou INNTI** : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse ou inverse



**INTR ou INTI** : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse ou inverse.

**IRD** :Institut de recherche au développement

**I.O** :Infections opportunistes

**NFS** : Numération de la formule sanguine

**ONG** : Organisation non gouvernementale

**ONPPC** :Office national des produits pharmaceutiques et chimiques

**OPALS** :Organisation panafricaine de lutte contre le sida

**ONU/SIDA** : Organisation des nations unies pour le VIH/SIDA

**PDDSS** : Programme décennal de développement sanitaire et social.

**PNLS** : Programme national de lutte contre le sida

**PNA**:Pharmacie nationale d'approvisionnement

**PSP**:Pharmacie de la santé publique

**PPM** :Pharmacie populaire du Mali

**PTME** : Prévention de la transmission mère-enfant

**PCR** : Polymerase Chain reaction

**PVVIH** : Personne vivant avec le VIH

**RT-PCR** : reverse transcriptase polymerase Chain reaction

**SIDA** :Syndrome d'immunodéficience acquise

**VIH** :Virus d'immunodéficience humaine

## Introduction

Découvert en 1981 aux Etats Unis, le virus de l'Immuno-Déficience Humaine est aujourd'hui responsable d'une pandémie à progression quotidienne et inquiétante. Le syndrome d'Immuno Déficience Acquis, qu'il entraîne, menace dangereusement l'équilibre socio-démographique et économique de toutes les régions du monde en particulier celui des plus pauvres.

En effet, selon le rapport OMS ONU SIDA de décembre 2001, 40 millions d'adultes et enfants seraient infectés par le VIH; il y aurait 3 millions de décès causés par cette maladie dont 2,3 millions en Afrique subsaharienne (1) .

Dés lors, des programmes nationaux de lutte contre le SIDA ont été mis en place avec des plans d'actions selon les réalités de chaque pays, basés essentiellement sur la prévention de la maladie.

Depuis 1996, l'administration simultanée de trois antirétroviraux (trithérapie) a complètement bouleversé l'évolution de cette affection dans les pays développés. Toute fois dans les pays à bas revenu, et particulièrement dans notre sous région, l'accès à ces ARV est limité ou même impossible. Car ces médicaments sont particulièrement onéreux. Toutefois, ils demeurent le seul moyen efficace pour freiner la maladie et prolonger la vie des personnes atteintes.

C'est ainsi qu'à partir de 1997, plusieurs réunions d'experts ont porté sur l'accessibilité aux ARV des pays pauvres.

En effet, les 11<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> Conférences internationales sur le Sida et particulièrement la 10<sup>ème</sup> Conférence Internationale sur le Sida et les IST en Afrique (10<sup>ème</sup> CISMA, décembre 1997 à Abidjan) ont été le lieu d'engagements formels, solennels et médiatiques des institutions internationales et des Etats de pays du Nord. Ces engagements concernent la réduction de l'écart qui existe entre les qualités et les moyens de prise en charge des malades dans les pays occidentaux et dans les pays en développement. La promotion de l'accès des pays du Sud aux ARV est un des moyens clairement exprimés, visant à réduire cet écart (2)

Dans le même temps, plusieurs rencontres scientifiques et techniques ont été organisées pour définir la place des personnes infectées par le VIH dans les pays en développement et particulièrement dans les pays d'Afrique au sud du sahara.

En effet les conséquences engendrées par la pandémie du VIH/SIDA vont au-delà des projections faites, il y a dix ans ; et le continent africain paye le tribut le plus lourd de ce fléau. Dans les pays à forte prévalence du VIH/SIDA, l'épidémie est entrain d'éroder les gains du développement, d'effacer les économies, de menacer la sécurité et de déstabiliser les sociétés. En plus, elle affecte des droits fondamentaux par la discrimination et la stigmatisation des personnes vivant avec le virus. (3)

En Afrique occidentale, la séroprévalence du VIH varie de 1,4% au Sénégal (4) à 12% en Côte d'Ivoire(5) c'est dire que le SIDA constitue une sérieuse menace pour notre survie et pour notre économie qui est déjà l'une des plus faibles au monde.

Il est plus qu'urgent pour nos pays de lutter contre la propagation de l'infection, mais aussi de permettre aux personnes infectées d'accéder aux soins leur garantissant une meilleure santé.

Pour ce faire, l'accès aux ARV est devenue une réalité dans cette partie du monde qui regorge de la plus grande proportion de malades du sida. L'accès aux ARV a été amorcé officiellement dans certains pays, mais dans tous ces pays il se pose le problème de gestion, d'utilisation et d'accès équitable et juste.

Nous avons entrepris d'étudier l'accessibilité, au traitement par les ARV dans cinq (5) pays de l'Afrique Occidentale : Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Niger, Sénégal et la politique de gestion en matière d'ARV de ces pays. Et nos objectifs étaient :

#### Objectif général

Décrire la gestion des ARV dans les différents pays et leur accessibilité pour les malades.

#### Objectifs spécifiques:

*-Déterminer les conditions*

# *d'acquisition des ARV dans les cinq pays.*

- Evaluer et étudier les conditions de dispensation par pays.
- Déterminer les conditions d'observance des traitements par ARV par pays.
- Etudier le coût du traitement par les ARV par pays.
- Analyser la politique de gestion des ARV par pays.

## II. GENERALITES

### II. A/ Généralités sur les antirétroviraux

#### Rappel sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Un virus est une particule biologique simple, comprenant du matériel génétique entouré d'une coque protéique : la capside, renfermant également diverses enzymes, et parfois entourée d'une enveloppe. Un virus est incapable de se reproduire ailleurs qu'au sein d'une cellule vivante. Il peut s'intégrer au sein du patrimoine génétique de la cellule infectée et la forcer à fabriquer de nouvelles particules virales. Le VIH est un rétrovirus de la famille des

Retroviridae ; c'est un virus à ARN. De ce fait il a besoin pour s'intégrer dans le génome humain de se transcrire en ADN. Cette opération est permise par une enzyme virale : la transcriptase inverse. Une fois que le l'ADN proviral est intégré à l'ADN cellulaire, il pourra commencer à faire fabriquer de nouvelles matières virales : les virions et des protéines virales : capsid, ARN, et enveloppe. (6)

### 1. Définition des antirétroviraux

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique (7) . Selon le mode d'action on distingue deux grandes familles d'antirétroviraux :

-Les Inhibiteurs de la Transcriptase Reverse, qui comprennent les inhibiteurs nucléosidiques (INTR); et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse(INNTR), uniquement actifs sur VIH1.

-Les Inhibiteurs de la Protéase (IP).

La plus part des molécules utilisées pour traiter l'infection par le VIH, sont, à l'heure actuelle directement orientées contre deux protéines enzymatiques du VIH, *la transcriptase inverse (ou reverse)* , qui transcrit l'ARN viral en un double brin d'ADN et *la protéase* qui participe à la maturation aussi bien des protéines de structure ( matrice , capsid , nucléocapsid) que des protéines enzymatiques du VIH ( transcriptase inverse , protéase et intégrase).

Pour que leur efficacité soit optimale, on doit associer les antirétroviraux, en les prenant en général dans des familles thérapeutiques différentes.

## 2. Historique

La Zidovudine premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 (étudiée alors pour des propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus de freind) fut démontrée en 1975 ; son efficacité in vitro contre le VIH a été démontrée au national cancer institute (USA) puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché (en 1987). Molécule simple dérivée de la thymidine extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de modes de production moins coûteux, à partir de D-xylose (8).

En 1987, la food and drug admistration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits (Didanosine, Zalcitabine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine ).

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps, avant tout à cause de l'apparition de résistances.

En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs , par la tri thérapie. En effet la tri thérapie (association de trois ARV) a donné des résultats impressionnants à court terme , réduisant à la fois la morbidité et offrant réellement aux personnes vivant avec le VIH l'espoir d'une vie meilleure et plus longue.

En conséquence ces associations thérapeutiques son devenues la règle d'or du traitement antirétroviral (9).

## 3. Bases physiopathologiques de leur utilisation

L'infection des cellules cibles commence par l'attachement du VIH à leur surface. Cet attachement se fait par l'intermédiaire des glycoprotéines de l'enveloppe du virus et leurs récepteurs spécifiques (molécules CD4) associés à d'autres co-récepteurs (molécules CCR5 et CXCR4, récepteurs de chemokines), situés sur les cellules cibles. Cette étape est suivie de la pénétration de l'ARN viral dans le cytoplasme de la cellule après fusion entre membrane cellulaire et l'enveloppe virale.

Une fois à l'intérieur, l'ARN viral est transformé en ADN proviral à partir des nucléosides triphosphates de la cellule hôte. Cette étape appelée transcription inverse est catalysée par une ADN polymérase ARN dépendante ou transcriptase reverse ou inverse (TI ou TR) caractéristique des rétrovirus. L'ADN proviral ainsi formé est intégré au matériel génétique de la cellule cible sous l'action de l'intégrase du VIH. L'ADN proviral intégré est transcrit en protéines, parmi celles-ci les protéines de la nucléocapside de la matrice et les enzymes de réplication (reverse transcriptase, protéase, intégrase) sont synthétisées sous forme d'un seul polypeptide qui dérive d'un gène polycistronique du VIH. La séparation de ce polypeptide est nécessaire à la constitution de nouvelles particules virales infectieuses. Cette séparation qui a valeur de maturation est assurée par la protéase virale qui procède au clivage séquentiel du polypeptide. Les protéines et d'autres ARN messagers sont assemblés pour former de nouveaux virions. Ceux-ci sont libérés par bourgeonnement à travers de la membrane cellulaire. Le cycle dure 48 heures et le virus se multipliant activement génère des milliers de particules virales prêtes à infecter de nouvelles cellules **(10)**

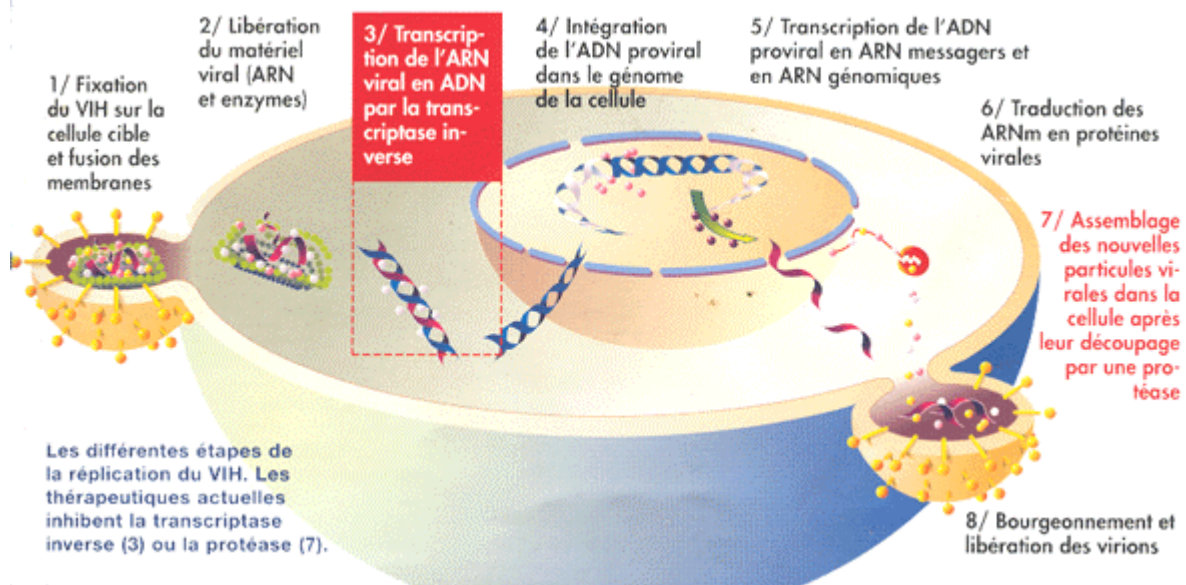


Schéma 1 Sites d'action des ARV (6)

### Le déficit immunitaire

La réplication ininterrompue du VIH est à l'origine du processus pathologique et provoque le déficit immunitaire progressif ; ce déficit est quantitatif et qualitatif. Le déficit quantitatif est lié en grande partie à la chute du nombre des lymphocytes T CD4 résultant de trois mécanismes :

- L'effet cytopathogène direct du VIH,
- formation de syncytia à durée de vie courte,
- et mort cellulaire par apoptose.

Le déficit qualitatif encore peu expliqué est caractérisé par l'anergie des lymphocytes T CD4 et par la baisse de production d'interleukine-2 (IL-2). Si le déficit quantitatif est bien corrigé par les antirétroviraux connus, le déficit fonctionnel est imparfaitement corrigé. (11)



Ce déficit immunitaire est à l'origine de l'apparition d'infections opportunistes (IO) caractéristiques du sida ; exemples : la diarrhée, la tuberculose, le sarcome de Kaposi, les candidoses, la cryptococcose, la toxoplasmose cérébrale, le zona, les infections du cytomégalo virus (CMV) etc..

#### 4. Les différentes classes thérapeutiques, mécanismes d'action et structures chimiques:

##### a) Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse :

###### Mécanisme d'action

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse sont des analogues des bases nucléosidiques nécessaires à la synthèse protéique, ce sont des 2' 3' didésoxynucléosides. Une fois phosphorylés par les enzymes cellulaires, ils inhibent par compétition l'incorporation des bases naturelles dans l'ADN pro viral. Ils sont incorporés dans la synthèse; mais ne possédant pas de groupement hydroxyle (OH) en 3', ils arrêtent la prolongation de la chaîne d'ADN en empêchant l'addition de nouveaux nucléotides.

###### Classification et structures chimiques : (12).

Selon la structure chimique, nous avons :

- Les analogues de la thymidine
  - Zidovudine ou AZT, ou Retrovir\*
  - 3'-azido-2'3'-didésoxythymidine,
  - Stavudine ou D4T zerit\*
  - 2',3'didéhydro-2'3'didésoxythymidine
  
- Les analogues de la cytidine :

-Lamivudine 3TC Epivir\*  
2',3'-didésoxy-3'-thiacytidine

-Zalcitabine ou DDC Hivid\*  
2',3'-didésoxycytidine

- Les analogues de l'inosine :

- Didanosine ou DDI Videx\*  
2',3'-didésoxyinosine

- Les analogues de l'adénine :

-Abacavir ABC Ziagen\*

L'Abacavir est un analogue carboxylique de nucléoside.

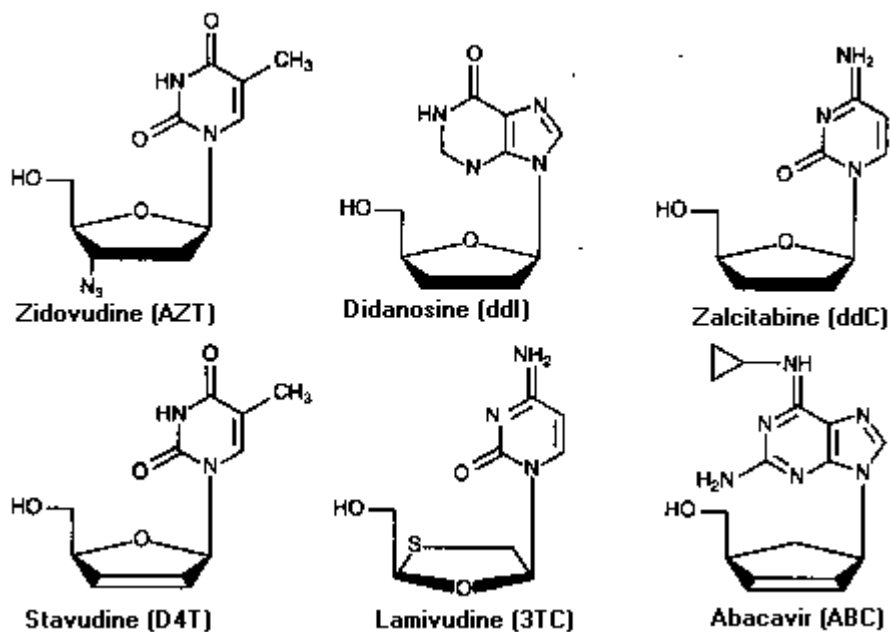


Figure 1. Structures chimiques des Inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (13).

Monographie(12).

**Zidovudine** Retrovir\* , AZT

présentations sous forme de :- gélules à 100mg et 250mg,

-comprimés à 300mg,

-solution buvable à 100mg/10 ml,

-flacon pour perfusion à 200mg/ml.

Posologie : 500 ou 600mg/ jour en 2 ou 3 prises.

Absorption : La Zidovudine a une bonne absorption digestive (60 à 70 %), elle peut être prise en dehors des repas.

Biodisponibilité

-La  $\frac{1}{2}$  vie intracellulaire est égale à 3h.

Métabolisme

La Zidovudine est métabolisée par :

-glucuroconjugaison (50à80%),

Élimination :

-Son élimination est rénale, par sécrétion tubulaire

**Didanosine** : Videx\* , ddl

Présentation :-comprimés pour suspension buvable à 25,50,100,150 et 200mg ;

-poudre pour solution buvable à 2 et 4 g/flacon.

Posologie :En deux prises par jour à environ 12 heures d'intervalle ou en une seule prise/jour ; selon le poids et la clairance de la créatinine :

	≥60kg	<60kg
≥60ml/mn	400mg/j	250mg/j

30-59ml/mn	200mg/j	150mg/j
10-29ml/mn	150mg/j	100mg/j
<10ml/mn	100mg/j	75mg/j

### Absorption

-L'absorption est diminuée de 50% par l'acidité gastrique .

### Biodisponibilité

-La ½ vie intra cellulaire est de 25 à 40 h.

-21% de concentration plasmatique du produit se retrouve dans le LCR après 1h.

### Métabolisme

-Son élimination est rénale pour 50% ( excrétion tubulaire).

## **Stavudine : Zerit\* , D4T**

### Présentation

Sous forme de :

-Gélules à 15,20 ,30,40mg.

-Poudre pour solution buvable à 1mg/ml.

### Posologie

La Stavudine est utilisée en 2 prises à 12h d'intervalle, selon le poids et la clairance de la créatinine :

	<60kg	≥60kg
>50ml/mn	30mg x 2/j	40mg x 2/j

26-50ml/mn	15mg x 2/j	20mg x 2/j
≤25ml/mn	15mg x 1/j	20mg x 1/j

### Absorption

-Absorbé à 86% ,mais cette absorption est un peu diminuée par les aliments.

### Biodisponibilité

-La  $\frac{1}{2}$  vie intracellulaire = 3,5 heures

-Dans le LCR , la concentration plasmatique est de 39% après 4heures.

### Métabolisme

-Elimination : le produit est éliminé à 40% par la voie rénale sous forme inchangée ( sécrétion tubulaire).

### **Lamivudine** : Epivir\* , 3TC

Présentation: Sous forme de - Comprimés de 150mg

-Solution buvable à 10 mg /ml.

Posologie selon la clairance de la créatinine :

≥50ml/mn=>150mgx2/j

30à50ml/mn =>150mgx1/j

15à30ml/mn=>100mgx1/j

5à15ml/mn=>50mgx1/j

<5ml/mn=>25mgx1/j

### Absorption

-Absorbé de 80% à 85%.

### Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie intracellulaire est égale à 12heures

-Dans le LCR, 12% de la concentration plasmatique.

### Métabolisme

-Élimination rénale sous forme inchangée.

### **Zalcitabine** : Hivid\* , ddc

Présentation : Sous forme de comprimés à 0,750 et 0,375mg

Posologie :Il est pris avec d'autres antirétroviraux, selon la clairance de la créatinine :

>40ml/mn=>0,750mg toutes les 8 h

10-40ml/mn=>0,750 toutes les 12h

<10ml/mn=> 0,750mg toutes les 24h

### Absorption

-Le Zalcitabine est absorbé a plus de 80%

### Biodisponibilité

-La  $\frac{1}{2}$  vie intra-cellulaire est de 3h

### Élimination

-Le produit est éliminé par excrétion rénale

### **Abacavir** : Ziagen\*, ABC

Présentation :Sous forme de -comprimés à 300mg,

-solution buvable à 20mg/ml

Posologie :Pour les adultes :300mg, 2 fois par jour ( 1/12h)

### Absorption

-Il est absorbé à 83%

### Biodisponibilité

-La  $\frac{1}{2}$  vie intracellulaire est égale à 3,3 heures

### Métabolisme

-Métabolisé par l'alcool déshydrogénase et la glucocuronyl-transférase.

### Élimination

Elle est urinaire à 83% ,( dont 66% de métabolites).

**Combivir** (zidovudine300mg+Lamivudine150mg)

Présentation : comprimés pelliculés

Posologie : 1 comprimé x 2 par jour, au cours ou en dehors des repas.

### Élimination

Elle est rénale sous forme inchangée

### Distribution

-Après deux heures à 4 heures : l'AZT : 50% et 3TC : 12% de la concentration plasmatique.

### *b)Les inhibiteurs non nucléosidiques de transcriptase reverse :*

#### *Mécanisme d'action*

Ils agissent sur le site allostérique de la transcriptase inverse, ils modifient la configuration du site actif et le rendent inapte à remplir sa fonction de polymérase : ce qui arrête la formation de l'ADN pro viral. Ces molécules sont actives uniquement sur la transcriptase du VIH1 (13).

*Structures chimiques :*

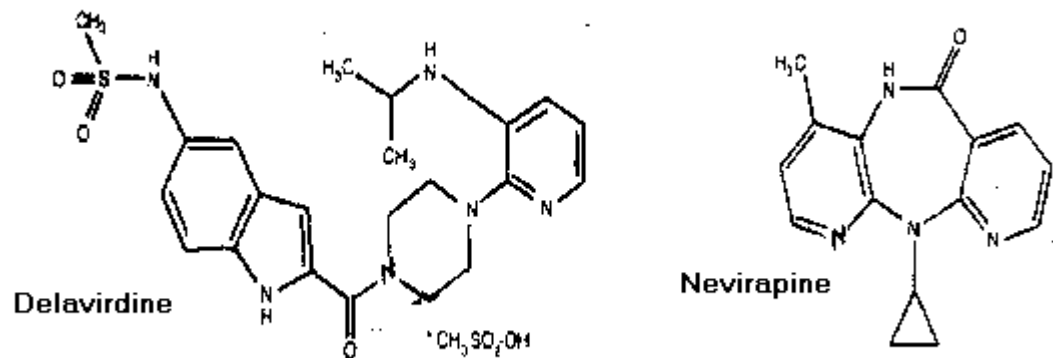


Figure 2. Formules chimiques des Inhibiteurs non nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (7)

Monographie (12).

**Névirapine** ou Viramure\*

Présentation :- comprimés à 200mg

-suspension orale ( en ATU)

Posologie :- pendant les 14 premiers jours: 1 cp par jour .

-Puis : 1 cp 2 fois par jour ( 1/12 h ), sauf si un rash est survenu durant la première période,

La prise unique de 2 cp/ jour n'est pas validée par l'AMM.

Si arrêt > 7jours : réintroduire selon même schéma .

Si oubli : prendre la dose suivante le plus vite possible, mais ne pas doubler la prise suivante.

=>Bonne absorption digestive (>90%), non modifiée par les aliments, les antiacides, la ddl. Peut donc être prise pendant ou en dehors des repas.

=>La biodisponibilité :la ½ vie plasmatique est égale à 25-30 heures.

=> Métabolisée par le cytochrome P450( dont elle est inducteur).

=>L'élimination est à 80 % urinaire (métabolites glycuronocongués, forme in changée<5%), 10%fécale.



**Efavirenz** ou Stocrin\*, sustiva\*

Présentation : Gélules à 50, 100 et 200mg.

Posologie : -En une seule prise , au coucher : 600mg(3\*200mg), avec ou sans aliments ;

-Toujours en association avec d'autres antirétroviraux (nucléosidiques ou inhibiteurs de protéases) ;

-Ne pas ajouter à un traitement en échec, mais associer à 1 ou plusieurs nouveaux produits ;

Ne jamais diminuer la dose, ni fractionner la prise, ni augmenter la posologie progressivement.

Absorption

Absorption peu modifiée par un repas normal, augmentée de 50% après un repas riche en lipides. Peut donc être pris avec ou sans aliments.

Biodisponibilité

1/2 vie plasmatique = 40-55 heures.

Métabolisme

Métabolisé par le cytochrome P450 (dont il est aussi à la fois inducteur et inhibiteur).

Élimination

Elle est fécale, urinaire sous forme de métabolites glycuronoconjugués, et inchangée.

**Delavirdine** ou Rescriptor\*

Présentation : Comprimés pelliculés à 100mg

Posologie :

-toujours associé à  $\geq 2$  autres antirétroviraux :

-400mg en dehors des repas ;

- Pendant ou en dehors des repas ;
- Au moins 1 heure avant ou après la didanosine ou un antiacide ;
- On peut disperser les comprimés dans un liquide
- Si une prise est manquée, la prendre le plus vite possible mais ne pas doubler la dose suivante.

### Absorption

Interactions alimentaires et conséquences : Absorption digestive rapide , et égale à 85%.

### Bio disponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique est égale à 5,8 heures.

### Métabolisme

La Delavirdine est Métabolisée par le cytochrome P450 (dont elle est inhibiteur) .

### Elimination

A 51% urinaire ( <5% sous forme inchangée) et 44% fécale.

## *c)Les inhibiteurs de la protéase (ou antiprotéases):*

### *Mécanisme d'action*

Les IP, inhibent l'action catalytique de la protéase sur la maturation des virions infectieux, il en résulte la formation de virions immatures et non infectieux. Leur efficacité a été prouvée en association avec les INTR dans les trithérapies antirétrovirales.

### *Structures chimiques :*

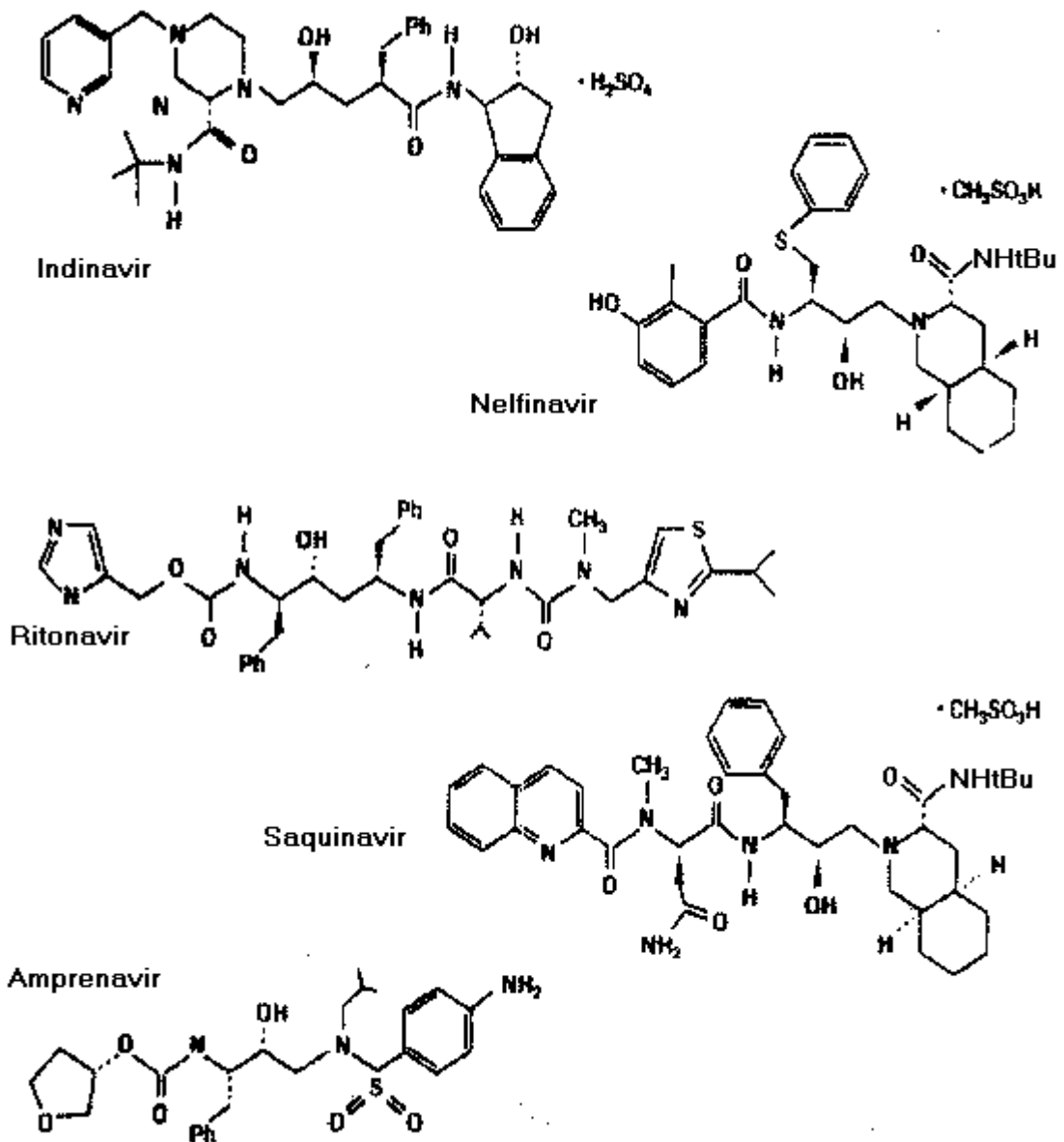


Figure 3. Structures chimiques des Inhibiteurs de la Protéase (7)  
Monographie (12).

**Indinavir** ou crixivan\*

Présentation : Gélules à 200mg et 400mg.

Posologie :

800mg x 3/jour (toutes les 8 heures)

-Sans aliments mais avec de l'eau

-Ne pas diminuer la posologie ( risque rapide de résistances)

Passer à 600mg x 3/j si associé à l'itraconazole ou insuffisance hépatique légère à modérée liée à une cirrhose.

-Interactions alimentaires et conséquences : Absorption rapide à jeun , diminué de 80% par la prise d'aliment lipidique et protéiques ,prendre à jeun (1h avant et après un repas)

--à au moins 1 h d'intervalle de la ddl.

De plus : boire  $\geq 1,5-2$  litres /j d'eau non alcaline, soit 150ml (un grand verre ) à chaque prise, puis chaque heure pendant 3 h.

Ces contraintes paraissent superflues en association avec Ritonavir ou Nelfinavir.

### Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique= 1,5-2 heures.

### Métabolisme

Métabolisé par le cytochrome P450 3A4 (dont il est aussi inhibiteur).

### Élimination

Subit une élimination biliaire.

## **Saquinavir** ou invirase\* (gél) ; Fortovase\* (cap)

	Invirase	Fortovase
Présentation	Gélule à 200mg	Capsule molle à 200mg
Posologie	600mg toutes les 8 h. Au cours des repas ou dans les 2h qui suivent.	1200mg x 3 fois/ jour, Au cours des repas ou dans les 2h qui suivent.

Interaction alimentaire et conséquences : La prise d'aliments améliore l'absorption des deux formes, à prendre pendant un repas (de préférence copieux) ou dans les 2 h qui suivent.

### Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique = 1-2 heures .

### Métabolisme

Le produit est métabolisé par le cytochrome P450-3A4 (dont il est aussi un faible inhibiteur).

### Élimination :

Il subit une élimination biliaire.

## **Ritonavir** ou Norvir\*

### Présentation :

-Capsule molle à 100mg (ATU de cohorte, 07/99)

-Solution buvable à 600mg/7,5ml (=400mg/ cuillère à café),

Les 2 formes peuvent être conservées 30 jours à une température ambiante inférieure à 25° C.

Eviter l'exposition au gel et à une chaleur excessive.

### Posologie :

-600mg\*2/jour ;

-en dehors ou de préférence pendant les repas.

-NB : inducteur de son propre métabolisme, sa concentration plasmatique se stabilise en 15 jours, puis augmenter progressivement la dose ;

j1 :300mg 2/j ; j2 et j3 :400mg2/j ;

j4:500mgx 2/j;j5 et suivant :600mgx 2/j, voire augmenter les doses sur 15 jours.

Interactions alimentaires et conséquences : L'exposition au Ritonavir est plus élevée avec des aliments (+15%) qu'à jeun, le prendre de préférence au cours d'un repas.

#### Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique = 3,5 heures.

#### Métabolisme :

Il est métabolisé par le cytochrome P450 (3A4 et 2D6 ). C'est un puissant inhibiteur du CYT 3A4.

#### Élimination :

Elle est biliaire.

### **Amprénavir** ou Agénérase\*

Présentation : -Capsule molle à 150mg.

-Solution buvable à 15mg/ml.

Posologie : 1200mg (8 capsules) x2/jour (toutes les 12h).

-au cours ou en dehors des repas ,

-à au moins 1h d'une prise de ddl,

-en cas d'insuffisance hépatique diminuer la posologie.

#### Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique : 9heures (7à11).La liaison aux protéines est de 90% (surtout alpha 1 acid-GP).

#### Métabolisme

Il est métabolisé par le cytochrome P450 3A4 , dont il est aussi inhibiteur.

#### Élimination :

Elle est biliaire.

**Nelfinavir** ou viracept\*

Présentation : Comprimés à 250mg,

Poudre orale à 50mg/1g

Posologies:

-750mg (=3cp) x3/jour, au cours des repas .

-la posologie de 1250mg x2/jour n'est pas validée par l'AMM (dossier non déposé juin 99)

Interactions médicamenteuses et conséquences :Avec les aliments ,  
l'aire sous la courbe est multipliée par 2 à 3, quelle que soit la teneur en lipides. Prendre au cours d'un repas.

Biodisponibilité

La  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique est égale à 3,5-5 heures .

Métabolisme

Il est métabolisé par le cytochrome P450 (3A4, 2C19, 2C9,2D6),et est un inhibiteur du CYP 3A4.

Elimination :

Elle est biliaire.

## II.B/ La prescription du traitement antirétroviral

### 1. Objectif du traitement

L'objectif idéal du traitement antirétroviral est d'obtenir une inhibition rapide et constante de la réplication virale; de parvenir à la régression du déficit immunitaire, et restaurer les capacités de réaction du système immunitaire vis à vis des infections opportunistes(**14**).

### La mesure du déficit immunitaire

Le déficit immunitaire est provoqué par une réplication virale accrue et une baisse du nombre de lymphocytes CD4, il se manifeste par des signes cliniques des I.O. Avant et pendant la mise en place d'un traitement antirétroviral, ces signes de déficit immunitaire doivent être contrôlés.

Il y a des techniques fiables de titrage du VIH dans le plasma par dosage de l'ARN viral ( charge virale), et de numération des CD4 dans le sang . Ces examens sont également nécessaires pour estimer l'activité antivirale des ARV, et le degré d'atteinte immunitaire provoquée par l'infection. Certains examens de contrôle fonctionnel sont également nécessaires pour le traitement(15). L'état clinique est aussi un moyen de mesure du déficit immunitaire.

### 2. Les règles de la prescription

Les recommandations en matière de traitement antirétroviral, dépendent du patient , du niveau d'évolution de la maladie et des constantes biologiques.

Peuvent être mis sous traitement :

=> les patients présentant déjà des signes d'infections à VIH ( symptomatiques), quel que soit le nombre de CD4 et l'importance de la charge virale.

=>Les patients ayant un nombre de CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup> ;

=>Tout patient ayant une charge virale élevée ( c'est à dire supérieure à 30000 copies/ml en RT-PCR).

On envisage le traitement quand le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> ; la charge virale entre 10000 et 30000 copies(16).



Pour les pays à ressources limitées, dans le cadre de programme de traitements antirétroviraux en situation de ressources limitées, l'OMS recommande de débiter le traitement chez les adolescents et les adultes infectés par le VIH dans les cas suivants :

=>Maladie à VIH de stade IV (stade OMS) (sida clinique), quelque soit le nombre de CD4.

=>Maladie à VIH de stade I, II ou III (stades OMS) avec un nombre de CD4 <200/mm<sup>3</sup> ;

=>Maladie à VIH de stade II ou III (stades OMS), avec un nombre de lymphocytes inférieur à 1200/mm<sup>3</sup>.

La mesure de la charge virale n'est pas considérée comme indispensable à la liste en place du traitement.

Les stades d'évolution de la maladie selon l'OMS : voir annexe.

**Pour les nourrissons** : l'OMS recommande de proposer une association d'ARV au nourrisson VIH positif de moins de 18 mois en cas d'infection virologiquement prouvée (PCR, recherche de l'antigène p24 du VIH après dissociation du complexe immun ou culture du virus) et de maladie pédiatrique à VIH de stade III (stade OMS) ou de maladie pédiatrique de stade I et II (stade OMS) et un pourcentage de CD4<20%.

Quand la confirmation virologique n'est pas possible l'association d'antirétroviraux peut être proposée au nourrisson VIH positif ayant une maladie à VIH de stade III (stade OMS) et un pourcentage de CD4<20% . Chez l'enfant de plus de 18 mois porteur d'anticorps anti-VIH , l'OMS recommande le traitement ARV devant une maladie à VIH de stade III (stade OMS= sida clinique), quelque soit le pourcentage de CD4 chez l'enfant de plus de 18 mois atteint de maladie à VIH de stade I ou II (stade OMS), le traitement ARV est recommandé si le pourcentage de CD4 est <15%. (17)

Lorsqu'un patient est naïf au traitement c'est à dire quand il n'a jamais reçu d'ARV, il répond mieux au traitement.

Le traitement de première intention est une tri thérapie comportant une association de :

- 2INTR+1IP

- ou de 2INTR+1INNTR

**Les associations possibles** d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse sont : **(16)**.

AZT+ddl ou AZT+ DDC ou AZT+3TC

D4T+ ddl ou D4T+3TC

Les deux INTR seront associés à l'Indinavir, ou le Nelfinavir ou Ritonavir.

Ou bien à l' Efavirenz ,ou Nevirapine, ou Delavirdine

**Les associations non recommandées :**

2INTR

Les associations déconseillées :

AZT+ D4T

DDC+3TC

2INNTR

### 3. Effets secondaires et précautions d'emploi

Le choix d'un schéma reste individualisé et tient compte de la solidité des données existantes, de la tolérance à ce régime, de ses éventuels effets secondaires, des interactions médicamenteuses possibles, de sa probabilité d'observance et d'autres options thérapeutiques possibles en cas d'échec de l'association initiale.

Les raisons les plus fréquentes du changement de traitement sont la toxicité du médicament, l'intolérance, les difficultés d'observance du

schéma et l'échec du traitement, c'est à dire que le schéma thérapeutique ne permet pas une diminution suffisante de la réplication virale : pas d'inhibition satisfaisante et durable de la charge virale, pas d'augmentation satisfaisante du nombre de CD4+ ou progression clinique de la maladie. **(16)**

Les effets secondaires et les précautions d'emploi sont résumés dans les tableaux I, II, et III. **(16)**

Tableau I. Effets secondaires et précautions d'emploi des INTR

INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE			
Nom générique	Précautions d'emploi	Effets secondaires mineurs, fréquents	Effets secondaires graves imposant une réduction de la posologie
<b>Zidovudine AZT</b>	Prudence en cas de: .insuffisance hépatique ou rénale .Anémie préexistante	Nausées au début , céphalée, fatigue, myalgie	Anémie, neutropénie, acidose lactique
<b>Didanosine</b>	.Pour augmenter la biodisponibilité : Voie orale prendre 1 h avant des aliments. .contient un antiacide et modifie l'absorption des médicaments	Neutropénie, ulcérations buccales	Pancréatite, acidose lactique
<b>Zalcitabine ddc</b>		Neutropénie, ulcérations buccales	Pancréatite, acidose lactique
<b>Stavudine d4T</b>	Prudence en cas d'insuffisance hépatique	Neuropathie	Acidose lactique
<b>Lamivudine3TC</b>		Généralement bien toléré	Acidose lactique .
<b>Lamivudine+ Zidovudine</b>	Prudence en cas .d'insuffisance hépatique ou rénale .d'anémie préexistante	Nausées au début, céphalées, fatigue, myalgie.	Anémie, neutropénie, acidose lactique
<b>Abacavir</b>	Prudence en cas : .d'insuffisance hépatique ou rénale arrêter le traitement si survenue de symptômes d'hypersensibilité.	Nausées, perte d'appétit, vomissements, fatigue, troubles du sommeil.	Réaction d'hypersensibilité, acidose lactique

Tableau II. Effets secondaires et précautions d'emploi des INNTR

Nom générique	Précautions d'emploi	Effets secondaires mineurs fréquents	Effets secondaires graves imposant une réduction de la dose
<b>Nevirapine</b>	Prudence en cas d'hépatopathie	Rash cutané, anomalie de la fonction hépatique*	hépatite
<b>Delavirdine</b>	Prudence en cas d'hépatopathie	Rash cutané, céphalées, anomalie de la fonction hépatique.	Hépatite
<b>Efavirenz</b>	Prudence en cas d'hépatopathie	Rash cutané, trouble neuropsychiatriques, anomalies de la fonction hépatique.	hépatite

L'anomalie de la fonction hépatique se manifeste par une augmentation des transaminases.

Tableau III. Effets secondaires et précautions d'emploi des IP.

Nom générique	Précautions d'emploi	Effets secondaires mineurs fréquents	Effets secondaires graves, imposant une réduction de la posologie
<b>Saquinavir</b> gélules	.Prendre avec un repas riche en graisse pour favoriser l'absorption	Diarrhée , nausées, anomalies de la fonction hépatique	Hyperglycémie, lipodystrophie, troubles hémorragiques
<b>Saquinavir</b> Capsules molles	.Prendre avec un repas riche en graisse pour favoriser l'absorption .réfrigérer en cas de longue conservation .prudence en cas d'hépatopathie	Diarrhée, nausées, anomalie de la fonction hépatique	Hyperglycémie, lipodystrophie, troubles hémorragiques
<b>Ritonavir</b>	.Conserver les gélules au réfrigérateur .mieux toléré si pris avec des aliments	Nausées, diarrhée, réaction cutanée, paresthésies péribuccales(fourmillements et engourdissements) altération du goût	Hyperglycémie, lipodystrophie, troubles hémorragiques

<b>Indinavir</b>	<b>.Prendre en dehors des repas</b> .boire 1,5 litre de liquide par jour pour éviter les troubles rénaux .Signaler les douleurs lombaires et la présence de sang dans urines	Nausées , douleurs abdominales, céphalées.	Lithiases rénales, hyperglycémie, lipodystrophie, troubles hémorragiques
<b>Nelfinavir</b>	.Prendre avec des aliments	Diarrhée, nausées, flatulences, rash cutané	Hyperglycémie, lipodystrophie, troubles hémorragiques.
<b>Amprenavir</b>	<b>.Absorption diminuée si prise avec un repas riche en graisse</b> .prudence chez les patients allergiques aux médicaments soufrés	Nausées, vomissements, diarrhée, paresthésie péribuccale, altération du goût, troubles de l'humeur	Rash allergique, hyperglycémie, lipodystrophie.

Ces effets secondaires sont associés à une redistribution des graisses corporelles . L'effet sur le métabolisme lipidique entraîne une augmentation du cholestérol et des triglycérides sériques, de la résistance à l'insuline et rarement de la glycémie. L'incidence cumulée de ces troubles métaboliques peut atteindre 30% à 60% après 1 à 2 ans de traitement, et augmente avec sa durée.

#### Surveillance biologique de la tolérance aux ARV (12)

Quelques examens de référence sont nécessaires après une mise en route d'un traitement antirétroviral, afin de surveiller la tolérance à ces médicaments ; ces examens sont résumés dans le tableau suivant.

**Tableau IV.** Surveillance biologique de la tolérance aux ARV.

<b>Analyses biologiques</b>	<b>INTI</b>	<b>INNTI</b>	<b>IP</b>
=>Surveillance biologique systématique et initiale indispensable			
NFS	x		X
Analyse d'urine(glycosurie, protéinurie, microscopie)	x		
=>Surveillance biologique nécessaire en cas d'indication clinique			
Transaminases sériques	x	x	X
Créatiniémie/ urémie	x		X
Créatiniémie phosphokinase	x		
Triglycérides sériques	x		X
Glycémie			x
Amylasémie	x		

#### 4.Interactions médicamenteuses

Dans les schéma thérapeutiques, certaines associations sont contre indiquées à cause des interactions médicamenteuses des ARV entre eux.

Ainsi la Zidovudine et la Stavudine ne doivent pas être utilisées ensemble en raison de leurs effets mutuellement antagonistes. De même, la Didanosine et la Zalcitabine peuvent entraîner un effet additif de neurotoxicité et ne doivent pas être associées, en plus la Lavudine inhibe la phosphorylation de la Zalcitabine. Au niveau des inhibiteurs non nucléosidiques, la Nevirapine entraîne une diminution de la concentration plasmatique de l'Indinavir et du Saquinavir ; mais est sans effet clinique important sur le Nelfinavir et le Ritonavir (**18**).

Ces interactions existent aussi avec d'autres médicaments, ainsi les antibiotiques dérivés de la rifamycine ( rifampicine ,rifabutine) ont la capacité d'augmenter l'activité des enzymes hépatiques (systèmes du

cytochrome P450) qui métabolisent les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs de la transcriptase inverse ; risquant d'entraîner une diminution de la concentration de ces médicaments dans le sang. Réciproquement les IP et les INNTR peuvent renforcer ou inhiber ce même système enzymatique de manière variable selon les individus et risquent d'entraîner une modification du taux sanguin des dérivés de la rifamycine. Ces interactions médicamenteuses peuvent se solder par l'inefficacité des ARV, l'inefficacité du traitement de la tuberculose ou un risque accru de toxicité médicamenteuse. Cependant la rifabutine peut être utilisée avec toutes les IP (sauf Saquinavir) et avec les INNTR (sauf Delavirdine ), même si la posologie doit être ajustée (19).

Certains médicaments utilisés dans le traitement des infections opportunistes, comme la Triméthoprine-sulfaméthoxazole (Cotrimoxazole, Bactrim), le Ganciclovir et l'hydroxyurée peuvent avoir un effet additif sur l'hématotoxicité s'ils sont donnés en même temps que la Zidovudine.

La Dapsone est susceptible de majorer la neurotoxicité lorsqu'elle est administrée avec la Stavudine, la Zalcitabine et la Didanosine.

Le Kétoconazole et le Fluconazole peuvent inhiber le métabolisme des IP, et augmenter leurs taux sériques. Il en résulte un risque de toxicité.(16)



### 5. Résistance aux antirétroviraux

Le VIH se réplique à un taux de  $10^8$ - $10^{10}$  particules par jour, ce qui donne probablement lieu, chaque jour, à environ  $3 \times 10^{-3}$  mutations spontanées de ses séquences géniques. (16)

La résistance du VIH aux ARV est l'une des causes d'échec, liée à ces mutations sur les gènes codant pour la reverse transcriptase et / ou la protéase. Pour certains antirétroviraux, une seule mutation peut suffire pour conférer au virus un niveau élevé de résistance, dont la sélection peut donc être rapide. Pour d'autres, plusieurs mutations sont nécessaires et la sélection se fera par étape.

La meilleure prévention de l'apparition de résistance est assurée par une inhibition maximale et durable de la réplication virale.(12)

Pour les INTR, une seule mutation peut suffire pour provoquer une résistance; alors que pour les IP et les INNTR plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance.

Une résistance croisée peut exister à l'intérieur de chaque classe.

Ainsi avec les analogues nucléosidiques, la survenue d'une résistance à la Zidovudine entraîne une résistance à la Zalcitabine, de même une résistance à la Didanosine peut entraîner une résistance à la Lamivudine et à la Zalcitabine. La résistance croisée peut être beaucoup plus importante avec les inhibiteurs non nucléosidiques et les antiprotéases (20).

Il y a des techniques de surveillance de la résistance aux antirétroviraux, mais celles-ci sont trop coûteuses pour nos pays.

## II.C / La

# Dispensation

### 1.Définition:

C'est la délivrance d'une ou de plusieurs substances médicamenteuses à un patient, tout en prodiguant des conseils pratiques lui permettant d'observer son traitement. Elle consiste à fournir des informations orales et/ou écrites portant sur les posologies, les schéma et modalités de prise ainsi que les inconvénients d'utilisation des médicaments rétrocédés. La dispensation est dite globale lorsqu'elle est destinée à toute personne munie d'une ordonnance, elle est qualifiée de nominative lorsque le médicament délivré est importé pour traiter une personne nommément désignée.

La dispensation des antirétroviraux est une dispensation nominale. (7)  
Les dispositions légales en matière de dispensation et de prescription des antirétroviraux de nos pays sont calquées sur le modèle français. Cependant, au Sénégal, Mali, Côte d'Ivoire, et Burkina Faso ; la prescription et la dispensation des antirétroviraux sont limitées à des centres de soins dans lesquels les conditions techniques (bonne logistique des médicaments, personnel formé, plateau technique accessible) sont réunies(21)

# 2. Les bonnes pratiques de dispensation

La dispensation est un acte pharmaceutique. Elle ne doit être pratiquée que par un pharmacien. En effet les conditions d'une bonne pratique de la dispensation des ARV, sont des connaissances précises que des non pharmaciens peuvent avoir des difficultés à détenir et exploiter sans trop de perte de temps. C'est le cas par exemple des conditions relatives à :

- La prescription médicale : sa régularité et sa conformité.
- Des informations actualisées sur les maladies à traiter : les manifestations cliniques et biologiques, les complications. Etc.
- Des informations actualisées sur les médicaments prescrits : schéma de prise en fonction du poids ou des insuffisances organiques, les interactions avec la nourriture, les interactions avec les médicaments, les effets secondaires, les contre indications, les précautions d'emploi, etc.
- Des supports de dispensation : dossiers patients, cahier individuel d'observance pour les informations sur les prises du mois précédent, les fiches des mouvements des ARV, les agenda de rendez vous, le

système d'alerte, le récapitulatif mensuel de l'observance pour tous les patients.

Une autre condition très importante est le cadre du travail qui doit être accueillant et propice au respect de la confidentialité et à la relation de confiance.

Malgré leur nombre important, ces conditions d'une bonne pratique de la dispensation des ARV peuvent être complétées par d'autres, en fonction des réalités de terrain (22).

## II.D/ Les schéma thérapeutiques

### 1. Les mono thérapies

Les seules monothérapies recommandées sont :

L'AZT ou la Névirapine, incluses en 1999 dans la liste du modèle OMS des médicaments essentiels avec pour seule indication la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Depuis 1998, il existe un schéma basé sur l'administration de l'AZT seule à partir de la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse, 300mgx2/j, et 300mg toutes les 3h au début du travail jusqu'à la fin de l'accouchement.

Le schéma prophylactique HIVNET012 à base de Névirapine : utilisé pour la PTME, est utilisé chez la mère et l'enfant.

Il consiste en l'administration en prise unique de 200mg par voie orale à la mère au début du travail; la névirapine franchit efficacement la barrière

placentaire. Chez le nourrisson, une dose unique de 2mg/kg dans les 72heures qui suivent la naissance est administrée (23).

## 2. Les bi thérapies

Ce sont des associations de deux analogues nucléosidiques (INTR) ; elles ne sont plus utilisées pour le traitement du sida chez l'adulte, à cause de leur efficacité moindre et l'apparition de résistances.

## 3. Les tri thérapies

Traitement (association) de référence recommandé pour le traitement du sida chez l'adulte et l'enfant. ce sont des associations de :

=>2INTR+1IP

=>2INTR+1INNTR

Les schéma avec trois Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse, sont aussi utilisés souvent dans le cas d'intolérances aux Inhibiteurs de la Protéase et/ou aux Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse : =>3INTR.

Les tri thérapies sont aussi utilisées pour prévenir l'infection dans des cas d'exposition accidentelle au sang contaminé ( professionnels de la santé) ou lors de rapports sexuels à risque non protégé ; dans les 48 h qui suivent l'accident. La durée du traitement dans ces cas particuliers est de 4 semaines(12).

#### 4. Les autres multi thérapies

Composées de quadri et autres multithérapies ; sont utilisées surtout en deuxième intention c'est à dire en cas de changement de thérapie survenue après un échec ou une intolérance de certaines molécules.

=>Les quadrithérapies :

A 2 inhibiteurs de la transcriptase reverse on associe 2 inhibiteurs de la protéase (2 INTR + 2 IP) .

Ce schéma est utilisé à cause des avantages pharmacocinétiques qui pourraient augmenter l'activité antivirale, tout en étant susceptible d'améliorer l'observance du traitement( car il diminue le nombre de prises). En ajoutant une dose de Ritonavir au Saquinavir, à l'Indinavir ou à l'amprenavir, on améliore le profil (**18**).

Les quadri thérapies et autres associations plus importantes (quintithérapies, sexithérapies) sont surtout utilisées quand le déficit immunitaire est sévère (l'état de la maladie est avancé) ou quand la charge virale est trop élevée(**11**).

#### Schéma thérapeutiques antirétroviraux actuellement disponibles(19)

Tableau V. Les schéma thérapeutiques

Schéma	Avantages	Inconvénients
2INTR+1IP	Données cliniques bien connues très longue expérience de l'inhibition virale	Schéma complexes et beaucoup de comprimés. Risque de compromettre l'utilisation ultérieure des antiprotéases. Préoccupation concernant la toxicité à long terme
2INTR+2IP	Activité élevée Peu de comprimés	Nombre élevé de comprimés avec certains schéma. Toxicité à long terme
2INTR+1INNTR	Peu de comprimés. Activité égale à celle des antiprotéases	Pas de données sur le long terme. Compromet l'utilisation ultérieure des inhibiteurs non nucléosidiques
3INTR	Permet de retarder l'introduction de deux familles thérapeutiques ( antiprotéases et inhibiteurs non nucléosidiques)	Faible activité quand la charge virale initiale est élevée . Pas de donnée sur le long terme. Risque de compromettre l'utilisation ultérieure des inhibiteurs nucléosidiques. Risque d'addition de la toxicité mitochondriale.

## II. E / Le coût des antirétroviraux

Les antirétroviraux sont des médicaments essentiels présentés généralement sous forme de spécialités qui coûtent excessivement cher. Ils sont souvent fabriqués sous forme de génériques mais cette procédure pose d'énormes problèmes dans le monde du commerce. En effet ces médicaments sont couverts par des brevets qui interdisent toute production de copies avant une certaine période de monopole des fabricants, cependant des dispositions sont entrain d'être prises pour faciliter la production de génériques afin d'accroître l'accès des pays pauvres aux ARV.

### 1. Quelques définitions

-Les spécialités pharmaceutiques

Tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et mis sur le marché sous une dénomination spéciale.

-*Médicament essentiel*

les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé ; ils doivent donc être disponibles à tout moment en quantité suffisante et sous forme pharmaceutique appropriée. La liste modèle OMS des médicaments essentiels se caractérise par sa souplesse et ses possibilités d'adaptation à des situations fort différentes, car c'est au pays qu'il incombe de décider quels médicaments doivent être considérés comme essentiels.

### *-Le médicament générique*

Un médicament généralement destiné à être interchangeable avec le médicament innovant, fabriqué le plus souvent sans licence du fabricant de ce dernier, et commercialisé après l'expiration du brevet ou des droits d'exclusivité. Les médicaments génériques peuvent être commercialisés, soit sous la dénomination commune internationale(DCI), soit sous un nouveau nom de marque (spécialité).

### *-Brevets des médicaments*

#### *-Le brevet d'invention :*

Le brevet est un titre délivré par les pouvoirs publics, conférant un monopole temporaire d'exploitation sur une invention à celui qui la révèle, en donne une description suffisante et complète, et revendique ce monopole.

Chaque brevet possède une durée de vie appelée :

*Durée de protection* ; l'accord ADPIC( accord sur les aspects des droits de propriétés intellectuelles qui touchent le commerce) impose une durée de protection minimum de 20 ans pour tous les brevets de produits et/ou de procédé, commençant à la date de dépôt de la demande.

#### *-La licence :*

C'est un contrat par lequel le titulaire d'un droit de propriété industrielle (brevet, marque, dessin ou modèle) concède à un tiers, en tout ou en partie la jouissance de son droit d'exploitation, gratuitement ou à titre onéreux, moyennant le paiement de redevances ou royalties.

On parle de *licence obligatoire* lorsque l'autorité judiciaire ou administrative est autorisée par la loi à accorder une licence, sans l'autorisation du titulaire du brevet, pour divers motifs d'intérêt général



(défaut d'exploitation, santé publique, développement économique, défense nationale). La *licence d'office* est seulement obtenue par l'état, « pour l'exploitation d'une invention brevetée d'une importance vitale... pour la santé », alors que les licences obligatoires sont ouvertes à tous.

*-Autorisation de Mise sur le Marché(AMM) :*

C'est un document officiel émis par l'autorité compétente établi en vue de la commercialisation ou de la distribution à titre gratuit d'un produit après évaluation de la sûreté, de l'efficacité et de la qualité. **(24)**

*-Autorisation Temporaire d'Utilisation(ATU) :*

C'est une disposition réglementaire précisée par le décret n° 94-568 du 8 juillet 1994 en république française. Délivrée par l'agence du médicament, elle permet à un titre exceptionnel et pour une durée limitée à 1 an, d'utiliser certains médicaments avant autorisation de mise sur le marché(AMM) et en dehors d'un « essai thérapeutique ouvert».

-ATU de cohorte : concerne des médicaments contre des pathologies graves alors qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique. Elle est délivrée au vu d'un dossier contenant les informations préliminaires du futur dossier d'AMM et gérée par la firme pharmaceutique.

-ATU nominative : concerne des médicaments autorisée à l'étranger. Elle est délivrée en vue d'une prescription à un malade nommé désigné, et sous la responsabilité du médecin.

Certaines formes des molécules antiretrovirales disponibles possèdent des AMM , exemple : l'AZT toutes les formes, 3TC , ddl, D4 etc. ; d'autres par contre ne possèdent que des ATU exemple : la NEV en suspension orale, la Delavirdine 100mg etc. . **(12)**

## 2. Les accords sur l'accès aux médicaments en Afrique

En Afrique de l'ouest, les brevets de médicaments sont délivrés par un office régional, l'Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle (OAPI) dont le siège est à Yaoundé, Cameroun. Il regroupe 15 états membres, ce sont : le Bénin, le Burkina faso, le Cameroun, la République Centrafricaine, le Congo, la Côte d'ivoire, le Gabon, la Guinée, la Guinée Bissau, le Mali, la Mauritanie, le Niger, le Sénégal, le Tchad, et le Togo.

La création de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) et la signature de l'Accord sur les ADPIC ont eu pour conséquence la révision en 1999 de l'Accord de Bangui. En effet, les pays en développement membres de l'OAPI (Cameroun, Côte d'ivoire, Gabon, Sénégal) devraient être en conformité avec l'Accord ADPIC avant le 1<sup>er</sup> janvier 2000, à la différence des pays moins avancés disposant d'une période transitoire jusqu'en 2006.

Les principales modifications effectuées dans l'Accord de Bangui sont constituées par l'extension de la durée des brevets (20 ans) et l'annulation de la condition d'exploitation locale, (**25**) en d'autres termes les pays non producteurs n'ont pas de chance de se procurer des médicaments sans passer par les firmes détentrices des brevets.

### *-Conséquences*

Les antirétroviraux sont encore protégés par des brevets pendant de nombreuses années : 2006 (didanosine, zalcitabine, zidovudine), 2007 (stavudine), 2009 (abacavir), 2010 (delavirdine, lamivudine, nevirapine), 2013 (efavirenz, ritonavir), 2014 (amprenavir, nelfinavir). Le fait que ces médicaments soient vendus très cher pendant très longtemps pose la question de leur protection par brevet. (**8**)

La généralisation des brevets risque donc de tarir les sources de médicaments génériques copiant des médicaments récents, au détriment des populations démunies.

*Un espoir pour nos pays :*

Les brevets ne doivent pas constituer un obstacle à l'accès aux médicaments. L'utilisation de dispositions (comme l'obtention de licence obligatoire ) permettant d'outrepasser les brevets existants est autorisée par l'Accord sur le Commerce international, ADPIC, tel qu'il a été particulièrement renforcé dans la déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique lors de la Conférence ministérielle de l'OMC, le 14 novembre 2001. Il y est stipulé que « l'Accord sur les ADPIC n'empêche pas et ne devrait pas empêcher les Etats membres de prendre des dispositions qui s'imposent pour préserver la santé publique ». Il est également indiqué que « chaque membre a le droit d'octroyer des licences obligatoires et la liberté de déterminer les motifs selon lesquels de telles licences sont accordées »(26) .

Les pays pauvres signataires de l'Accord de Bangui devraient, outrepasser ces accords et commander les ARV en génériques auprès des pays fabricants, comme le Brésil, l'Inde, le Pakistan etc pour l'intérêt public des citoyens malades.

*-Les coûts des ARV*

Comme le montre le tableau VI, les formes génériques des ARV sont financièrement plus accessibles que les formes en spécialités vendues par les firmes pharmaceutiques. En effet si nous prenons l'exemple de quelques combinaisons fréquentes dans nos pays:

Combinaison	Coût du traitement par pays et par an en FCFA			
	Sénégal	Afrique du sud	Cameroun	Inde(cipla)
Combivir-Crixivan	1.213.800	3.704.400	2.759.400	1.625.400
Videx100-Zerit40-Nevirapine	720.300	3.516.100	2.931.600	900.200

Pour la première combinaison (combivir-crixivan), le prix de vente des laboratoires (Afrique du sud) vaut 2,3 fois plus cher que le prix des laboratoires en Inde qui produisent des formes génériques; et 3 fois plus cher que les prix négociés du Sénégal par exemple.

Pour la deuxième le coût en Inde vaut 4 fois moins cher que celui d'Afrique du sud.

Etant donné que les pays n'ont pas la même capacité aux négociations les prix peuvent varier et pourraient être différents et supérieurs à ceux là, il est préférable pour les pays à faibles revenus qui n'ont pas tous engagé des procédures de négociations de commander les ARV en formes génériques moins chers. Même si ces pays là bénéficient de la baisse, on doit leur permettre de commander certaines formes génériques qui reviennent moins chères que le prix négocié ; c'est le cas par exemple du **Zalcitabine qui coûte 207.200 FCFA par an au prix négocié et 61.600 FCFA par an en générique.**

DCI	Détenteur du brevet	Nom de marque	Pays négociants	Annonces compagnies fev.2001	Import.produit De marque, sans négociation	Import.généri .et marques		Prod. Locale et importation		Prix génériques	
						Cameroun	Guatemala	Brésil	Argentine	Cipla Inde	Hetero Inde
			Sénégal, Uganda, Rwanda		Afrique du sud						
Abacavir 300mg	Glaxo wellcome	Ziagen									
Didanosine25mg	BMS	Videx									
Didanosine100mg	BMS	Videx	310	292	1380	1292		1066	1642	876	
Didanosine200mg	BMS	Videx								876	
Efavirenz200mg	MSD/Dupond	Stocrin/sustivat	1069	500	2661	2234		2541	4705		1183
Indinavir400mg	MSD	Crixivan	1004	599	3482	3132	6600	3504(G)	4117	1840	2300
Lamivudine150mg	Glaxo wellcome	EpiVir	212		1445	526(G)	1770	248(G)	285	190	95
Nelfinavir250mg	Roche	Viracept		1800		3252	7264	4041	6537		1511
Nevirapine200mg	Boehringer	Viramure	445		2015	2701		912(G)	2544	340	204
Ritonavir100mg	Abbott	Norvir		1000			6037	3854	7475		2584
Saquinavir200mg	Roche	Fortovase		2431			13936	4928	7997		986
Stavudine30mg	BMS	Zerit			1620	1314		69(G)	121	66	
Stavudine40mg	BMS	Zerit	274	55	1628	1365		197(G)	168	70	48
Zalcitabine0,75mg	Roche	Hivid	296			1862	3161	88(G)	427		44
Zidovudine100mg	Glaxo welcome	Retrovir			1051	2102	861	321(G)	431	307	
Zidovudine300mg	Glaxo wellcome	Retrovir			876	431(G)				307	
AZT+3TC	Glaxo wellcome	Combivir	730		1810	810(G)		493(G)	595	482	

*Tableau VI.* comparaison des coûts des antirétroviraux dans des situations différentes, coût des traitements par année, en dollars US . (27)

Pour le Cameroun, le Guatemala, le Brésil, l'Argentine : les prix sont des prix publics ( appel d'offre).

Les prix pour l'Afrique du sud sont des prix de vente.

Les offres des compagnies concernent Merck, Glaxo, Abbott et Roche (ceux de Merck concernent uniquement l'Afrique).

Les prix affichés pour le Sénégal, l'Ouganda et le Rwanda ont été négociés dans le cadre d'Accelerated Access Initiative.

(G) = forme générique



### *III. TRAVAIL PERSONNEL*

#### *METHODOLOGIE*

#### *III.1 CADRE DE L'ETUDE*

#### *A/ SENEGAL*

# *Données socio- démographiques et économiques*

Le Sénégal, pays de l'Afrique de l'Ouest situé dans la zone subsaharienne couvre une superficie de 196.200 km<sup>2</sup>, sa population est estimée à 9.200.000 habitants en 2000. cette population est très jeune, elle est à plus de 57% âgé de moins de 20 ans. Le pays est pauvre, le produit intérieur brut par habitant et par an est de 520 \$US (3), le taux d'alphabétisation chez l'adulte est de 36,4% en 1999 (28). Au Sénégal comme dans la majorité de pays africains, le SIDA constitue une priorité en santé publique et un problème majeur pour le développement économique et social (4).

#### *Politique et système sanitaire*

Au Sénégal, les premiers cas de SIDA ont été déclarés à l'OMS en 1986. Les deux types de VIH (VIH1 et VIH2) ont été identifiés dans la population générale, les principaux facteurs de risque spécifiés étaient la

migration et le multi partenariat. La principale voie de transmission de l'infection à VIH au Sénégal est hétérosexuelle. Le programme national de lutte contre le Sida (PNLS) a très tôt mis en place un programme de surveillance par sites sentinelles dans le cadre de sa stratégie de lutte.

En effet en 1989 avec l'appui de l'OMS, le pays a mis sur pied ce programme et depuis 1994 USAID/FMI soutient le programme de surveillance sentinelle. Les résultats obtenus au Sénégal ont montré une faible et stable prévalence dans les sites sentinelles, elle est autour de 1% chez les femmes enceintes et se situe entre 15% et 30% dans le groupe des prostituées enregistrées suivant les sites.

Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette faible prévalence de l'infection à VIH notamment une situation structurelle favorable, une réponse publique précoce à l'épidémie, une réponse nationale élargie, un dialogue politique intense et un suivi et une évaluation continue des programmes de lutte .

- Situation épidémiologique

De 6 cas déclarés en 1986, le Sénégal est passé à 5.000 en 2000, c'est dire l'importance de la progression de la maladie dans ce pays considérée à faible taux de prévalence.

A la fin 2000, le nombre de personnes infectées par le VIH est estimé à 80.000 au Sénégal dont 77.000 adultes dont 40000 femmes ; et 33000 enfants (4).

Le sida étant considéré comme une maladie chronique, mortelle et très souvent invalidante, constitue de ce fait une sérieuse menace pour ce pays, mais a suscité l'élaboration et l'application d'une stratégie de lutte intervenant à tous les points de l'épidémie. A un moment la lutte contre le Sida se limitait à la prévention de la maladie et au traitement de I.O. Mais depuis l'avènement des A.R.V. : molécules virustatiques permettant



de freiner l'évolution de la maladie et l'allongement de la vie des personnes malades ; la lutte contre le Sida s'est enrichie d'un nouveau volet : l'accès aux A.R.V. et leur gestion. Au Sénégal, depuis 1998, après un engagement politique et des rencontres avec les partenaires au développement, négociations avec les firmes pharmaceutiques, une politique d'accès au traitement A.R.V. a été élaborée dans le but d'améliorer la prise en charge des PVVIH.

- *Stratégie nationale d'accès aux ARV (ISAARV)*

La stratégie nationale d'accès aux ARV trouve ses origines dans la tenue d'une série de réunions importantes :

- La réunion de Dakar de Septembre 1997 sur la place des ARV chez les patients infectés du SIDA en Afrique, réunion organisée par l'IMEA, le Comité SIDA en collaboration avec l'ANRS, l'ONUSIDA, l'Union Européenne, l'OMS et l'International Aids Society (IAS). Cette réunion a fait une déclaration dite « déclaration de Dakar » (voir annexe)

- La réunion du consensus d'Abidjan sur cette déclaration de Dakar.

- Deux (2) importantes réunions ont été tenues à Dakar respectivement en Novembre 1997 et en Juin 1998 afin d'étudier la faisabilité mais aussi les méthodes d'application de la politique d'Accès aux Antirétroviraux au Sénégal.

Avant participé à cet atelier, différents experts médicaux, des représentants des laboratoires pharmaceutiques, des juristes, des représentants des PVVIH, des ONG et des gestionnaires de santé publique, etc. ...

**Ces réunions avaient été suivies de mesures concrètes dont notamment :**

1. Des négociations avec les Industries Pharmaceutiques ayant conduit à la réduction des coûts des médicaments
2. L'élaboration de critères bio-cliniques d'éligibilité
3. Le consensus sur les préalables à respecter dans la politique ARV
4. Le consensus sur le traitement préventif des Infections Opportunistes par la Cotrimoxazole
5. L'allocation par l'Etat d'un budget pour l'achat de médicaments et de réactifs
6. L'élaboration d'un draft de projet de création d'une fondation
7. Le démarrage effectif dès le 1<sup>er</sup> Août 1998 du programme d'Accès aux ARV
8. L'élaboration et l'exécution dans le cadre de ce programme de projets opérationnels de recherche sur l'évolution bio-clinique, l'observance, les résistances et les traitements ARV alternatifs,
9. Le démarrage du Programme Transmission Mère-Enfant (TME).

L'Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antiretroviraux (ISAARV) s'inscrit dans le plan stratégique national de lutte contre le SIDA « 2000-2005 » : elle va contribuer plus significativement à la prise en charge des personnes vivant avec le VIH ou PVVIH et assurer, coordonner l'entrée et l'utilisation des ARV dans le pays. Les objectifs de l'ISAARV sont :

- Améliorer la prise en charge thérapeutique des PVVIH
- Proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de PTME et AES) en rendant accessibles les ARV (29).

## B / MALI

### I. Données socio-démographiques et économiques

Situé en Afrique de l'ouest en plein Sahel, le Mali est un vaste pays continental qui couvre une superficie d'environ 1.240192 km<sup>2</sup>. Il est entouré par 7 pays avec lesquels il partage 7200km de frontière et dont deux sont à haute prévalence pour le VIH/SIDA, la Côte d'Ivoire au sud et le Burkina Faso au sud- est. Les autres pays frontaliers sont l'Algérie au nord, le Niger à l'Est , la Guinée au sud , la Mauritanie et le Sénégal à l'ouest. Cette situation carrefour fait du Mali un espace de forte migration. De plus , la situation économique peu favorable dans tous ces pays incite beaucoup de jeunes à émigrer à la recherche de travail. A cette migration internationale s'ajoute la migration interne campagne/ville(31) .

La population en 1999 est de 10,8 millions d'habitants (28)

Le PNB par habitant et par an est de 260 \$ US (28), le taux d'alphabétisation en 1999 est de 39,8% (pnud), espérance de vie à la naissance 50,2 ans (32) .

Plus de 75% de la population vivent en zone rurale. Il y a 51% de femmes pour 49% d'hommes, les femmes en âge de procréer (14-49 ans) représentent 22% de la population (31).

L' agriculture, l'élevage et la pêche constituent les piliers de l'économie malienne qui est deuxième producteur de coton en Afrique, après l'Egypte. Le Mali a d'énormes potentialités énergétiques, touristiques, artisanales et minières. Malgré tout, à l'instar de tous les pays en voie de développement, le Mali reste un pays pauvre et endetté qui a besoin du soutien de la communauté internationale pour accompagner ses efforts de développement(31).

### Systeme sanitaire

Le système sanitaire du Mali est constitué de trois échelons conformément aux documents du PDDSS :

-Le premier échelon est constitué par les CSCOM (service de santé communautaires), les CSA (services des santé d'arrondissement), les établissements de soins privés et les établissements de médecine traditionnelle. Les structures ont en charge d'offrir aux populations des aires de santé le paquet minimum d'activités (PMA) composé des activités préventives, curatives et promotionnelles.

-Le deuxième échelon est constitué des centres de santé de référence de cercle (CSC). Assurant une fonction de santé publique et une fonction de référence clinique, lui permettant de prendre en charge les cas dépassant le plateau technique des structures de premier échelon. Il s'agit des cas nécessitant la chirurgie, les explorations radiologiques, les examens biologiques ou une hospitalisation.

-Le troisième échelon comprend outre, la direction de zone sanitaire, les hôpitaux régionaux. Ils doivent assurer les missions que sont : les soins, la formation et la recherche (32).

### Epidémiologie VIH/SIDA

Le premier cas de sida a été identifié en 1985 à l'hôpital Gabriel Touré, et depuis le nombre de personnes infectées ne fait que s'accroître de façon inquiétante.

En effet la séro prévalence a été estimée en 1999 chez l'adulte de 15 à 49 ans à 2,1% ; le nombre de femmes infectées par le VIH/sida de 15 à 49 ans est de 53000 en 1999 ; le nombre d'enfants de 0 à 4 ans infectés est de 5000 (31). En 2001, la séroprévalence dans la population générale a été estimée à 1,7% (RGP).

Le rapport sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA publié en juin 2000 par l'ONUSIDA donne les estimations globales suivantes : 2,7% en zone urbaine à 2,9% en dehors des zones urbaines chez les femmes en consultation prénatale(chiffres de 1997), 55,5% de séroprévalence chez les professionnelles du sexe (chiffre de 1995).Les chiffres de séroprévalence chez les femmes enceintes suggèrent l'existence d'une transmission mère-enfant relativement importante dont l'ampleur reste à évaluer. Les enfants représentant 10% des cas de SIDA et succombent à la maladie avant l'âge de 5 ans (31).

### L'initiative d'accès aux antiretroviraux

L'analyse de la situation a révélé que dans le cadre de la réponse nationale à l'épidémie du VIH/SIDA, la prise en charge des personnes infectées par le VIH a été largement défavorisée par rapport aux autres volets de la lutte. En effet, très peu de partenaires ont accepté de financer ce volet. Il n'existe pas non plus un financement ou un mécanisme de financement approprié mis en place par l'Etat à cet effet. Toutes ces remarques ont été confirmées par le Département de la

Santé en collaboration avec l'ONUSIDA à Bamako, les 28, 29 et 30 juin 2000 sur la problématique de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH au Mali. Cependant, cette situation a connu une évolution très rapide du fait que :

- L'avènement des médicaments anti rétro viraux qui a permis de réduire de façon significative la morbidité et la mortalité, constitue un espoir certain dans la prise en charge des PVVIH,
- La prise en charge est reconnue comme une partie intégrante de la prévention,
- Des initiatives d'accès aux ARV ont été menés avec des résultats satisfaisants dans certains pays africains, le SIDA est aujourd'hui considéré par le système des Nations Unies comme un problème de sécurité et de développement,
- Les chefs des Etats et des gouvernements Africains en général et de la CEDEAO en particulier se sont engagés lors de plusieurs réunions à faire face à l'épidémie du VIH/SIDA.
- Il existe des possibilités d'avoir les ARV à des coûts inférieurs à 90% par rapport aux prix appliqués dans les pays du Nord.
- L'engagement personnel du Chef de l'Etat du Mali dans les activités de lutte contre le SIDA et la volonté politique de son gouvernement se sont traduits par la mise en place d'une ligne budgétaire pour les activités de prise en charge des malades pour l'année 2001.

Toutes ces considérations ont conduit le Mali à s'engager résolument dans une initiative d'accès aux antirétroviraux dénommée Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV).

L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux est un outil de mise en œuvre de la politique nationale de prise en charge des PVVIH exécutée dans le cadre du plan stratégique du PNLS 2001-2005 adopté par le gouvernement. Elle renforce les activités de la Commission de Prise en Charge Médicale, Psychosociale et Transmission Mère-Enfant dont elle constitue une des composantes(33).

## C/ BURKINA FASO

### Données socio-démographiques

Le Burkina Faso est un pays continental de l'Afrique occidentale dans la zone subsaharienne. Il couvre une superficie de 274200 Km<sup>2</sup>. Sa population est de l'ordre de 10,9 millions d'habitants ; 55% ont moins de 20 ans, 45,3% de la population vit en dessous du seuil de pauvreté, près de 80% sont analphabètes. L'effet des migrations internes et externes est important et la position de la femme et de la jeune fille reste précaire(34). Le pays est pauvre, le PNB par habitant par an est 250\$ US(28), les dépenses au niveau des ménages imputables au Sida sont équivalentes au double du PIB/habitant. Le taux d'alphabétisation chez l'adulte est de 23% en 1999 (35). L'économie du Burkina Faso est essentiellement basée sur l'agriculture et l'élevage. Les produits primaires constituent les premiers produits d'exportation avec près de 90% d'origine agricole. Compte tenu du poids de sa dette estimée en 1996 à 237% de ses recettes d'exportation de biens et services non-facteurs, le Burkina Faso a été repris dans le groupe des pays éligibles à l'initiative Pays Pauvres Très Endettés(PPTE). (36)

### Politique et systèmes sanitaires

Sur la plan administratif, le système de santé comprend trois niveaux : le niveau central qui est organisé autour du cabinet du ministre et du secrétariat général, le niveau intermédiaire qui comprend les Directions Régionales de la santé chargées de mettre en œuvre la politique sanitaire dans les régions sanitaires. Le niveau périphérique est représenté par les districts sanitaires qui sont les entités opérationnelles les plus décentralisées du système national de santé.

Sur le plan fonctionnel, le système de soins est animé par les structures publiques et privées de soins. Le secteur sanitaire public est organisé en trois niveaux de soins qui sont les soins primaires, secondaires et tertiaires. (36,37)

### Epidémiologie du VIH/SIDA

La prévalence globale du VIH/SIDA est passée de 4% en 1989, à 7,17% en 1999 (38). A cette date, l'épidémie du VIH/SIDA aurait fait 620.000 victimes au Burkina Faso dont 180000 femmes et 20000 enfants (35), et dont 250.000 sont déjà décédées.

Onze ans après la reconnaissance du premier cas de SIDA, les familles et la communauté burkinabé se voient confrontés à la prise en charge de 150.000 orphelins du Sida.

Et le nombre des victimes ne cesse de croître. En effet de 1986 à 2000, le nombre de cas notifiés est passé de 10 à 17.081, le nombre de nouveaux cas déclarés en 1999 par les services de santé publique est de 2.031.

### Stratégies nationales d'accès aux ARV



L' accès aux ARV, au Burkina Faso a connu une évolution à deux vitesses. En effet, depuis Avril 1999, face à la progression dangereuse de la séroprévalence du VIH/SIDA, la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et Génériques (CAMEG), s'est engagée à importer les ARV et les vendre aux malades avec une marge bénéficiaire négligeable de 5%. Cela a été possible, grâce à l'exonération des taxes douanières accordée par autorités.

A partir de juin 2001, après une série d'accords entre le Ministère de Santé et les firmes pharmaceutiques, le Burkina Faso est entré dans l'initiative ACCESS, profitant alors de la baisse remarquable du coût des ARV. Initiative d'accès aux ARV au Burkina Faso a été mise en place.

Et toutes ses activités sont coordonnées par le Conseil National de Lutte contre le Sida.

En effet, l'ampleur de l'épidémie d'une part et l'importance que les autorités accordent à sa réduction et à son éradication sont illustrées par le décret du 19 septembre 2001 portant création d'un Conseil National de Lutte Contre le Sida et les IST (CNLS – IST). Ce décret fixe les attributions du CNLS – IST. Selon ce décret, le NLS – IST est l'organe supérieur de coordination du Programme National de Lutte Contre le Sida et les IST. Il représente l'instance décisionnelle en matière de lutte contre le VIH Sida et les IST à l'échelle nationale. Sur le plan de la coordination, le CNLS – IST comprend un secrétariat permanent et des structures décentralisées (39).

## D/ COTE D'IVOIRE

### Situation socio-démographique

Située à la côte Sud-Ouest de l'Afrique, la Côte d'Ivoire compte 13,7 millions d'habitants en 1999. De l'indépendance jusqu'en 1980, la Côte d'Ivoire connaît une croissance économique rapide (de l'ordre de 7,5% en moyenne, d'augmentation annuelle du PNB) grâce à sa richesse en ressources naturelles. Mais à partir des années 1981 -1983 , la détérioration des termes de l'échange pour les principales exportations agricoles et les contraintes liées à l'appartenance à la zone franc CFA ont entraîné des difficultés endémiques qui n'ont jamais été totalement surmontées.

En 2000, le PNB par habitant et par an est estimé à 710\$US ; le taux d'alphabétisation est de 45,7% en 1999 (35). Tous ces facteurs influencent énormément l'état de santé des populations.

*Politique et*  
*systeme de*  
*santé*

Depuis sa mise  
en place en

(1987), le  
programme  
national de  
lutte contre le  
Sida, a

entrepris des  
actions  
préventives et  
de prise en  
charge des

# infections opportunistes.

En 1995, la Côte d'Ivoire crée un programme national de lutte contre le Sida, les MST et la tuberculose. Au moment de la publication des premiers résultats des tri-thérapies antirétrovirales, après la conférence mondiale sur le Sida de Vancouver en 1996, les autorités ivoiriennes revendiquent activement l'accès aux traitements de l'affection par le VIH pour les pays du sud.

Les coûts relatifs à la prise en charge de l'infection VIH représentaient 11% de l'ensemble du budget de la Santé de la Côte d'Ivoire.

Ce n'est qu'en 1997 que l'accès thérapeutique antiretroviral a été intégré et constitue le principal objectif dans la lutte contre le Sida.

## Aspect épidémiologique du VIH/SIDA

La Côte d'Ivoire est le pays le plus touché par le virus en Afrique de l'ouest, sa séro-prévalence est estimée à 12%.

Le pays compte environ un million de personnes séropositives dont 40.000 malades du Sida, 6.000 nouveaux cas par an. Le principal mode de transmission du VIH est hétérosexuel chez l'adulte ; la plus part des enfants infectés par le VIH l'acquièrent par transmission verticale au cours de la grossesse ou de l'accouchement. Bien que les infections par

le VIH1 et le VIH2 coexistent dans ce pays, et que certaines personnes présentent une double réactivité au VIH1 et au VIH2 , c'est l'infection par le VIH1 qui est de loin la plus fréquente.

Le Sida est à l'heure actuelle la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité chez l'homme et la seconde chez la femme(40).

### L'initiative d'accès aux ARV

Après la conférence de Vancouver où l'efficacité des ARV en tri-thérapie a été déclarée et son utilisation conseillée et après la 10<sup>ème</sup> CISMA Abidjan, l'initiative d'accès aux ARV a été lancée pour quatre pays en développement sous l'égide de l'ONUSIDA (initiative ONUSIDA ou ACCES). La Côte d'Ivoire, l'Ouganda, le Chili et le Vietnam devraient donc bénéficier d'une baisse du coût des ARV grâce à des négociations menées avec les firmes fabricantes (40).

Le gouvernement actuel de la République de Côte d'Ivoire montre sa détermination à renforcer les moyens de lutte qui existent avec la nomination d'un Ministre Délégué à la lutte contre le Sida.

En Côte d'Ivoire, l'initiative officiellement lancée le 3 Avril 1998 n'a effectivement démarré qu'en Octobre 1998 ; profitant de certains préalables mis en place face à la fulgurante progression de la maladie . Ces préalables sont :

- la mise en place des critères biologiques et cliniques d'inclusion au traitement lors de l'atelier de consensus d'Abuja en 1997,
- les stratégies thérapeutiques antirétrovirales et contre les infections opportunistes,
- les stratégies de mobilisation des ressources.

L'initiative ACCESS (ONUSIDA) couplée à l'initiative nationale (Etat Ivoirien) a connu une phase d'expérimentation de suivi et d'évaluation de 1998 à 2000 ; et une phase de généralisation à partir de 2000, axée sur

la formation du personnel et la mobilisation des ressources afin de rendre les ARV accessibles dans l'intérieur du pays(40).

## E / NIGER

### *Données socio-démographiques et économiques*

Le Niger est situé dans la partie Est de l'Afrique occidentale en zone sahélo-saharienne entre le 12<sup>ème</sup> et 23<sup>ème</sup> degrés de latitude Nord. Avec une superficie de 1.267.000 km<sup>2</sup>, le Niger est limité au Nord par l'Algérie et la Libye, au Sud par le Bénin et le Nigeria, à l'Est par le Tchad et à l'Ouest par le Burkina Faso et le Mali. C'est un pays enclavé.

En 2002, la population nigérienne est estimée à 11.303.119 habitants. Les femmes représentent 50,3% de la population et 50% de cette population a moins de 15 ans. Le taux d'alphabétisation est de 14%.



En plus de ce contexte socio-démographique contraignant, le Niger fait face à une crise économique persistante qui contribue significativement à une dégradation des conditions de vie des populations.

Mais cette crise socio-économique affecte plus particulièrement le monde rural avec comme conséquences, le déficit alimentaire, la dégradation continue de l'écosystème, la paupérisation croissante des campagnes, l'exode rural massif et un état de santé précaire.

Selon le rapport national sur le développement humain (Niger 2000), 63% des nigériens sont pauvres, le PNB/Habitant/an est de 200 \$US.

### *Systeme sanitaire*

Le système de santé au Niger est calqué sur le découpage administratif et comprend trois niveaux :

-Au premier niveau (périphérique) se trouve l'hôpital de district, formation sanitaire située dans une commune urbaine ou un chef lieu de département autour duquel gravitent des centres de santé intégrés (au nombre de 42).

-Au 2<sup>ème</sup> niveau (intermédiaire) se trouvent les centres hospitaliers régionaux qui sont au nombre de cinq (5) (Diffa, Dosso, Agadez, Tillabéry, Maradi) et les maternités de Tahoua et de Zinder.

-Au troisième niveau (Central) se trouvent trois hôpitaux nationaux (Niamey, Lamordé, Zinder). C'est aussi à ce niveau que l'on trouve les centres spécialisés (santé de reproduction, tuberculose, lèpre) et la paternité de référence nationale : Maternité Issaka Gazobi.

Le financement du secteur de la santé de l'Etat constitue 5 à 6% du budget national (41).

Dès la notification des premiers cas de Sida en 1987, le gouvernement du Niger, en prenant la résolution de faire face à l'épidémie, a mis en

place des cadres institutionnels et des structures chargées de développer et de mettre en place des politiques nationales de lutte contre le VIH/SIDA.

Ainsi le 23 avril 1987 un Comité National de Lutte Contre le Sida a été mis en place par l'arrêté N° 030/MSP/AS.

En 1990, il est appelé Comité National de Surveillance du Sida et en 1991, le Programme National de Lutte Contre le Sida(PNLS) a été créé.

Avec des plans d'action à moyen terme 1990-1992, puis en 1994-1998, dont le but principal des actions entreprises est la prévention du Sida et les IST. Ces actions se résumaient à des IEC (Information, Education, Communication). En 2000, face à l'échec flagrant de la majorité des actions entreprises, et à l'avancée fulgurante de l'infection à VIH/SIDA, un organe d'orientation intitulé Action Contre le Sida a été créé. Le PNLS a été rattaché à la Présidence de la République (41) pour une implication plus efficace des pouvoirs conformément aux engagements pris par les chefs d'Etats africains lors du Sommet d'Abuja au Nigeria sur le Sida.

### *Situation épidémiologique du VIH/SIDA*

Le 1<sup>er</sup> cas de Sida a été notifié au Niger en 1987 à Arlit, dans le Nord du pays. Treize ans après, 5.598 cas de VIH/SIDA cumulés ont été notifiés. On note une rapide expansion de l'épidémie dans la frange la plus productrice de la population . En 2000, 1014 nouveaux cas de VIH/SIDA ont été dépistés et confirmés, soit une augmentation de 8% par rapport à l'année précédente. 66% des sujets ont entre 20 et 49 ans.

La séroprévalence moyenne du VIH/SIDA est estimée à 2% au Niger.

L'OMS estime que le nombre de PVVIH au Niger en 2000 est de 64.000 et le nombre de décès dus au VIH est estimé à 6.500 en 1999.

Cette prévalence est variable selon les régions et selon les groupes sociaux. Dans le département de Tahoua elle est de 4,25% et 5,5% à

Konni. Chez les femmes enceintes dans le département de Dosso, elle est de 2,5% et 3,9% à Gaya(41).

Malgré l'avancée spectaculaire de l'épidémie, la lutte contre le Sida est à un stade presque initial au Niger.

Beaucoup de choses restent à faire notamment dans la prise en charge des malades du Sida, sans lâcher les actions entreprises dans le cadre de la séro -surveillance des groupes cibles et de la prévention par IEC.

L'accès aux ARV n'est pas encore intégré dans la lutte contre le Sida au Niger, c'est seulement en 2002 que le cadre stratégique national de lutte contre les IST/VIH SIDA 2002-2006 a été élaboré, mais il n'est pas encore adopté et appliqué.

Mais des efforts sont faits par les praticiens de la santé et certaines associations et ONG en vue de contribuer, à la limite de leur capacité à la prise en charge thérapeutique et psychosociale de la personne infectée par le virus du Sida.

### III.2/ MATERIEL ET METHODE

#### 1. Matériel

Les données sont récoltées sur la base de questionnaires adressés aux structures impliquées dans l'enregistrement, l'importation, l'approvisionnement , la dispensation des antirétroviraux ; ainsi que les médecins prescripteurs d'ARV . (voir annexe)

Nous avons également recueilli des données dans les registres médicaments, les fiches de stock, les fiches d'évaluation, les cahiers d'observance, et dans la documentation sur la situation du pays par rapport au VIH.

#### 2. Méthode

Type d'étude : Etude rétrospective.

Durée de l'étude : trois mois.

Elle a consisté en une analyse documentaire et une revue de la littérature dans chaque pays.

Des entretiens non dirigés, structurés en fonction des différents responsables ont été menés avec les personnes travaillant dans les différentes structures impliquées dans la prise en charge des PVVIH , et ont facilité l'intégration des informations recueillies.

Ont également été pris en compte dans la revue, les directions nationales, les programmes et projets, les études, recherches et divers rapports statistiques.

Pour cela nous avons passé 15 jours en moyenne par pays :

-du 14 décembre 2001 au 02 janvier 2002 à Dakar,

-du 02 au 16 janvier 2002 à Bamako,

-du 16 janvier au 1<sup>er</sup> février 2002 à Ouagadougou,

-du 1<sup>er</sup> au 15 février 2002 à Abidjan,

-Compte tenu du manque d'organisation dans la prise en charge, nous avons eu besoin d'un mois (du 15 Février au 15 Mars) au Niger pour faire le tour des structures impliquées et susceptibles de l'être dans la prise en charge des PVVIH.

Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude les services chargés de l'enregistrement, de l'importation, de prescription et de la dispensation (centres d'approvisionnement, officine, hôpitaux, cliniques, ONG et associations) des médicaments antirétroviraux dans les cinq pays concernés. Ont été également inclus, les directions, programmes et ministères chargés de la santé et plus particulièrement du SIDA de ces pays.

Critères de non inclusion :

N'ont pas été incluses dans l'étude les structures non agréées par l'état dans la gestion des ARV.

Support logistique : le logiciel utilisé est Microsoft Word .

### III.3/ RESULTATS :

#### A/ SENEGAL

##### 1. Les conditions d'enregistrement des antirétroviraux :

###### Textes et directives

La loi 3363 du 19 mai 1965 détermine les conditions de fond et de forme en ce qui concerne l'enregistrement, la qualité et le prix des médicaments. Cette loi s'applique aussi bien aux spécialistes qu'aux généralistes. Les décrets d'application 67007 et 67008(dates) ??? précisent les formalités administratives qu'il faut remplir en ce qui concerne les visas : l'AMM du pays d'origine, le respect des bonnes

pratiques de fabrication, un dossier d'expertise pour les génériques, la bio équivalence et l'intérêt économique doivent être prouvés.

L'enregistrement des médicaments se fait au niveau de la direction de la pharmacie et du médicament. Cette procédure est obligatoire pour tout produit pharmaceutique faisant l'objet d'importation et d'utilisation dans le pays. Les ARV subissent cette procédure, et conformément à la réunion de Dakar du 14-15 octobre 2000, figurent sur la liste des médicaments essentiels. Une fois enregistrés, les médicaments peuvent être importés et mis à la disposition des malades.

Les procédures d'enregistrement des molécules antirétrovirales au niveau de la Direction Nationale de la Pharmacie et du médicament ont été allégées et comprennent :

- Le versement d'une redevance de 50.000 F CFA par forme et par dosage
- L'examen du dossier technique par une commission d'experts
- Le dépôt de cinq (5) échantillons.

La DPM s'engage à délivrer dans les meilleurs délais un visa à toute molécule antirétrovirale efficace proposée par le comité technique de lutte contre le Sida et ayant satisfait aux étapes précédemment décrites.

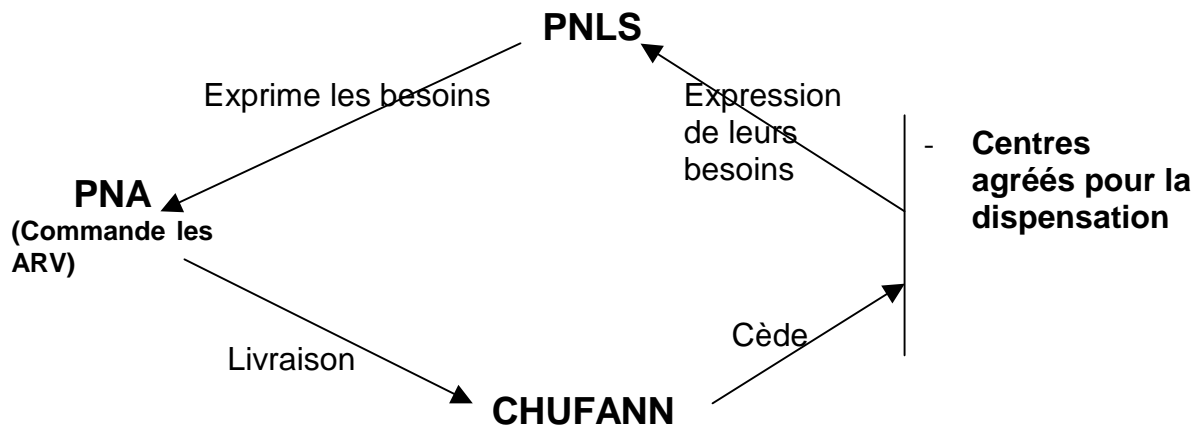
## 2. L'approvisionnement

Avant 1998, l'importation des ARV était uniquement le domaine du privé représenté par les centrales pharmaceutiques de la place : LABOREX, COPHASE, etc.

Les négociations menées par le Sénégal auprès des firmes productrices d'ARV ont abouti à une réduction de 90% des prix de ces médicaments. Depuis Août 1998, le PNLS s'est attribué le monopole de l'importation des ARV. La gestion de ces médicaments est confiée à l'ISAARV qui s'est chargée d'organiser la circulation des ARV dans le pays en responsabilisant des structures avec des niveaux d'intervention différents. Ainsi, la Pharmacie Nationale d'Approvisionnement est devenue la seule structure habilitée à importer des ARV au Sénégal. La

distribution en ARV se fait de 2 façons au Sénégal : le secteur public et le secteur privé.

*Dans le secteur public l'approvisionnement est organisé comme suit :*



#### *Le Secteur Privé :*

Les grossistes privés lancent les commandes en ARV auprès de la PNA et récupèrent les médicaments au niveau du CHU /FANN au prix réduit. Il revendent ces médicaments aux patients au prix coûtant sans marge bénéficiaire.

#### *Insuffisance:*

Dans le secteur privé, les patients s'approvisionnent directement chez les grossistes. Alors que dans ce genre de structure, il n'est pas prévu de cadre de délivrance pouvant respecter la confidentialité car ne faisant pas parti jusqu'alors des attributions des grossistes.

Il y a un besoin de permettre l'accès des officines privées aux ARV, sur la base d'accord garantissant une vente sans marge bénéficiaire. Pour permettre au pharmacien d'officines de jouer pleinement son rôle dans la prise en charge.

Tableau VII. Les ARV importés par la PNA au 30/10/2001

Désignation	Dosage	Forme	Conditionnement	Prix PNA	Prix grossiste
Zidovudine	100g	Gél	B/100	18.700	19.074
Zidovudine	250mg	Gél	B/40	15.400	15.708
Zidovudine	300mg	Gél	B/60	31.800	32.456
Zidovudine	10mg/ml	Sp	Fl/200ml	12.600	12.750

Zidovudine	200mg	Amp inj	B/5	30.100	30.702
Lamivudine	150mg	Gél	B/60	13.500	15.770
Lamivudine	10m/ml	Sp	F/240ml	6.900	7.038
Didanosine	100mg	Cp	B/60	9.397	9.584
Didanosine	25mg	Cp	B/60	5.159	
Didanosine	200mg	Cp	B/60	18.794	19.169
Didanosine	2g poudre	Poudre	B/1	3.162	3.225
Didanosine	4g	Poudre	B/56	6.324	6.450
Stavudine	15mg	Cp	B/56	3.390	3.457
Stavudine	30mg	Cp	B/56	2.727	2.781
Stavudine	40mg	Cp	B/56	3.096	3.157
Stavudine	20mg	Cp	B/56	3.869	
Stavudine	1g	Poudre	FI	7.002	1.422
Combivir	300+150mg	Gél	B/60	43.300	43.860
Efavirenz	200mg	Cap	B/90	29.350	29.937
Névirapine	200mg	Cp	B/60	26.400	26.928
Névirapine	Sirop	FI	F/140ml	12.760	13.015
Indinavir	400mg	Gél	B/180	35.250	35.955
Indinavir	200 mg	Gél	B/360	35.250	35.955
Nelfinavir	250mg	Cp	B/270	178.250	
Nelfinavir	Poudre	FI		24.300	

### 3. Distribution

Les conditions de transport et de stockage des ARV respectent les normes de conservation de la qualité des produits aussi bien à la PNA que dans les autres centres de dispensation. Les ARV sont conditionnés sous blister ou en vrac dans des boîtes, puis dans des cartons, ils sont conservés dans des magasins climatisés ou à température ambiante.

#### Les centres agréés dans la distribution

Selon l'ISAARV, la distribution des ARV est un acte pharmaceutique qui doit tenir compte de : la dispensation en ce qui concerne les médicaments ; l'adhésion au traitement, la bonne observance et la confidentialité.

Ainsi les centres choisis sont :

- Clinique des maladies infectieuses dont le CTA (FANN)



- Hôpital Albert Royer (FANN)
- Centre de Santé de Guédiawaye
- Hôpital Principal de Dakar
- Hôpital A. Le Dantec
- Institut d'Hygiène Sociale Dakar
- ONG et Association (Synergie pour l'enfance).

Le secteur privé est représenté par quelques cabinets privés

Les ARV sont disponibles dans la ville de Dakar, toutes les structures d'approvisionnement et les centres de distribution sont à Dakar.

Une extension des centres agréés est prévue en raison de 2 centres par an, en fonction du nombre de malades à traiter dans les régions. Ainsi en 2001, Saint-Louis et Kaolack devaient profiter de cette extension, mais jusqu'en fin décembre 2001 cela n'était pas effectif.

Cela pose le problème de décentralisation de l'accès aux ARV.

### Système de prix

Jusqu'en juillet 1998 le coût d'un traitement ARV par mois était de 300.000 à 350.000 F CFA. Après les négociations d'août 1998, le Sénégal a bénéficié d'une baisse de plus de 90% du prix des ARV. Ainsi jusqu'en octobre 2000, le tarif minimum établi par l'ISAARV est de 21.000 F CFA pour la tri thérapie c'est à partir de novembre 2000 que la gratuité a été introduite. Malgré cette baisse, ces médicaments ne pouvaient pas être accessibles aux populations pauvres du pays. L'Etat sénégalais avec l'aide du FSTI a débloqué 250 millions de F CFA en 2001 pour l'achat des ARV. Les médicaments utilisés dans le traitement des I.O et les réactifs. Les ARV subventionnés par l'Etat sont cédés aux populations suivant leurs revenus à des coûts différents.

Selon le schéma pharmaceutique, le coût mensuel du traitement est de :

Schéma de traitement	Coût (FCFA)	Observations
2 IN + 1IP	86.000	Assez élevé
2 IN + 1 INN	60.000	Moins cher

Pour les patients de moins de 60 kg, le schéma le moins cher :

Zerit40+Epivir+Viramure coûte **55700 FCFA**

Le plus coûteux : Retrovir+ Videx400+Crixivan à **104944 FCFA.**

Pour les patients de plus de 60 kg ; le schéma le moins cher :

Zerit30+Videx200+Viramure coûte **47607 FCFA**

Le plus cher : Retrovir + Videx200+Crixivan, coûte **86022 FCFA**

**La participation du patient est fixée comme suit :**

L'indigent paie                      5.000 F CFA/mois

Le fonctionnaire      10.000 F CFA

Patient nanti              45.000 F CFA

Membres des associations des personnes vivant avec le sida (PVVIH), les femmes enceintes, enfants, les victimes des accidents d'exposition au sang (AES) : → 0FCFA (gratuité)

Les fonctionnaires internationaux et autres patients nantis, ainsi que les étrangers ne bénéficient pas de la subvention.

Vu le revenu moyen du sénégalais, le coût du traitement ARV est encore insupportable, surtout si on considère toutes les dépenses que peut engendrer ce traitement. Vu que les patients n'habitent pas tous à Dakar et même dans le cas où ils y habitent, les dépenses de transport, analyses biologiques, régime alimentaire, etc ne sont pas toujours à la portée des populations, d'où la nécessité de revoir les prix à la baisse par une politique de réduction substantielle du prix du traitement.

#### 4. La prescription

La prescription des ARV se fait par des médecins accrédités dans les centres choisis où les malades sont suivis. Elle se fait dans le respect des conditions de prescription indiquées par l'ISAARV qui établit aussi des critères biologiques, cliniques et économiques d'inclusion dans le traitement.

##### *Directive en matière de prescription : Le consentement éclairé*

Avant de mettre un patient sous traitement ARV , celui-ci doit d'abord prendre connaissances des contraintes auxquelles il, doit faire face et s'engager à respecter les prises de médicaments, et poursuivre le traitement malgré toutes difficultés. Cet engagement est rédigé à la première page du cahier d'observance , il est lu et accepté par le patient qui y appose sa signature.( voir annexe : consentement éclairé).

# Les schémas thérapeutiques

Le schéma thérapeutique de première intention est une Trithérapie, composée de :

- 2 INT + 1 IP
- 2 INT + 1 INNT

Mais face à la toxicité des IP et des INNT, une bithérapie avec deux (2) INT est prescrite pour les malades.

Ces cas sont rares, ainsi que les thérapies avec trois (3) INT.

## Critères biologiques d'inclusion au traitement

Le traitement antirétroviral est préconisé pour :

- Les patients asymptomatiques , qui ont un taux de  $CD4 \leq 200/mm^3$
- Les patients symptomatiques, en tenant compte du score de KARNOFSKY, de l'état grabataire ou non, et d'une tuberculose évolutive.
- Les patients paucisymptomatiques, qui ont un taux de  $CD4 < 350/ mm^3$ .

Quatre comités veillent au respect et à l'application de ces critères, pour la bonne marche du traitement et de l'ISAARV.

- Le comité médical technique : composé de médecins, s'occupe de la prise en charge des PVVIH, il statue sur les dossiers médicaux adressés par les médecins pour des patients répondant aux critères d'inclusion des ARV. Lorsque le choix est fixé, le dossier médical est adressé au comité technique pour les aspects sociaux.

- Le comité d'éligibilité se base sur les critères sociaux et financiers d'accès aux ARV.
- Le comité technique pour les aspects sociaux étudie les dossiers sociaux des patients en pré inclusion et propose au comité d'éligibilité un montant de participation en rapport avec les ressources du patient, les cas de difficultés d'observance et propose les interventions de soutien (assistants sociaux, médecins, sociologue, anthropologue). Le comité est coordonné par le président du groupe counselling.
- Le comité de gestion des médicaments et de réactifs facilite les négociations des prix, l'obtention des visas des médicaments, la standardisation des prix, veille à l'approvisionnement régulier et permanent des médicaments ARV et des réactifs de suivi (29).

Les prescripteurs d'ARV sont des médecins ayant l'expérience de la prise en charge des PVVIH, ils sont choisis dans les centres de prise en charge.

*Les centres agréés de l'ISAARV sont :*

- La clinique des maladies infectieuses du CHU de FANN
- Le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA)
- La clinique médicale de l'Hôpital Principal pour les adultes
- L'Hôpital Albert Roeyer pour les enfants
- L'Institut d'Hygiène Sociale pour les groupes à risque
- Les maternités de l'Hôpital Principal, du CHU Aristide le Dantec et du Centre de Santé de Guédiawaye pour le dépistage et le suivi des femmes enceintes(29).

Ces structures de prise en charge antirétrovirale disposent de :

- Personnels : Cliniciens, assistants sociaux formés à la prise en charge clinique et psychosociale des malades sous ARV.

De rares médecins membres d'associations ou d'ONG d'aide aux PVVIH prescrivent les ARV sous la surveillance de l'ISAARV.

*Insuffisance* : On note une faible implication des praticiens privés dans la prescription des ARV. Alors qu'il y a des malades qui par souci de stigmatisation hésitent à se rendre dans les structures publiques pour se faire soigner.

Il y a un besoin de former les cliniciens privés à la prescription et à la prise en charge des PVVIH.

## 5. La dispensation

La dispensation se fait dans les pharmacies des centres agréés par l'approvisionnement en ARV.

Au Sénégal, la dispensation des ARV est entièrement assurée par des pharmaciens et des assistants pharmaciens du secteur public et des centrales.

Elle se fait séparément des autres médicaments dans les locaux prévus à cet effet dans un souci de confidentialité dans les centres agréés. Les ARV sont délivrés sous présentation d'ordonnance prescrite par un médecin du programme. L'ordonnance est à 2 feuillets pour les

protocoles nationaux et à trois feuillets pour les essais thérapeutiques ; elle est accompagnée du ticket modérateur sur lequel le numéro d'identification du patient, la structure hospitalière et la subvention attribuée sont indiqués. Avant de donner le produit le pharmacien doit :

- Vérifier la conformité de l'ordonnance puis s'assurer que le malade détient le montant de sa participation.
- Remplir avec un maximum de soin le cahier d'observance.
- Mentionner sur l'ordonnance la date de dispensation, le début et la fin du traitement et apposer sa signature.

Les pharmaciens dispensateurs ont suivi en majorité une formation pour la dispensation d'ARV.

Le local attribué pour la dispensation est souvent exigu d'où débordement du pharmacien.

Il y a un besoin d'agrandir le local, et de former d'autres pharmaciens à la dispensation d'ARV.

## 6. Le Suivi

# Suivi médical

Le suivi du traitement ARV passe par un suivi médical comportant le suivi clinique, le contrôle de l'observance du traitement à tous les niveaux, un suivi biologique et un suivi de la qualité et de l'efficacité du traitement administré et par l'assurance d'une bonne coordination entre ces différentes composantes.

Les médecins du programme, ceux des associations et des ONG d'aide aux malades du Sida, qui prescrivent à leurs malades des ARV les suivent mensuellement, sauf si le patient a des ennuis de santé ou psychologiques et désire rencontrer son médecin avant.

Vu le côté psychosocial lourd de la maladie, il n'est pas rare de voir les patients que pour discuter de « tout et de rien », en fait de ses soucis de tous les jours, les problèmes avec l'entourage, la marginalisation, leur mise à l'écart dans certains cas, etc. ; dans ce cas précis, les assistants sociaux et les psychologues apportent leur aide.

Pendant les consultations médicales, devant la persistance de certains signes cliniques malgré la mise en place de traitement, on peut présumer l'échec de celui-ci, conseiller un nouveau bilan et proposer un changement de thérapie. Pour les femmes enceintes, les consultations prénatales périodiques sont obligatoires car lorsqu'une femme séro-positive est sous ARV, et l'on se rend compte qu'elle est tombée enceinte on arrête le traitement jusqu'au début du travail. Pour cette raison sa santé doit être surveillée de très près, ainsi que celle du bébé en gynéco-obstétrique.

Le nombre de patients inclus dans le programme de l'ISAARV d'août 1998 en octobre 2000 est de 86.

De novembre 2000 à mi-novembre 2001, 340 patients ont été inclus (30).

Ce nombre regroupe les adultes hommes et femmes, les femmes enceintes et les enfants malades ; qui sont suivis mensuellement, sauf en cas de survenue de problèmes particulier de santé par les médecins agréés des centres de suivi.

### *Suivi de l'observance au traitement*

Seuls des traitements mensuels sont donnés aux malades sauf pour ceux qui habitent très loin de la capitale ou à l'étranger. Cela dans le but de contrôler l'observance au traitement des malades.

L'efficacité d'un traitement ARV repose sur sa bonne observance. Le suivi de l'observance se fait au moment de la délivrance par le pharmacien.

Le pharmacien discute avec le patient sur les heures de prises, les habitudes alimentaires, les conditions financières, le transport, les problèmes d'information, la posologie, les abandons et leurs causes ; il note les problèmes dans le cahier d'observance. Le pharmacien reste 15 à 20mn avec chaque patient, il peut rester plus longtemps à la demande du patient ; en fait celui-ci part quand il le veut. Cette démarche est faite seulement au niveau des centres agréés. Au niveau des grossistes, il n'y



a pas de discussion entre le délivreur et l'acheteur car celui-ci n'est pas forcément le malade.

Pour les enfants le suivi de l'observance est particulier, car il se fait avec les parents et si ceux-ci n'ont pas une bonne capacité de garantir la bonne observance thérapeutique cela peut être à la base de la non-inclusion de l'enfant au traitement.

Force est de remarquer que les patients sont dans la majorité des cas très bons observants. En cas de problèmes d'observance et d'abandon du traitement, les assistants sociaux sont interpellés et une prise en charge à ce niveau est organisée avec souvent une visite au domicile du malade. Les principaux problèmes d'observance sont dus au coût du traitement, aux voyages des patients, aux effets secondaires et souvent à la croyance d'une guérison certaine.

Le suivi de l'observance se fait par une parfaite collaboration entre médecins, pharmaciens, assistants sociaux, membres des associations des PVVIH.

# Prévention de la Transmission Mère - Enfant

Femmes enceintes      AZT à 36<sup>ème</sup> semaine 200mg 3/j ou NEV  
Nouveau-né            AZT 2mg/kg/j ou NEV 2 mg/kg/j 6<sup>ème</sup> jour

L'accent est mis sur le traitement avec la NEV car a fait l'objet de don des laboratoires .

La prophylaxie des infections opportunistes au cotrimoxazole 500mg 1 cp/j pour les adultes CD4 < 350 et pour les enfants 25m/kg/j.

Le traitement des I.O : par des antibiotiques, antifongiques, antalgiques, antituberculeux, etc.

Notification des cas de mauvaise adhésion au traitement(29).

# Suivi biologique

Le Sénégal possède un plateau technique performant pour la prise en charge biologique des personnes vivant avec le VIH.

Il dispose d'appareils nécessaires pour l'évaluation des lymphocytes CD4 et la charge virale au laboratoire bactério-virologie du CHU/ CHALD et au CTA de FANN.

Il y a également du matériel pour réaliser tous les autres tests de suivi biologiques.

Ainsi un bilan initial est fait avant l'inclusion du malade dans le traitement ARV, ce bilan se compose de :

NFS, plaquettes, créatininémie, transaminases, CPK, bilirubine, amylasémie, glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie, taux de CD4/CD8, ARN VIH1, radiographie pulmonaire de face, antigène HBs.

Un mois après la mise en place la mise en place du traitement pour voir la tolérance du malade aux ARV, on fait :

ARN VIH1(charge virale), transaminases, plaquettes, glycémie, créatininémie.

Après 2 mois on fait : transaminases, créatininémie, amylasémie, glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie, CPK, bilirubine, pour apprécier la tolérance et la bonne marche du traitement.

A six mois : on fait les même examens qu'à M2 + taux CD4/CD8, ARN VIH. Ces analyses sont reprises tous les six mois.

L'évolution de l'infection à VIH2 étant plus lente, les analyses ne sont faites que tous les six (6) mois (**29**), pour évaluer l'efficacité du traitement, voir les effets secondaires et les interactions médicamenteuses éventuellement.

# Contrôle de qualité des médicaments

Pour les maladies opportunistes le contrôle se fait au laboratoire de contrôle de qualité des médicaments.

Les ARV ne subissent pas de contrôle de qualité sur place, celle-ci ayant été garantie par les fabricants. La coordination entre toutes les phases du suivi se fait à travers les évaluations menées en vue d'améliorer et de pérenniser l'ISAARV.

Insuffisances : Par rapport au nombre de personnes infectées par le VIH au Sénégal, 80.000, le nombre de personnes ayant droit au traitement paraît microscopique. En effet très peu de malades du Sida accèdent aux ARV.

D'où la nécessité d'améliorer l'accès des malades au traitement.

## 7. Evaluation

Compte tenu de l'importance de l'observance du traitement dans le succès de la politique d'accès aux ARV, l'évaluation de l'observance thérapeutique a fait l'objet de recherches intégrées à l'initiative depuis novembre 1999, associant en partenariat plusieurs associations: le PNLS, l'IRD, l'ANRS et le MEA. Cette étude a concerné des patients adultes sous traitement, suivis de manière longitudinale sur une période de 12 mois. L'observance moyenne mensuelle a été estimée à 90% (**46**).

### Essais thérapeutiques

Des essais thérapeutiques ont été réalisés dans le but d'initialiser des schémas thérapeutiques simplifiés économiquement et comportant moins de contraintes dans les prises.

Les protocoles EFA1 et EFA2 incluant chacun 40 patients suivis pendant 18 mois.

Ces schémas sont caractérisés par le nombre de prises.

EFA1 => VIDEX + EPIVIR + EFAVIRENZ : en une prise le soir avant le couché.

EFA2 => VIDEX Gel 250Mg + ZERIT 40Mg + EFAVIRENZ : en deux prises.

Le test EFA a confirmé le niveau d'observance excellent de la cohorte, ainsi que la possibilité d'alléger le nombre de prises. (46)

*Tableau VIII. Fiche analytique SENEGAL*

<b>Stratégies d'accès aux ARV</b>	<b>Besoins de couverture</b>	<b>Niveaux actuel de la couverture</b>	<b>Besoins identifiés/</b>
Textes/directives	Décret sur l'enregistrement des ARV, document de ISAARV.	Couverture totale	Adaptation au contexte d'une généralisation de l'accès
Cadre organisationnel	Dakar, Kaolack, Thiès	Dakar	Décentralisation,
Approvisionnement	PNA	PNA	Pas spécifiques
Distribution	Toutes les structures de prise en charge des PVVIH	CHU/ FANN, grossistes privés et centres agréés	Implication des officines privées et des cliniques privées de prise en charge de

			PVVIH.
Prescription	Tous les médecins praticiens cliniciens des centres de suivi de malade du sida doivent bénéficier d'une formation à la prescription ; et tous les malades remplissant les conditions d'inclusion au traitement , devraient en bénéficier	Médecins responsables des structures agréées. Moins de 1% des malades du sida bénéficient du traitement.	Formation des médecins publics et privés à la prescription. Accroître les capacités de l'ISAARV afin d'alléger certaines critères d'éligibilité.
Dispensation	Les pharmaciens d'hôpitaux, et d'officines privées.	Pharmaciens des hôpitaux choisis ; et des centrales pharmaceutiques privées.	Former et impliquer tous les pharmaciens à la dispensation des ARV. Impliquer les pharmaciens d'officines privées au lieu de ceux des centrales.
Coût du bilan initial	Gratuit	=>  => 5000F pour les femmes enceintes.	Prise en charge gratuite des examens
Coût du traitement	Le plus bas possible.	=>15.000 en moyenne subventionné à =>70.000 à 110.000 FCFA non subventionné.	Baisse du coût
Coût du suivi biologique.	Gratuit	-	-
Nombre de malades sous ARV	Tous les malades remplissant les conditions biologiques et cliniques d'inclusion.	340 en décembre 2001	Augmenter les capacités de l'ISAARV et Inclure plus de malades.
Contrôle de qualité des médicaments	Sur les médicaments des IO et sur les ARV	Sur les médicaments des IO, seulement.	Equiper les laboratoires en réactifs et former les techniciens.

Accès aux médicaments anti IO	Pour tous les malades du sida.	Pour tous les malades suivi dans les centres de prise en charge et /ou sous ARV	Etendre à tous les malades du sida dans toutes les régions du pays
Nombre de Femmes sous PTME	Toutes les femmes séropositives enceintes.		Augmenter les capacités en matière de PTME
Fonds disponibles par an(2001)/(2002)		250 millions en 2001, / 500 millions en 2002	Augmenter les capacités financières de l'initiative(ISAARV)

## 8. Conclusion

Après ce bref aperçu sur l'expérience du Sénégal en matière de prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH, force est de constater et de retenir qu'une excellente organisation dans toutes les disciplines d'intervention doit servir de base à ce genre de politique.

Dans l'ISAARV on constate une bonne maîtrise du nombre de patients sous ARV dans prescription et dans le suivi. Le Sénégal a aussi su, grâce à l'aide des partenaires, faire des évaluations régulières nécessaires à l'amélioration et à la pérennisation de toute démarche (scientifique).

Mais l'accent doit être cependant mis sur certains points susceptibles d'entraver le bon développement de l'ISAARV à long terme. En effet le taux d'accessibilité des populations infectées au traitement est très minime, moins de 0,50% des PVVIH ont accès au traitement au Sénégal. La prescription et l'approvisionnement sont la chasse gardée d'un nombre très insuffisant de praticiens de la santé.

Pour remédier à tout cela, un élargissement du cadre d'intervention au niveau régional dans le but d'accroître l'accès aux médicaments et aux soins est plus que nécessaire afin que l'expérience sénégalaise en matière d'ARV puisse enfin servir à tous les sénégalais.

## B/ MALI

### 1. Les conditions d'enregistrement des antirétroviraux

#### Directives

Le Décret N° 95 – 009/P-RM du 11 janvier 1995 instituant un visa de produits pharmaceutiques, est le point de départ de la procédure d'enregistrement de toutes les substances pharmaceutiques. Il détermine les conditions du visa des produits pharmaceutiques en République du Mali.

Aux fins de l'application du présent décret, on entend par :

-Visa d'un produit pharmaceutique : Autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un produit pharmaceutique.

-Enregistrement d'un produit : Reconnaissance d'un produit par l'autorité sanitaire avant sa commercialisation ou sa distribution à quelque titre que ce soit, une fois que le produit est passé par le processus d'évaluation et qu'il est inscrit sous un numéro d'ordre sur un registre spécial.

L'enregistrement d'un produit par l'autorité sanitaire se fait contre le paiement d'un droit appelé droit d'enregistrement.

L'autorisation de mise sur le marché relève de l'autorité du Ministre chargé de la Santé.

Elle est obligatoire pour tout médicament délivré à titre gratuit ou onéreux au Mali.

Dans ses différents articles, le décret stipule les conditions à remplir en vue d'enregistrer un produit pharmaceutique spécialité et générique au Mali, ainsi que les délais de suspension ou de prolongation d'un visa.

Le décret s'est enrichi d'un arrêté international N° 95-2084/MSSPA–SG MDRE d'application.



## 2. Approvisionnement

*Les antirétroviraux disponibles au Mali dans le cadre de l'IMAARV sont représentés dans le tableau suivant.*

Tableau IX. *Liste des médicaments ARV disponibles au Mali a la date du 16 janvier 2002*

<b>Désignation</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme</b>	<b>Conditionnement</b>	<b>Prix</b>
Zidovudine	100 mg 200 mg	Cp Cp	B/60 B/60	
Didanosine	100 mg 150 mg 2 g 4 g	Cp CP Poudre Poudre	B/60 B/60 Flacon Flacon	
Stavudine	200 mg 30 mg 40 mg	1mg/ml suspension Gel Gel	Flacon B/56 B/56	
Lamivudine	150 mg 10 mg/ml	Cp Sp	B/60 Flacon	
Combivir	150mg+ 300mg	Cp	B/60	
Éfavirenz	200 mg	Cp	B/90	
Indinavir	400 mg	Gel	B/180	
Névirapine	200 mg	Gel	B/60	
Nelfinavir	250 mg 50 mg	Cp Poudre	B/270 Flacon	

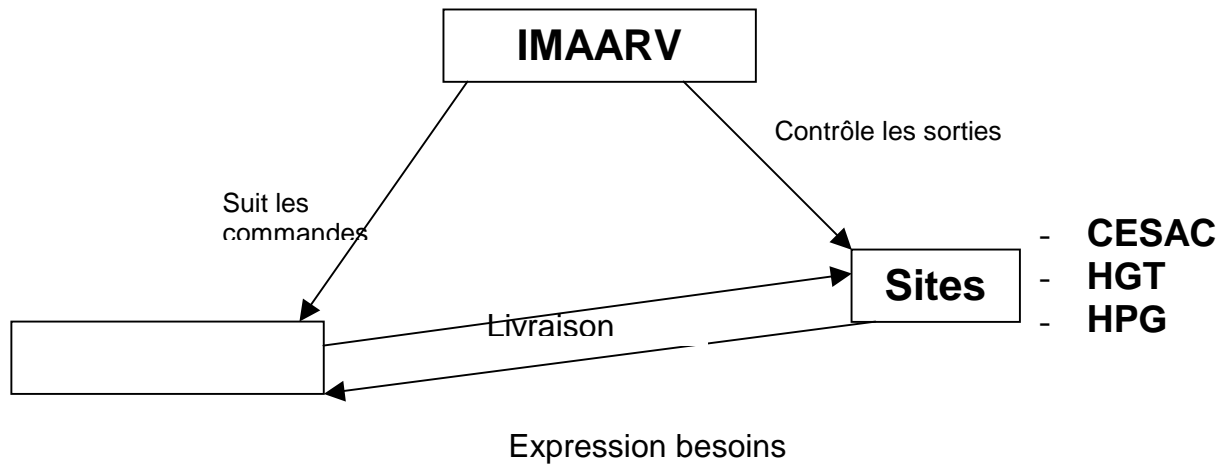
La 1<sup>ère</sup> commande en ARV de l'IMAARV date du 15 juin 2001. Elle a été faite par la Pharmacie Populaire du Mali (PPM), par commande directe selon les accords signés entre les firmes pharmaceutiques et l'Etat malien à travers le Ministère de la Santé.

La PPM, livre les ARV aux différents sites retenus pour le suivi des malades sans marges bénéficiaires.

L'approvisionnement en ARV est organisé de façon différente dans le secteur public et dans secteur privé :

Secteur public

Il est représenté par les sites d'accès aux ARV. La PPM livre directement les médicaments aux sites, après estimation de leurs besoins.



Problème : Rupture de stock due à la mauvaise maîtrise des besoins au niveau des sites de prise en charge des malades.

Secteur privé

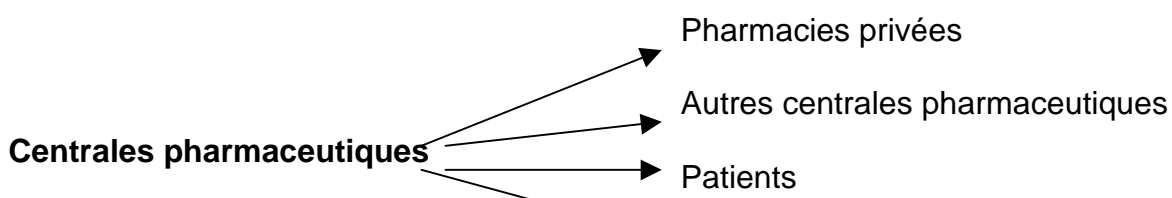
Le secteur privé quant à lui est représenté par les centrales pharmaceutiques privées et les officines privées avant la mise en place de l'IMAARV.

Les ARV sont vendus avec marges bénéficiaires et à des coûts non réduits (très élevés) => 500 à 600.000 F CFA/mois.

Mais depuis l'accord de l'Etat avec les firmes pharmaceutiques, les centrales de la place (LABOREX, COPHARMA) se sont engagées à vendre les ARV au prix coûtant aux pharmacies qui se sont engagées à leur tour de le céder au prix coûtant sans marges bénéficiaires.

Certains malades s'approvisionnent directement auprès des centrales suite à la prescription de leurs médecins par peur de stigmatisation.

Une ordonnance en bonne et due forme est nécessaire pour la délivrance des ARV.



### Problème :

Rupture de stock à cause de l'instabilité de la demande ; le coût d'acquisition est trop élevé, le problème de gestion du temps pour le pharmacien car lui seul est habilité à faire la délivrance.

### Les officines privées

Elles délivrent aux patients munis d'ordonnance en bonne et due forme, vente au prix d'achat sans marges bénéficiaires.

Les problèmes sont : manque contact direct avec les patients à cause du poids social de la maladie. Le traitement est inaccessible : coût très élevé.

### Le CESAC

Cette structure est présente dans le système d'approvisionnement public et privé à cause de son caractère social. C'est un site agréé de l'IMAARV; et une structure de prise en charge des PVVIH cela depuis septembre 1996.

### 3. Distribution

Avant l'initiative, les médicaments ARV étaient disponibles seulement dans les structures privées : centrales, officines et au CESAC (dons).

Depuis août 2001, des centres agréés ont été choisis pour délivrer les ARV aux malades. Ce sont: l'Hôpital Gabriel Touré, l'Hôpital du point G, et le CESAC; tous à Bamako.

Grâce à la subvention de 1.000.000.000 F CFA allouée par l'Etat malien (33), les médicaments sont cédés aux patients à un prix mensuel subventionné à 50% et maintenu à 45.000 F CFA pour la majorité des patients. Les différents niveaux de subvention prévus par l'IMAARV seront appliqués après la mise en place effective du comité d'éligibilité. Les membres des associations des PVVIH et le personnel de santé ayant eu un AES sont pris en charge à 100%, leurs traitements sont gratuits.

Les patients non inclus dans l'IMAARV et ayant les moyens paient leur traitement à 170.000 F CFA en moyenne la tri-thérapie au niveau des centrales pharmaceutiques privées.

*Insuffisances* :Le programme est centralisé à la capitale. Le Coût du traitement est inaccessible.

Il y a un besoin de décentraliser les structures d'accès afin que les médicaments puissent être disponibles pour les populations malades habitants les coins reculés du pays, une réduction du coût s'avère aussi nécessaire.

## 4. Prescription

### Directives

Avant toute prescription d'ARV, le patient doit être informé des difficultés dont il aura à faire face dans le traitement, ainsi que les issues de celui-ci. Pour ce faire le médecin fait signer au patient un document dans lequel celui-ci s'engage à mener à bout le traitement et à respecter l'observance. Ce document est appelé consentement éclairé, et figure à la première page du cahier de suivi du patient.(voir annexe)

L'ordonnance est établie par site agréé, la liste des médecins prescripteurs dans le site y figure.

Elle est à souche et se compose de 3 feuillets. Les prescriptions sont faites sous la supervision de du PNLIS et de l'IMAARV.

Sont inscrits sur l'ordonnance:

- le site de prescription,
- les noms des médecins prescripteurs du site,
- le numéro d'anonymat du patient, la date, le poids du patient, le début et la fin du traitement
- la prescription

### Conditions d'inclusion au traitement

a)Les conditions d'inclusions sont d'ordre biologique et économique.

Les conditions biologiques d'inclusion aux traitements ARV appliquées sont :

- Avoir les symptômes du sida, stade C CDC Atlanta 1993 (voir annexe).
- Etre paucisymptomatique, stade B CDC Atlanta, avec un taux de  $CD4 < 350/mm^3$
- Avoir un taux de  $CD4 \leq 200/mm^3$  , même si on est asymptomatique.

b) Les conditions économiques d'inclusion aux traitements sont :

- Être capable de payer 45.000 f par mois pour les ARV ,
- Être capable de supporter également les frais d'analyses biologiques ; qui peuvent s'élever à 10.000 F CFA par mois.

### Les Indications thérapeutiques.

Les indications de première intention sont:

- Une trithérapie avec : 2 INTR+ 1 IP.
- Une trithérapie avec 2 INTR + 1 INNTR.

Dans le cas d'une tuberculose évolutive, le traitement est modifié. La Chimio prophylaxie par le cotrimoxazole est recommandée chez tous les patients ayant moins de 350 CD4/mm<sup>3</sup>.

Jusqu'au 15 janvier 2002 le programme de prévention de la transmission mère-enfant (PTME) prévu par l'IMAARV n'est pas effectué.

### les structures agréées dans la prescription des ARV

Structures choisies par l'IMAARV et devant assurer la prescription des ARV sont :

- Le service de Médecine interne et des maladies infectieuses de l'Hôpital du Point G.
- Le service de Gastro-entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré
- Le service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré
- Le service de Gynéco-Obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré
- Le CESAC de Bamako

La prescription des ARV est généralement confiée au médecins responsables de ces structures; en tout l'IMAARV; compte moins d'une vingtaine de médecins agréés pour la prescription.

*Insuffisances* : Le nombre de médecins prescripteurs est insuffisant. Le coût du traitement est trop élevé. Il y a un besoin de formation des médecins à la prescription. Et une baisse du coût.

## 5. Dispensation

La dispensation se fait au niveau de pharmacies hospitalières des sites prévus pour la distribution des ARV (HGT, HPG et CESAC).

Un pharmacien est responsable de la délivrance d'ARV dans ces structures.

Un local particulier différent de celui utilisé pour la délivrance des autres médicaments aux patients, est prévu dans le but de garantir la confidentialité et éviter une stigmatisation.

La dispensation d'ARV se fait aussi au niveau des officines privées et des centrales pharmaceutiques. Dans ces structures privées le pharmacien n'a pas toujours le temps de prodiguer des conseils en vue d'une bonne utilisation des médicaments.

Le besoin est donc la formation des pharmaciens à la dispensation d'ARV.

## 6. Le Suivi

### Suivi médical

Il se fait par des médecins au niveau des sites ; par des consultations et la prise en charge des infections opportunistes ; l'hospitalisation s'il y a besoin, le suivi psychosocial et le traitement anti-retroviral pour les patients remplissant les conditions.

En janvier 2002 déjà **200 patients sont inclus** dans le traitement ARV sous IMAARV ,

Alors que ce effectif est prévu pour toute l'année 2002.

### Suivi de l'observance

Le suivi de l'observance est joué par le pharmacien .

La vérification de la conformité de la prescription, du dosage, et du schéma , lui incombent. Tous les schéma sont codifiés par l'IMAARV.

Il donne les explications et les conseils sur les prises des ARV et s'assure que les patients ne prennent pas d'autres médicaments qui influent sur les ARV.

Il établie un programme de prise de médicaments par les patients de sorte que ceux-ci ne soient pas déranger dans leurs habitudes .  
Exemple :les explication des prises de Crixivan toutes les 8 heures ; Videx à jeûn .

Il doit inviter les patients à toujours revenir 10 jours après le début du traitement pour voir s'il y a des effets secondaires et les orienter vers le médecin, il doit aussi inviter le patient à rompre le cycle naturel de l'automédication.

Les problèmes d'observance des patients sont principalement dû : au coût du traitement, aux déplacements et aux effets secondaires.

### Suivi biologique

Les analyses biologiques de suivi ont été simplifiées afin de les rendre accessibles aux malades. Ainsi pour le bilan initial on fait :



Le taux de CD4 , l'hémogramme + plaquettes ; la créatininémie ; les transaminases ; la glycémie ; l'amylasémie, la radio pulmonaire.

Ces examens sont faits le premier mois , le deuxième ; le troisième et répétés tous les 6 mois.

## 7. Evaluation

Compte tenu du fait que la politique d'accès est à son début d'application , des études dans le but de son évaluation sont encourus de réalisation .En effet des thèses de doctorat sont menées dans but d'apprécier les capacités d'observance et la gestion des ARV dans l'IMAARV.

Tableau X. Fiche analytique MALI

<b>Stratégies d'accès aux ARV</b>	<b>Besoins de couverture</b>	<b>Niveaux actuel de la couverture</b>	<b>Besoins identifiés/</b>
Textes/directives	Textes portant sur l'enregistrement des ARV et le document de l'IMAARV.	Couverture partielle	Adaptation au contexte d'une généralisation de l'accès
Cadre organisationnel	Couverture de tout le pays	Bamako	Décentralisation de l'accès aux ARV dans tout le pays
Approvisionnement	PPM	PPM	–
Distribution	Tous les centres de suivi des malades sous ARV.	PPM ; grossistes privés, officines privées.	Assez bonne circulation des médicaments
Prescription	Tous les médecins ayant l'expérience du suivi des malades du sida devraient être habilités à prescrire ces médicaments , et tous les malades du sida devraient en bénéficier.	Par des médecins choisis dans les sites agréés. Quelques malades choisis.	Former les médecins .Augmenter le nombre de prescripteurs .
Dispensation	Par les pharmaciens de toutes les pharmacies hospitalières, et dans les officines privées ayant	Dans les pharmacies des 3 sites , et dans les officines privés	Former les pharmaciens publics et privés à la dispensation.

	exprimé le besoin.		
Coût du bilan initial	Gratuit	60.000F (Biochimie, hémato et radio pulmonaire). CD4 0 15.000 FCFA	Amoindrir le coût des examens biologiques
Coût du traitement	Des coûts subventionnés.	45.000FCFA subventionné, et 170.000 FCFA non subventionné.	Baisser le coût du traitement, et appliquer la subvention prévue dans l'IMAARV
Coût du suivi biologique	Gratuit	10.000F+ les CD4	Equiper les laboratoires en réactifs et matériels, et en personnels qualifiés.
Nombre de malades	Tous les malades ayant rempli les conditions d'inclusion au traitement. L'IMAARV a prévu 200 malades pour l'année 2002.	215 ( en fin janvier 2002)	Contrôler les inclusions, appliquer les critères d'éligibilité établis par l'IMAARV et augmenter les capacités de l'IMAARV
Contrôle de qualité des médicaments	Contrôler la qualité de tous les médicaments utilisés.	Pas de contrôle de qualité des ARV au laboratoire de contrôle de qualité.	Equiper les laboratoires en réactifs et matériels ainsi que de personnel qualifié.
Accès aux médicaments anti IO	Antifongiques , antituberculeux, antibiotiques, antalgiques, antiparasitaires, etc	Acceptable ; tous ces médicaments s'il sont disponibles, sont mis à la disposition des malades	Utiliser des génériques pour augmenter l'accès des malades à ces médicaments
Nombre de Femmes sous PTME	Toutes les femmes séropositives enceintes.	0	Augmenter les capacité de l'IMAARV, et appliquer la PTME , dans tout le pays.
Fonds disponibles par an		En 2001 : 1 milliard de FCFA	

## 8. Conclusion

Au Mali l'accès aux médicaments du sida a connu une évolution à deux vitesses, car les ARV existaient de façon effective et suivie , avant même la mise en place de l'IMAARV . Cela a favorisé l'acceptation des patients à être mis sous traitement antirétroviral , et a facilité le bon déroulement du traitement. Mais le coût de la prise en charge est prohibitif, et l'accès aux médicaments doit s'étendre dans tout le pays, d'où la nécessité de revoir à la baisse le prix ainsi que le coût des analyses biologiques de suivi. Une augmentation des capacités de l'IMAARV en ressources humaines et économiques nous semble utile ainsi qu'un développement de la solidarité autour des personnes malades.

## C/ BURKINA FASO

### 1. Directives et enregistrement

Il existe au Burkina Faso des dispositions réglementaires visant à faciliter l'accès aux services de santé. Un décret et un arrêté ont été pris pour favoriser un meilleur accès des PVVIH aux services de santé.

- Kiti N° AN VIII 0202/FP/SAN – AS du 08 février 1991 portant base générale de tarification des actes des professionnels de la santé et des hospitalisation dans les formations sanitaires et établissements hospitaliers publics du Burkina Faso. Les indigents, les handicapés et les enfants bénéficient dans ce décret de tarifs préférentiels (articles 5, 6, 13).
- Le Raabo conjoint N° AN VII 0084/FP/SAN – AS/MF/CAPRO du 31 mai 1991 portant tarification des actes des professionnels de la santé et des hospitalisations dans les formations sanitaires et établissements hospitaliers publics du Burkina Faso. En son article 23, il est dit "Les personnes atteintes de la tuberculose, de la lèpre, de la trypanosomiase ou du Sida, bénéficient de la gratuité de l'hospitalisation en 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> catégorie, ainsi que des examens de laboratoire et de radiologie au cours du traitement de la maladie. Ces règles sont appliquées sur certains points mais ne le sont pas sur d'autres pour les malades du Sida notamment, les examens de laboratoire et de radiologie sont payants.(47)

Il existe une législation en matière d'enregistrement des produits pharmaceutiques au Burkina Faso.

En effet, l'arrêté d'application N° 92 0064 SAFS/SG/DSPH du décret N° 92 126/SAN – ASF, portant nomenclature nationale des spécialistes pharmaceutiques et médicaments génériques autorisés au Burkina Faso, en son article premier stipule :

Article 1<sup>er</sup> : l'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament générique à la nomenclature nationale vaut autorisation de mise sur le marché. Les articles suivants donnent les modalités de fond et de forme, concernant l'origine du produit, ses propriétés pharmaceutiques, la qualité, le prix, les formes, une expertise pharmaceutique, toxicologique et clinique, l'AMM du pays d'origine.

Toutes les spécialités et génériques d'ARV présents au Burkina Faso ont été enregistrés en suivant la procédure sus citée.

Sur la base de critères de sélection ci-dessous :

- l'efficacité démontrée
- la facilité de prise
- le coût
- les effets secondaires réduits
- capacité de contrôler ces effets secondaires
- la conservation du produit

la liste des ARV est établie au Burkina Faso.

## 2. Approvisionnement

Avant le mois d'avril 1999, l'approvisionnement en ARV était le domaine des grossistes répartiteurs privés : LABOREX, COPHADIS, SONAFARM ; le coût de la thérapie variait entre 500.000 à 600.000 F CFA.

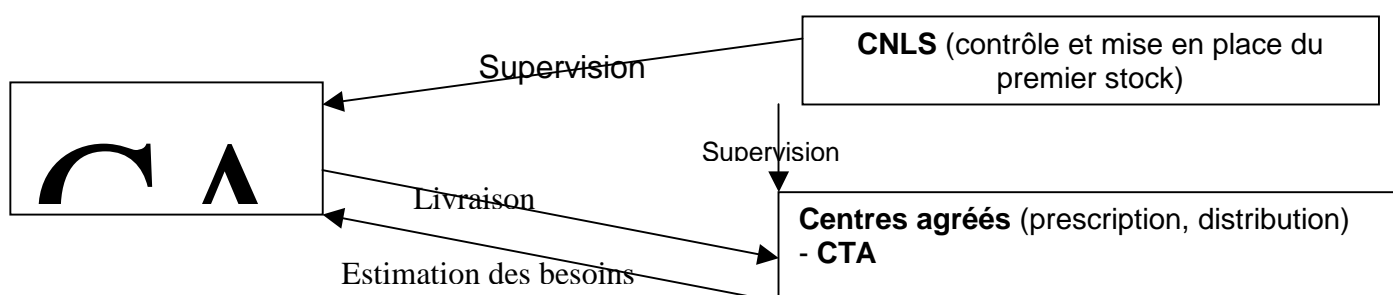
A partir d'avril 1999, sous l'influence du Ministère chargé de la Santé, face à la souffrance des personnes infectées par le VIH, la Centrale d'achat des médicaments essentiels et génériques (CAMEG) a décidé de s'impliquer dans l'approvisionnement et la distribution d'ARV à Ouagadougou et Bobo Dioulasso. La CAMEG (centrale d'achat des médicaments essentiels et génériques) s'est engagée à ne prendre qu'une marge négligeable de 5% sur le prix des médicaments ARV et à profiter de l'exonération des taxes douanières sur les ARV et d'une remise de 50% de la firme Glaxo Wellcome en échantillons gratuits pour les produits commandés. Le coût de la tri thérapie est alors passé à 325.000 F CFA. Les malades prennent surtout les bi thérapies à cause du coût du traitement. A partir de juin 2001, le Burkina Faso entre A partir de juin 2001, après une série d'accords entre le Ministère de Santé et les firmes, le Burkina Faso est entré dans l'initiative ACCESS, profitant alors de la baisse remarquable du coût des ARV dans l'initiative ACCESS, profitant alors de la baisse remarquable du coût des ARV. Ainsi le coût du traitement mensuel est passé à 77.125 F CFA. Depuis lors la CAMEG est la seule structure habilitée à vendre les ARV. Elle vend ces ARV au prix coûtant sans marge bénéficiaire.

A part les spécialités pharmaceutiques, la CAMEG importe à moindre coût des génériques d'ARV auprès de représentants de firmes comme RANBAXY (ADC). Mais compte tenu des problèmes de brevets en matière de fabrication de copies de médicaments sur le marché international et de l'accord de Bangui (signé en 1977, revu et modifié en 1999) qui regroupe 16 pays, dont le Burkina Faso, au sein de l'Organisation Africaine de la propriété intellectuelle (OAPI) qui interdisent les importations parallèles de médicaments, cette importation se fait de manière timide.

Tableau XI. Les molécules disponibles et ARV prix CAMEG.

Désignation	Conditionnement	Prix avant juin 2001	Prix depuis juin 2001	% de baisse
DIDANOSINE (Videx 100mg)	Boîte de 60 Cp	28.060 F	10.245 F	63,48%
LAMIVUDINE (Epivir 150m)	Boîte de 60 Cp	56.733 F	14.460 F	74,51%
ZIDOVUDINE (Retrovir 300mg)	Boîte de 60 Cp	55.055 F	34.060 F	38,13%
STAVUDINE (Zerit 30mg)	Boîte de 56 Gel.	80.289 F	2.975 F	96,29%
STAVUDINE (Zerit 40mg)	Boîte de 56 Gel.	83.292 F	3.375 F	95,94%
COMBIVIR (Lamuvudine 150mg + Zidovucine 300m)	Boîte de 60 Cp	110.835 F	46.375 F	58,15%
INDINAVIR (Crixivan) 400mg)	Boîte de 180 Gel.	199.662 F	42.840 F	78,54%
EFAVIRENZ (Stocrin) 200mg)	Boîte de 90 Gel.	139.349 F	35.705 F	74,37%

*Le circuit d'approvisionnement est donc le suivant :*



La centrale d'achat sert à la fois de structure d'approvisionnement et de distribution. Mais à côté de ce circuit d'approvisionnement un autre non négligeable existe et joue un grand rôle ; ce sont les dons d'ARV. En effet, la prise en charge des malades du Sida a entraîné un engouement dans le mouvement associatif au Burkina Faso. Plusieurs associations et

ONG de prise en charge ou d'aide aux personnes infectées et affectées par le VIH se sont formées et militent activement dans la lutte contre l'épidémie. Ces structures reçoivent des dons d'ARV et de médicaments des I.O de leurs consœurs du Nord. Ces dons passent souvent par le conseil national de lutte contre le Sida ou le CICDOC qui se charge de la répartition par la CAMEG, mais souvent constitue un véritable circuit parallèle d'approvisionnement.

*Insuffisance* : Une mauvaise maîtrise des dons, de leur origine, leur qualité, et leurs destinataires.

Le circuit est trop fermé (CAMEG approvisionnement et distribution).

Une plus grande implication de la CAMEG dans la gestion des dons d'ARV est souhaitée.



## 2. Distribution

La principale structure chargée de la distribution est la CAMEG ; elle délivre directement les ARV aux malades sous présentation d'ordonnance émanant de prescripteurs agréés.

Puis le CTA créé en août 2000, seul centre spécialisé dans la prise en charge des PVVIH au Burkina, possède une pharmacie pour les ARV et les médicaments des I.O. La source d'approvisionnement est la CAMEG et surtout les dons.

La distribution au niveau des centres de prescription est inexistante. Il n'y a pas d'ARV dans les pharmacies hospitalières, même pas dans la pharmacie de l'hôpital Yalgado, le plus grand centre hospitalier du pays.

Les ARV ne sont disponibles qu'à Ouagadougou et à Bobo Dioulasso.

Les associations en dehors des dons ne disposent pas non plus de stock d'ARV.

Le coût moyen de la tri thérapie est de 77.000 F, ce qui est inaccessible aux populations. Une politique de réduction substantielle du prix des ARV doit être définie afin de les mettre à la portée de tous les patients nécessiteux.

Selon la présidente de l'ordre des pharmaciens du Burkina Faso, les pharmaciens du privé ne sont pas associés dans la lutte contre le Sida, notamment dans la délivrance des ARV. D'après l'accord entre le gouvernement et les laboratoires, les malades vont se procurer les ARV directement à la CAMEG, les pharmaciens d'officines étant écartés de cette gestion.

Cette situation a suscité la réaction de l'IOPA régional, lors du forum pharmaceutique de Dakar en juin 2001 regroupant l'IOPA, les centrales d'achat et les syndicats. Les pharmaciens d'Afrique ont décidé de vendre les ARV sans marge bénéficiaire, afin de jouer pleinement

leur rôle notamment dans la délivrance par les conseils, l'observance, la confidentialité. L'ordre national du Burkina Faso engage tous les pharmaciens du pays au respect de ces mesures. A compter du 31 janvier 2002, tous les pharmaciens du privé sont considérés comme étant membre du comité de lutte contre le Sida. Mais la situation des pharmaciens du public même n'est pas claire à ce niveau. les pharmaciens devront au préalable suivre une formation à cet effet.

#### 4. Prescription

Les règles en matière de prescription d'ARV notamment à propos des ayant droit ne sont pas clairement établies au Burkina Faso. Ce qui fait que les ARV sont prescrits dans presque tous les centres médicaux, les hôpitaux et les cliniques privées de la capitale.

Les prescriptions sont faites par des médecins ayant l'habitude de suivre des malades du Sida et appartenant à diverses structures :

- Le CTA (Centre de Traitement Ambulatoire), créé le 20 septembre 2000 grâce à l'aide de la croix Rouge Française et de l'OPALS est la seule structure spécialisée dans la prise en charge des PVVIH, possède 2 médecins prescripteurs

L'Hôpital Yalgado : les médecins chefs des services de :

- Gastro-hépatologie
- Pneumo-phtisiologie
- Médecine interne
- Gynécologie
- Pédiatrie

- CHNSS : hôpital national de Bobo dioulasso.
- Les centres médicaux
  - Saint Camille
  - Centre National de Lutte Contre la Tuberculose
  - Infirmerie de la Présidence
  - Raoul Follereau etc...
- Les Cliniques privées

- Clinique Suka
  - Polyclinique du centre
- CICDOC : Centre d'Information, Conseil et Documentation.  
Est une interface entre le monde associatif et le monde médical.  
Regroupe plusieurs associations de lutte contre le Sida. Exemple : AAS (African AIDS Solidarity) ; ALAVIE, SANDOF (Association Nationale d'Aide aux Orphelins du Sida), REV+...

La CAMEG détient une liste des prescriptions afin de vérifier l'origine et la véracité des ordonnances présentées par les malades.

### *Les conditions d'inclusion au traitement d'ARV*

Les ARV sont prescrits à :

- tout patient symptomatique ( tenir compte du score de karnofsky, de l'état grabataire, et d'une tuberculose évolutive) .
- tout patient asymptomatique ayant un taux de CD4 < 200mm<sup>3</sup>.

L'institution d'un traitement antirétroviral dépend aussi de la capacité financière et de l'aptitude des malades à l'observance.

## 5. La dispensation

La dispensation se fait essentiellement au niveau de la CAMEG, du CTA et des associations par les pharmaciens.

A la CAMEG : par un pharmacien aidé par un magasinier. La tri thérapie est cédée à un coût moyen de 77.000 F CFA pour tous les patients.

Nous vous proposons un exemple de quelques schémas thérapeutiques utilisés :

- Combivir + crixivian
- Videx + Abacavir + Viramure

Au CTA :

Grâce à l'aide des bailleurs de fonds comme principalement la Croix Rouge française, l'OPALS (Organisation Panafricaine de Lutte contre le Sida) et certains particuliers, le centre donne les ARV à des coûts subventionnés.

En effet la tri thérapie est cédée de 0 F à 20.000 F suivant le niveau de vie, le revenu du patient.

- Les enfants orphelins → 0 F
- Le personnel de la santé, indigent + femmes enceintes, étudiants et élèves → 5.000 F
- Les fonctionnaires → 10.000 F

- Les commerçants → 20.000 F

Au niveau des associations, les stocks d'ARV dont ils disposent proviennent des dons. Ces dons sont cédés aux patients à des coûts réduits ou gratuitement selon leur revenu.

*Problèmes :*

Dans les centres médicaux et à l'hôpital Yalgado, il n'est pas prévu de structure pour stocker et dispenser les ARV, ce qui n'est pas du tout pratique parce qu'à la CAMEG il y a le risque de surcharger le pharmacien, celui-ci ne peut pas avoir le temps matériel de donner des conseils sur le suivi du traitement et l'observance. C'est une charge supplémentaire qui outrepassé les attributions du pharmacien grossiste. Il est nécessaire que les pharmacies hospitalières puissent jouer pleinement leur rôle dans dispensation des médicaments ARV.

Il y a un besoin de décentralisation des centres de dispensation pour que la délivrance des ARV soit faite dans de bonnes conditions. Il serait aussi utile que les conseils soient donnés aux patients pour un bon suivi du traitement et l'appui psychosocial permanent surtout dans le cas du premier traitement.

Une formation des pharmaciens d'hôpital est nécessaire dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des malades du Sida.

## 6. Le suivi

### Suivi médical

Nantis des dispositions réglementaires visant à faciliter l'accès aux services de santé, telles que le Kiti N° AN VIII 0202/FP/SAN-AS du 08 février 1991 et le Raabo conjoint N° AN VII 0084/FP/SAN-AS/MF/CAPRO du 31 mai 1991, les malades du SIDA bénéficient d'avantages multiples. Ces avantages concernent les tarifs d'hospitalisation et des examens de laboratoire et de radiologie.

Les consultations médicales sont faites par les médecins responsables des structures de suivi. Ces médecins font les prescriptions d'ARV . Les malades sont reçus tous les jours dans les structures de suivi. La prescription d'ARV est mensuelle.

Pendant l'examen clinique des patients sous ARV, le poids, le score karnofsky, le stade CDC sont notés, on recueille les évènements cliniques, les effets indésirables éventuels et des traitements médicamenteux intervenus depuis la visite précédente.

Au CTA 883 malades du Sida sont suivis et 165 sont sous ARV dont 22 enfants de moins de 15 ans. Le suivi est assuré par les médecins, les pharmaciens, la sage femme, le psychologue et les assistants sociaux, de façon concertée, chacun avec son niveau d'intervention. Un appui nutritionnel est aussi apporté pour les PVVIH et particulièrement pour les enfants malades afin d'éviter la malnutrition qui pourrait aggraver l'état de santé et les rendre vulnérables à des maladies comme la diarrhée.

### Suivi de l'observance :

IL n'y a pas de document prévu au niveau de l'initiative pour le suivi de l'observance du traitement, il est donné à chaque médecin la liberté des moyens utilisés pour le contrôle de compliance au traitement. De part les réponses recueillies auprès des médecins, lors des séances de prescriptions et d'explication des prises. Les principales causes d'abandon du traitement sont: le coût, le voyage, les effets secondaires.

Au niveau de la CAMEG : il n'y a pas de document destiné à suivre l'observance au traitement du patient.

Au CTA une séance avec le psychologue est prévue à chaque fois qu'un malade prend un traitement, pour apprécier, vérifier et améliorer les capacités de bonne observance des patients.

### Prévention de la Transmission Mère – Enfant (PTME)

Le nombre moyen de femmes enceintes infectées par an est estimé à 8.430 au Burkina Faso. Selon le programme national, trois centres ont été choisis : Saint Camille, Secteur 30 Ouagadougou et le Secteur 22 Bobo mais le CTA, face à la demande a initié un travail en équipe dans le cadre de la prise en charge des femmes enceintes séropositives.

Dès qu'une grossesse est constatée chez une femme séropositive, on suspend le traitement des ARV, elle est transférée à la santé materno-infantile (SMI) pour ses consultations prénatales. Elle y va tous les deux (2) mois, ce qui fait quatre (4) consultations.

A la 1<sup>ère</sup> : Vaccination  
: Prévention antipalustre  
: Prévention de la carence en fer  
: Bilan prénatal : Groupe sanguin, NFS, BW, POK.

Pendant les autres on lui fera l'azotémie/consultation gynécologique à l'hôpital. Elle revient au CTA pour la PTME du VIH.

C'est la Nevirapine qui est utilisée.

Protocole : Nev 1 CP de 200 mg/kg net en suspension buvable dans les 72 heures qui suivent l'accouchement. Une sensibilisation est au préalable menée pour que les femmes viennent accoucher à la maternité de l'hôpital pour que l'intervention soit possible. Les enfants sont confiés au pédiatre de l'hôpital pour une prise en charge éventuelle.

Après l'accouchement :

- Allaitement maternel strict sur 4 mois sans introduire aucune autre nourriture (même pas l'eau) puis sevrage à 4 mois pour passer à l'allaitement artificiel.
- Allaitement artificiel par don de lait en poudre. Le centre JOSHEBA assure le suivi des orphelins et offre le lait aux bébés des femmes séropositives.

Les enfants nés de mères séropositives n'ont pas subi de PCR par manque de moyens, mais un dépistage est fait à 18 mois.

Cette pratique en matière de PTME est rare surtout si l'on sait que l'allaitement maternel augmente considérablement le risque d'infection de la mère à l'enfant. Mais compte tenu du contexte purement africain traditionaliste, il est très difficile de comprendre ou d'accepter qu'une femme souvent ménagère ne puisse pas donner le sein à son bébé, cela paraît inconcevable par la société. Cela explique la semi alimentation au sein choisi par le CTA.

### Suivi biologique

La charge virale et le comptage des CD4 ne peuvent être fait qu'au CTA, au Centre Médical à Ouagadougou et au centre Muraz à Bobo Dioulasso. Les cliniques privées envoient leurs prélèvements à l'étranger. Cela pose un problème dans la prise en charge des PVVIH, une équivalence en matériel de laboratoire des autres centres s'avère nécessaire.

Les tests biologiques de suivi faits à Ouagadougou sont :

Le bilan à 1 mois (M1)

Plaquettes, créatininémie, ASAT, ALAT, NFS, charge virale,

à M2 : NFS, plaquettes, ASAT, ALAT, créatininémie, glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie.

M6 : M2 + taux de CD4/CD8, charge virale.

Tous les 4 mois on fait les même examens qu'à M6.



## 7. Evaluation

L'accès aux médicaments ARV de façon assistée au Burkina est encore nouveau. De ce fait il y a encore beaucoup de choses à faire dans le but de consolider ses composantes afin de les rendre facilement applicables par les praticiens. A notre connaissance aucune étude n'a été réalisée dans le but d'évaluer de l'accès aux ARV au Burkina Faso.

Tableau XII. Fiche analytique BURKINA FASO

<b>Stratégies d'accès aux ARV</b>	<b>Besoins de couverture</b>	<b>Niveaux actuel de la couverture</b>	<b>Besoins identifiés/</b>
Textes/directives	Textes portant sur tous les aspects des ARV	Couverture totale	Adaptation au contexte d'une généralisation de l'accès
Cadre organisationnel	Tout le pays	Ouagadougou, Bobo-Dioulasso, Fada Ouwayegouya	Efforts de généralisation
Approvisionnement	CAMEG	CAMEG	–
Distribution	Toutes les villes	CAMEG de Ouagadougou et le CTA ; CAMEG de Bobo-dioulasso, CAMEG de Ouweygouya	Impliquer les pharmacies d'hôpitaux et les privées,
Prescription	Les médecins suivant les malades du sida devraient être capables de prescrire les ARV, afin que tous les malades nécessitant le traitement puissent le suivre.	Tous médecins appartenant à une structure de prise en charge de malades du sida.	Meilleur contrôle du nombre de prescripteurs, formation des médecins. Inclure d'avantage de malades.

Dispensation	Les pharmacies d'hôpitaux et des centres spécialisés dans la prise en charge des PVVIH, et les officines privées	CAMEG ; CTA	Former et impliquer les pharmaciens publics et privés.
Coût du bilan initial	Gratuit	=>20.000F CFA au CTA =>100.000 en moyenne, dans les autres laboratoires.	Etendre la réduction dans tous les laboratoires du pays
Coût du traitement	Le plus bas possible.	0 F, 5.000F , 10000F 20000F subventionné au CTA. 77.000F CFA non subventionné à la CAMEG	Coût à revoir encore à la baisse
Coût du suivi biologique	Gratuit	=>10.000 au CTA =>varie selon le laboratoire.	Approvisionnement en réactifs et matériel de laboratoire ; formation des agents aux techniques d'analyses. Et gratuité des analyses de suivi.
Nombre de malades		500	Augmenter les capacités de l'initiative.
Contrôle de qualité des médicaments	Sur ARV et autres médicaments .	Pas faits sur les ARV	Donner la possibilité de faire les tests sur les ARV afin de garantir la qualité des génériques circulant dans le pays.
Accès aux médicaments anti IO	Pour tous les malades du pays	Achat par les malades, des médicaments en génériques	Très bon niveau d'accès aux médicaments génériques.
Nombre de Femmes sous PTME	Toutes les femmes séropositive enceintes.	Une trentaine au CTA, nombre total non disponible.	Etendre la PTME dans tous le pays.
Fonds disponibles par an		850 millions fond de solidarité de l'état; 200 millions fond propre de la CAMEG.(en 2001)	

## 8. Conclusion

Malgré ses difficultés économiques et malgré ses multiples insuffisances sur le plan sanitaire commun aux pays sous développés, le Burkina Faso a su mettre sur pied un programme pour l'amélioration de la prise en charge des PVVIH. Une prise en charge massive des PVVIH a été établie dans les centres médicaux en leur rendant les médicaments disponibles au niveau de la CAMEG à des coûts amoindris. Mais une centrale d'achat ne peut servir de structure de délivrance adaptée, cela cause un sérieux problème dans la distribution des ARV.

Il serait mieux de décentraliser l'approvisionnement en ARV et confier la délivrance à une ou plusieurs structures à caractère médical capable d'assurer cette fonction. Une formation des praticiens de la santé : médecins, pharmaciens, infirmiers, assistants sociaux, sages femmes à la prise en charge des PVVIH accroîtrait aussi les capacités de ce programme suivi de son évaluation de temps en temps afin d'assurer son amélioration et la pérennité.

## 1. Enregistrement

### Directives

Les dispositions du décret N° 94 – 669 du 21 décembre 1994 portant conditions d'enregistrement et de dispensation des médicaments ont été résumées.

Les spécialités pharmaceutiques, quelle que soit leur origine ne peuvent être débitées, importées et mises en vente qu'après avoir été enregistrées au Ministère de la Santé Publique dans les conditions résumées ci-après:

La demande d'enregistrement est adressée par le fabricant au Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, à la Direction de la Pharmacie et du Médicament Abidjan :

Elle mentionne :

- le nom et l'adresse du fabricant ;
- le lieu de fabrication, de contrôle, de conditionnement ;
- la dénomination commune internationale ou Scientifique du ou des principes actifs ;
- la forme pharmaceutique ;
- les indications thérapeutiques ;
- le prix Départ Usine ou le Prix Grossiste Hors Taxe (PGHT) Pays d'origine et le prix de vente au public dans le pays d'origine ;
- le détail de la structure du prix de vente proposé.

A cette demande est joint, un dossier technique du fabricant, celui-ci est composé de :

- un dossier technique du fabricant
- un dossier d'expertise analytique
- un dossier d'expertise toxicologique et pharmacologique
- un dossier d'expertise clinique

- un spécimen de chaque molécule de vente, le montant du droit d'enregistrement 50.000 F et l'AMM du pays d'origine

Les différentes molécules antirétrovirales présentes en Côte d'Ivoire ont subies cette procédure.

## 2. Approvisionnement

Avant 1998 très peu de patients étaient sous traitement ARV (45). Les sources d'approvisionnement étaient multiples : les grossistes répartiteurs privés, les commandes en Europe etc, à des coûts très élevés: 500.000 à 600.000 F.

Mais la Pharmacie de la Santé Publique (PSP) s'était lancée dans la vente d' ARV génériques afin d'en réduire le coût et les rendre accessible aux populations . Le coût de la tri-thérapie s'élève à 22.000FCFA par mois; c'était aussi un moyen pour pousser les firmes fabricantes à baisser les prix.

Depuis le lancement de l'initiative ACCESS en avril 1998, suite aux négociations menées, une réduction du coût des ARV a été enregistrée.

Ainsi la bi-thérapie revenait à 100.000 F, la tri-thérapie à 300.000 F. Notons que cette réduction ne concerne pas les I.P.

L'importation et la vente en gros ont été confiées exclusivement à PSP, centrale nationale d'approvisionnement des structures sanitaires.

Deux centres de prise en charge : la pédiatrie de Yopougon (CHU) et le centre anti-tuberculeux d'Adjamé étaient habilités à s'approvisionner en ARV directement à la PSP.

Depuis avril 1999 grâce à l'aide d'un milliard (1.000.000.000) de francs CFA du FSTI (fond de solidarité thérapeutique international), les capacités de prise en charge se sont vues augmenter. 7 centres accrédités ont été retenus pour la prise en charge des malades et 4 centres de suivi sont chargés de référer les malades vers les centres accrédités.

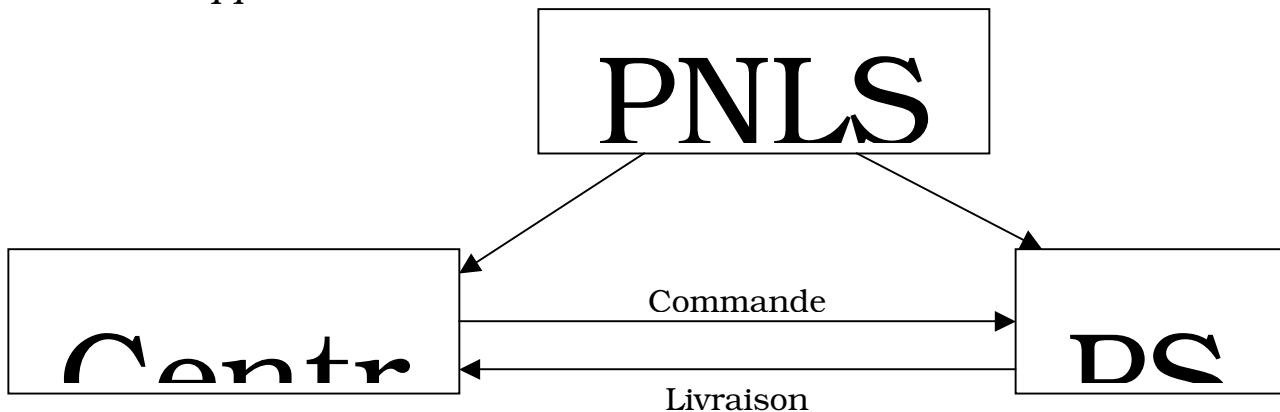
On a procédé à l'ouverture d'un compte médical à la PSP pour chaque centre accrédité.

**Tableau XIII. *Listes des ARV vendus***

ANTIRETROVIRAUX		MARCHÉ IVOIRIEN			
CLASSE	DCI	Formes et dosage	Prix unitaire fca	Quantités pour traitement mensuel	Montant du traitement mensuel f cfa
INT	Zidovudine (azt)	Comprimé à 300mg	850	60	51.000
		Gélule à 100mg	278	180	50.000
		250mg	767	60	46.020
		Solution buvable à 100mg/ml	16.000	1 flacon	16.000
	Didanosine (ddl)	Comprimé pour suspension buvable 50mg	599	60	35.940
		100mg	299	60	17.940
	Zalcitabine (ddc)	Comprimé à 0,375 mg	375	200	75.000
Stavudine (d4T)	Gélule 30mg	857	60	51.420	
	Gélule 40mg	1.044	60	62.640	
	Poudre pour suspension buvable	18.000	1	18.000	
Lamivudine (3TC)	Comprimé 150mg	805	60	48.300	
	Solution buvable 10mg/ml	14.000	1	14.000	
Abacavir (ABC)					
Zidovudine + Lamivudine	Comprimé 300mg (AZT) + 150mg (3TC)	1.334	60	80.040	

	Adéfovir				
INNTI	Délavirdine				
	Névirapine				
	Efavirenz	Gélule 200mg	1.475	90	132.750
IP	Saquinavir	Gélule 200mg	552	270	149.040
	Ritonavir	Capsule molle 100mg	471	168	74.128
	Indinavir	Gélule 400mg	1.037	180	186.660
	Nelfinavir	Comprimé 250mg	720	270	194.400

### Circuit d'approvisionnement



### Etablissement de la liste des médicaments :

Avant de commander les ARV et les médicaments des I.O, le comité technique a procédé au préalable à l'enquête de morbidité des pathologies opportunistes à la révision des algorithmes de traitement (Niveau A,B,C), à la formation des centres accrédités et de suivi, à l'établissement de la liste des médicaments par niveau puis à l'estimation des besoins des centres en médicaments des I.O et ARV.

Pour tous les médicaments, la PSP achète par appel d'offre, mais avec l'initiative d'accord avec les firmes, c'est une vente de commande directe avec les ARV.

Vente sans marge bénéficiaire aux prix d'achat aux centres accrédités, règlement en partie par les centres et par subvention de l'Etat. Le stocks d'alerte est de 3 mois, stock minimum 1 mois et le délai de livraison 2 mois.

*Insuffisances* : Ruptures de stock fréquentes à cause d'une mauvaise maîtrise des besoins des centres. Depuis la baisse des prix, les consommations d'ARV ont monté à une vitesse exponentielle ; ce qui montre une non maîtrise de l'expression des besoins par les centres. Cette instabilité des demandes cause d'énormes problèmes de gestion du stock. Les ruptures de stock sont aussi dues à un défaut de recouvrement des prix d'ARV par l'Etat et les centres.

Il y a un besoin d'améliorer le système de dispensation et de maîtriser le nombre de patients inclus .

## 2. Distribution

La tarification des ARV est fixée par arrêté ministériel N° 137 MSP/CAB/PSP du 25 juillet 2000. Les tarifs ont connu une baisse de plus de 80% à partir du 7 mars 2001 après un accord conclu entre les firmes commercialisant les ARV et l'Etat de Côte d'Ivoire.

Les ARV sont disponibles pour les patients uniquement dans les centres accrédités pour la prise en charge des PVVIH, ce sont :

- Le service des maladies infectueuses du CHU de Treichville
  - Le centre anti-tuberculeux d'Abidjan
  - L'USAC (Unité de Soins Ambulatoires et de Conseils)
  - Le CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine)
  - Le CIRBA (centre international de recherches biocliniques d'Abidjan)
  - Le service de pédiatrie du CHU de Yopougon
  - Le service de pneumo-physiologie du CHU de Cocody
  - L'hôpital militaire d'Abidjan
- Tous ces centres sont à Abidjan.

Les ARV sont gérés dans les pharmacies de ces services par des pharmaciens ou des gestionnaires sous subvention de l'Etat (avril 1998) et du FSTI (depuis Avril 1999).



En 1998, 50% de subvention sont accordés aux patients, les plus démunis; 75% pour les membres des associations de PVVIH et les membres de projets de recherche.

Depuis Avril 1999, grâce à la subvention du fonds de solidarité thérapeutiques international (FSTI) , les taux de subvention de 75% et 95% ont été maintenus pour la tri-thérapie.

En 2001 le coût de la tri-thérapie a baissé

*Insuffisances* : Le programme est limité à la capitale, en outre le coût est encore élevé pour les malades.

Il y a un besoin d'élargir l'espace d'intervention, et de réduire encore le coût des ARV.

#### 4. La prescription

En Côte d'Ivoire « la prescription et la dispensation des ARV sont limitées à des centres de soins dans lesquels les conditions techniques (bonne logistique des médicaments, personnel formé, plateau technique accessible) sont réunies. L'implication du secteur privé doit être conforme à la politique du médicament et aux pratiques édictées par le ministre de la santé ».

La prescription des ARV est réservée aux médecins des centres accrédités. Les ordonnances sont mensuelles. L'ordonnance est à 3 feuillets :

Une copie pour le médecin, une au malade et laisse la 3<sup>ème</sup> au pharmacien.

Le N° d'anonymat, l'âge, le sexe, le poids du malade sont mentionnés ainsi que la subvention qui lui est attribuée. Le taux d'intervention est déterminé après l'enquête sociale.

La fiche d'enquête sociale qui va dans la commission de gestion du fonds composé de responsables politiques, économiques, religieux pour garantir la transparence de ce fonds.

En 1998 le montant du fonds national pour l'achat des médicaments pour le sida s'élève à 600.000.000 F CFA. De 1999 à 2001 , il est de 750.000.000 FCFA par an .

(5)

Cette somme est quand même insuffisante, vue le nombre de personnes infectées par le VIH dans le pays. En effet la Côte d'ivoire compte un (1) million de séropositifs, et le nombre de nouveaux cas est estimé à 6.000 par an.

Tout patient ayant subi un bilan bio-clinique et répondant aux critères bio-cliniques et financiers définis par l'enquête sociale au traitement bénéficie de la prescription d'ARV.

#### Critères bio-clinique au traitement ARV

Le traitement est préconisé pour tout :

-Patient symptomatique.

-Patient asymptomatique , avec un taux de CD4 < 200 /mm<sup>3</sup>

Pour les patients dont les CD4 < 350/mm<sup>3</sup>, on préconise une prophylaxie primaire des I.O.

Schémas thérapeutiques prescrits

# Les différents schéma

# prescrits par les médecins agréés sont :

-Les bithérapies, association de deux INT, ou des associations de 1INT et de Hydrea ou 1INNT+Hydrea (pour les patients qui ont un taux de CD4 supérieure à 250) ce schéma est appliqué exceptionnellement et tend à disparaître.

-Les trithérapies , composées d'associations de :

Deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse+ un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse( 2 INT+1 INNT).

Deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse+ un inhibiteur de la protéase (2 INT + 1 IP)

Trois inhibiteurs nucléosidique de la transcriptase inverse (3INNT).

-Les quadrithérapies : deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse + deux inhibiteurs de la protéase ( 2 INT + 2 IP).Le schéma est appelé « boosting », c'est une potentialisation de l'effet d'une anti-protéase par l'autre. Exemple: le ritonavir(booster) :100mg 2 fois par jour et l'indinavir 800mg 2 fois par jour ) Cette méthode permet surtout de diminuer le nombre de prises et de diminuer les contraintes relatives aux heures de prises. Ce schéma est utilisé en cas d'échec d'une tri thérapie avec une antiprotéase.

-Les monothérapies: elles sont utilisées: uniquement pour la prévention de la transmission mère-enfant , le protocole utilisé est celui de l'AZT.

-Traitement prophylactique primaire des I.O.

*Insuffisances* : Le nombre restreint de médecins prescripteurs, faible implication des praticiens du privé. Prescription est limitée à Abidjan.

Il y a un besoin de Formation des médecins à la prescription d'ARV.

## 5. Dispensation

La dispensation se fait :

- par les pharmaciens ou les gestionnaires en pharmacie responsables du stock d'ARV dans les centres accrédités. Chaque centre dispose de sa pharmacie d'ARV et médicaments des I.O.
- sous la présentation d'ordonnance émanant de médecins prescripteurs agréés des centres accrédités.
- dans un local différent de celui utilisé pour les autres médicaments (les ARV étant stockés à part), pour assurer la confidentialité. La délivrance des ARV se fait après vérification de la prescription, de l'ordonnance, explication des prises et contrôle de la compliance du patient ; puis calcul de la subvention attribuée. Si le malade possède la somme nécessaire, les médicaments lui sont délivrés.

Les problèmes d'observance dénotés au niveau des patients sont : le coût, le déplacement, les effets secondaires, les ruptures de stock d'ARV au niveau de la PSP, une sensation de bonne santé.

En Côte d'Ivoire la dispensation des antirétroviraux est subventionnée par l'existence de deux fonds (Fonds de solidarité de Côte d'Ivoire et le Fonds de Solidarité Thérapeutique International de la France) ainsi :

Un patient qui bénéficie d'une subvention de:

-95% paye mensuellement **10.000 francs CFA/** mois pour une tri-thérapie et 5.000 f CFA pour une bi-thérapie. Pour, les membres d'associations de personnes vivant avec le VIH (Lumière Action, Espoir FANCI, AMEPOUH, Ruban Rouge, Club des Amis etc.), et le personnel médical et paramédical si ceux-ci exercent dans le public.

-75% paye mensuellement entre **5.000 et 25.000 f CFA** pour une tri-thérapie depuis avril 2001. Attribué aux personnes à revenu mensuel moyen ou ayant à charge plusieurs personnes.

Depuis janvier 2001, les enfants sont pris en charge à 100%. Les femmes enceintes séropositives bénéficient du traitement prophylactique à base d'AZT à partir du 9<sup>ème</sup> mois de grossesse avec le FSTI. Après l'accouchement, ces femmes continuent leur traitement avec une tri-thérapie pour laquelle elle paye **1.000 f CFA / mois**. Le conjoint paie la même somme ; l'enfant s'il est infecté bénéficie d'une prise en charge de 100%.

Le rôle de dispensation ne peut être correctement joué que par un pharmacien conformément à sa formation. Cependant dans les 7 centres accrédités les pharmacies d'ARV ne sont tenus par les pharmaciens que dans 3 ; tous les autres ont des gestionnaires en pharmacie ou des infirmiers formés à cet effet.

*Insuffisances :* Il n'y a pas suffisamment de pharmaciens impliqués dans la gestion des ARV ; trois pharmaciens pour les sept (7) centres. Il y a une mise à l'écart des pharmaciens d'officines privées. Il y a un besoin de formation et d'implication des pharmaciens dans la prise en charge des PVVIH..

## 6. Le suivi :

### Suivi médical

Depuis sa mise en place, jusqu'en février 2002, l'initiative ivoirienne d'accès aux ARV, a inclus 2000 malades au traitement ARV alors que le pays compte 40.000 malades du Sida. Dans le centre hospitalier universitaire de Treichville, 60 à 80% des malades hospitalisés sont atteints du Sida.

Ce nombre ne représente que 5% des malades qui en ont besoin. Exemple Sur 2100 patients suivis à l'USAC, 500 sont sous ARV, sur 6.000 dossiers ouverts au CIRBA 700 sont sous ARV en 2001.

Les malades de la capitale sont suivis dans les 7 centres accrédités d'Abidjan. Ceux de l'intérieur bénéficient des **centres de suivis sanitaires** qui les réfèrent à la capitale en cas de nécessité de traitement ARV. Ce sont :

- L'hôpital de jour de Korhogo.
- Le CAT de Dalva
- Le CAT de Bondoukou
- L'hôpital de jour de Bouaké

Les consultations cliniques se font tous les 3 mois.

Le suivi de deux cents soixante seize patients (273) au service des maladies infectieuses du CHU de Treichville est assuré grâce à une initiative de prise en charge thérapeutique antirétrovirale des malades par les entreprises qui les emploient.

En effet douze (12) entreprises ivoiriennes, face aux perturbations constatées dans le travail, la productivité et les dépenses occasionnées par la prise en charge des maladies, le remplacement des malades et les cérémonies mortuaires; ont en collaboration avec les centres de santé accrédités, vu l'intérêt d'organiser une prise en charge des malades du Sida et d'encourager le dépistage précoce

### La Prévention de la Transmission Mère-Enfant

Les femmes enceintes présentent un taux de séroprévalence qui varie de 8 à 14% dans la ville d'Abidjan. Le taux de transmission mère-enfant est de 27%. Un programme de prise en charge a été mis en place au sein du programme national de lutte contre le sida, la tuberculose et les

maladies sexuellement transmissibles dès 1995. Une initiative d'accès aux antirétroviraux a démarré en août 1998. Deux essais cliniques sur la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) se sont déroulés en Côte d'Ivoire de 1995 à 1998 (DITRAME et KZT). Un programme pilote a été mis en place par les responsables de l'essai DITRAME, le PNLIS et l'UNICEF en 1999. Le programme concerne 4 sites, formation sanitaire urbaine ou maternité : deux (2) à Yopougon, une(1) à Marcory, une(1) à Koumassi (48).

Dans le monde, 4,3 millions d'enfants sont décédés du sida depuis le début de l'épidémie. Dans 90% des cas la TME est incriminée.

Dans le cadre l'initiative, la PTME est mise en œuvre dans un centre spécifique choisi à cet effet :

-Le CHU de Yopougon

Le protocole appliqué est : Zidovudine à la 34<sup>ème</sup> semaine

300 mg toutes les 3 heures jusqu'à l'accouchement.

Nouveau-né AZT 2mg/kg/jour dans les 72 premières heures.

Le coût du traitement est de 2.500f, il est gratuit pour les femmes participant aux essais cliniques.

Quant au suivi des enfants séropositifs, il se fait au service de pédiatrie au CHU Yopougon. Une étude menée dans ce service montre que de 1990 à 1994, la mortalité des enfants nés de mères séropositives est 5 fois plus élevée que celle des enfants nés de mères séronégatives. D'où la nécessité d'une prise en charge de ces enfants qui sont en majorité séropositifs (49).

### Prévention des Infections Opportunistes

D'après le consensus national : la prophylaxie au cotrimoxazole a été retenue.

Le cotrimoxazole (SMZ – TMP): SMZ 20mg/kg/jour + TMP (5mg/kg/jour) administré en prise unique (1comp/jour).

Les indications suivantes ont été retenues :

-Pour les nouveaux-nés de mère séropositive de 6 semaines à 15 mois et pour les enfants infectés par le VIH et symptomatiques après 15 mois.

-Pour les enfants ayant un taux de CD4 < 15% sauf en cas d'allergie aux sulfamides.

La surveillance de la NFS est faite tous les 6 mois.

Une prévention des infections opportunistes est faite selon l'étiologie.



Le traitement ARV est institué après consentement des parents. Ils bénéficient des bithérapie et des trithérapies.

-Bi-thérapie : 2 INT (AZT, 3TC, DDI, D4T)

-Tri-thérapie : 2 INT + 1 IP (Nelfinavir).

### Suivi biologique

Le projet RETROCI à pris en charge 6.700 patients pour le bilan biologique initial par l'initiative ACCESS, depuis le début de l'initiative jusqu'en Février 2002.

Pour tous les patients sous traitements ARV, le bilan biologique de suivi est gratuit.

### Examens biologique de suivi

#### *Bilan initial MO*

Les examens sont les suivants : taux de CD4, CV, NFS, glycémie, Créatininémie, amylasémie, transaminase, radiographie pulmonaire.

Les même examens sont à reprendre tous les six mois, pour le bilan de suivi.

## 7. Evaluation

Les opérations de recherche clinique menées par le CIRBA et en collaboration avec des chercheurs au niveau national et international sont soit finalisées, soit en cours. Elles ont donné lieu à diverses communications et articles. On trouvera ci-après un résumé des dernières opérations.

### **L'évaluation d'une HAART (Thérapie antirétroviral très active) chez des patients naïfs infectés par le VIH en Côte d'Ivoire.**

Objectifs : estimer la faisabilité, la tolérance et l'efficacité d'un HAART associant combivir AZT, 300mg, 3TC, 150mg et indinavir 800mg chez des patients naïfs de tout ARV et infectés par le VIH en Côte d'Ivoire.

### **Etude de l'observance des antirétroviraux (ARV) à Abidjan, enquête auprès de 84 patients du CIRBA.**

L'objectif de ce travail est d'étudier l'observance des traitements antirétroviraux chez un groupe de patients suivis au CIRBA.

### **Effets précoces du traitement de l'infection par le VIH associé à l'hydroxyurée en Côte d'Ivoire.**

Contexte : plusieurs auteurs ont montré l'intérêt de l'hydroxyurée (HU) en combinaison avec d'autres antirétroviraux (ARV), didanosine (didi), stavudine (d4t) et indinavir dans le traitement de l'infection par le VIH. Nous avons examiné ici les effets précoces de l'HU dans le traitement de patients VIH avec différentes combinaisons d'ARV. Ceci est une analyse d'observation prospective. Tous les patients ont été recrutés parmi les 500 patients du CIRBA.

### **Résistance aux traitements et diversité génotypique du VIH au sein d'une cohorte de patients récemment infectés à Abidjan**

Contexte : la résistance aux médicaments du VIH est devenue un marqueur utile pour la gestion des thérapies antirétrovirales (ARV) dans les pays industrialisés. Cependant les données concernant les résistances primaires chez les patients africains infectés par le VIH sont nombreuses ainsi que celles sur l'impact des sous types HIV-1 non B.

### **Persistance de l'ADN proviral immunitaire au sein d'une cohorte de patients sous thérapie antirétrovirale très active (HAART).**

Contexte : malgré une restauration immunitaire et une réduction de la charge virale VIH 1 dans les thérapies antirétrovirales très actives (HAART), on note la persistance du VIH dans les réservoirs. Au sein de certains lymphocytes, cette persistance est caractérisée par l'ADN proviral intégré. Si le niveau d'évolution de la charge virale du VIH au cours des HAART est bien documenté dans les pays développés, peu d'analyses prospectives de HAART explorent cette question en Afrique.(50)

**Evaluation de l'initiative ONU SIDA** : l'accès au traitement du VIH/SIDA en Côte d'Ivoire ; aspects médicaux et sociaux organisé par ANRS l'agence nationale de recherche sur le sida en 2001.

**Essai thérapeutique** sur l'utilisation de la quadri-thérapie avec deux inhibiteur de la potéase (le boosting) au services des maladies infectieuses du CHU de Trechville.

**Essai thérapeutique** sur l'utilisation de la tri-thérapie avec anti-protéase chez quarante (40) enfants au service de pédiatrie de Yopougon.

Tableau XIV. Fiche analytique COTE D IVOIRE

<b>Stratégies d'accès aux ARV</b>	<b>Besoins de couverture</b>	<b>Niveaux actuel de la couverture</b>	<b>Besoins identifiés</b>
Textes/directives	Décret sur l'enregistrement, sur l'initiative ACCES.	Couverture totale	Adaptation au contexte d'une généralisation de l'accès
Cadre organisationnel	Tout le pays	Abidjan	Décentralisation
Approvisionnement	PSP	PSP	-
Distribution	Toutes les pharmacies des centres de suivi des PVVIH, ainsi que les officines publiques et .privées	Les pharmacies des centres agréés	Rendre les ARV plus disponibles dans toutes les régions du pays.
Prescription	Les médecins ayant l'expérience du suivi	Les médecins des centres agréés et quelques	Former d'avantage de médecins à la

	l'expérience du suivi des malades du sida ; donner les médicaments à tous les malades remplissant les conditions d'inclusion.	agréés et quelques médecins du privé	médecins à la prescription des ARV.
Dispensation	Dans toutes les pharmacies des centre de suivi et dans les officines privées ayant exprimé le besoin.	Les pharmacies des centres agréés.	Etendre l'accès aux médicaments antirétroviraux à toutes les régions du pays.
Coût du bilan initial	Gratuit	Gratuit pour la majorité des patients. Mais pour d'autres la CV coûte 50.000f, les CD4+NFS coûtent 16.000f. (66.000f en tout)	-
Coût du traitement (tri thérapie)	Le plus bas possible.	=>5.000F,10.000F, 25.000F : subventionné ; 1000F pour les femmes enceintes et 0F pour les enfants. =>240.000F en moyenne pour les non subventionnés.	Revoir à la baisse le coût des antirétroviraux.
Coût du suivi biologique	Le plus bas possible.	100.000 à 150.000F	Baisser le coût des analyses de suivi.
Contrôle de qualité des médicaments	Sur tous les médicaments utilisés.	Pas de contrôle de qualité sur les ARV	Equiper les laboratoires de réactifs de matériel et de personnel qualifié.
Accès aux médicaments anti IO	Pour tous les malades du sida.	Ces médicaments sont achetés par les malades, et certains traitements des IO comme pour la toxoplasmose, la cryptococcose, peuvent coûter jusqu'à 150.000.	Prescrire des médicaments génériques et sensibiliser les malades à les utiliser.
Nombre de Femmes sous PTME	Toutes les femmes enceintes séropositives.	573 femmes en octobre 2001	Généralisée ce programme à tout le pays.
Fonds disponibles par an	-	1 milliard (programme ACCES ) 700 millions Etat ivoirien.	Augmenter l'accès aux médicaments antirétroviraux.

## 8. Conclusion :

La Côte d'Ivoire, compte tenu de son taux élevé de séro-prévalence du VIH/SIDA s'est lancée très tôt dans une approche pratique de la prise en charge antirétrovirale des malades du Sida en mettant à leur disposition un plateau technique performant et des praticiens aguerris. Mais des problèmes sérieux persistent dans cette organisation et risquent de mettre en cause sa pérennité notamment au niveau des approvisionnements et de la circulation des antirétroviraux dans le pays. Ceux-ci doivent en effet être mis à la disposition d'un plus grand nombre de patients et leur gestion doit être beaucoup plus rigoureuse. Pour cela, il est nécessaire que le circuit d'approvisionnement soit décentralisé au niveau du pays ; que tous les médecins et les pharmaciens soient formés à l'utilisation des ARV. Le coût de ces molécules doit être revu à la baisse afin de les rendre accessibles aux populations nécessiteuses.

## E/NIGER

### 1. Directives nationales en matière d'enregistrement des médicaments

L'arrêté N° 0101/MSP/DPHL du 03 avril 1998 déterminant les éléments constitutifs d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) visa : MF/RE/P. En ses articles 1, 2, 3 et 4, décrit les conditions à remplir en vue de l'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique.

Ces conditions concernent : le nom du médicament, sa présentation, son dosage, sa composition, son prix grossiste et public dans son pays d'origine, l'AMM du pays d'origine, ainsi que des rapports d'expertise toxicologique analytique, cliniques et les indications – contre-indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses, posologie, nom et adresse du fabricant.

Pour les génériques, la bio-équivalence et la bio-disponibilité par rapport à la spécialité de référence sont nécessaires ainsi que de quelques échantillons et des frais d'enregistrement.

L'arrêté N° 133/MSP/DPHL du 07 mai 1998 fixant les critères de sélection du médicament pour l'obtention du visa afin de garantir la qualité, la sécurité et l'accessibilité des médicaments en circulation dans le pays.

Enfin l'arrêté N° 0191/MSP/DPHL du 08 juillet 1998 portant révision de la liste nationale des médicaments essentiels, en son article 2 dit : « seuls les médicaments figurant sur cette liste pourront faire l'objet des commandes des formations sanitaires publiques »(45).

Toutefois, les services spécialisés pourront, par dérogation commander certains médicaments nécessaires à leur bon fonctionnement et dans la limite de leur budget.

Ainsi les antirétroviraux suivants figurent sur cette liste :

-Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou nucléosidiques analogues :

- Zidovudine (AZT) 100mg et 250mg gélules
- Stavudine (D4T) 5mg, 15mg, 20mg et 40mg gélule
- Stavudine (D4T) 10mg/10ml suspension buvable
- Lamivudine (3TC) 150mg comprimé
- Didanosine (DDI) 25mg, 50mg et 150mg comprimé pour suspension buvable

-Les inhibiteurs de la protéase virale ou anti-protéase :

- Ritonavir 100mg gélule
- Indinavir 200mg et 400mg gélule(45).

C'est dire combien au niveau législatif et réglementaire il n'y avait pas d'obstacle à l'entrée des ARV dans le pays.

Mais à la date d'aujourd'hui, seulement 2 molécules ont effectivement été proposées par les laboratoires pour l'enregistrement et sont enregistrées. Il s'agit du Videx (Didanosine 25mg, 50mg, 100mg, 150mg) et le Zerit (stavudine 100mg, 250mg, 40mg...).

*Insuffisance* : Il y a une timide prescription d'ARV, et une inaccessibilité de ces médicaments.

Il devient urgent de développer l'accès des malades aux centres de santé, les sensibilisations sur l'existence de thérapie contre le SIDA, et négocier pour la baisse des coûts.

## 2. Approvisionnement et distribution

Jusqu'en 1998, l'approvisionnement en médicaments et consommables médicaux est uniquement assuré au Niger par l'Office National de Produits Pharmaceutiques et Chimiques (ONPPC). L'ONPPC a été créé par l'arrêté N° 62-36 du 18 septembre 1962, il est régi par l'ordonnance N° 86 – 001 du 10 janvier 1986, portant régime général des établissements publics, sociétés d'Etat et sociétés d'économie mixte, le décret N° 86 – 121/ PCMS/MTEP/SEM du 11 septembre 1986 et par les dispositions des présents statuts.

Sa mission est d'approvisionner et de distribuer des médicaments essentiels génériques, des spécialités, des dispositifs médicaux et réactifs de laboratoires à travers les pharmacies populaires, les formations sanitaires publiques et privées ainsi que les organismes internationaux et les pharmacies privées.

Depuis l'avènement des centrales pharmaceutiques privées et la poussée des officines privées et l'échec de la sensibilisation sur l'utilisation des MEC au Niger, l'ONPPC a vu son chiffre d'affaires diminuer, ne s'occupant maintenant que des structures sanitaires publiques et des pharmacies populaires (42) implantées dans toute l'étendue du territoire nigérien. L'office livre des produits à des coûts accessibles et applique des marges bénéficiaires peu élevées par rapport aux structures privées.

Vu le coût prohibitif des ARV et la lassitude des pouvoirs publics quant à l'octroi de ces molécules, l'ONPPC ne s'est pas intéressée à la vente des ARV.

Seules les centrales privées et quelques officines privées vendent les ARV au Niger.

*La COPHARNI*: Coopération Pharmaceutique du Niger à capitaux mixtes mais en majorité étrangers :

Dispose de 2 molécules ARV :



Tableau XV :Les ARV vendus à la COPHARNI

Produit	Dosage	Prix d'achat	Prix de vente
VIDEX	100mg	28.690	29.000
VIDEX	50mg	15.016	15.103
VIDEX	25mg	10.482	9.187
VIDEX	150mg	58.307	78.631
ZERIT	30mg	79.937	83.000
ZERIT	40mg	85.469	115.261

Pour le prix, le pourcentage appliquée pour ces produits est (différent) spécialement est inférieur au pourcentage normal. C'est leur manière de participer à la lutte contre le Sida.

Il livre aux malades directement ou au médecin.

Ils possèdent des médecins identifiés qui prescrivent les ordonnances. Ce sont des ordonnances provenant d'ONG de lutte contre le Sida ou de cliniques privées.

Ils ont de petits stocks (10 boîtes/produits) vu la timidité de la demande, ce qui cause souvent des péremptions des produits ARV. Ils reçoivent en moyenne 3 ordonnances par mois.

# La CENTRALPH ARM :

Centrale pharmaceutique Privée à capitaux nationaux, elle vend des ARV depuis le 2<sup>ème</sup> semestre de 1999 ; sans marge bénéficiaire, c'est une action sociale

Tableau XVI. Les ARV vendus à la CENTRALPHARM

Produit	Forme	Conditionnement	Prix
VIDEX	50mg	cp B/60	15.283 F CFA
VIDEX	100mg	cp B/60	30.102 F CFA
ZERIT	150mg	gel B/56	78.205 F CFA
ZERIT	30mg	gel B/56	86.128 F CFA
ZERIT	40mg	gel B/56	88.200 F CFA

La centrale ne vend pas, les ARV aux pharmacies privées, mais uniquement sous présentation d'ordonnance provenant de l'ONG mieux vivre avec le Sida.

Le stock maximum est de 20 boîtes. On note souvent des ruptures de stocks à cause de l'irrégularité des vols sur Niamey.

*Les officines privées* : La pharmacie du Rond Point, la pharmacie Complexe etc.

Seules structures auprès desquelles des IP sont disponibles, ces structures achètent des ARV aux pays voisins (Burkina Faso à la

CAMEG et à l'ACD (agence de conseil et de distribution) sous forme de générique et/ ou de spécialités. Et les mettent à la disposition des populations.

Les marges appliquées aux ARV sont spéciales et sont revues à la baisse vu le coût élevé des médicaments et le revenu moyen du nigerien.

Exemple : COMBIVIR ou AVOCOM  
CRIXIVAN ou AVIRODIN 400

Des procédures sont entamées en vue de l'enregistrement de ces molécules.

*Insuffisance* : Les ARV sont inexistantes sur le marché, leur prix n'est pas maîtrisé.

Il y a un besoin d'organisation du circuit d'approvisionnement.

### 3. Prescription :

#### Les structures

Les malades du Sida sont admis dans les services sanitaires comme tous les autres malades car présentent des signes cliniques des maladies fréquentes. C'est seulement face à la persistance de certains signes et de la résistance au traitement administrés qu'une sérologie est demandée.

On peut trouver des malades du Sida dans tous les centres de santé publics et privés : hôpitaux, cliniques, dispensaires, etc. Il n'y a pas de centre spécialisé pour la prise en charge des PVVIH au Niger.

Mais certains services hospitaliers spécifiques possèdent une certaine expérience en matière de prise en charge des malades du Sida. C'est l'exemple du Service de Médecine B, le Pavillon Madras de l'Hôpital National de Niamey.

Les ordonnances contenant des ARV proviennent des services suivants :

- Le service de médecine B, HNN
- La CESIC (MVS)
- Les cliniques privées, telles que : PASTEUR, PROSANTE etc.

En Médecine B de l'Hôpital National de Niamey : Près des 1/3 des lits sont occupés par des malades du Sida.

L'absence de protocole thérapeutique pour les prises en charge de I.O et l'inaccessibilité des ARV rend cette prise en charge difficile.

Les médecins travaillent à la limite de leur moyens, ils traitent autant qu'ils peuvent les I.O, proposent les traitements ARV aux patients ayant les capacités financières habitant à Niamey et dirigent certains patients pour une prise en charge psychosociale au niveau des ONG et associations. Le médecin chef prescrit les ARV en bi-thérapie, le coût du traitement varie de 90 à 260.000 F CFA par mois. Certains malades sont sous mono-thérapie à cause du coût élevé des médicaments.

Certains médecins hésitent à prescrire les ARV à leurs patients même si ceux-ci ont les moyens de se les procurer, parce qu'ils ne maîtrisent pas l'usage de ces produits.

Les malades sont suivis par des médecins, des infirmiers, des assistants sociaux, des psychologues, des pharmaciens.

*Les critères d'inclusion au traitement ARV :*

Il n'y a pas de critères officiellement établis. Les médecins se basent sur les symptômes de certaines infections opportunistes, qui dénotent une évolution néfaste de la maladie du sida ; et imposent le traitement. La charge virale et le taux de CD4 ne sont pas au Niger.

*Insuffisances:* Il n'y a pas de schéma thérapeutique consensuel. On note une application de schéma non maîtrisé et problématique. Il y a :

- un manque total de formation des médecins à la prise en charge complète des malades du Sida.
- une non maîtrise de la prescription par les médecins.
- un besoin de formation des agents de santé.

Une concertation entre les médecins afin d'établir un schéma thérapeutique convenable pour les PVVIH s'avère aussi importante et urgente.

#### 4. Dispensation

Les médicaments ARV sont délivrés au niveau des centrales pharmaceutiques privées et des officines qui en disposent. Certains patients s'approvisionnent dans les pays voisins (Ouagadougou au Burkina Faso, Abidjan en Côte d'Ivoire, etc.) ou en France.

Les insuffisances sont:

- Un manque d'organisation dans l'accès et la disponibilité des ARV.
- Une non implication des pharmacies hospitalières.

Il y a un besoin urgent de:

Définir une stratégie d'accès aux ARV.

Former les pharmaciens à la délivrance d'ARV.

#### 5. Le Suivi

##### *Suivi médical*

Le suivi médical se fait au niveau des centres de suivis ayant acquis l'expérience de la prise en charge des PVVIH.

Structures de suivi des PVVIH à Niamey, sont :

- Le service de médecine B, de HNN,
- Le pavillon A et B HNN,
- Les cliniques Privées (presque toutes),
- La CESIC (MVS),
- Les ONG Espoir,
- Le PNLT Programme National de Lutte Contre la Tuberculose,
- La maternité Issaka Gazobi,
- Le Service de Cardiologie du CHU Lamordé,
- Le pavillon Madras de HNN.

Plusieurs centaines de malades du Sida sont hospitalisés dans les structures de santé sans aucune alternative.

D'autres sont laissés à eux-mêmes, ne pouvant plus rester à l'hôpital car ils y ont passé beaucoup de temps et vont mourir à la maison.

Seulement **une trentaine de malades** sont mis sous ARV à Niamey dont 13 en médecine B, 8 au CESIC et une dizaine dans les cliniques privées.

Pour la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, rien n'est encore fait au Niger car l'AZT et la Nev utilisés à cet effet sont inexistants dans le pays.

Quelques cas de femmes enceintes séropositives sont notés à la maternité Issaka Gazobi. Le dépistage est demandé face à la persistance de certains signes cliniques. Mais même au cas où le test est positif, rien n'est prévu pour prendre en charge l'infection éventuelle du nouveau-né. Rarement elles sont informées de leur statut sérologique et dirigées vers des ONG et associations de counselling.

Il est difficile de savoir le pourcentage de femmes enceintes séropositives car elles ne sont pas répertoriées et aucune statistique n'est tenue.

En ce qui concerne les enfants: quelques cas de transmission verticale VIH ont été notifiés dans le service de pédiatrie A de l'hôpital de Niamey. Dans ce service, 90% des enfants qui viennent sont malnutris et présentent des candidoses buccales d'autres origines. C'est après avoir constaté une multi-résistance aux traitements donnés et un terrain pathologique douteux chez les parents que l'on fait le test VIH. 2% de ces tests sont positifs.

On procède au traitement des I.O, puis à l'orientation des parents vers les structures de counselling. Ces enfants sont généralement orphelins de père ou de mère malades séropositifs. Rarement les parents acceptent d'être orientés vers les structures de conseil.

L'ONG Espoir- Niger s'occupe de la prise en charge psychosociale et médicale des PVVIH.

Entre 1998 et 2000, deux cent quarante quatre (244) malades du Sida ont été suivis à la CESIC. Ce suivi se résume au traitement des infections opportunistes de tous les malades, soutien psychosocial : information et sensibilisation des familles lors des visites à domicile (s'il y a besoin) et proposition de traitement antirétroviraux pour les patients qui en ont les moyens.

En 2001 une association des personnes vivant avec le sida a été mise sur pied par l'ONG MVS.

*Centre National Antituberculeux (CNAT)* : le Sida et la Tuberculose sont liés : dans ce centre, 1 tuberculeux sur 5 est séropositif. En effet de 1998 à 2001 le service a enregistré au total 805 malades dont 171 sont séropositifs, ce qui donne un taux de séro-prévalence de 21,24%. Cependant, les malades ne bénéficient que du traitement anti-tuberculeux. Le suivi de l'observance à ce traitement est contrôlé par les médecins et les pharmaciens. Pas de prise en charge pour le Sida.

### Suivi biologique

Les examens biologiques habituels de suivi et d'évaluation du traitement ne sont pas faits totalement au Niger. Les patients vont faire ces tests à Bobo, Abidjan ou en France. En effet la charge virale et la numérotation des CD4/CD8 ne sont pas pratiqués. Les autres examens comme : la NFS-VS, le bilan hépatique, le bilan rénal, les plaquettes, l'amylasémie, glycémie, la radiographie thoracique, les lipides totaux sont faits à Niamey.

C'est dire que l'on ne se sert pas de critères biologiques pour prescrire les ARV à un malade, on ne peut que se servir de critères cliniques.

Le rythme des examens de suivi n'est pas bien défini.

### Contrôle de qualité

Le Niger dispose d'un laboratoire de contrôle de qualité et d'expertise d'une renommée internationale. Un agent vient d'être envoyé

en Europe pour suivre une formation pour le contrôle de qualité des antirétroviraux.

*Insuffisances* : Manque de centre spécialisé dans la prise en charge des PVVIH. Niveau très faible des agents de santé en matière de Sida .

Il n'y a pas de prise en charge des femmes enceintes séropositives et des enfants. Il n'y a pas de suivi biologique complet non plus.

Besoins : création d'un centre spécialisé dans la prise en charge des PVVIH. Mise en Place d'une PTME. Former les agents de santé dans le but de créer un cadre de respect de la confidentialité des malades.

## 6. Evaluation

La prise en charge des malades du Sida et l'accès aux ARV n'étant pas officiellement organisés au Niger, aucune évaluation n'a donc été faite dans ce sens.

Mais un essai thérapeutique sur le VIH/SIDA est mené au CHU-Lamordé avec un antiviral non connu depuis 1999.

Cet essai n'est pas officiellement reconnu car sa conformité n'est pas reconnue par le comité médical de l'Hôpital National de Niamey. La charge virale et le CD4 sont faits en France les autres tests sont faits au CHU-Lamordé. Les tests et le traitement sont faits gratuitement aux patients qui sont de plus en plus nombreux à y aller. Malgré le non respect de l'éthique médicale, cet essai englobe plus de 100 patients. Rien n'est fait pour y mettre fin car on ne peut pas proposer aux malades une autre solution.

Il n'y a pas une autre alternative. Les malades subissent cet traitement parce qu'ils n'ont pas les moyens de se procurer les ARV et certains ne savent même pas que les ARV existent.

## Tableau XVII. Fiche analytique NIGER



<b>Stratégies d'accès aux ARV</b>	<b>Besoins de couverture</b>	<b>Niveaux actuel de la couverture</b>	<b>Besoins identifiés/</b>
Textes/directives	Décret sur l'enregistrement des ARV, la liste des médicaments essentiels .	Couverture partielle	Initiation de l'accès aux ARV.
Cadre organisationnel	Tous les centres de suivi des malades du sida.	Très infime non officiellement organisée.	Organisation et mise en place d'une politique d'accès aux médicaments contre le sida.
Approvisionnement	La centrale nationale d'approvisionnement en médicaments et consommables médicaux .	Centrales pharmaceutiques privées(2).	Organisation et structuration de l'approvisionnement.
Distribution	Les pharmacies des centres de suivi des malades du sida, les officines publiques et privées.	Les centrales d'approvisionnement privées et les officines privées.	Organiser et impliquer le secteur public dans la prise en charge thérapeutique des malades du sida.
Prescription	Tous les médecins ayant l'expérience de la prise en charge des PVVIH.	Quelques médecins ayant l'expérience de la prise en charge des malades du sida	Former les médecins à la prise en charge et à la prescription des ARV.
Dispensation	Tous les pharmaciens d'officines des centres de prise en charge des PVVIH ; et des officines publiques et privées.	2 pharmaciens des centrales pharmaceutiques et 2 pharmaciens d'officines privées.	Former les pharmaciens à la dispensation des ARV.
Coût du bilan initial	Gratuit	Environ 140.000 FCFA en moyenne entièrement pris en charge par le patient à l'étranger.	Equiper les laboratoires du pays en réactifs, matériels et en personnels qualifiés.
Coût du traitement	Le plus bas possible.	=>200.000 FCFA en moyenne pour la trithérapie en spécialité => 80.000 en moyenne pour la trithérapie en générique.	Négocier la baisse des prix et mettre sur pied une initiative nigérienne d'accès aux antirétroviraux.
Coût du suivi biologique	Le plus bas possible	Environ 15.000 FCFA pour les examens autre que la charge virale et les CD4	Baisser le coût des analyses pour les PVVIH.
Nombre de malades	Tous les malades remplissant les conditions biologiques	Une trentaine de malades.	Organiser l'accès aux médicaments en l'adaptant aux réalités

	d'inclusion au traitement.		du pays et en exploitant les potentialités de celui-ci .
Contrôle de qualité des médicaments	Tous les médicaments utilisée dans le pays.	Très bon niveau en matière de contrôle de qualité des médicaments, formation encours pour le contrôle des ARV.	Exploiter les potentialités disponibles.
Accès aux médicaments anti IO	Doit être effectif pour tous les malades du sida.	Très médiocre, pas de protocoles appliqués pour le traitement prophylactique des IO. Manque de médicaments génériques..	Initier une campagne d'utilisation des génériques, pour tous ; et éviter les ruptures de stock de médicaments en général.
Nombre de Femmes sous PTME	Toutes les femmes enceintes séropositives.	0	Initier un programme de prévention de la transmission mère-enfant du VIH.
Fonds disponibles par an	-	0 FCFA	Négocier des fonds pour l'achat de médicaments antirétroviraux, ou investir ses propres fonds dans l'achats de génériques.

## 7. Conclusion

La prise en charge clinique et thérapeutique du VIH/SIDA au Niger est très insuffisante en général. Jusqu'à présent les actions entreprises se sont limitées à la prévention de l'infection. Pourtant la faible

prévalence et l'existence de structures sanitaires représentatives dans tout le pays sont des potentialités exploitables par une politique de prise en charge médicale des personnes infectées. En effet une action multi-sectorielle simultanée et permanente peut avoir un effet considérable sur la lutte contre le Sida au Niger.

Un engagement politique plus marqué et manifeste est nécessaire.

Le pays doit définir une politique d'accès aux soins et aux médicaments pour les malades du Sida ; appuyer par la formation des intervenants en matière de santé.

Enfin une baisse des prix des médicaments doit être négociée de façon continue. Encourager la solidarité autour des malades, afin que la lutte contre le Sida soit une réussite.



*Tableau XVIII. de synthèse des 5 pays*

Pays	Burkina Faso	Côte d'ivoire	Mali	Niger	Sénégal
Superficie	274200km <sup>2</sup>	322642km <sup>2</sup>	1.240.192km <sup>2</sup>	1.267.000km <sup>2</sup>	196.200km <sup>2</sup>
Population(1999)	10,9millions	13,7 millions	10,8 millions	9,2 millions	8,3 millions
PNB/ hbt et par an en dollars US	250	710	260	200	520
Séroprévalence du VIH	7,17%	12%	1,7%	2%	1,4%
Début de la politique d'accès aux ARV	1999 (ACCESS en 2001)	1998 (ACCESS)	En 2001	Pas été mise en Place	En 1998
Structures chargées de l'importation des ARV	Centrale nationale d'approvisionnement	Centrale nationale d'approvisionnement	Centrale nationale d'approvisionnement	Centrales pharmaceutiques privées	Centrale nationale d'approvisionnement
Nombre de structures d'accès aux ARV	5 (2 à Ouaga et 3 à l'intérieur du pays)	8	3	2	8
Les schémas thérapeutiques	Trithérapies avec et sans IP	Trithérapies avec et sans IP, quadrithérapies	Tri thérapies avec et sans IP	Monothérapies, Bithérapies trithérapies	Bithérapies, et Tri thérapies avec et sans IP.
Fonds alloué à l'achat des ARV en 2001	1,05milliard :(850millions+ 200 millions)	1milliard750 millions de FCFA	1 milliard de FCFA	0FCFA	250millions de FCFA
Nombre de personnes sous ARV	500	2000	215 en janvier 2002	Environ 30	340 en fin décembre 2001
Le coût moyen du traitement sans subvention	77.000FCFA	240.000 FCFA	170.000 FCFA	80.000F CFA à 200.000 FCFA	70.000FCFA à 120.000 FCFA
Le coût moyen du traitement subventionné.	9.000FCFA	20.000FCFA ?	45.000 FCFA	80.000F à 200.000 FCFA	15000FCFA

## IV. ANALYSE

### a) Les difficultés rencontrées :

Lors des déplacements, que nous avons effectués pour la réalisation de ce travail; nous nous sommes confrontées à plusieurs problèmes qui dans la plus part des cas étaient surtout peu dommageables. Cependant d'autres non moins importants ont constitué un vrai danger pour nous et ont risqué de compromettre la bonne marche de l'enquête et les résultats de nos recherches.

En effet dans tous les pays, nous avons été confrontée au problème de temps, celui-ci était insuffisant et ne nous permettait pas de rencontrer la totalité des intervenants dans le domaine de notre étude, surtout qu'il fallait compter avec leurs emplois de temps et leur bonne compréhension .

Ainsi au Mali particulièrement et à notre grand étonnement l'accès au information s'est avéré fortement délicat.

En Côte d'ivoire surtout le temps nous a fait défaut .

Au Niger, le manque d'organisation nous a forcé a consacrer plus de temps que prévu, afin de mieux cerner toutes les activités et toutes les potentialités du pays en matière d'antirétroviraux.

Dans tous les pays, et particulièrement au Sénégal, au Burkina, et en Côte d'ivoire nous avons bénéficié d'un accueil convivial, d'une aide constante et d'une excellente orientation, vers les services qui nous intéressaient .

Nous n'avons pas rencontré de difficultés majeures susceptibles d'empêcher nos enquêtes.

## b) Commentaire

Les cinq pays sur lesquels notre étude a porté, ont des réalités (géographiques, économiques, et culturelles) souvent différentes; et des taux de séroprévalence différents ; mais face au sida la menace est la même et en matière de lutte contre la maladie et d'accès aux ARV le but est le même. Il s'agit de :

- Mettre le maximum de populations à l'abri de la maladie et des souffrances qu'elle cause ;
- préserver l'avenir, dans la lutte contre la progression de la maladie tout en mettant à la disposition des personnes déjà atteintes des médicaments et des conseils leur permettant de participer activement à la régression du fléau.

Pour cela les pays doivent mettre sur pied des politiques solides efficaces et conséquentes, dont ils doivent assurer la pérennité en tirant des leçons de leurs expériences passées et celles des autres pays.

Le Sénégal et la Côte d'ivoire ont été les premiers à avoir mis en place une politique d'accès aux médicaments antirétroviraux en 1998, ce qui leur a permis d'avoir une certaine expérience par rapport aux autres pays en la matière. Ils ne sont jusqu'à présent pas arrivés à assurer un accès à grande échelle de ces médicaments.

Dans la prise en charge des malades du sida, les cinq pays ont souvent des similitudes, cependant sur certains plans, chacun a sa particularité surtout en matière d'organisation et de mise en place de la politique.

En effet, en matière d'approvisionnement, le Sénégal et le Mali ont des systèmes qui se rapprochent: l'importation des médicaments est confiée à une seule structure (publique) qui livre aux «centres agréés dans la dispensation» et aux centrales privées d'approvisionnement. Le Mali, en

plus de ce principe, a permis aux officines privées de s'impliquer dans la dispensation d'ARV.

Alors qu'en Côte d'Ivoire, le secteur privé est complètement mis à l'écart par la politique en place en matière d'accès aux ARV.

Au Burkina Faso, la centrale d'achat est à la fois une structure d'approvisionnement et de dispensation; ce qui pourrait poser des conflits de responsabilité dans ce système. De plus, il n'existe qu'une seule structure de prise en charge qui assure la dispensation des médicaments: le CTA. Cependant le Burkina Faso est le seul pays parmi les cinq à avoir permis aux populations de l'intérieur du pays de disposer d'ARV sans se déplacer dans la capitale.

En ce qui concerne le coût de la prise en charge des malades, des diversités étonnantes demeurent entre les pays. En effet, le **Sénégal a engagé 250 millions en 2001** pour l'accès aux ARV et a pu inclure 340 patients en fin 2001, ce qui fait un coût moyen de **735.300FCFA par personne**; en d'autre terme le coût de la prise en charge (thérapeutique, biologique et frais annexes) de chaque patient coûte 725.300 FCFA à l'Etat sénégalais. **Ce coût s'élève à 875.000FCFA en Côte d'Ivoire, 2.100.000 FCFA au Burkina Faso, et 4.651.163 FCFA au Mali.**

Il est important que les résultats soient proportionnels aux investissements faits par les états en matière de prise en charge des malades du sida. Et que certains frais, notamment ceux relatifs au coût des ARV à l'achat, au matériel de laboratoire et au coût des analyses biologiques, soient allégés pour les pays pauvres. Pour ce faire l'achat des formes génériques d'ARV, et une organisation des achat groupés, nous semble intéressants et méritent d'être abordés par ces pays.

Mais ces coûts soulèvent aussi le problème de la taille et du poids du système mis en place, de sa maintenance (personnel, matériel...) et



d'accès (le transport, les médicaments, les analyses biologiques) des populations à ce système.

Au Mali, au Burkina Faso et surtout en Côte d'Ivoire, les analyses biologiques de suivi ont été simplifiées afin de les rendre accessibles aux malades. Elles sont prises en charge en grande partie, cela explique peut être le coût global de la prise en charge par personnes dans ces pays.

Quant au Niger, les patients sont obligés de sortir du pays pour faire certains examens biologiques habituels de suivi et d'évaluation du traitement.

### c) Discussion

L'approvisionnement et la distribution des antirétroviraux dans le cadre de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux, sont organisés dans les soucis de mettre ces médicaments à la disposition des malades. Mais cette organisation met à l'écart un secteur assez populaire qu'est le privé; en effet les officines privées devraient être impliquées sur la base d'accord garantissant une vente sans marge bénéficiaire, pour éviter d'envoyer les patients directement auprès des grossistes pour s'approvisionner. Alors que dans ce genre de structure, il n'est pas prévu de cadre de délivrance pouvant respecter la confidentialité.

Au Sénégal et dans tous les autres pays d'ailleurs, l'accent doit être mis sur certains points tel que le taux d'accessibilité des populations infectées au traitement est très minime, moins de 0,50% des PVVIH ont accès au traitement.

Pour remédier à tout cela un élargissement du cadre d'exercice d'intervention au niveau régional dans le but d'accroître l'accès aux médicaments et aux soins est plus que nécessaire

D'où la nécessité de revoir les prix à la baisse.

Au Mali, l'IMAARV n'est totalement opérationnelle : le comité d'éligibilité n'est pas encore fonctionnel. Le programme paraît très centralisé et limité dans la capitale, d'où la nécessité d'une décentralisation afin de favoriser l'accès aux régions qui disposent de centres dotés d'un plateau technique et de personnel. Ainsi un centre de santé comme les CSCOM, pourraient assurer le suivi des malades et des traitements. Car un système de distribution qui ne couvre qu'une ville d'un pays aussi vaste, risque de poser un problème discriminatoire pour le patient de l'intérieur du pays qui pourraient se sentir écarté.

Il y a un besoin de décentralisation du circuit de distribution cela permettra aussi d'alléger les tâches du pharmacien de site.

Les Conditions économiques d'inclusion aux traitements, nous paraissent colossales, car dans un pays pauvre comme le Mali, il est difficile de trouver des personnes capables de supporter des dépenses supplémentaires de 45.000 FCFA plus les frais d'examens biologiques de suivi qui peuvent s'élever à 10.000 FCFA par mois.

Dans la dispensation, il se pose un problème de gestion du temps pour les pharmaciens (d'hôpital et pharmacien grossiste); et de une mauvaise maîtrise de la demande. Le nombre de médecins et de structures de suivi est insuffisant.

Au Burkina Faso deux grands problèmes ont attiré notre attention : une importante circulation de dons de médicaments antirétroviraux dans le pays, et la gestion unilatérale des médicaments par la CAMEG. La gestion de ces dons, doit être confiée à une structure clé et habituée à la gestion de stock de médicaments. La CAMEG doit être impliquée dans la gestion des dons tout en limitant son champ d'action en ce qui

concerne la dispensation des médicaments, car cela ne devrait pas du ressort d'une centrale d'approvisionnement.

Le circuit d'approvisionnement en ARV est fermé, une implication des praticiens publics : pharmaciens d'hôpitaux ; et privés : les pharmaciens d'officines privées accroîtrait l'accès des malades aux médicaments.

En Côte d'Ivoire, l'approvisionnement continu en ARV pose un problème sérieux à la PSP, en effet les ruptures de stock sont fréquentes à cause d'une mauvaise maîtrise des besoins des centres. Depuis la baisse des prix, les consommations d'ARV ont monté à une vitesse exponentielle ce qui rend difficile la maîtrise de l'expression des besoins par les centres. Cette instabilité des demandes cause d'énormes problèmes de gestion du stock. Les ruptures de stock sont aussi dues à un défaut de recouvrement des prix d'ARV par l'Etat et les centres. Le système de dispensation doit donc être amélioré.

En effet, le rôle de dispensation ne peut être correctement joué que par un pharmacien conformément à sa formation, seulement trois « pharmacies d'ARV » des centres accrédités sur sept sont tenues par des pharmaciens; tous les autres centres ont des gestionnaires en pharmacie ou des infirmiers formés à cet effet. On note une absence de rigueur dans la dispensation des ARV. Un meilleur contrôle du nombre de patients inclus et une maîtrise des conditions d'inclusion au traitement sont nécessaires. Les fonds prévus pour l'achat des médicaments doivent être réguliers, afin d'éviter les ruptures de stock. Le problème de décentralisation de l'accès aux médicaments antirétroviraux se pose aussi.

Au Niger il n'y a pas de circuit officiel d'approvisionnement en ARV. Les pouvoirs publics doivent encourager les malades du sida à accéder aux

centres de santé, les sensibiliser sur l'existence de thérapie contre le SIDA, mener des négociations en vue d'une baisse des coûts. Des efforts doivent être faits afin de mettre sur pied une politique nationale d'accès aux ARV.

## V. Conclusion générale

Après ce aperçu sur l'expérience du Sénégal, de la Côte d'Ivoire, du Burkina Faso, du Mali et du Niger, en matière de prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH, force est de constater et de retenir qu'une excellente organisation dans toutes les disciplines d'intervention doit servir de base à ce genre de politique.

En effet, malgré leurs difficultés économiques et malgré leurs multiples insuffisances sur le plan sanitaire, tous les pays à l'exception du Niger, ont pu mettre sur pied une organisation opérationnelle dans le cadre de l'accès aux soins pour les malades du sida.

Cependant, l'accent doit être mis sur certains points susceptibles d'entraver à long terme le bon développement de ces initiatives. En effet le taux d'accessibilité au traitement, des populations infectées est très faible, moins de 0,5% des PVVIH ont accès au traitement au Sénégal et encore moins en Côte d'Ivoire. Ce taux illustre les méthodes appliquées et les techniques adoptées aussi bien au niveau des intervenants, qu'aux différentes les étapes de l'exécution: d'importation jusqu'à l'utilisation du médicament par le malade en passant par la prescription, le coût, la dispensation, et le suivi biologique.

L'approvisionnement, la prescription et la dispensation des ARV semblent être la chasse gardée d'un nombre très insuffisant de praticiens. Le coût de la prise en charge (médicaments, examens biologique et frais annexes) est prohibitif.

Il serait mieux de décentraliser l'approvisionnement et confier la délivrance à une ou plusieurs structures à caractère médical capable d'assurer cette fonction. Une formation des praticiens de la santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, assistants sociaux, sage femme) à la prise en charge des PVVIH accroîtrait les capacités d'un tel programme, ainsi que le suivi de son évaluation afin d'assurer son amélioration et la pérennité.

Le coût des molécules doit être revu à la baisse afin de les rendre accessible aux populations nécessiteuses.

Au Niger, la prise en charge clinique et thérapeutique du VIH/SIDA est très insuffisante en général. Jusqu'à présent les actions entreprises se sont limitées à la prévention de l'infection. Pourtant la faible prévalence et l'existence de structures sanitaires représentatives dans tout le pays sont des potentialités exploitables par une politique de prise en charge médicale des personnes infectées. En effet une action multi-sectorielle simultanée et permanente pourrait avoir un effet bénéfique dans la lutte contre le Sida au Niger.

## RECOMMANDATIONS

Pour tous les cinq pays de notre étude; nous préconisons de :

- Utiliser les médicaments sous forme générique.
- Baisser les coûts des médicaments ARV et les uniformiser.
- Surveiller les flux migratoires entre les pays et instaurer une collaboration entre les médecins afin que les patients puissent bénéficier d'un suivi continu.
- Instaurer la collaboration entre les pays, en appliquant un système permettant de suivre un patient, de sorte que celui-ci puisse se déplacer hors de sa localité ou de son pays sans qu'il ait à interrompre son traitement.
- Rendre les ARV disponibles dans toutes les régions de ces pays, tout en contrôlant la distribution et la prescription.
- Former les médecins à la prescription, les pharmaciens à la dispensation, les assistants sociaux et psychologues au counselling.
- Equiper les laboratoires en matériel de travail adéquat, et former les techniciens de laboratoire.

Nous recommandons en particulier pour le Niger :

- Un engagement politique plus marqué et manifeste.
- La définition d'une politique d'accès aux soins et aux médicaments pour les adultes et les enfants malades du Sida.
- L'encouragement de la solidarité autour des malades, et la mise en place d'un fonds national de solidarité pour les personnes infectées et affectées par le VIH sida.

## RESUME

Nous avons effectué de décembre 2001 à mars 2002, une étude dont l'objectif principal était d'évaluer les capacités d'accès des populations aux ARV dans cinq pays d'Afrique de l'Ouest (Sénégal, Mali, Niger, Burkina Faso et Côte d'Ivoire). Les paramètres de mesures ont été l'organisation d'une politique d'accès à ces médicaments et sa mise en œuvre.

Dans tous les pays, cette politique a été mise sur pied et est effective; sauf au Niger où les potentialités en matière de prise en charge des malades et d'accès aux ARV sont pourtant réelles.

Le Sénégal, la Côte d'Ivoire, le Burkina Faso et le Mali ont bénéficié d'une réduction de plus 90% du coût normal des ARV, grâce à des négociations menées avec les firmes fabricantes. Malgré cette réduction, les ARV demeurent inaccessibles à nos populations. En effet, dans tous ces pays, moins de 0,5% des personnes infectées par le VIH/sida, ont accès aux ARV. Les principales causes de cet accès médiocre, sont le coût prohibitif des médicaments et des analyses biologiques, la modicité de la couverture en matière d'ARV, le manque de formation des agents de santé en matière de prise en charge thérapeutique antirétrovirale.

Dans certains pays, la gestion du stock d'ARV souffre de la mauvaise maîtrise de la demande au niveau des centres agréés et de l'absence de rigueur dans l'inclusion au traitement.

Compte tenu de l'évolution galopante de la séroprévalence du VIH dans la sous-région, des mesures urgentes doivent être prises par les politiques en vue d'augmenter l'accessibilité des malades aux médicaments contre le sida.

**Mots clés : Gestion des ARV, antirétroviraux, sida, politique d'accès aux antirétroviraux, coût .**



## **Abstract**

FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** ALZOUMA ABDOU

**Prénom :** Salamatou

**Titre de la thèse :** Etude comparative des politiques de gestion des antirétroviraux dans cinq pays de l'Afrique de l'Ouest: Sénégal, Mali, Niger, Burkina Faso, Côte d'Ivoire.

**Année de soutenance :** 2002

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

**Secteurs d'intérêts :** Santé publique, Virologie, Antirétroviraux, Sida.

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### **1. ONU-SIDA/OMS**

Le Point sur l'épidémie de SIDA,  
Décembre 2001, Genève; 24.

### **2. Bronsard G :**

les poly thérapies antirétrovirales au Burkina Faso en 1998. Programme , in,  
Aspects sociaux, anthropologiques du Sida au Burkina Faso dirigé par B. Taverne,  
IRD février 1999.

### **3.SANOGO .B**

**Directrice de l'Equipe d'Appui Technique, FNUAP/Dakar, Sénégal**  
Agir maintenant pour préserver notre avenir, in, SAFCO N° 03, juillet-septembre  
2001.

### **4.CNP, groupe de surveillance séro-épidémiologique.**

Bulletin épidémiologique VIH N° 8, Décembre 2000,  
Dakar, Sénégal.

### *5. PNLs/ ONUSIDA*

Les priorités nationales. In, Initiative ivoirienne d'accès aux antiretroviraux : initiative  
ONU/SIDA. Draft, Janvier 2002. 20.

### **6.Actualités innovations médecine, BMS**

Comment fonctionne l'inhibition de la transcriptase inverse du virus de  
l'immunodéficience humaine par ddl (videx) ou d4T (zerit), extrait n° 56; 01/1999.

### **7.TRAZIE Bi Gosse**

Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales  
du CHU – Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000. th. Pharm. année 00-01 UFR  
des sciences pharmaceutiques et biologiques N° 563 Abidjan Côte d'ivoire.

### **8.Chirac P. Médecins sans frontières,**

Les enjeux économiques et réglementaires de l'accès aux antirétroviraux,  
Transcriptase, hiver 2001, (6) :38-43.

## **9.OMS/ONUSIDA**

Module d'information, module n° 1: présentation des traitements antirétroviraux, Genève, 1998.12.

## **10.Mouchen M., Nkoghe. D, Leonard P., Demonty J.**

pharma clinics: comment je traite une infection par le VIH. IN: Bases pathogéniques des choix thérapeutiques. Rev Med liege, 1997. 622-624.

## **11.OMS/ONUSIDA**

Traitement antirétroviraux : modules d'information ;

Module (4), sécurité et efficacité des antirétroviraux., Genève 1998. 40.

**12.Dariosecq J-M, Girard P-M.** Infection à VIH. Mémento thérapeutique 1999, édition Doin, Paris. 317.

## **13.Guedj. R**

Mode de d'action des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH. Virologie mars 1999, (3), (spécial) :17-27.

## *14.Molina J.M, Yéni. P*

Comment utiliser les antirétroviraux disponibles, médecine thérapeutique. In : infection par le VIH, 01/1999, (5), hors série (1) :1-58.

## **15.DORMONT. J**

Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH, rapport 1997. Ed Médecine-Sciences Flammarion ; 34.

## **16. Munderi .P , Van Praag.E , Vella. S. (WHO/HSI)**

Sécurité et efficacité des traitements antirétroviraux chez l'adulte, plus particulièrement en situation de ressources limitées, 04/2000. OMS 2001. 36.

## **17.OMS/HIV**

Améliorer l'accès au traitement antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandation pour une approche de santé publique. Résumé exécutif; Avril 2002: 28. le 15/06/2002. [www.who.int](http://www.who.int)

**18.Stephen C. Piscitelli, Pharm.D., and Keith D. Gallicano, Ph.D. :** Interaction Among Drugs For HIV and Opportunistic Infections; N Engl j Med, (344),(13). March 29, 2001. [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

**19.Charles C.J. Carpenter, MD. David A. Cooper, MD, DSc. MARGARET A. Fischl, MD...**

Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of international AIDS society-USA panel; jAMA, January 19, 2000; (283), (3):381-390.

**20.Brun-vezinet.F**

Résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH. Virologie mars 1999, (3), (spécial) : 55-60.

**21. www.who.int**

Rapport de la Xe conférence internationale sur le sida et les infections sexuellement transmissibles, Abidjan 1997. 15/06/2002.

**22.Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM).**

Rôle du pharmacien dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH : expérience de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV), 10/10/2001, Dakar Sénégal.

**23.OMS**

Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant : choix et utilisation de la Névirapine, notes techniques. Genève 03/ 2001. 17.

**24 .OMS /DAP**

Mondialisation et accès aux médicaments ; perspectives sur l'accord ADPIC de l'OMC, n 7. 98.9, version révisée. édition janvier 1999.110 .

**25.Boulet P. MSF, Forte G-B.OMS/EDM.**

Revue de la politique pharmaceutique au Cameroun - Les brevets de médicaments dans les pays de l'Afrique francophone. Cameroun, 6-10 février 2000. 19.

**26.Groupe d'experts**

Déclaration pour la mise en œuvre d'un plan d'action en vue d'améliorer l'accès aux traitements contre le sida dans les pays en développement. le 1er Dec. 2001 , paris, France. [www.remed.org](http://www.remed.org) le 15/06/2002.

**27. [www.remed.org](http://www.remed.org)**

MSF , coût des traitements antirétroviraux par année et par patient, comparaison selon différentes situations.

Doc 110/end of march 01. 15/06/2002

**28.ONU-SIDA/CEA**

(Commission Economique pour l'Afrique) le Sida en Afrique pays par pays, Forum 2000 pour le développement de l'Afrique.

Le Sida: un défi sans précédent pour les leaders. Genève ;247.

**29.Ministère de la Santé , Programme National de Lutte contre le Sida.**

Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux « ISAARV ».

Plan d'action 2000-2003, 2<sup>ème</sup> draft, mise à jour le 6 octobre 2000.

**30.Sow. P S, service des maladies infectieuses CHU de FANN Dakar Sénégal.**

Accompagnement du traitement antirétroviral dans le contexte sénégalais: impact sur l'adhésion et l'observance au traitement. Nov.2001.

**31.Programme national de lutte contre le sida**

Plan stratégique national de lutte contre le VIH sida et les IST au Mali 2000-2005.

**32.Ministère de la santé des personnes âgées et de la solidarité.**

Document de synthèse du PRODESS, 1998-2002 . 5-6.

**33.Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Santé Publique, Programme National de Lutte contre le Sida du Mali.**

Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux «IMAARV», Plan d'action Janvier 2001.

**34.UNAIDS, WHO, Burkina Faso :**

Epidemiological fact sheet on HIV/AIDS and sexually transmitted diseases, June 1998.

**35.PNUD**

Rapport sur le développement humain, Burkina Faso 2001.

**36.CNLS/IST.**

Conférence de Table Ronde ,

Cadre stratégique de lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005, Burkina Faso ; 35.

*37.CNLS/IST.*

Rapport de l'atelier national de consensus :stratégie d'utilisation des ARV , traitements des infections opportunistes ; prise en charge dans l'infection à VIH du 17 au 10 mars 1999 ;Ouagadougou Avril 1999.

**38.Burkina Faso 2000**

Epidémie du VIH réponses opérationnelles.

**39.Décret N° 2001-510/PRES/PF/MS du 1er octobre 2001,**

Ouagadougou Burkina Faso.

**40.MOATTI J-P, MSELLATI. P, VIDAL.L, SOUTEYRAND.Y**

Raison et enjeux de l'évaluation. In,

l'accès aux traitement du VIH/Sida en Côte d'Ivoire.

Evaluation de l'initiative ONU/SIDA, Ministère de la Santé Publique. Aspect économique, sociaux et comportementaux ; ANRS , collection sciences sociales et sida , Paris 2001. 327.

**41.Programme national de lutte contre le sida.**

Cadre stratégique de lutte contre le sida et les infections sexuellement transmissibles au Niger.

Plan d'action 2002-2006; mars 2002

**42.Traoré .A, Zigani W. P, BANSSE .L**

Expérience de la Centrale d'achat des médicaments essentiels génériques du Burkina Faso dans la Distribution des antirétroviraux (ARV). In, la lettre du Cedim, ( 4), (11), décembre 2001.

**43.Ministère chargé de la santé publique et des affaires sociales , direction de la pharmacie et du médicament.**

Administration réglementation et condition d'exercice de la pharmacie. Côte d'ivoire.

**44.Ministère de la Santé Publique, Groupe Thématique ONUSIDA , projet RETRO-CI, Service des maladies infectieuses**

Accès aux traitement du Sida , expérience de la Côte d'ivoire ; RABAT-26-28 Février 2001.

**45.Ministère de la Santé Publique du Niger – Direction de la pharmacie et des laboratoires 1999.**

Recueil des textes législatifs et réglementaires pharmaceutiques.

**46.Diop.K, N'guiaye.B, Lanièce.I, N'doye.I.**

Capacité d'observance au traitement Antirétroviral, expérience du Sénégal. 12<sup>e</sup> CISMA. Dec. 2001 Ouagadougou.

**47.Ministère de la Santé, Secrétariat Général, Comité National de Lutte contre le SIDA/IST, Secrétariat Permanent...**

Initiative d'Accès aux Antirétroviraux du Burkina Faso. Plan d'action, Avril 2001. 28.

**48.Noba .V.**

Programme de Prévention de la Transmission mère-enfant, en Côte d'Ivoire, bilan sur 2 ans 1999-2001 ;

Remed N° 25, octobre 2001.

**49.Timite K. A.M**

L'infection à VIH chez l'enfant,

Service pédiatrie du CHU de Yopougon, juin 2001 Abidjan.

50.Fondation mondiale recherche et prévention SIDA. Centre Intégré de Recherche Bioclinique d'Abidjan (CIRBA). Pr Retord G. chargé de la communication au CIRBA, 1<sup>er</sup> trimestre 2002. Janvier 2002.

**VII. ANNEXE**

**ANNEXE I.**

**Le consentement éclairé**

Je soussigné déclare avoir été informé de mon statut d'immunodéprimé. Mon médecin m'a expliqué l'évolution, les bénéfices et les risques liés au traitement.

Il m'a également été informé que l'efficacité est liée à la régularité du traitement. Donc pour être efficace, je dois respecter la prise quotidienne de comprimés comme me l'a expliqué mon médecin.

Pour évaluer l'efficacité et la tolérance, j'accepte de venir régulièrement à l'hôpital pour un examen clinique et pour un bilan biologique (prise de sang), lorsque cela est nécessaire.

NB : *Ce document a été lu, traduit et expliqué*

- *Signature de la personne concernée ou emprunte digitale. Date .....*

- *Si mineur, la personne responsable*

- *Signature du Médecin traitant* *Date .....*

.....  
.....



## ANNEXE .II

### Place des antirétroviraux dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH en Afrique

Réunion de Dakar, le 14-15 octobre 2000

#### Paragraphe introductif :

*Le texte présenté ici est une actualisation des premières recommandations établies en 1997 sous l'égide de l'International Society avec la collaboration de diverses institutions africaines et internationales de lutte contre le sida et de recherche .L'évolution des connaissances depuis 1997 a justifié de réunir à nouveau une Conférence d'Experts comportant 60 spécialistes de la prise en charge des patients infectés par le VIH originaires de 12 pays Africains afin de mettre à jour les recommandations édictées en 1997.*

#### **Recommandations**

1. Tous les efforts doivent être faits pour permettre l'accès à un traitement antirétroviral (ARV) aux personnes infectées par le VIH pour lesquelles cette prescription est justifiée dans l'état actuel des connaissances médicales.
2. L'administration des ARV exige dans toutes la mesure possible de mettre en œuvre la pérennité des financements et l'existence d'un réseau opérationnel d'approvisionnement et de distribution des médicaments.
3. L'introduction des ARV dans un pays doit être accompagnée de la mise en place d'un programme national de lutte contre le sida opérationnel.
4. L'accès aux ARV doit s'intégrer dans un programme global qui comprend notamment le diagnostic, la prophylaxie et le traitement des infections opportunistes. La prophylaxie par le cotrimoxazole a fait l'objet, en Mars 2000, d'une Conférence de Consensus Africaine. Tous les sujets symptomatiques, ou asymptomatiques, ayant moins de 500 CD4 ( pour les adultes), doivent en bénéficier.
5. La place des ARV doit être intégrée dans la politique générale du médicament du pays concerné . La qualité des ARV mis à la disposition doit être assurée, qu'ils proviennent de l'industrie pharmaceutique ou qu'ils soient génériques . Les médicaments et les réactifs de laboratoire devraient être fournis à des prix abordables pour le traitement d'un grand nombre de patients. Il est essentiel de disposer des différentes classe d'antirétroviraux, d'une variété de médicaments au sein de chaque classe et de formes pédiatriques .L'inscription des ARV sur la liste nationale des médicaments essentiels est nécessaire.
6. Une bonne observance et une continuité des soins sont essentiels à l'efficacité du traitement antirétroviral. A cet égard, il est important en complément du rôle indispensable du médecin, du pharmacien et des assistants sociaux de mettre à profit l'implication et l'expérience des

communautés et des associations de personnes vivants avec le VIH, formées au counselling.

7. La certitude du diagnostic sérologique d'infection VIH est un préalable indispensable à la prescription des ARV pour le traitement de l'infection. Chez l'adulte deux tests différents (Elisa et /ou tests rapides) sont indispensables mais suffisants . Chez l'enfant, le diagnostic sera biologique : avant 15 mois par la mise en évidence du virus et après 15 mois par la persistance d'une sérologie positive. Les bonnes pratiques éthiques du diagnostic de l'infection VIH doivent être toujours respectées.
8. La prescription des ARV doit être limitée à des centres de soins dans lesquels les techniques ( logistiques des médicaments, personnel formé, plateau technique accessible) sont réunis. L'implication du secteur privé doit être conforme à la politique du médicament et aux pratiques édictées par le Ministère de le Santé.
9. La prescription des ARV et le suivi du traitement doivent être faits par des médecins connaissant leurs maniement et ayant l'expérience du suivi des personnes infectées par le VIH. Ceci suppose de former les personnels de santé actuels et futurs ( médecins, biologistes, pharmaciens, paramédicaux) mais également les intervenants en counselling. En plus des aspects biomédicaux, l'accent devra être mis sur les aspects psychologiques et sociaux et les exigences de confidentialité. Grâce à des formations spécifiques de leurs membres, et un contact étroit avec les personnels de santé, les associations de personnes vivant avec la VIH devraient jouer un rôle important dans l'information des malades sur ces thématiques ( accessibilité, indication du traitement et modalités du suivi, modalités de prise en charge financière...). Le rôle des média est important. Il importe d'informer les initiatives mises en place.

10. Le traitement par les ARV et son suivi supposent un plateau technique permettant d'identifier les contre-indications au traitement et de détecter leurs effets secondaires . Un hémogramme, un dosage des transaminases et de la créatinine sérique, une bandelette urinaire (glucose, protéine) et une numération des lymphocytes CD4 sont indispensables avant de débiter les ARV. Une semestrielle des lymphocytes CD4 étant la restauration immunitaire, l'absence d'élévation ou la baisse du taux de CD4 au sixième mois, confirmée sur un deuxième prélèvement, doit faire envisager un changement de traitement. Des techniques alternatives de numération des CD4, moins coûteuses et plus simples doivent être encourager.

Bien que souhaitable, l'évaluation de la charge virale n'est pas indispensable pour débiter un traitement mais elle peut contribuer à l'évaluation de l'efficacité du traitement (à une période maximale de deux fois par an). La diffusion de technique doit être encouragée.

11. Le traitement antirétroviral est indiqué chez les patients symptomatiques au stade SIDA (groupe C, CDC1993) indépendamment du nombre de CD4, à l'exception de la tuberculose qui peut survenir chez des patients peu immunodéprimés. Pour les patients asymptomatiques groupe A, le traitement antiretroviral est indiqué chez ceux dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

Pour les patients ayant entre 200 et 300 CD4, le traitement peut être envisagé sur des arguments cliniques (signes du groupe B) ou immunologiques (baisse rapide des CD4 justifiant un contrôle rapproché tous les 4 mois au lieu de 6 mois). En cas d'infection opportunistes actives, celle-ci doit être traitée en priorité et le traitement antiretroviral différé jusqu'à l'amélioration du patient. Concernant l'infection VIH2, les critères de mise sous traitement sont les mêmes que pour l'infection à VIH1. Compte tenu de l'évolutivité plus lente de l'infection à VIH2, le suivi du taux des CD4 avant la mise sous traitement peut être proposée tous les ans

12. La trithérapie est le traitement de référence de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant. La trithérapie de première intention comportant 2 NRTI+1 IP ou 2NRTI+1NNRTI ont une efficacité comparable. Toutefois il existe des arguments pour la trithérapie avec 2NRTI+1NNRTI en terme de tolérance et de prix. Les NNRTI n'ont pas d'efficacité contre VIH2. La trithérapie avec 3 NRTI est peut être moins efficace virologiquement chez les patients au stade avancé de la maladie. Il serait utile de promouvoir les associations d'inhibiteurs de protéase permettant d'en espacer les prises, de réduire les contraintes alimentaires et d'en diminuer le coût. Compte tenu de la toxicité et de l'efficacité limitée de l'hydroxyurée, il n'y a pas d'indication démontrée de son utilisation.

13. La prévention de l'exposition professionnelle repose sur la formation, l'information, la surveillance et la mise en oeuvre des précautions universelles dans les lieux de soins. La prévention de l'infection post exposition doit comporter un accès rapide et gratuit aux antirétroviraux dans un cadre réglementaire élaboré par chaque pays.

14. Le traitement antirétroviral de la femme enceinte pour prévenir la transmission mère-enfant doit être considéré comme une priorité. Le traitement antirétroviral de la mère après l'accouchement doit correspondre aux indications thérapeutiques de l'adulte. Les mères doivent être informées des risques de transmission à l'enfant liés à l'allaitement. L'allaitement artificiel doit être favorisé en facilitant l'accès au lait en poudre. Si les conditions socio-économiques ou le refus maternel ne permettent pas leur utilisation, un sevrage précoce (4 à 6 mois) doit être conseillé selon les données actuelles qui soulignent aussi les risques de l'allaitement mixte. Dans tous les cas, la mère devra être confortée dans son choix.

15. Les indications thérapeutiques de l'enfant après certitude du diagnostic sont fonction de l'âge de l'enfant.

Avant 3 mois : pour tout enfant symptomatique porteur d'un déficit immunitaire avéré ( $CD4 < 25\%$ ) une trithérapie doit être instituée.

Après 3 mois : chez l'enfant symptomatique avec un taux de  $CD4 < 15\%$  une trithérapie doit être instituée, et chez l'enfant asymptomatique avec un taux de  $CD4 > 15\%$ , l'abstention thérapeutique peut être proposée. S'il est possible de mesurer la charge virale, toute valeur supérieure à 100.000 copies/ml, est une indication à la trithérapie. Toute décision thérapeutique doit être accompagnée d'une prise en charge globale, psychologique, nutritionnelle et vaccinale.

16. Les PNLS et les associations doivent, au travers notamment des médias, informer les populations de l'intérêt et des limites des traitements antirétroviraux. Ils devront faire en sorte que les populations ne considèrent pas le problème du sida résolu par les ARV.

17. L'introduction des ARV en Afrique exige la mobilisation de tous les moyens nécessaires (humains, matériels et financiers) à leur prescription et utilisation. Pour ce faire l'évaluation et la recherche devront notamment porter sur :

- Les aspects opérationnels (évaluation à partir de la situation épidémiologique des besoins en ARV, analyses des médicaments de financement, identification des facteurs de non-observance, modalités de circulation des ARV, études coût, efficacité...).
- Les aspects cliniques (études des effets secondaires des ARV, études des interactions médicamenteuses dans le contexte des pathologies associées...).
- Les aspects virologiques (évaluation de la sensibilité aux ARV par les analyses génotypiques à travers des réseaux sentinelles...).
- Les aspects de santé publique (étude de l'accessibilité des ARV en fonction du niveau socio-économique des patients, étude de l'impact de l'accès aux soins sur le dépistage...).
- Les dimensions sociales et psychologiques (impact de l'accès aux ARV sur les connaissances et attitudes par rapport au VIH, impact sur la qualité de vie des patients, vécu de la séropositivité...).

**Classification selon les signes cliniques : OMS**

Groupe	Sous groupe	Manifestations cliniques
<b>I</b>		Primo- infection symptomatique ou asymptomatique
<b>II</b>	<b>A</b>	Séropositifs asymptomatiques sans anomalies biologiques
	<b>B</b>	Séropositifs asymptomatiques avec des anomalies biologiques
<b>III</b>	<b>A</b>	Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques
	<b>B</b>	Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques
<b>IV</b>	<b>A</b>	Fièvre
		Diarrhée persistante
		Amaigrissement inexplicé
	<b>B</b>	B1 ; symptômes neurologiques centraux : encéphalite, démence, myélite.
		B2 : symptômes neurologiques périphériques : polynévrite
	<b>C</b>	Infections opportunistes
	<b>D</b>	Sarcome de Kaposi
		Lymphomes malins
<b>E</b>	Autres manifestations.	

ANNEXE . IV

**Classification de l'infection à VIH chez les adultes et les adolescents, selon les signes cliniques et le taux de CD4.**

**Classification CDC Atlanta 1993**

Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A Patient asymptomatique, ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	B Patient symptomatique sans critère de A ou C	C SIDA
>500/micro litre ou 29%	A1	B1	C1
200 à 499/micro litre ou 14 à 28%	A2	B2	C2
<200 micro litre ou <à 14%	A3	B3	C3

ANNEXE . V

**Critères permettant le diagnostic du sida en milieu tropical :**

Critères de Bangui

<b>Définition du SIDA en milieu tropical</b>			
<b>Absence d'autres causes d'immunodépression cellulaire</b>			
<b>Adultes</b>		<b>Enfants (&lt;13 ans)</b>	
<b>Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à au moins 1 signe mineur</b>		<b>Présence d'au moins 2 signes majeurs associés à 2 signes mineurs</b>	
<b>Signes Majeurs</b>	Perte de poids >10% en 1 mois Diarrhée chronique > à 1 mois Fièvre prolongée > à 1 mois	<b>Signes Majeurs</b>	<b>Fièvre récidivante &gt; à 1 mois</b> Candidose buccale récidivante Infections pulmonaires récidivantes
<b>Signes Mineurs</b>	Toux chronique >à 1 mois Lymphadénopathies généralisée Infection herpétique Fatigue permanente Sueur nocturnes Candidose buccale ou vaginale Herpes génital récurrent Cancer du col agressif à HPV	<b>Signes Mineurs</b>	<b>Diarrhée chronique &gt;à 1 mois</b> Perte de poids, retard de croissance Lymphadénopathies généralisée Toux chronique >à 1 mois Tuberculose extra pulmonaire Pneumocystose pulmonaire Infection maternelle à VIH confirmée.





DCI

Conditionnement

Dosage

Prix

10. Condition d'enregistrement des médicaments

---

---

11. les conditions de stockage

11.1. durée

/ / / /

11.2. température

/ /

12. Sources d'approvisionnement

---

13. Reçoivent-ils des dons ?:

1=oui 2=non 3=indéterminé

13.1. Si oui de qui

---

14. Les critères de (distributions) dispensation

14.1. A qui ?

---

---

14.2. Comment ?

---

---

15. Le coût de traitement d'une tri thérapie pendant 1 mois

---

---

16. Gestion de stock des ARV

16.1. Le responsable

---

---

16.2. Rythme des entrées

---

---

16.3. Stock minimal de sécurité

/ / / /

17. Modalités des commandes des ARV

17.1. Quand ?

---

17.2. Comment ?

---

---

17.3. Avec qui ?

—

18. La gestion des médicaments non ARV associés, est-elle liée à la gestion des ARV :

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.1. Si non pourquoi

---

---

19. Niveau de formation du personnel

---

---

20. Ont-ils bénéficié d'une formation spéciale ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.1. Si oui en quelle année ?

/\_/\_

20.2. Si oui laquelle

---

---

20.3. Source de financement de la formation

---

---

21. Suivi médical

21.1. Types de malades selon l'âge

0-7=

8-24=

25-49=

de plus de 50=

21.2. Malades selon le sexe

Masculin

Féminin

21.3. Traitement particulier pour les femmes enceintes ?

---

---

21.4. Facilités pour les femmes enceintes ?

---

---

21.5. Traitement particulier pour les enfants ?

---

---

21.6. Facilité pour les enfants ?

---

---

21.7. Consultation médicale

1=oui 2=non 3=indéterminé

21.8. si oui Par qui ?

---

21.9. la posologie est t-elle standard ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

21.10. la posologie est-elle adaptée a chaque cas ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

21.11. Hospitalisation

1=oui 2=non 3=indéterminé

22. Observance du traitement

22.1. La posologie prescrite est-elle respectée

1=oui 2=non 3=indéterminé

22.2. Le rythme d'administration est -il simplifié

1=oui 2=non 3=indéterminé

22.3. Si oui comment ?

---

22.4. Quelles sont les causes d'abandon du traitement ?

---

---

23. L'efficacité du traitement (%Tage) par rapport au taux de CD4

23.1. Pour les enfants /\_/\_/\_/

23.2. Pour les femmes enceintes /\_/\_/\_/

23.3. Pour les adultes hommes /\_/\_/\_/

23.4. Pour les adultes femmes

24. Les analyses biologiques de suivi

---

---

25. Taux de mortalité /\_/\_/\_/

26. Taux de morbidité /\_/\_/\_/

27. Les facilités octroyées par l'état

---

---

28. Problèmes liés aux ARV en général

---

---

29. Propositions pour une meilleure gestion des ARV

---

---

30. Apport de la famille dans le traitement et le suivi ?

---

31. Existence de campagnes de sensibilisation sur le traitement par les ARV.

1=où 2=non 3=indéterminé

32. Si oui lesquels ?

---

---

QUESTIONNAIRE : structures chargées de l'enregistrement

1. NUMERO du questionnaire /\_/\_/\_/

2. Pays /\_/  
1=Mali 2=Sénégal 3=Burkina Faso 4=Cote d'Ivoire 5=Niger

3. Date de l'enquête /\_/\_/\_/\_/\_/

4. Structure /\_/  
1=ministère 2=direction nationale de pharmacie 3=Autres à préciser

5. Nom (de la ou des personnes interrogées)

---

---

6. Age /\_/\_/\_/

7. Profession /\_/\_/\_/  
1=médecin 2=pharmacien 3=administrateur 4=autres à préciser

8. Unités dans le département

9. Types d'ARV

Classe d'inhibiteur

Inhibiteurs nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse : Zidovudine (AZT)  
Didanosine (ddl) Zalcitabine (ddc) Lamivudine (3TC) Stavudine (D4T) Abacvir FTCFddA

Adeforvir dipivoxil Bis-POC-PMPA

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Nevirapire Delavirdine Loviride Efavirenz

Inhibiteurs de la protéase : Saquinavir Ritonavir Indinavir Nelfinavir Amprenavir

Conditionnement

Dosage

Prix  
DCI

10. Condition d'acquisition des médicaments ARV

1=négociation 2=de gré en gré 3=appel d'offre 4=achat groupé  
5=Autres à préciser.....

11. Condition d'enregistrement des médicaments

---

---

12. Les critères de choix des importateurs

---

---

13. Existence d'inspection pour garantir la qualité des ARV

1=oui 2=non 3=Indéterminé

14. Les contrôles de qualités fait sur les ARV

---

---

15. Les conditions de transport

15.1. mode d'acheminement

15.2. durée de transport

15.3. température

16. les conditions de stockage pendant le transport

16.1. le mode de stockage est-il le même ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

16.2. si mode différent lequel ?

16.3. selon quels critères ?

---

---

17. Les critères de distributions

17.1. La distribution est-elle fonction de la démographie d'une région

1=oui 2=non 3=indéterminé

17.2. La distribution est-elle fonction de la prévalence du SIDA ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

17.3. La distribution dépend-elle de l'existence de service de santé spécialisé

1=oui 2=non 3=indéterminé

17.4. Si oui lequel \_\_\_\_\_

17.5. La distribution est-elle fonction de la quantité disponible

1=oui 2=non 3=indéterminé

17.6. Quelles sont les facilités accordées dans la distribution ?

---

17.7. L'approvisionnement couvre t-il les besoins en ARV,

1=oui 2=non 3=indéterminé

17.8. Les stratégie adoptes pour garantir un approvisionnement continu

17.9. Sont-ils efficace

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.. Existe-il des ARV gratuits ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.2. Si oui ou \_\_\_\_\_

18.3. Pour qui ?

19 Quels sont les produits pharmaceutiques dont la commande est liée à celle des ARV ?

---

20. Recevez-vous des dons d'ARV ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.1. Si oui par qui ?

---

20.2. Est ce qu'il y a des conditions pour bénéficier de ces dons.

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.3. Si oui lesquelles ?

21. Quels sont les problèmes rencontrés en général pour la gestion des ARV ?

---

---

**QUESTIONNAIRE : STRUCTURES AGREES POUR L'IMPORTATION ET LA VENTE EN GROS DES ARV 1**

1. Numéro du questionnaire /\_/\_/\_/

2. Date de l'enquête /\_/\_/\_/

3. Pays /\_/\_/

1=Mali 2=Sénégal 3=Burkina Faso 4=Cote d'Ivoire 5=Niger

4. Structure \_\_\_\_\_

5. Nom (de la ou des personnes interrogées)

---

---

6. Age /\_/ans\_/

7. Profession /\_  
1=médecin 2=pharmacien 3=administrateur 4=autres à préciser

8. Types d'ARV vendus

*Classe d'inhibiteur*

DCI

Conditionnement

Dosage

Prix

Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :

Zidovudine (AZT)

-Didanosine (ddl)

Zalcitabine (ddc)

Lamivudine (3TC)

- Stavudine (D4T)

Abacvir

FTCFddA

*Adeforvir*

dipivoxil Bis-POC-PMPA

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :

Nevirapire

Delavirdine

Loviride

- Efavirenz

Inhibiteurs de la protéase :

Saquinavir

Ritonavir

-Indinavir

Nelfinavir

Amprenavir

9. Condition d'acquisition des médicaments ARV

1=commande direct 2=commande groupée au niveau du pays 3=commande groupée au niveau sous-régional

10. Condition d'acquisition des médicaments ARV

1=négociation 2=de gré en gré 3=appel d'offre 4=achat groupé

5=Autres à

préciser.....

11. Les conditions de transport

11.1. Du lieu du fournisseur au grossiste

11.1.1. mode d'acheminement\_\_\_\_\_

11.1.2. durée de transport

/\_/\_/\_/

11.1.3. température /\_/\_/\_/

11.2. Du lieu du grossiste aux pharmacies et cliniques

11.2.1. mode d'acheminement \_\_\_\_\_

11.2.2. durée de transport /\_/\_/\_/

11.2.3. température /\_/\_/\_/

12. les conditions de stockage pendant le transport

13.1. mode \_\_\_\_\_

13.2. durée

13.3. température

14. Conditions de stockage après transport

14.1. mode \_\_\_\_\_

14.2. durée

14.3. température

15. Les conditions de délivrance

15.1. Existence ou non d'une législation pour la délivrance

1=oui 2=non 3=indéterminé

15.2. Condition à remplir pour avoir les ARV

---

15.3. Les critères de délivrance

1=pharmacie 2=pharmacie hospitalière 3=centres 4=particulier

16. Modalités de vente

16.1. Délai de règlement /\_/\_/\_/\_/\_/\_/

17. Mode de règlement

1=chèque 2=en espèce 3=carte de crédit 4=autres à préciser.....

18. Modalités de fixation du prix

18.1. Pourcentage est-il le même que pour les autres médicaments ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.2. Pourcentage spécial

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.3. Si oui pourquoi ?

---

19. La demande en ARV

Comment se font les commandes? \_\_\_\_\_

---

19.1. La demande varie-t-elle selon les saisons

1=oui 2=non 3=indéterminé



19.2. Si oui quand ? \_\_\_\_\_

19.3. Selon la période dans le mois

1=oui 2=non 3=indéterminé

19.4. Si oui quand \_\_\_\_\_

20. Gestion des stocks

20.1. Stock de securit

/\_/\_

20.2. Stock maximal

/\_/\_

20.3. Problèmes de ruptures de stock

20.4. Existence de fiche de suivi par produit

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.5. Exemple

A joindre au questionnaire

20.6. Logiciel de gestion de stock

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.7. le quel ?

21. Les contrôles de qualités faits sur les ARV avant la vente

1=oui 2=non 3=indéterminé

22. La surveillance pharmacologique

1=oui 2=non 3=indéterminé

23. Que font-ils des médicaments périmés

24. Problèmes liés aux

ARV \_\_\_\_\_

**QUESTIONNAIRE : POUR PRESCRIPTEURS DES ARV**

1. Numéro du questionnaire

/\_/\_/\_/\_

2. Date de l'enquête

/\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_

3. Pays 2

1=Mali

2=Sénégal

3=Burkina Faso

4=Cote d'Ivoire

5=Niger

4. Structure :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

5. Nom (de la personne interrogée)

6. Age

/ / / /

7. Profession :

1=médecin 2=pharmacien 3=administrateur 4=autres à préciser

8. Unité

---

## 9. Types d'ARV

### *Classe d'inhibiteur*

Inhibiteurs nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse:

Zidovudine (AZT)

Didanosine (ddl)

Zalcitabine (ddc)

Lamivudine (3TC)

Stavudine (D4T)

Abacvir

FTCFddA

Adeforvir dipivoxi IBis-POC-PMPA

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse : (INNTI)

Nevirapire

Delavirdine

Loviride

Efavirenz

Inhibiteurs de la protéase :

Saquinavir

Ritonavir

Indinavir

Nelfinavir

Amprenavir

DCI

Conditionnement

Dosage

Prix

10 Quelles sont les conditions à remplir pour avoir un traitement ARV

---

11 Appliquez vous les conditions établis par le programme national ?

12. Suivi médical

12.1. Types de malades selon l'âge

0-7=

8-24=

25-49=

de plus de 50=

12.2. Malades selon le sexe

Masculin

Féminin

12.3. Traitement particulier pour les femmes enceintes ?

---

12.4. Facilités pour les femmes enceintes ?

---

12.5. Traitement particulier pour les enfants ?

---

12.6. Facilité pour les enfants ?

---

12.7. Consultation médicale

1=oui 2=non 3=indéterminé

21.8. si oui Par qui ?

---

12.9. la posologie est t-elle standard ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

12.10. la posologie est-elle adaptée a chaque cas ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

12.11. Hospitalisation

1=oui 2=non 3=indéterminé

13. Observance du traitement

13.1. La posologie prescrite est-elle respectée

1=oui 2=non 3=indéterminé

13.2. Le rythme d'administration est-il simplifié

1=oui 2=non 3=indéterminé

13.3. Si oui comment ?

---

13.4. Quelles sont les causes d'abandon du traitement ?

---

14. L'efficacité du traitement (%Tage) par rapport au taux de CD4

14.1. Pour les enfants /\_/\_/\_/

14.2. Pour les femmes enceintes /\_/\_/\_/

14.3. Pour les adultes hommes /\_/\_/\_/

14.4. Pour les adultes femmes

15. Les analyses biologiques de suivi

---

16. Taux de mortalité /\_/\_/\_/

17. Taux de morbidité /\_/\_/\_/

18. Les facilités octroyées par l'état

---

19. Problèmes liés aux ARV en général

---

---

20. Propositions pour une meilleure gestion des ARV

---

21.1. Apport de la famille dans le traitement et le suivi ?

---

---

22. Existence de campagnes de sensibilisation sur le traitement par les ARV.

1=oui 2=non 3=indéterminé

23. Si oui lesquels ?

---

---

24. Que pensez vous du coût des ARV ?

24. Que pensez vous de l'accessibilité des populations infectées aux ARV ?

25. comment peut elle être meilleure ?

### **QUESTIONNAIRE: OFFICINES**

1. Numéro du questionnaire /\_/\_/\_/

2. Date de l'enquête /\_/\_/\_/\_/\_/\_/

3. Pays

1=Mali      2=Sénégal      3=Burkina Faso      4=Cote d'Ivoire      5=Niger

4. Structure \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. Nom (de la personne interrogée)  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6. Age \_\_\_\_\_ /\_/\_/\_/

7. Profession

1=médecin      2=pharmacien      3=administrateur      4=autres à préciser

8. Types d'ARV vendus

*Classe d'inhibiteur*

DCI

Conditionnement

Dosage

Prix

Inhibiteurs nucleosidiques et nucleotidiques de la transcriptase inverse :

Zidovudine (AZT)

Didanosine (ddl)

Zalcitabine (ddc)

Lamivudine (3TC)

Stavudine (D4T)

Abacvir

FTCFddA

Adeforvir

Dipivoxil

Bis-POC-PMPA

Inhibiteurs non nucleosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : Nevirapire

Delavirdine

Loviride

Efavirenz

Inhibiteurs de la protéase :

Saquinavir

Ritonavir

Indinavir

Nelfinavir

Amprenavir

9. Condition d'acquisition des médicaments ARV

1=commande direct      2=commande groupée au niveau du pays      3=commande groupée au niveau sous-régional

10. Condition d'enregistrement des médicaments

---

---

- 11. Les conditions de transport
- 11.1. Du lieu du grossiste aux pharmacies
- 11.1.1. mode d'acheminement

---

- 11.1.2. durée de transport /\_/\_/\_/
- 11.1.3. température /\_/\_/\_/

12. les conditions de stockage

- 12.1. température /\_/\_/\_/
- 12.2. mode 

---

13. Les conditions de délivrance

- 13.1. Existence ou non d'une législation pour la délivrance  
1=ooui 2=non 3=indéterminé
- 13.2. Sur ordonnance  
1=ooui 2=non 3=indéterminé
- 13.2.1. Sources des ordonnances  
1=hôpital 2=clinique 3=centre de santé 4= autres a préciser
- 13.2.2. Genre ordonnance  
1=ordinaire 2=spéciale 3=complète 4=incomplète
- 13.3. sans ordonnance  
1=ooui 2=non 3=indéterminé

14. Condition à remplir pour avoir accès aux ARV

---

- 14.1. Les critères de délivrance  
1=pharmacie 2=clinique 3=patient 4=autres a préciser

15. Modalités particulière de vente

- 15.1. Délai de règlement /\_/\_/\_/
- 15.2. Mode de règlement  
1=payement chèque 2=en espèce 3=carte de crédit 4=autres à préciser.....
- 15.3. Modalités de fixation du prix
  - 15.3.1. Pourcentage est-il le même que pour les autres médicaments  
1=ooui 2=non 3=indéterminé
  - 15.3.2. Pourcentage spécial ?

---

16. La demande en ARV

- 16.1. Comment se font les commandes ?

---

- 16.2. La demande varie-t-elle selon les saisons ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

16.3. Si oui quand \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

16.4. Selon la période dans le mois ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

16.5. Si oui quand ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Quels sont les ARV les plus  
vendu ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

17. Quelle sont les combinaisons les plus rencontrées pour la tri thérapie ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

18. Gestion des stocks

18.1. Stock minimal de sécurité

/ / / /

18.2. Stock maximal

/ / / /

18.3. Problèmes de ruptures de stock  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

18.4. Existence de fiche de suivi par produit

1=oui 2=non 3=indéterminé

18.5. Logiciel de gestion de stock

1=oui 2=non 3=indéterminé

19. Rapport avec les patients.

19.1. Les patients sont-ils les mêmes ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

19.2. Donnent-ils des conseils aux patients ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

19.3. Quels conseils sont donnés aux patients ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

20. L'observance du traitement

20.1. Les patients viennent-ils a la pharmacie chaque fois que leurs produits sont terminés ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.2. Y a t-ils des fiches de suivi de traitement a la pharmacie ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

Si oui joindre exemplaire

20.3. Les patients se plaignent-ils des effets secondaires. ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.4. Si oui lesquels et pour quels médicaments ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

20.5. Si oui quels conseils leurs donnez-vous ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

20.6. Se plaignent-ils de la posologie ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.7. Donnez-vous des conseil pour la conservation du produit ?

1=oui 2=non 3=indéterminé

20.8. Les quels ?

---

21. La surveillance pharmacologique

1=oui 2=non 3=indéterminé

22. Que font-ils des médicaments périmés ?

---

23. Problèmes liés aux ARV

---



## Serment de Galien

*Je le jure, en présence des maîtres de cette faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des condisciples ;*

*-d'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,*

*-d'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité.*

*-En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*-Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*-Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y mens , je le jure.*