



Royaume du Maroc

Ministère de la santé



Institut National d'Administration Sanitaire

Centre collaborateur de l'OMS

**Cours de Maîtrise en Administration Sanitaire et Santé Publique
Promotion (2006-2008)**

**Gestion rationnelle des antirétroviraux
avec adaptation aux protocoles
thérapeutiques du Sida au Sénégal (cas
des sites des sites de PEC de Dakar)**

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Maîtrise en
Administration Sanitaire et Santé Publique

Option : Santé Publique

Elaboré par :

Dr Abdoulaye FAYE

Juillet 2008

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC:	Abacavir
ARV:	Antirétroviral
AZT:	Zidovudine
CDC:	Centers for Diseases and Control
CD4 :	Lymphocytes T CD4
CTA :	Centre de Traitement Ambulatoire
DDI:	Didanosine
DO:	Directives Officielles
D4T:	Stavudine
EFZ:	Efavirenz
HAART:	Highly Active Antiretroviral therapy
HALD:	Hôpital Aristide le Dantec
HPD:	Hôpital Principal de Dakar
IDV :	Indinavir
INNTI :	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI :	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP :	Inhibiteur de la Protéase
ISAARV :	Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux
M/P :	Médecins Prescripteurs

MS :	Ministère de la Santé
NFV :	Nelfinavir
NVP :	Névirapine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PEC :	Prise En Charge
PNA :	Pharmacie Nationale d'Approvisionnement
PNLS :	Programme National de Lutte contre le Sida
PNR :	Protocole Non Recommandé
PVVIH :	Personne Vivant avec le VIH
SIDA :	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
3TC :	Lamivudine
TDF :	Ténofovir
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine

RESUME

L'étude vise à analyser les attitudes des médecins prescripteurs d'ARV du Sénégal. Elle portait spécifiquement sur les pratiques en matière de prescription de thérapeutiques antirétrovirales, pour voir jusqu'à quel niveau les prescripteurs adhèrent aux protocoles thérapeutiques élaborés dans le traitement du VIH/sida et les contraintes liées au non respect de ces derniers. Cette étude a relevé une insuffisance à l'adhésion aux recommandations officielles suite aux entretiens effectués auprès de 13 médecins prescripteurs d'ARV et à l'analyse de 387 prescriptions faites aux nouvelles inclusions de 2007 dans les six sites de prise en charge de Dakar. En effet le taux de conformité des prescriptions d'ARV reste relativement faible pour l'ensemble des sites car la moyenne est de 76,5% au lieu de 100% ; des protocoles non recommandés ont été rapportés à des proportions assez élevées dépassant quelquefois mêmes ceux recommandés. Il semblerait que plusieurs propositions puissent être avancées pour expliquer ce hiatus entre « pratiques déclarées » et « pratiques recommandées » et ce non respect des protocoles thérapeutiques standards , il s'agirait d'une part des caractéristiques des patients qui nécessitent le plus souvent à avoir recours à des alternatives dans le traitement du sida et d'autre part à des manquements au niveau organisationnel de la prise en charge tels qu'une insuffisance de la formation continue pour une mise à niveau des connaissances en matière de prescription des ARV, une surcharge de travail du fait qu'ils assuraient pour leur plupart aussi bien le suivi des personnes vivant avec le VIH et de tout patient se présentant dans leur service pour n'importe quelle affection et enfin un éventail limité d'antirétroviraux disponibles.

En définitive, les résultats tendent à orienter nos recommandations sur le renforcement des aspects organisationnels de la prise en charge à savoir assurer la disponibilité des antirétroviraux pour des alternatives thérapeutiques, rendre la formation continue fréquente et pérenne pour une mise à jour des connaissances

sur le traitement du sida qui évolue très rapidement et enfin faire l'évaluation du processus de la décentralisation de la prise en charge du sida au Sénégal afin de corriger les dysfonctionnements.

MOTS-CLES : Antirétroviraux –Adhésion- Protocoles thérapeutiques-Sida- Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux (ISAARV)

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux	Page
<u>Tableau I</u> : Informations sur les sites de PEC du sida	3
<u>Tableau II</u> : Protocoles recensés en 2006 sur l'ensemble des sites de PEC au Sénégal	12
<u>Tableau III</u> : Répartition des M/P et du nombre d'ordonnances par site	29
<u>Tableau IV</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA)	34
<u>Tableau V</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles au Service Santé Sida	35
<u>Tableau VI</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles à l'Hôpital Principal de Dakar (HPD)	36
<u>Tableau VII</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles à l'Hôpital Aristide le Dantec (HALD)	37
<u>Tableau VIII</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles au niveau de Roi Baudoin	38
<u>Tableau IX</u> : Pourcentage de patients inclus par protocoles au niveau de Yacinthe Thiandoum	39
<u>Tableau X</u> : Pourcentage des protocoles non recommandés au niveau de chaque site de PEC	40
<u>Tableau XI</u> : Eléments d'information sur les médecins prescripteurs d'ARV enquêtés	42

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC:	Abacavir
ARV:	Antirétroviral
AZT:	Zidovudine
CDC:	Centers for Diseases and Control
CD4 :	Lymphocytes T CD4
CTA :	Centre de Traitement Ambulatoire
DDI:	Didanosine
DO:	Directives Officielles
D4T:	Stavudine
EFZ:	Efavirenz
HAART:	Highly Active Antiretroviral therapy
HALD:	Hôpital Aristide le Dantec
HPD:	Hôpital Principal de Dakar
IDV :	Indinavir
INNTI :	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI :	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP :	Inhibiteur de la Protéase
ISAARV :	Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux
M/P :	Médecins Prescripteurs

MS :	Ministère de la Santé
NFV :	Nelfinavir
NVP :	Névirapine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PEC :	Prise En Charge
PNA :	Pharmacie Nationale d'Approvisionnement
PNLS :	Programme National de Lutte contre le Sida
PNR :	Protocole Non Recommandé
PVVIH :	Personne Vivant avec le VIH
SIDA :	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
3TC :	Lamivudine
TDF :	Ténofovir
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1. CONTEXTE DE L'ETUDE	3
1.1 Présentation des sites de l'étude	3
1.2 Historique de la lutte contre le sida	4
1.3 Le traitement sous médicaments antirétroviraux	7
2. ENONCE DU PROBLEME	10
3. OBJECTIFS DE L'ETUDE	14
3.1 Objectif général	14
3.2 Objectifs spécifiques	14
4. REVUE DE LA LITTERATURE	15
4.1 Caractéristiques des patients	15
4.2 Caractéristiques des médecins prescripteurs	20
4.3 Adhésion des prescripteurs aux recommandations	21
4.4 Connaissances des standards thérapeutiques par les M/P	23
4.5 Relation Médecin patient	23
5. CADRE CONCEPTUEL	24
5.1 Question de recherche	25
5.2 Hypothèses de recherche	25
6. METHODOLOGIE	26
6.1 Méthodes d'étude	26
6.2 Méthode d'analyse des données	27

6.3 Validité interne	28
6.4 Validité externe	29
6.5 Population d'étude	29
6.6 Définition des variables	30
6.6.1 Caractéristiques des médecins prescripteurs	30
6.6.2 Caractéristiques des patients	31
6.7 Déroulement de l'étude	32
6.8 Limites et biais de l'étude	33
7. RESULTATS ET DISCUSSIONS	34
7.1 Résultats	34
7.2 Discussions	42
CONCLUSION	50
RECOMMANDATIONS	52
BIBLIOGRAPHIE	54
ANNEXES	61

INTRODUCTION

La prise en charge hospitalière des personnes atteintes d'infection par le VIH se heurte à de multiples difficultés. Cette pathologie induit des besoins en soins hospitaliers et en traitements qui ne cessent d'augmenter [1].

Devant la progression rapide de l'épidémie du sida, les pouvoirs publics ont été amenés à modifier l'organisation des soins et à promouvoir une véritable politique de recherche épidémio-clinique et médico-économique [2] en l'occurrence une gestion rationnelle des antirétroviraux.

En effet le mauvais usage des médicaments et la non rationalisation des prescriptions sont un problème majeur dans les programmes de santé publique, en particulier dans les pays en développement. Ils représentent une cause essentielle de l'insuffisance de la qualité des soins et de l'accessibilité financière aux traitements médicamenteux [3].

L'usage irrationnel du médicament en général et des antirétroviraux (ARV) en particulier peut se manifester au niveau de la prescription, de la gestion des stocks dans les établissements de soins ou du malade lui-même [4].

Par ailleurs les erreurs de prescription sont fréquentes, elles concernent souvent le choix d'une stratégie thérapeutique erronée conduisant par exemple à la prescription d'une substance inadaptée ou à la non prescription des médicaments recommandés [5]. Elles peuvent ainsi avoir des conséquences graves sur la quantification réelle des besoins en médicaments d'autant plus que l'inadéquation de la quantification pose un problème particulièrement sérieux dans les pays en développement où les budgets sont très limités. La quantification doit, pour être efficace, s'appuyer sur des données relatives à la morbidité et à l'utilisation des médicaments ainsi que sur des décisions fondamentales quant au choix des médicaments à mettre à disposition et à leur prescription. Elle doit faire partie intégrante du système de gestion de l'approvisionnement en médicaments.

En effet les commandes doivent être passées bien à l'avance et les achats payés en devises qui font défaut. Les erreurs sont difficiles et coûteuses à corriger et peuvent diminuer de beaucoup l'efficacité des services de santé.

Dans cette optique pour éviter une mauvaise quantification des besoins en ARV, et sur recommandation de l'OMS [6], le Sénégal à l'instar de beaucoup de pays a établi des schémas thérapeutiques destinés aux médecins prescripteurs d'ARV. L'établissement des schémas thérapeutiques bien fondés, pratiques et acceptables, ne constitue toutefois qu'une première étape. Une surveillance continue et une rétro-information sur ce qui se passe dans la réalité s'imposent.

Mais ces schémas ne seront efficaces que si les prescripteurs sont formés à les utiliser et les appliquent réellement [7]. Le respect de ces protocoles thérapeutiques va déterminer en grande partie la disponibilité des ARV et constitue par conséquent une préoccupation majeure des autorités sanitaires sénégalaises, d'où l'intérêt de cette étude qui consiste à vérifier les contraintes liées à la non adhésion des médecins prescripteurs aux directives officielles du sida dans la région de Dakar.

Cette étude sera utile aux responsables de l'approvisionnement des ARV au niveau central (Centrale d'achat et Division sida) et également aux médecins prescripteurs.

Après avoir posé la problématique, nous dégagerons les objectifs de l'étude, l'état des connaissances et la méthodologie. Ensuite nous présenterons les résultats qui seront suivis des discussions. Puis nous terminerons par une conclusion et des recommandations.

1. CONTEXTE DE L'ETUDE

1.1 Présentation des sites de l'étude :

Notre étude a été réalisée de Février à Mai 2008 auprès de six sites de prise en charge du sida dans la région de Dakar, répartis selon le Tableau I

Tableau I : Information sur les 6 sites, région de Dakar.

	Centre de traitement ambulatoire (CTA)	Hôpital Aristide le Dantec (HALD)	Hôpital Principal de Dakar (HPD)	Roi Baudoin	Sida Service Santé	Yacinthe Thiandoum
Nombre de M/P	3	2	2	2	2	2
Type d'exercice	PEC exclusive du sida	PEC+ autres activités	PEC+autres activités	PEC+ autre	PEC exclusive	PEC+autre
Niveau de référence	3	3	3	2	2	2

Les sites de l'étude sont différents de leur par leur niveau de référence, les sites d'un niveau de référence 3 disposent d'un plateau technique beaucoup plus relevé que ceux de niveau 2. Certains sites assurent une PEC exclusive avec une organisation beaucoup plus rigoureuse, ce sont les sites spécialisés, par contre d'autres en plus de la PEC du sida effectuent d'autres activités de soins non liés à la prise en charge du sida.

Tous les sites disposent d'une pharmacie qui assure la dispensation des ARV aux personnes vivant avec le VIH.

Avant de dégager la problématique, nous ferons un bref rappel historique de la lutte contre le sida au Sénégal en évoquant la mise en place des dispositifs de financements des ARV et le traitement sous médicaments antirétroviraux.

1.2 Historique de la lutte contre le sida au Sénégal

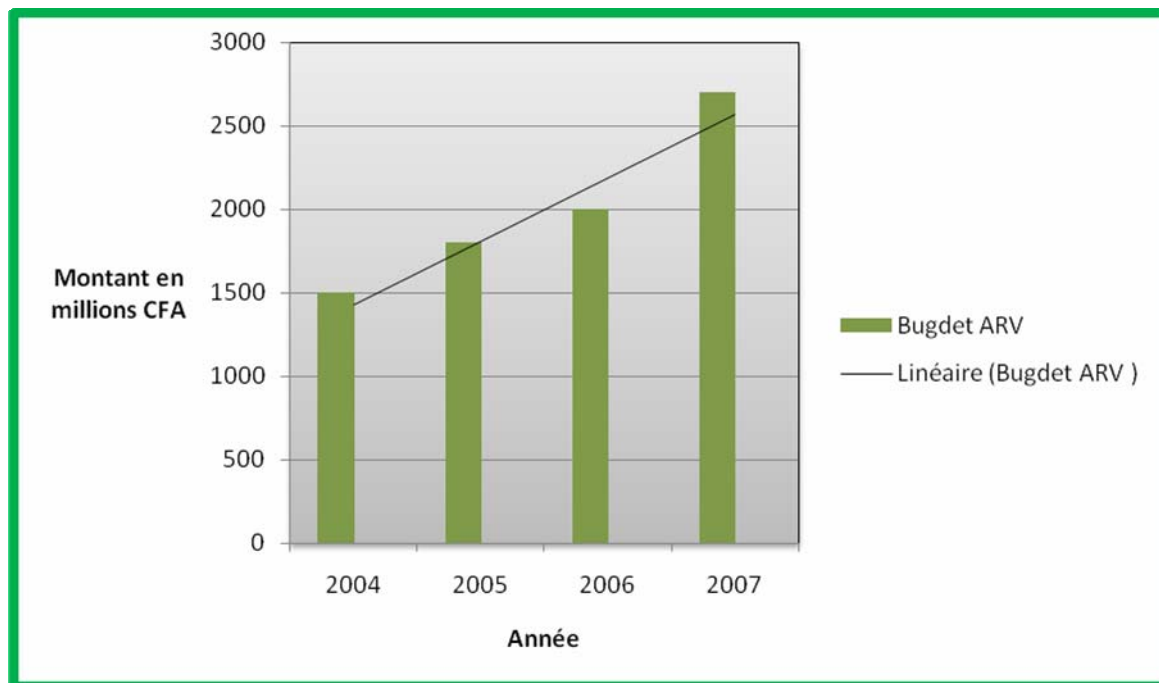
En 1998, le Sénégal est le premier pays d'Afrique sub-saharienne à mettre en place un programme public de distribution de médicaments antirétroviraux sur la base d'un engagement gouvernemental, en créant « l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV) ».

A cette époque, la mise en place d'un programme gouvernemental d'accès aux ARV témoigne de l'attention qui est accordée au Sénégal à la lutte contre l'infection par le VIH. Elle traduit une volonté politique forte. Un des défis majeurs de la réussite du programme était de garantir un bon niveau d'observance. Les traitements antirétroviraux ont la particularité d'exiger un niveau d'observance très élevé, pour des régimes thérapeutiques contraignants. Ainsi un dispositif d'appui à l'observance a été défini et mis en place. Ce dispositif a ensuite été adapté de manière pragmatique, en fonction des résultats d'enquêtes menées [8]. C'est après cette étude où un bon niveau d'observance a été observé que l'ISAARV est lancé officiellement.

Les autorités sanitaires de nombreux pays africains et les agences de coopération nationales et internationales qui subventionnent s'interrogent sur l'importance des moyens budgétaires nécessaires pour financer les traitements des personnes atteintes par le VIH/sida. Les techniques de gestion de ces ressources et leur intégration dans l'organisation des services de santé deviennent aussi une préoccupation grandissante pour ces autorités sanitaires et les bailleurs de fond.

Depuis la mise en place de l'ISAARV en 1998 jusqu'à nos jours, les circuits d'approvisionnement et les modalités de financements des ARV ont beaucoup évolué en raison du démarrage de nouvelles activités comme la prise en charge des infections opportunistes et de l'extension de la prise en charge.

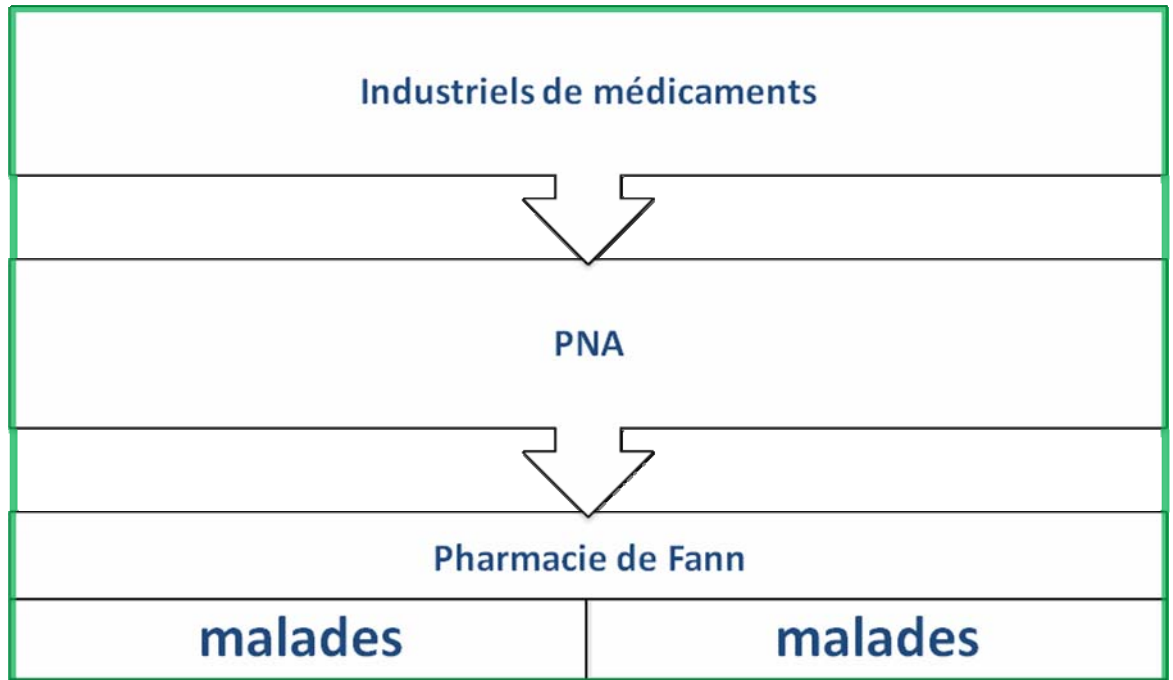
La figure ci-dessous illustre le flux financier des ARV entre 2004 et 2007.



Graphique 1 : Evolution du budget ARV entre 2004 et 2007 (source MS/PNA 2007)

Nous remarquons un budget qui ne cesse d’augmenter au cours des années, même si les médicaments ARV sont gratuits pour les personnes atteintes de sida grâce à la subvention de l’Etat du Sénégal. Le budget ARV occupe donc une place importante dans le budget du Ministère de la Santé, ainsi une mauvaise gestion des ARV va entraîner inéluctablement un gaspillage de ressources.

La Pharmacie Nationale d’Approvisionnement (PNA) est le seul importateur des ARV au Sénégal. Au début de la lutte contre le sida, l’achat de ces médicaments par cette dernière auprès des industriels des médicaments étaient l’objet de négociations avec la Direction du Programme National de Lutte contre le Sida(PNLS). Ces décisions n’étaient pas soumises aux règles d’appel d’offre utilisées normalement par la PNA. Le circuit d’approvisionnement et de distribution était linéaire comme le montre le graphique 2



Graphique 2: Circuit de distribution et de dispensation des ARV au début de l'ISAARV

Actuellement la PNA ne bénéficie plus de cet achat direct auprès des fournisseurs elle doit obligatoirement avec le nouveau code des marchés publics du Sénégal passer par des appels d'offres.

Ainsi la multiplicité des sites de prise en charge et les lourdeurs administratives au niveau de la PNA font que la distribution des ARV est actuellement loin d'un schéma linéaire entre les industriels des médicaments, les prescripteurs et les usagers.

1.3

Le traitement sous médicaments

antirétroviraux :

Depuis que l'on a identifié le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) comme étant la cause du Sida d'énormes efforts de recherche ont été consentis pour trouver et développer des molécules empêchant sa réplication.

En 1987, la Food and Drug Administration aux Etats-Unis a homologué la zidovudine. Dans les années suivantes, quatre nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits y compris la zidovudine sont leur activité limitée, leur toxicité, effet qui diminue avec le temps en raison de l'apparition des résistances.

Des essais cliniques multicentriques ont d'abord montré que les bithérapies, puis les trithérapies étaient supérieures aux monothérapies ; grâce à elles, on obtenait des diminutions plus importantes et plus durables de la concentration plasmatique en ARN du VIH₁ [9].

Des réductions beaucoup plus importantes de la charge virale furent encore obtenues en joignant une nouvelle classe de médicaments, les inhibiteurs de protéase qui furent disponibles à partir de 1996 [10].

Au cours de ces dernières, le nombre des antirétroviraux disponibles a beaucoup augmenté et les essais de nouveaux traitements, notamment les trithérapies qui associent des médicaments de différentes classes, ont donné de très bons résultats à court terme, réduisant à la fois la mortalité, la morbidité et offrant réellement aux personnes vivant avec le VIH/Sida l'espoir d'une vie meilleure et plus longue. En conséquence, ces associations thérapeutiques sont devenues la règle du traitement du sida.

Les trithérapies ont permis de ramener les charges virales plasmatiques à des niveaux indétectables chez plus de trois quarts des patients infectés par le VIH et ce résultat s'est maintenu jusqu'à un an chez les malades n'ayant jamais pris d'ARV jusque-là et ayant bien observé leur traitement [11].

On sait désormais que le caractère durable de la réponse thérapeutique aux antirétroviraux dépend de l'inhibition de la réplication virale. Les schémas thérapeutiques qui n'y réussissent que partiellement finissent par favoriser l'apparition de résistances [12].

L'objectif du traitement est donc de supprimer complètement la réplication et de ramener la charge virale à un niveau indétectable par les tests les plus sensibles. En pratique, cela implique aujourd'hui d'avoir recours à une trithérapie comprenant en général un inhibiteur de la protéase. Les dernières recherches montrent que même en cas d'inhibition durable de la réplication du VIH, il reste des réservoirs de virus chez les patients sous traitement. De plus ces virus « cachés » peuvent ne pas être en phase de latence mais continuer de se répliquer lentement [13].

On a retrouvé des virus viables chez des malades qui avaient suivi jusqu'à deux ans de trithérapie efficace. Les patients dont l'état est bien maîtrisé, avec des charges virales indétectables peuvent présenter un rebond massif de la virémie lorsque pour une raison ou une autre, ils arrêtent brusquement de prendre les ARV.

Des niveaux de résistances élevés peuvent apparaître en relativement peu de temps, même lorsque l'observance du traitement est bonne. Cette résistance se développe plus facilement chez les patients ayant déjà reçu des ARV et chez ceux ayant un faible taux de CD4.

Reconnaissant ces limites, les scientifiques cherchent des solutions de remplacement aux trithérapies, en envisageant désormais des quadrithérapies et de nouvelles classes de médicaments.

Les méthodes de traitement du VIH sont en évolution rapide tandis que les travaux progressent sur la pathogénie de la maladie et la dynamique virale [14].

Certaines questions essentielles dans l'utilisation des traitements antirétroviraux contre l'infection par le VIH n'ont pas encore trouvé de réponses : Quand commencer et modifier un traitement ? Quelles associations utiliser ? Quelle stratégie pharmacologique adopter ?

Avec les progrès rapides dans le développement des médicaments, ces directions thérapeutiques devront probablement être révisées fréquemment [15], avec évidemment des incidences budgétaires très importantes comme par exemple le passage aux médicaments de second ligne en Afrique et qui coûtent beaucoup plus chers.

2. ENONCE DU PROBLEME

Malgré l'instauration de quelques programmes pilotes d'accès aux antirétroviraux en Afrique, ces médicaments restent encore aujourd'hui inaccessibles à la plupart des personnes infectées par le VIH. Ce contexte d'indisponibilité et d'inaccessibilité affecte donc les malades mais aussi les personnes chargées de leur prise en charge médicale, les uns désireux de traiter, les autres impatients de se soigner. La prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est une priorité au Sénégal. Dès l'annonce du succès des médicaments antirétroviraux en 1996, le gouvernement sénégalais s'est engagé à rendre disponibles et accessibles ces derniers afin d'améliorer la qualité de vie des PVVIH.

En 1998 le Sénégal a lancé un programme public de distribution des ARV en créant l'Initiative Sénégalaise d'Accès aux ARV (ISAARV).

A l'époque un seul site de prise en charge était ouvert pour le suivi de tous les cas de sida.

En 2001 la décentralisation a commencé avec l'ouverture d'autres sites d'abord à Dakar puis sur l'ensemble du territoire et en 2003 toutes les régions du Sénégal disposaient d'un site de prise en charge du sida qui est une partie intégrante de l'hôpital de référence de la région.

Avec la décentralisation et pour rendre disponibles les ARV dans les sites de PEC, les ARV sont inclus dans la liste nationale des médicaments essentiels, ce qui est une étape importante dans la stratégie de lutte contre le Sida du Ministère de la santé

Ainsi les ARV sont dorénavant considérés comme des médicaments essentiels et donc suivent le même circuit que ces derniers. Dans le contexte des pays en développement, la multiplication des schémas thérapeutiques était donc un handicap supplémentaire à l'accès au médicament. En 2004 le Sénégal a adopté des protocoles thérapeutiques parmi les 35 recommandés par l'OMS pour

rationnaliser la gestion des ARV et un groupe clinique au Sénégal a procédé à la répartition des malades par protocoles pour la quantification des ARV. Et depuis lors l'approvisionnement en ARV est fait en tenant compte de ces protocoles.

Les éléments de quantification¹ sont :

- Nombre de malades à mettre sous ARV (annuel) et pourcentage de répartition des malades par protocoles
- Durée de l'estimation des besoins (mois, année)
- Posologie et quantité de médicaments par malade
- Stock de sécurité
- Budget disponible

Parallèlement un document² déclinant les recommandations officielles en matière de prise en charge des PVVIH a été publié en Mai 2005 pour fournir aux médecins des protocoles thérapeutiques simplifiés. Le respect de ces protocoles thérapeutiques est donc une condition sine qua none pour éviter les ruptures de stocks.

Un rapport d'étude³ de la Division sida du ministère de la santé du Sénégal a montré qu'il y a un écart entre les recommandations pour le respect des protocoles tels définis par les responsables du programme sida et la réalité sur le terrain en matière de prescription des ARV comme le montre le tableau II.

¹ Guide de gestion des stocks d'ARV, de réactifs et autres produits du VIH/sida et des IST, 2005

² Guide de prise en charge médicale des patients vivant avec le VIH/sida au Sénégal, 2005

³ Rapport d'étude sur l'utilisation des protocoles thérapeutiques du sida au Sénégal, 2006

Tableau II : Protocoles recensés en 2006 sur l'ensemble des sites de PEC du Sida au Sénégal

	Protocoles	Pourcentages prévus (%)	Pourcentages obtenus (%)
1	AZT+3TC+EFZ	48	26.43
2	AZT+3TC+NVP	16	25.38
3	AZT+3TC+IDV	16	8.58
4	DDI+3TC+NVP*	0	8.39
5	DDI+3TC+EFZ*	0	8.20
6	D4T+3TC+EFZ	8	6.45
7	D4T+3TC+NVP	8	3.94
8	AZT+3TC+NFV*	0	5.5
9	AZT+3TC+DDI*	0	2.88
10	AZT+3TC+D4T*	0	4.12
11	AZT+D4T+NVP	4	0.12

Source : Rapport d'étude sur l'utilisation des protocoles thérapeutiques, Juillet 2006, Division Sida Sénégal () Protocoles non recommandés.*

Ce tableau renseigne sur la multiplicité des schémas thérapeutiques utilisés par les médecins, dont certains sortent mêmes des recommandations officielles avec des pourcentages obtenus qui sont loin de ceux prévus. En résumé les recommandations sur les pratiques de prescription d'antirétroviraux ne sont pas toujours respectées par les médecins prescripteurs ; cinq schémas thérapeutiques sont couramment utilisés en première intention avec des pourcentages assez élevés alors qu'ils ne sont pas recommandés. C'est pourquoi, il paraît opportun, de recueillir auprès d'un échantillon représentatif de l'ensemble des médecins prescripteurs d'antirétroviraux, des éléments d'information sur leurs pratiques de prescription et leurs attitudes thérapeutiques.

Cette étude va mesurer jusqu'à quel niveau les médecins prescripteurs des ARV adhèrent à ces protocoles et va permettre de confronter leurs pratiques aux recommandations et d'identifier d'éventuels facteurs explicatifs.

L'étude sera utile aux responsables de l'approvisionnement des ARV pour une meilleure quantification des besoins afin d'éviter toute rupture de stock, rupture qui est fatale dans la prise en charge du sida, mais aussi aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens dispensateurs d'ARV.

3. OBJECTIFS DE L'ETUDE

3.1 Objectif général :

Notre étude consiste à analyser le processus de la rationalisation des prescriptions avec adaptation aux protocoles thérapeutiques standards en étudiant les pratiques de prescription des antirétroviraux au niveau des sites de prise en charge du sida.

3.2 Objectifs spécifiques :

- Mesurer l'adhésion des médecins prescripteurs aux protocoles thérapeutiques du sida.
- Identifier les contraintes majeures liées au non respect des protocoles thérapeutiques.

4. REVUE DE LA LITTÉRATURE

4.1 Caractéristiques des patients

Plusieurs facteurs sont à prendre à compte dans le choix thérapeutique initial de l'infection à VIH. Il s'agit en effet des facteurs qui peuvent avoir un impact négatif sur la poursuite du traitement tels que l'observance des patients suivis, les effets secondaires et le risque d'échec thérapeutique.

❖ Observance :

Une enquête visant à dresser l'état des lieux des recherches et interventions de terrain liées à l'observance dans le domaine du VIH/sida en France [16] a montré que 58% seulement des professionnels de santé évaluent précisément l'observance de leurs patients dans leur pratique clinique quotidienne. Il apparaît ainsi que l'observance dans le domaine du VIH/sida suscite une véritable préoccupation chez les professionnels de santé qui s'avèrent désireux d'améliorer la prise en charge globale des personnes atteintes mais sans toujours disposer les moyens d'y parvenir. La non évaluation de l'observance est souvent associée à une méconnaissance des outils de mesure de l'observance, aux croyances et attitudes thérapeutiques des médecins ; or l'adhésion des médecins et des soignants au traitement qu'ils proposent et qu'ils suivent est une condition importante de l'adhésion thérapeutique des patients. Le doute, la réticence ou la méconnaissance du prescripteur sur l'observance des patients peuvent amener soit un retard au traitement, soit un suivi inapproprié et un manque de vigilance [17].

Dans un nombre important de situations, des médecins peuvent être en désaccord avec les recommandations qui sont édictées et tout particulièrement dans la mise en œuvre d'innovations thérapeutiques ou de nouvelles recommandations de stratégies médicales [18].

En effet une étude[19] a montré que 50% des patients qui auraient dû recevoir un traitement pour leur hypertension au vu des examens qu'ils avaient eus n'étaient pas traités, de même dans le cadre de la cohorte française MANIF 2000[20] on a constaté que seule une minorité de patients VIH+ utilisateurs ou ex-usagers de drogue recevaient un traitement antirétroviral et on notait par ailleurs une tendance généralisée des médecins prescripteurs à attribuer une faible observance à tous ceux qui étaient perçus comme utilisateurs de drogue.

Des anticipations stéréotypées interviennent fréquemment dans les décisions médicales et l'adhésion aux stratégies thérapeutiques du sida quand les médecins accordent de l'importance au risque d'inobservance.

L'explication donnée au phénomène d' (in)observance [21] varie selon l'appartenance professionnelle : ainsi les médecins et « autres » professionnels (psychologues, infirmiers, chercheurs) mentionnent, davantage que les pharmaciens, la psychologie du patient, son entourage et ses conditions de vie comme facteurs influençant l'observance. En revanche, les pharmaciens évoquent quant à eux davantage les traitements comme facteurs jouant positivement sur l'observance que ne le font les autres groupes professionnels. Ceci montre la plus ou moins proximité entre professionnels et patients et les aspects spécifiques que leur pratique privilégie (relationnel *versus* objet médicament). La relation médecin-malade est davantage perçue comme facteur d'observance

Certains médicaments utilisés dans le traitement du sida sont plus particulièrement associés à la non-observance, il s'agit de la didanosine et de l'indinavir associés ensemble en raison de la contrainte particulière de leur prise à jeun et à des moments différents [22].

❖ Effets secondaires

Les médicaments sont à la fois cure et poison, leurs effets biologiques ne sont jamais totalement bénéfiques ni anodins. Ils imposent aux individus, thérapeutes et patients, de faire des choix qui sont souvent basés sur des représentations simplificatrices, marquées tantôt par l'idéologie, tantôt par l'absence d'accès aux connaissances scientifiques sur les dimensions matérielles de l'effet des traitements [23].

Leur pouvoir dérive aussi de celui des professionnels de la santé qui les recommandent et les prescrivent. Leur succès est aussi lié au fait qu'ils permettent de court-circuiter certains des contrôles sociaux auxquels les individus sont confrontés, leur usage privé, sinon secret, contribuant à l'autonomie dans les choix de vie et de traitement. L'ensemble de ces avantages n'empêche pas cependant que les médicaments soit également l'objet de perceptions négatives (liées à leur toxicité, leur agressivité et leurs effets secondaires). Les résistances à l'égard des médicaments peuvent aussi s'exprimer par des formes de non-observance, reflet d'un scepticisme face au corps médical et ses prescriptions ou même d'une rébellion contre ses diktats, positions alimentées par les effets iatrogènes des médicaments et la critique de leur commercialisation [24].

Par ailleurs les médecins prescripteurs perçoivent les médicaments antirétroviraux comme des produits hautement toxiques, même si des études[14] ont montré que la disponibilité de la multithérapie antirétrovirale fortement active (HAART) dans les pays à revenu élevé a permis des baisses remarquables des décès liés au sida. Donc la multithérapie antirétrovirale n'a pas que des avantages, elle présente aussi certains inconvénients notamment des effets secondaires qui se produisent à court terme et à long terme. Une étude sur l'observance[25] a montré que la prise d'ARV est associée à divers effets secondaires, 70% des cas à type de troubles digestifs, troubles neurologiques ; la variable « effet secondaire » apparaît donc comme un facteur influençant la mise sous traitement d'une personne infectée par le VIH, du fait que beaucoup de patients arrêtent leur traitement à cause des effets

secondaires graves [26] ce qui compromet le traitement ARV et entraîne des résistances.

Des chercheurs espagnols ont confirmé dans un article paru dans le Journal of AIDS l'effet toxique des médicaments antirétroviraux, les molécules les plus incriminées sont la didanosine (Videx®), la névirapine (Viramune®) et la stavudine (Zerit®) [27].

Des nouveaux effets secondaires font malheureusement un peu d'ombre au succès incontestable des antiprotéases parmi lesquels la lipodystrophie qui se définit par une diminution de la graisse périphérique, ce qui laisse apparaître les veines des membres inférieurs (peut faire penser à des varices) avec redistribution de la graisse au niveau du tronc et dans les seins chez les femmes. Par ailleurs 18% de patientes VIH+ se plaignent spontanément de modifications visibles de leur corps, on considère également que la graisse abdominale double de volume. On peut observer d'autres effets secondaires liés aux antiprotéases : des nausées, des diarrhées, des douleurs abdominales et une asthénie qui sont des raisons poussant à arrêter le traitement dans 40 % des cas [28]. La diversité des effets secondaires poussent les médecins à prescrire des ARV en tenant compte beaucoup plus de l'état pathologique que des recommandations [29].

Il est recommandé de changer de traitement chaque fois que l'effet indésirable est considéré comme sévère ou pouvant à terme entraîner une gêne significative pour le patient ou une mauvaise observance [30].

❖ Echec thérapeutique

La littérature consultée ne m'a pas permis d'avoir beaucoup d'informations sur la relation entre l'échec thérapeutique et l'attitude des médecins ; mais il est fort probable que ce phénomène qui a été défini par le CDC d'Atlanta⁴ comme l'apparition d'une nouvelle infection opportuniste avec un retour du taux des

⁴ Centers for Disease Control Atlanta, E.U

CD4 aux valeurs avant traitement ou au-dessous sans autre cause, influe les décisions thérapeutiques dans la PEC du sida.

La gestion d'une situation d'échec thérapeutique tient compte de l'antériorité des traitements reçus, de l'intensité de la réplication virale, du statut immunitaire et du profil de résistance virale du patient. Dans l'idéal, il faudrait que ce dernier puisse bénéficier de tests pharmacologiques et de résistance et qu'il puisse avoir facilement accès à de nouvelles molécules.

On a amélioré la prise en charge avec l'arrivée du lopinavir et de l'amprenavir, et de nouvelles drogues comme l'abacavir et le ténofovir.

Le besoin de nouvelles molécules actives sur les virus résistants, mieux tolérées, actives sur des cibles différentes du virus, avec des profils de tolérance au long cours différents, reste une nécessité et chacune de ces molécules est un nouvel espoir pour les personnes en échec.

Selon DELFRAISSY⁵ « Il faut traquer l'échec thérapeutique pour prévenir l'accumulation de résistances et l'arrivée de nouvelles molécules dans les mois et années à venir gonflera, on l'espère, l'arsenal des armes pour tenir en échec...l'échec. »

En définitive les médecins qui disposent d'un large arsenal thérapeutique seront plus en mesure d'adhérer aux stratégies thérapeutiques.

Selon YENI⁶ en cas d'échec thérapeutique « associer au moins deux nouveaux médicaments actifs, dont idéalement l'un appartenant à une classe thérapeutique non encore utilisée... »

Et toujours selon lui « dans les situations de multi-échecs et/ou de résistance aux trois principales classes (INTI, INNTI, IP) il faut associer un IP/r actif et l'énfuvirtide (FUZEON) qui est l'option thérapeutique optimale pour obtenir une charge virale inférieure à 50 copies/ml.

⁵ Rapport DELFRAISSY 2004, prise en charge des personnes infectées par le VIH

⁶ Rapport YENI 2006, prise en charge des personnes infectées par le VIH

Grosso modo la prise en charge correcte donc d'un patient en situation d'échec thérapeutique nécessite la disponibilité d'une gamme élargie de molécules.

4.2 Caractéristiques des médecins prescripteurs

❖ Formation initiale

Une enquête conduite à la faculté de médecine de Brest a montré que parmi les facteurs qui rebutent les étudiants quand à une éventuelle carrière en médecine générale, il y a les connaissances acquises pendant leurs études qui sont évaluées comme non appropriés [31]. Les résultats de cette étude ont montré que lorsqu'ils abordaient la phase clinique de leur formation, ces étudiants en médecine s'apercevaient d'ordinaire qu'ils ne savaient guère comment prescrire un médicament à leurs patients ni où aller chercher des renseignements correspondants. C'est en général dû au fait que les cours de pharmacologie qu'ils ont suivis auparavant étaient plus théoriques que pratiques.

Par ailleurs, le système de formulaire [31] personnel mis au point par les enseignants des universités néerlandaises s'avère d'une grande utilité pour apprendre aux étudiants à prescrire de manière rationnelle. Ce système a donné des résultats satisfaisants puisque lors d'un exercice pratique portant sur trois cas simulés, les étudiants de deuxième année ayant suivi cet enseignement ont fait des choix thérapeutiques plus rationnel et plus juste que les étudiants qui avaient suivi la formation traditionnelle.

❖ Formation continue

En France l'une des limites du statut actuel du médecin généraliste libéral intervenant à l'hôpital local réside dans le fait que sa formation continue ne peut pas être prise en charge par l'établissement car il n'en est pas salarié. La formation

continue permet aux médecins de s'adapter aux nouvelles pratiques médicales ainsi qu'à leur environnement hospitalier [32].

Par ailleurs une étude auprès des médecins tunisiens [33] a montré que la formation médicale continue offerte par les différentes associations médicales intéressait très peu les médecins généralistes qui ont fini par désertier les congrès et les manifestations scientifiques.

Il existe plusieurs moyens permettant aux médecins de se tenir informés sur les nouveaux médicaments. Parmi ces moyens il y'a la lecture d'articles parus dans les revues et bulletins, la participation à des stages de formation continue [32] et aussi l'influence des délégués médicaux.

Au Zimbabwe, un vaste programme de formation des prescripteurs à l'usage rationnel des médicaments a été entrepris. Les résultats initiaux étaient très encourageants puisqu'on a constaté une meilleure prescription des médicaments et un plus grand respect des directives thérapeutiques [34].

Le suivi des patients sous traitement d'antirétroviraux est devenu plus complexe, justifiant une certaine forme de professionnalisation de la prise en charge par des équipes soignantes motivées et bien formées.

La connaissance des effets indésirables et toxiques les plus fréquents pour chaque classe thérapeutique et chaque produit est indispensable et nécessite que les prescripteurs aient une formation et une mise à jour régulière dans ce domaine [35].

4.3 Adhésion des prescripteurs aux recommandations

L'élaboration et l'application de référentiels et de standards de pratiques est un élément essentiel de la démarche qualité qui repose sur le principe : « écrire ce que l'on doit faire, faire ce que l'on a écrit, vérifier ce que l'on a fait » [36].

Les standards de pratiques font depuis longtemps partie de la culture des professionnels de santé. Ainsi, de nombreux référentiels sont élaborés par des sociétés savantes, des groupes d'experts ou par différentes structures au sein des établissements sous forme de procédures, modes opératoires, protocoles

thérapeutiques, recommandations générales ou conduite à tenir. Néanmoins, diverses études ont montré que les référentiels médicaux n'ont qu'un impact limité sur les pratiques professionnelles [37].

Les résultats d'une étude [38] tendent à montrer que les recommandations d'experts peuvent éclairer les décisions des prescripteurs, mais elles ne suppriment pas leur marge de liberté et d'appréciation.

Aussi les recommandations des pratiques ne semblent jamais stabilisées, ce qui ne favorise pas leur adoption par les professionnels, ces derniers privilégiant les enseignements issus de leurs expériences cliniques au détriment des normes officielles.

Un des aspects de non adhésion des médecins prescripteurs aux recommandations est la confrontation de ces derniers à un flux permanent et rapide d'informations physiopathologiques et thérapeutiques nouvelles [39].

Les médecins prescripteurs d'ARV se heurtent quotidiennement à des questions sans réponse catégorique quant aux critères immunologiques et virologiques devant conduire à débiter le traitement antirétroviral, ou à en modifier le cours, ou encore quant aux combinaisons thérapeutiques les plus appropriées.

La prise en charge de l'infection à VIH est caractérisée par des incertitudes fortes qui subsistent, si bien que les décisions thérapeutiques doivent inévitablement mettre en balance des facteurs multiples susceptibles d'affecter de façon contradictoire l'évaluation du ratio risque/ bénéfice (problèmes d'interactions médicamenteuses, d'adhérence...) [35].

En effet l'incertitude professionnelle dans le cas de l'infection à VIH peut s'expliquer par le contexte particulier de cette pandémie « exceptionnelle » où les processus de soins se redéfinissent continuellement sous l'influence d'effets d'apprentissage complexifiés par l'évolution propre de la maladie et les innovations médicales [15].

4.4 Connaissances des standards thérapeutiques par les M/P

Une étude effectuée auprès des médecins de la Nouvelle Zélande [40] après la diffusion d'une directive sur la gestion de l'hypertension a prouvé que seulement 40% des médecins avaient lu le guideline.

En France, en Avril 1995, une enquête [41] de la direction générale de la santé auprès des praticiens montrait sur plusieurs points un déficit des connaissances des protocoles thérapeutiques qui pouvait étonner surtout dans le cadre de la prise en charge des maladies chroniques.

Les standards élaborés ne parviennent pas toujours aux prescripteurs surtout dans les pays en développement où les moyens de communication font souvent défaut.

4.5 Relation Médecin-patient

Une enquête [42] menée auprès du personnel médical et paramédical de l'hôpital de Kati et de quelques formations sanitaires de Bamako au Mali a révélé que les malades du sida ne sont pas considérés comme les autres malades par les agents de santé. En effet, dès que ces derniers suspectent la séropositivité, leurs consultations deviennent très sommaires, il y a très peu d'échanges verbaux et d'examen corporels.

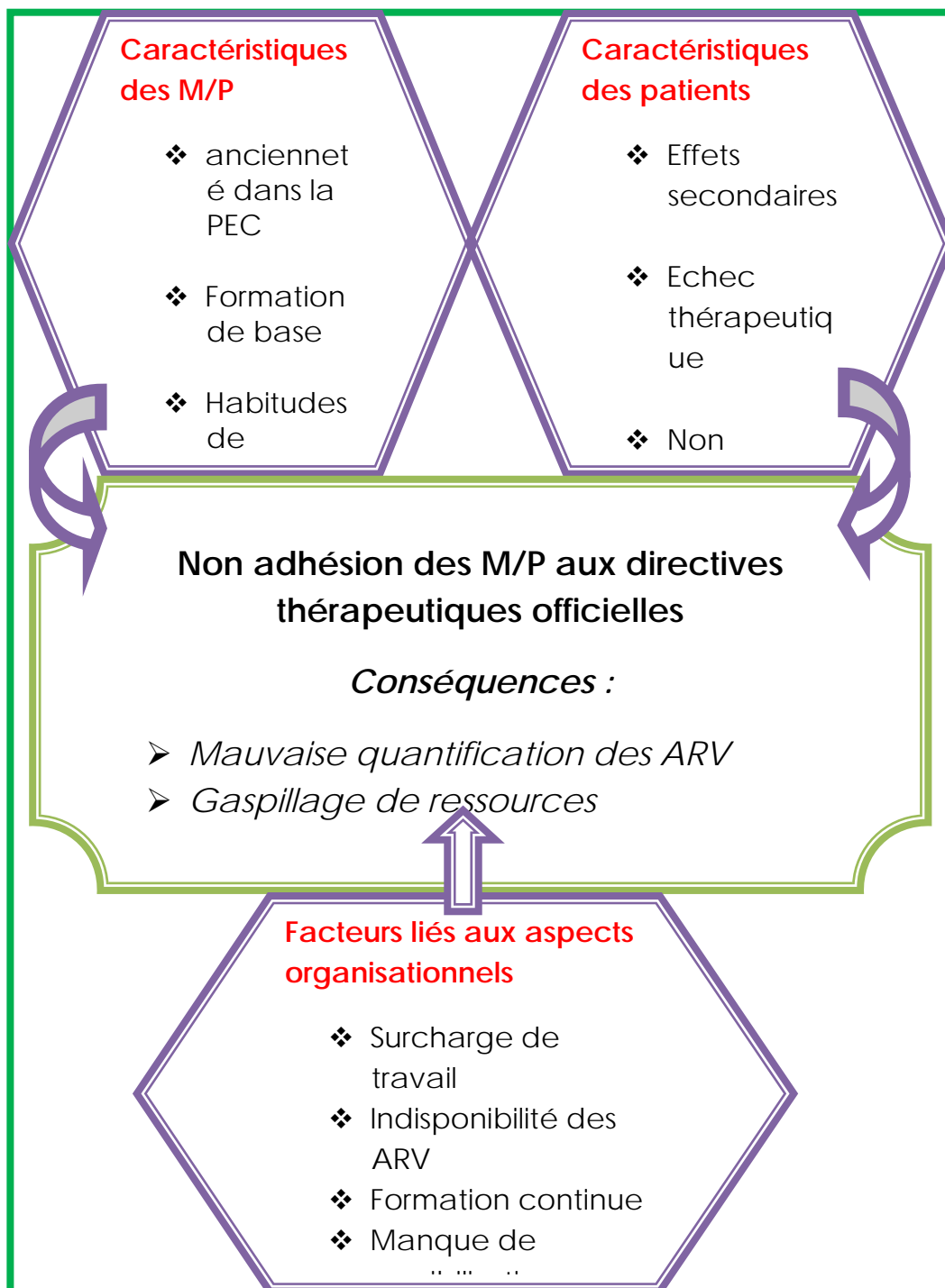
Le sida a modifié les rapports entre le personnel de santé et les malades du fait que certains praticiens stigmatisent les personnes infectées par crainte de se faire contaminer. Dans ce climat de « conflit » il est clair que le soignant a priori est peu motivé à effectuer une prise en charge correcte et à respecter les normes officielles.

Il découle ainsi de cette revue de littérature un modèle conceptuel qui constitue notre cadre de référence pour aborder la partie pratique de l'étude.

5.

CADR

E CONCEPTUEL



5.1 Question de recherche

Quels sont les facteurs influençant la non adhésion des médecins prescripteurs d'ARV aux recommandations officielles dans le traitement du Sida au Sénégal ?

5.2 Hypothèses de recherche

Plusieurs hypothèses se dégagent par rapport au cadre conceptuel que nous allons essayer de confirmer ou d'infirmer au cours de l'étude.

Mais notre hypothèse de recherche est la suivante :

Les aspects organisationnels de la prise en charge du sida déterminent le non respect des directives thérapeutiques par les médecins prescripteurs d'ARV.

6. METHODOLOGIE

6.1 Méthodes d'étude :

C'est une étude de cas qui repose sur une approche qualitative et quantitative.

Elle s'intéresse à la documentation et l'adhésion des M/P aux recommandations nationales en matière de prescription d'ARV.

Pour cette étude, nous avons utilisé 3 méthodes de recueil des données :

- **L'analyse documentaire :**

Elle permet de compléter certaines informations recueillies à partir des entretiens, mais aussi de connaître le cadre réglementaire et d'apprécier les attitudes prises par les prescripteurs. L'objectif étant de trouver une base documentaire complémentaire et justificative concernant les recommandations officielles sur la prescription des ARV.

- **Les entretiens :**

L'entretien de recherche est utilisé pour étudier les faits dont la parole est le vecteur. Il permet surtout d'approcher les conceptions des acteurs qui peuvent influencer sur les pratiques, et d'obtenir des informations sur les pratiques elles-mêmes. Il peut être directif, semi-directif ou non directif. Pour notre étude, nous avons opté pour l'entretien non directif qui permet plus de flexibilité pour permettre à l'enquêté de s'exprimer le plus possible. Ainsi nous allons procéder par des questions préétablies et des questions complémentaires en fonction de la réaction de l'interviewé.

- **Le questionnaire :**

Un questionnaire a été administré aux enquêtés pour avoir des informations sur leurs caractéristiques avant les entretiens.

6.2 Méthode d'analyse des données

Le mode d'analyse consiste à confronter les informations recueillies et les recommandations officielles sur la prescription des ARV, avec ce qui doit être réellement fait sur la base des connaissances de la littérature et de notre cadre conceptuel présenté plus haut.

Il s'agira de dégager certaines difficultés quant à l'adhésion des médecins prescripteurs, la perception des acteurs concernés, tirer des conclusions en fonction des recommandations fournies par les médecins prescripteurs eux mêmes. L'analyse du contenu des entretiens se fera d'une part pour chaque entretien et d'autre part pour chaque composante de l'étude sur l'ensemble des entretiens.

Nous avons adopté une étude de cas multiples avec un seul niveau d'analyse et selon une approche prospective pour les entrevues et rétrospective pour l'analyse des prescriptions.

Cette étude a été réalisée dans six sites de prise en charge du sida dans la région de Dakar.

▪ Le volet qualitatif :

Pour ce volet nous avons procédé à des entretiens non directifs auprès de treize médecins prescripteurs d'ARV. Le guide d'entretien comportait 4 questions centrales : « Que connaissez-vous comme protocoles thérapeutiques du sida? », « Qu'est ce que vous prescrivez effectivement ? », « Pour quelles raisons vous privilégiez un protocole au lieu d'un autre ? », « Par quel moyen connaissez-vous les protocoles ? »

Pour chacun de 4 thèmes, nous avons utilisé des relances neutres afin d'obtenir des précisions ou des exemples concrets.

- **Le volet quantitatif :**

Nous avons analysé les prescriptions faites lors des premières inclusions de l'année 2007 dans les sites de prise en charge.

Les sources utilisées sont les ordonnances correspondant aux prescriptions des antirétroviraux systématiquement archivées dans les pharmacies des sites.

Les indicateurs calculés lors de l'analyse sont : le pourcentage de malades inclus par protocole et le taux de prescriptions conformes aux directives thérapeutiques officielles.

- ✓ **Pourcentage de malades inclus par protocoles :**

$$\frac{\text{Nombre de malades sous un protocole}}{\text{nombre total de malades}} \times 100$$

- ✓ **Taux de conformité :**

$$\frac{\text{Nombre de prescriptions conformes}}{\text{nombre total de prescriptions}} \times 100$$

6.3 Validité interne

Nous supposons que cette étude présente une validité interne dans la mesure où nous avons choisi trois instruments de collecte de données à savoir l'entretien non directif, l'analyse des prescriptions et un questionnaire. De même le mode d'analyse utilisé qui est le modèle d'appariement consistant à confronter les informations collectées par rapport à l'état des connaissances peut renforcer la validité interne de l'étude. Par ailleurs notre cadre conceptuel permet d'étudier des relations multiples ; et l'identification dans la littérature d'un nombre assez

important de facteurs influençant l'adhésion des médecins aux recommandations officielles permet également de renforcer la validité interne de l'étude.

6.4 Validité externe

Nous ne pouvons pas affirmer que cette étude présente une validité externe car nous ne disposons pas d'éléments suffisants pour faire la comparaison avec d'autres contextes.

En règle générale les études de cas ne présentent pas de validité externe. Mais nous savons quand même que le profil des prestataires de soins est à peu près le même et la politique nationale de prise en charge du sida est applicable dans l'ensemble du territoire sénégalais.

6.5 Population d'étude

Notre étude a été menée sur un effectif de treize médecins prescripteurs d'ARV et sur l'analyse de 387 prescriptions.

Tableau III : répartition des M/P et du nombre d'ordonnances analysées par site

Sites	Centre de traitement ambulatoire	Service Santé Sida	Hôpital Principal	Hôpital le Dantec	Roi Baudoin	Yacinthe Thiandoum
Nombre de M/P	3	2	2	2	2	2
Nombre d'ordonnances analysés	157	59	41	47	44	39

Par contrainte de temps nous l'avons restreint aux seuls sites de Dakar. Nous voulions que l'étude soit exhaustive raison pour laquelle nous avons pris comme échantillon tous les sites de Dakar.

Notre population à l'étude est représentée par l'ensemble des médecins prescripteurs au niveau des sites de prise en charge étudiés, soit 13 médecins.

Notre unité d'analyse est représentée par l'ordonnance prescrite aux personnes vivant avec le VIH en l'occurrence les nouvelles inclusions de 2007(du 1^{er} janvier au 31 décembre).

- **Critères d'inclusion**

Pour les médecins prescripteurs :

- ✓ Les médecins assurant la PEC depuis une durée supérieure à 1an et prescrivant des antirétroviraux au niveau des sites retenus pour l'étude.

Pour les prescriptions :

- ✓ Les ordonnances comportant les prescriptions d'ARV des nouvelles inclusions de 2007.

- **Critères d'exclusion**

- ✓ Les médecins assurant la PEC depuis une durée inférieure à 1an
- ✓ Les médecins ayant une cohorte inférieure à 20 patients
- ✓ Les médecins stagiaires

6.6 Définition des variables à l'étude

6.6.1 Caractéristiques des médecins prescripteurs

- ❖ **Niveau de connaissances des M/P**

La connaissance a été appréciée à deux niveaux :

- La formation de base :

Représente les connaissances acquises par les M/P durant leurs cursus universitaires en matière de prescription antirétrovirale.

Nous avons recherché si la formation de base était suffisante pour assurer la PEC des personnes vivant avec le VIH/sida, et voir dans quelle mesure des améliorations peuvent être apportées en cas d'insuffisance de cette formation.

Cette variable est appréciée à travers l'entretien avec les M/P.

➤ La formation continue :

La formation continue est définie comme étant une activité qui permet à l'individu de développer ses connaissances et ses capacités en complétant, par les moyens pédagogiques appropriés, les données initiales fournies par l'école ou l'enseignement supérieur.

Elle représentée par :

La participation à des ateliers de formation sur la PEC des personnes vivant avec le VIH ou à des séminaires.

❖ **Adhésion à la stratégie nationale de PEC du Sida**

Cette variable est appréciée par l'entretien avec les M/P et par l'analyse des prescriptions, les paramètres concernés sont :

- Les M/P ont-ils le guide de PEC des personnes vivant avec le VIH/Sida comportant les recommandations en matière de prescription des antirétroviraux ?
- Appliquent-ils ces recommandations ?
- Sont-ils convaincus de la pertinence de ces stratégies thérapeutiques ?
- Ya t-il des remarques et critiques envers ces stratégies thérapeutiques ?

6.6.2 Caractéristique des patients

Les caractéristiques des patients qui regroupent plusieurs paramètres influent beaucoup sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH d'après la littérature.

Ces paramètres sont :

❖ *L'observance des patients*

L'observance thérapeutique peut être définie comme la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée.

❖ *Les effets secondaires liés au traitement ARV :*

Ce sont des réactions nocives et non voulues qui surviennent après la prise des médicaments ARV aux posologies normales ; ils sont nombreux et fréquents et leur gravité est fonction de la molécule prise.

❖ *L'échec thérapeutique*

L'échec peut être virologique, immunologique ou clinique. L'échec virologique se manifeste par un rebond de la charge virale, une réplication persistante, ou l'absence de suppression de la charge virale ; l'échec immunologique par une baisse du taux des CD4 et l'échec clinique par la réapparition des infections opportunistes.

6.7 Déroulement de l'étude

Notre étude s'est déroulée du 27.02.08 au 28.05.08 de la manière suivante : après explication des objectifs de notre étude aux M/P, nous avons réalisé les entretiens qui ont eu lieu les après-midi, nous avons également analysé 387 prescriptions recueillies dans les pharmacies des sites de prise en charge.

Nous avons réalisé un entretien par jour avec les médecins prescripteurs.

Ensuite nous avons procédé à la synthèse de la collecte de données, et les difficultés perçues par les M/P quant à leur adhésion aux recommandations et la rédaction du mémoire.

6.8 Limites et biais de l'étude

Quelques limites sur cette étude peuvent être soulignées. Il est vrai que l'effectif des médecins interrogés est relativement faiblement et que le choix de la région dont ils sont issus est arbitraire. L'étude devrait avoir une validité accrue si nous avions confronté les propos des médecins à ceux des pharmaciens dispensateurs d'ARV ce qui n'a pas été le cas en raison de la contrainte de temps. Les résultats de l'étude peuvent être influencés par certains biais aussi que nous avons essayé de minimiser au maximum, il s'agit :

- Du biais lié à la fiabilité des données recueillies.
- Du biais lié à la réticence des M/P que nous avons minimisé en créant un climat de confiance et d'anonymat et en expliquant clairement les objectifs de l'étude et l'intérêt pour le système de santé sénégalais.

7. RESULTATS ET DISCUSSIONS

7.1 Résultats

Au niveau des sites de PEC étudiés, nous avons répertoriés les protocoles utilisés, ainsi que les patients mis sous ces protocoles lors de leur inclusion. Nous avons calculé le pourcentage de malades inclus sous chaque protocole recensé et le taux de conformité aux directives thérapeutiques. Ces résultats sont illustrés sur ces tableaux ci-dessous ;

Tableau IV : Pourcentage de patients inclus par protocole au CTA

Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	39	24.8%
AZT+3TC+NVP	36	23%
AZT+ 3TC+IDV	6	3.8%
AZT+ 3TC+NFV*	1	0.6%
DDI+3TC+EFZ*	3	2%
D4T+3TC+IDV	7	4.4%
D4T+3TC+NVP	32	20.4%
D4T+3TC+EFZ	33	21%

Total	157	100%
--------------	------------	-------------

Tableau V : Pourcentage de patients inclus par protocole au Service Santé Sida

Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	15	25.4%
AZT+3TC+NVP	09	15.2%
AZT+ 3TC+IDV	02	3.2%
AZT+ 3TC+NFV*	05	8.4%
DDI+3TC+EFZ*	05	8.4%
D4T+3TC+IDV	03	5.4%
D4T+3TC+NVP	10	17%
D4T+3TC+EFZ	10	17%
Total	59	100%

Tableau VI : Pourcentage de patients inclus par protocole au niveau de HPD

Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	10	24.4%
AZT+3TC+NVP	08	19.5%
AZT+ 3TC+IDV	02	4.8%
AZT+ 3TC+NFV*	07	17%
DDI+3TC+EFZ*	06	14.9%
D4T+3TC+IDV	03	7.3%
D4T+3TC+NVP	02	4.8%
D4T+3TC+EFZ	03	7.3%
Total	41	100%

Tableau VII : Pourcentage de patients inclus par protocole de HALD

Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	09	19.2%
AZT+3TC+NVP	07	14.8%
AZT+ 3TC+IDV	03	6.4%
AZT+ 3TC+NFV*	05	10.7%
DDI+3TC+EFZ*	09	19.2%
D4T+3TC+IDV	04	8.5%
D4T+3TC+NVP	03	6.4%
D4T+3TC+EFZ	07	14.8%
Total	47	100%

Tableau VIII : Pourcentage de patients inclus par protocoles au niveau de Roi Baudoin

Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	11	25%
AZT+3TC+NVP	05	11.4%
AZT+ 3TC+IDV	05	11.4%
AZT+ 3TC+NFV*	06	13.6%
DDI+3TC+EFZ*	07	15.9%
D4T+3TC+IDV	03	6.8%
D4T+3TC+NVP	05	11.4%
D4T+3TC+EFZ	02	4.5%
Total	44	100%

Tableau IX : Pourcentage de patients inclus par protocole au niveau de Yacinthe Thiandoum

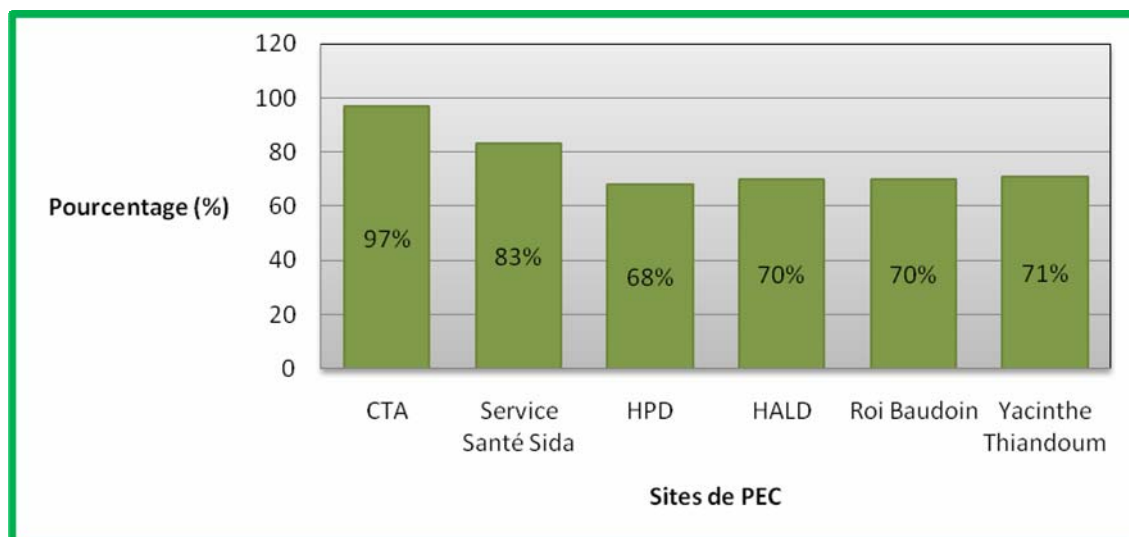
Protocoles	Patients	Pourcentage
AZT+3TC+EFZ	08	20.5%
AZT+3TC+NVP	08	20.5%
AZT+ 3TC+IDV	02	5.1%
AZT+ 3TC+NFV*	06	15.4%
DDI+3TC+EFZ*	05	12.8%
D4T+3TC+IDV	03	7.7%
D4T+3TC+NVP	04	10.3%
D4T+3TC+EFZ	03	7.7%
Total	39	100%

Au niveau de tous les sites des schémas thérapeutiques non recommandés ont été rapportés (il s'agit pour la plupart de AZT+3TC+NFV et DDI+3TC+EFZ) avec des proportions assez élevées comme le montre le tableau X. D'autres protocoles non recommandés sont relevés également : D4T+3TC+AZT, AZT+3TC+DDI, AZT+DDI+NVP... mais avec des proportions moins importantes.

Tableau X : pourcentage des protocoles non recommandés au niveau de chaque site de PEC

SITES PNR*	CTA	Service Santé Sida	HPD	HALD	Roi Baudouin	Yacinthe Thiandoum
AZT+3TC+NFV	0.6%	8.4%	17%	10.7%	13.6%	15.4%
DDI+3TC+EFV	2%	8.4%	14.9%	19.2%	15.9%	12.8%

Le graphique 3 montre la variabilité des taux de conformité des prescriptions au niveau des sites de prise en charge du sida.



Graphique 3 : Taux de conformité des prescriptions dans les sites

On constate des taux de conformité assez éloignés de 100% excepté le site de CTA qui est de l'ordre de 97%.

Les différents résultats tendent à confirmer un manque de respect des schémas thérapeutiques par les médecins prescripteurs. En effet, les taux de conformité aux directives thérapeutiques qui devraient être de 100% au niveau de chaque site varient de 97% au niveau de CTA à 68% pour HPD. Dans notre étude la moyenne est de 76,5%.

Ces résultats sont aussi comparables à ceux de l'étude (atelier sur le respect des protocoles juillet 2006) faite par la division Sida du Sénégal en 2006 où la moyenne du taux de conformité pour l'ensemble de sites de prise en charge au Sénégal était de 74%.

Une étude [43] analysant la prise en charge des dyslipidémies et l'adéquation des prescriptions aux référentiels a aussi montré que les recommandations ne sont pas toujours respectées en effet là où le taux de conformité par rapport aux recommandations sur la prescription des statines dans les hypercholestérolémies devrait être de 100%, il est de 74,6%.

CONCLUSION

L'analyse des prescriptions qui a porté sur 387 prescriptions pour l'ensemble des sites de prise en charge dans la région de Dakar a montré une variabilité des pratiques en matière de prescriptions d'ARV et plusieurs protocoles non recommandés ont été relevés dans tous les sites mais les plus fréquents c'est-à-dire ceux qui apparaissent à des proportions élevées sont les schémas AZT+3TC+NFV et DDI+3TC+EFZ

La deuxième partie qui traite des résultats qualitatifs va nous éclairer sur le pourquoi de cette variabilité et les facteurs explicatifs de ces taux de conformité assez éloignés des normes officielles.

7.2 Discussions

L'analyse des discours a permis d'identifier 3 thèmes dominants, il s'agissait des caractéristiques des M/P, des caractéristiques des patients suivis et des aspects organisationnels de la prise en charge ; ces thèmes sont à leur tour subdivisés en sous-thèmes.

- **Caractéristiques des M/P**

Tableau XI : Eléments d'information sur les médecins prescripteurs d'antirétroviraux enquêtés.

<i>Caractéristiques</i>		<i>n=13</i>	<i>%</i>
Sexe	Homme	10	76,9
	Femme	3	23,1
Age	35-44ans	8	61,5
	≥45 ans	5	38,5
Ancienneté dans le suivi de patients VIH+	Avant 2003	2	15,4
	Après 2003	11	84,6
Nombre quotidien d'actes de prescription d'antirétroviraux	1 à 5	3	23,1
	6 à 9	7	53,8
	≥10	3	23,1
Cohorte de patients suivis	25 à 50	4	30,8
	50 à 100	6	46,1
	≥100	3	23,1
Effets secondaires	Oui	13	100
	non	0	0

Echec thérapeutique	Oui	9	69,2
	non	4	30,8

La population d'étude est davantage masculine (76,9% d'hommes contre 23,1% de femmes).

Elle est pour plus de la moitié âgée (n=8) entre 35 et 44 ans. Dans leur majorité, ils ont commencé à prendre en charge les patients infectés après le passage à l'échelle du traitement antirétroviral c'est-à-dire à partir de 2003.

La plupart des médecins suivent une cohorte de patients compris entre 50 et 100 (46,1%).

❖ Formation initiale

La plupart des M/P affirment que la formation initiale est insuffisante pour pouvoir prescrire de manière rationnelle les antirétroviraux, les propos recueillis à ce niveau sont divers :

« ... la prise en charge du sida n'est pas enseigné dans nos facultés... », un autre dit que « ... moi toutes les connaissances que j'ai du Sida, je les ai eues après mon doctorat... »

Nous constatons effectivement que la formation initiale du côté de la prise en charge de l'infection à VIH et particulièrement la prescription des ARV est négligée dans la formation initiale des médecins. Nous sommes en droit de nous poser la question suivante : les médecins sortant sont-ils bien préparés à manier les ARV et à s'adapter aux schémas thérapeutiques officiellement recommandés dans la prise en charge du Sida ?

Cette question est controversée, en effet il ressort d'une étude [44] menée auprès des étudiants de la faculté de médecine de Casablanca que 72,5% d'entre eux ont eu une formation sur le sida lors de leur cursus universitaire ; et qu'au Sénégal le sida est très peu enseigné dans les facultés. Par ailleurs l'usage rationnel des

médicaments et leur bonne prescription doit occuper une place fondamentale dans les programmes d'études de premier cycle d'après les résultats d'une enquête réalisée par la Fédération d'Evaluation Hospitalière de l'Etablissement en France sur l'« opinion des médecins sur les soins palliatifs dans un centre hospitalo-universitaire » dans le groupe hospitalier Cochin [45].

❖ Formation continue

La formation continue devrait en principe combler les lacunes laissées par la formation de base surtout dans le domaine de la rationalisation des prescriptions d'ARV et l'adhésion aux protocoles thérapeutiques. Mais la réalité en est autre.

Seuls quatre (4) médecins, trois (3) du site de référence dans la prise en charge du sida à savoir le Centre de Traitement Ambulatoire et un (1) du Service Santé Sida ont bénéficié d'une formation spécialisée⁷.

La formation continue reste malheureusement rare et insuffisante, comme en témoignent les propos d'un médecin :

« ... j'ai jamais été convié à un atelier de formation sur les nouveaux protocoles... »

Un médecin ayant même bénéficié d'une formation spécialisée lance ces propos : *« ... la formation continue doit être plus fréquente car les connaissances sur le traitement du Sida évoluent très vite... »*

Nous constatons que c'est dans les sites où les médecins ont bénéficié d'une formation spécialisée que les taux de conformité aux directives thérapeutiques sont les plus élevés entre 97% et 83%.

Pour combler les insuffisances de la formation continue, presque les 2/3 des M/P pratiquent une formation personnelle et ceci par le biais de l'internet, la lecture de revues médicales...

⁷ Diplôme universitaire de PEC du sida à ouagadougou

La formation continue est donc un outil incontournable pour mettre à jour certaines connaissances déjà acquises. Une évaluation des habitudes de prescription et de l'usage rationnel des médicaments au Niger [3] a montré que les formations destinées aux infirmiers étaient d'un apport considérable pour le respect des directives thérapeutiques.

Une étude [46] visant à mesurer les déterminants du changement des comportements en milieu professionnel montre que les échecs liés à l'implantation des recommandations seraient de trois ordres :

- L'insuffisance de rigueur lors de l'élaboration des recommandations
- Leur diffusion limitée
- L'absence de mesures d'accompagnement pour favoriser leur implantation en l'occurrence une politique de formation et des stratégies d'information.

Selon MALLET et NJIKAM [3] le non-respect des directives thérapeutiques constituent des pratiques potentiellement dangereuses qui justifient de poursuivre des actions de formation adaptées mais aussi de communication avec les patients.

▪ **Caractéristiques des patients**

❖ Effets secondaires

Tous les médecins interviewés ont eu à prendre en charge dans leur cohorte des patients qui ont développé des effets secondaires liés au traitement antirétroviral.

Ils estiment qu'ils ont du mal à respecter les schémas thérapeutiques s'ils reçoivent un patient sous ARV développant des effets secondaires comme en attestent ces propos :

« ...devant un patient développant des effets secondaires, j'apprécie si ce sont des effets mineurs je fais un traitement symptomatique et je change la molécule supposée incriminée, et si ce sont des effets majeurs je change carrément de protocole sans tenir compte des recommandations officielles... ».

Un autre médecin affirme : « ... *chaque patient est un cas particulier et ils veulent nous imposer des médicaments qui ne réussissent pas à tous les malades...* »

La quasi-totalité des médecins ont une position commune devant un patient anémié et tuberculeux qui a développé des neuropathies de par la prise des antituberculeux ; « ...*on ne peut pas les mettre sous AZT à cause de l'anémie, ni sous D4T qui potentialise les neuropathies, on est obligé de recourir à la DDI qui n'est pas recommandée en première intention.* »

Au regard de ces propos on s'aperçoit que les M/P sont limités dans leur choix des médicaments ARV pour prendre en charge correctement des patients développant des effets secondaires.

❖ Echec thérapeutique

Plus de la moitié des médecins interrogés déclarent avoir déjà été confrontés à des patients en situation d'échec et pour lesquels ils avaient épuisé tous les traitements possibles.

Tous les médecins affirment qu'ils ne font pas les tests de résistance qui sont un élément important pour l'aide à la décision thérapeutique en cas d'échec thérapeutique car n'en ayant pas la possibilité. Devant des situations d'échec confie un médecin « ... *je fais du tâtonnement...* » ; Et un autre de dire « ... *s'ils veulent qu'on suive les recommandations ils n'ont qu'à y mettre les moyens...* »

On sait de par la littérature qu'en cas d'échec thérapeutique il faut augmenter le nombre de molécules actives ou ajouter une nouvelle classe thérapeutique au traitement en cours.

▪ **Aspects organisationnels**

❖ Disponibilité des médicaments ARV

Tous les médecins sont unanimes pour dire qu'au début ils essayent d'appliquer les schémas thérapeutiques recommandés, mais l'indisponibilité des médicaments

par la suite, entraîne une démotivation dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/Sida.

Ceci est illustré par ces propos : « ... tant que la liste des ARV disponibles est limitée, nous ne pouvons pas adhérer aux stratégies thérapeutiques officielles... » ; Il est vrai que la plupart des M/P connaissent les protocoles, mais ils se heurtent à de fréquentes ruptures de stock.

Un médecin souligne qu' «... au Sénégal nous ne disposons que de deux produits dans la classe des antiprotéases que sont l'Indinavir et le Nelfinavir, or ces deux molécules sont maintenant proscrites dans le traitement du Sida... » ; Et un autre de dire « ...nous ne disposons ni du lopinavir/ritonavir, ni du saquinavir/ritonavir... ».

En effet l'OMS a recommandé lors de la conférence de Toronto⁸ en 2006, de ne plus utiliser une antiprotéase non « boostée » car présentant une efficacité immunologique moindre.

Des enquêtes successives dans des centres au Niger [3] ont montré l'une des causes majeures de la non applicabilité des guides thérapeutiques est la non-disponibilité des médicaments.

Par rapport aux inhibiteurs nucléosidiques la gamme des molécules est limitée aussi, ce qui limite les médecins dans la recherche d'alternatives comme en atteste les propos de ce médecin « ...on recommande en cas d'échec de traitement de première intention de remplacer D4T (stavudine) ou AZT (zidovudine) par TDF (ténovofir) ou ABC (abacavir) mais malheureusement l'ABC n'est pas disponible au Sénégal... »

⁸ Recommandations OMS sur la PEC du sida, 2006

❖ Connaissance des standards thérapeutiques

Douze (12) médecins sur les treize (13) interrogés disent connaître le guide de prise en charge du sida mais avouent ne pas s'y référer pour initier un traitement ARV.

Dans l'ensemble il y a une large diffusion auprès des médecins du guide référentiel pour la prise en charge des patients atteints de sida et certains mêmes avancent que le guide n'est plus à jour car l'indinavir n'est plus utilisé dans le traitement du sida. Une autre critique s'est faite à l'endroit des standards thérapeutiques à ces propos : *« ...mêmes si les schémas thérapeutiques recommandés s'inspirent d'études cliniques effectuées sur des groupes de patients, ils ne sont pas nécessairement optimaux pour un patient donné. Ils lui conviennent sans doute si son âge, son métabolisme, son absorption et son excrétion correspondent tous à des valeurs moyennes, et en l'absence d'autres maladies ou médication... »*

Les médecins prescripteurs dans leur ensemble connaissent le guide élaboré pour standardiser la prescription mais le problème selon un médecin : *« ... nous n'avons pas les bons médicaments ARV... »*

❖ Surcharge de travail

Seuls deux sites sont exclusivement réservés à la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, il s'agit du CTA et du Service Santé Sida.

Dans les autres sites les activités du Sida interfèrent avec les activités courantes du service c'est dans ce sens qu'un médecin déclare : *« ...On est confronté à un nombre plus élevé de malades et nous ne disposons pas d'assez de ressources humaines... »*. De ce fait les médecins sont contraints d'effectuer des choix qui vont à l'encontre des recommandations à cause de la surcharge de travail. Certains médecins ont soulevé la contrainte du temps qui rendait difficile la prise en charge

des malades selon les protocoles recommandés vu le temps qu'il faut pour consulter et prescrire correctement un traitement antirétroviral.

Quel que soit le site de prise en charge tous les médecins déclarent avoir rencontré des problèmes d'encombrement dans leurs activités, « ... nous étions déjà débordés et mais maintenant voici que le sida est là ... »

Le personnel curatif surchargé et accablé par l'inefficacité de son action se décourage et se démotive [47]

Et un médecin apparemment débordé lance ces propos « ...la prise en charge du sida doit se faire uniquement dans les sites spécialisés... »

Ceci constituerait une alternative aux mauvaises pratiques d'autant plus que les sites spécialisés réalisent les taux de conformités aux directives officielles les plus élevés.

CONCLUSION

Les résultats qualitatifs révèlent que les M/P d'ARV essayent de se conformer tant soit peu aux stratégies thérapeutiques du sida, mais se heurtent à des problèmes d'ordre organisationnel comme la surcharge de travail, des ruptures de stocks, et l'absence de formation continue. Mais il n'en demeure pas moins que les caractéristiques des patients influent aussi sur le non respect des protocoles du sida, mais un éventail plus large d'ARV leur permettra d'avoir plus de choix pour la prescription. Cependant certaines variables issues de la littérature présentée comme pouvant influencer l'adhésion des médecins aux directives officielles comme la formation initiale et la diffusion des standards thérapeutiques n'ont pas d'impact sur leurs pratiques dans cette étude.

CONCLUSION

Cette étude a été une occasion pour essayer de relever certaines pratiques relatives au processus de prescription des antirétroviraux avec adaptation aux stratégies nationales du Sénégal dans les six sites de prise en charge du sida à Dakar.

Les résultats révèlent que le niveau d'adhésion des médecins prescripteurs d'ARV aux protocoles thérapeutiques reste encore faible, à part le site de CTA où le taux de conformité aux directives officielles le plus élevé a été enregistré à l'ordre de 97%.

Dans les autres sites de prise en charge à savoir le Service Santé Sida (83%), HPD (68%), HALD (70%), Roi Baudoin (70%), Yacinthe Thiandoum (71%), la moyenne est de 72%.

Par ailleurs les pourcentages des patients inclus sous des protocoles non recommandés sont relativement élevés, des proportions dépassant mêmes celles recommandés ont été notées dans la majorité des sites de prise en charge du sida.

En effet la majorité des médecins prescripteurs connaissent les protocoles thérapeutiques mais n'utilisent pas le guide de prise en charge du Sida comme document de référence, et certaines critiques émises de leur part dénotent la non mise à jour de ce guide suite aux recommandations de Toronto en 2006.

La surcharge de travail soulevée par certains médecins prescripteurs d'ARV est tout à fait justifiée, dans la mesure où en plus de la PEC du sida, ils assurent également la PEC de tout patient se présentant dans leur service ; la plupart d'entre eux ont des cohortes de patients suivis compris entre 50 et 100 et quelquefois dépassant la barre des 100, ce qui peut les amener à prescrire sans pour autant vérifier si c'est conforme ou non.

L'insuffisance de la formation continue pour la mise à jour des connaissances a été déplorée d'autant plus que c'est un domaine où les traitements évoluent très rapidement.

Un aspect de l'étude qui justifie la non-conformité aux normes de prescription est également l'indisponibilité de certains médicaments ARV qui constitueraient une alternative pour prendre en charge les patients développant des effets secondaires et ceux en situation d'échec thérapeutique.

Enfin, nous tenons à préciser que cette modeste étude comporte certainement des limites, mais d'autres travaux la compléteront pour mieux cerner la problématique de l'adhésion des M/P d'ARV aux recommandations officielles.

RECOMMANDATIONS

- Disponibilité des médicaments antirétroviraux
 - ⊗ Assurer la disponibilité des nouvelles molécules antirétrovirales à savoir le Ténofovir, l'Abacavir et les antiprotéases boostées pour mieux prendre en charge les patients en situation d'échec et ceux présentant des effets secondaires.
 - ⊗ Améliorer les processus de commande des médicaments par une adéquation entre les besoins réels et les commandes.
 - ⊗ Faire un plaidoyer au niveau des industries pharmaceutiques pour une baisse des prix des antirétroviraux.

- Observance
 - ⊗ Mettre dans les sites un dispositif d'appui à l'observance aux Personnes Vivant avec le VIH, pour que les PVVIH sont plus observants et par conséquent les résistances aux ARV seront moindres.

- Connaissances des standards thérapeutiques
 - ⊗ Organiser des ateliers pour la révision des schémas thérapeutiques en tenant compte des nouvelles recommandations de 2006 en y conviant aussi bien les responsables de la centrale d'achat que les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'ARV.
 - ⊗ Mettre à jour le guide de prise en charge du sida
 - ⊗ Assurer une large diffusion des guidelines, une fois révisés auprès de tous les médecins prescripteurs.

- **Formation continue**

- ⊗ Assurer des formations continues à l'endroit de tous les médecins prescripteurs d'ARV pour qu'ils soient en phase avec les dernières informations en matière de prescription des antirétroviraux.
- ⊗ Mettre à la disposition des médecins prescripteurs des moyens comme l'internet, des revues médicales qui traitent du Sida pour qu'ils soient mieux informés.

- **Surcharge de travail**

- ⊗ Assurer la prise en charge seulement au niveau des sites spécialisés dans la PEC du sida comme souhaité par la quasi-totalité des médecins prescripteurs d'ARV.
- ⊗ Multiplier les structures spécialisées dans la PEC du sida
- ⊗ Renforcer les structures spécialisées dans la PEC du sida en ressources humaines suffisantes et qualifiées.

- **Prévention**

- ⊗ Mettre l'accent également sur le volet préventif pour réduire l'incidence et la prévalence de l'infection à VIH.

- **Politique nationale de prise en charge de l'infection à VIH/ sida**

- ⊗ Faire une évaluation de l'ISAARV après 10 ans d'existence pour voir si les objectifs ont été atteints et corriger en conséquent les manquements.

BIBLIOGRAPHI

L

1. **GERBAUD. L, VIDAL-POIROT. I**, 1994, Etude du surcoût hospitalier dû à l'infection par le VIH. Journal d'Economie Médicale n°12 pp.347-359
2. **PEYRON. F, DUBUC. M**, 1998, Prescription thérapeutique dans l'infection à VIH : comparaison d'un relevé pharmaceutique au DMI2. Journal d'Economie Médicale T. 16, N°2, pp.133-144
3. **MALLET. P, NJIKAM. A**, 2001 ; Evaluation des habitudes de prescription et de l'usage rationnel des médicaments au Niger, Cahiers Santé n°11, pp.185-193
4. **FONTAINE. D**, 1998, Prescription et dispensation des médicaments essentiels et génériques : enquête dans six pays d'Afrique. Réseau Médicaments et Développement ; n°20 pp.1-6
5. **BOUAUDA. J, SEROUSSIA. B**, 2002, Un système d'aide à la prescription médicamenteuse basé sur les guides de bonnes pratiques, Service d'Informatique Médicale, Département de Biomathématiques, Université Paris 6, Paris
6. **Site www.WHO.org**
<http://www.who.int/mediacentre/news/new/2006/antiretroviral/fr/index>.
Organisation mondiale de la santé (OMS). Comment estimer les besoins en médicaments, Programme d'action pour les médicaments et vaccins essentiels. Genève : OMS 2004
7. **CANAL. P**, Février 1995 Essais thérapeutiques : système de gestion et de dispensation utilisé par le centre Claudius Régaud , les Cahiers de Gestions Hospitalières n°120, pp.160-164
8. **DESCLAUX. A et al**, 2002, Analyse de l'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux, Paris, ANRS, pp.119-126

9. **SALICRU. R**, 1997, Compliance ou adhésion ? journal du Sida n°101 pp.18-20
10. **YAMASHITA. T, PHAIR. JP, MUNOZ. A**, 2001, Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the multicenter AIDS; cohort study, AIDS, n°15, pp.735-746
11. **WRIGHT. M. T**; 2000, The old problem of adherence :research on treatment adherence an its relevance for the HIV-AIDS.AIDS cave T.12 n°6, pp.703-710
12. **LITTLE. S. J ; ROUTY J. P ;** 2002,Antiretroviral drug resistance among patients recently infected with HIV, N.Engl.J, Med, n°94 pp.347-385
13. **CHESNEY. M. A, MORIN. A, SHERR. L ;** 2000 Adherence to HIV combination therapy ; Soc, SCI. Med, n°50 , pp.1599-1605
14. **CARR. A, COOPER.D. A ;** 2000, Adverse effects of antiretroviral therapy , Lancet n°356, pp.1433-1440
15. **CARPENTIER. J, COOPER. D. A;** 2000, Antirétroviral thérapy in adults. Updated recommandations of international AIDS Society JAMA , USA Panel, n°283, pp.381-390
16. **MOULIN.P**, Décembre2001 ; Enquête sur les pratiques des professionnels de santé en matière d'observance dans le domaine du VIH/Sida : recherche, actions, évaluation, Paris, ANRS, (collections sciences sociales), 21 p.
17. **MORIN. M**, Décembre 2001 ; L'observance aux traitements contre le VIH/Sida, Paris, ANRS, (collection sciences sociales et sida), pp.1-5

18. **BERTRAND. D, FRANÇOIS. P, ROMANET. P**, 1999 ; Le point de vue des médecins généralistes sur l'évaluation de la qualité des soins à l'hôpital, Santé Publique, Volume 11 n°4, pp.453-463
19. **BLOOMFIELD. H .E et al.** 2005; A trial of education, prompts, and opinion leaders to improve prescription of lipid modifying therapy by primary care physicians for patients with ischemic heart disease Qual Saf Health Care n°14, pp.258–263.
20. **SPIRE. B et al**, Décembre 2001; Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes Aproco et Manif 2000, Paris, ANRS, (collections sciences sociales et sida), pp.87-98
21. **DESCLAUX. A**, 2001 ; L'observance en Afrique, Question de culture ou « vieux problème » de santé publique, Paris, ANRS (collections sciences sociales et sida), pp.57-67.
22. **ANDREO. C et al**, 2001 ; La non-observance des patients infectés par le VIH soutenus par une association communautaire, santé publique, Vol.13, n°3, pp.249-262
23. **DESCLAUX. A, MORIN. M, SOUVILLE. M**, 2003 ; Cultures et médicaments. Ancien objet ou nouveau courant en anthropologie médicale? Anthropologie et Sociétés, vol. 27, n°2, pp.5-11
24. **ROUX. P, REY. J. L** 2004 ; L'observance à un mois des patients Sida inclus dans l'Initiative Béninoise d'Accès aux Antirétroviraux, Bull. Soc. Pharm n°143, Bordeaux, pp.19-30
25. **RAFFI. F**, Janvier 2005 ; Traitement Antirétroviral, Bull d'info. Maladies Infectieuses Nantes France 15p.
26. **GNAMIEN-CLERMONT. S**, 2004 ; Dispensation des Antirétroviraux : rôle du pharmacien. <http://www.remed.org/gnamien.doc>

27. **STROBEL. M**, 2005, Principes de base du traitement par ARV dans les PED. <http://www.ifmt.auf.org>
28. **DELFRANSSY J.F**, 2004 ; Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, Rapport Recommandations du groupe d'experts, Paris, (Médecine-Sciences Flammarion), pp.22-45
29. **POMEY M. P et al.** 1997 ; Connaissances et croyances des étudiants en 4ème année des études de médecine à l'égard des pratiques professionnelles en médecine générale. Santé Publique, n°2, pp.205-207
30. **OMS.** Bien prescrire les médicaments. Guide pratique. Genève, OMS, 1997
31. **VRIES. T** ; Un système de formulaire personnel pour les étudiants. Médicaments essentiels : le point, n° 25-26, OMS, Genève, 1998.
32. **DENIS. M**, 2003 ; L'évolution du rôle des médecins généralistes libéraux à l'hôpital local ENSP, Module interprofessionnel de santé publique, pp.46-50
33. **ABDELAZIZ A.B et al**, 2002 ; les besoins en formation médicale continue des médecins généralistes de la région sanitaire de Sousse, cahier Santé Vol n°12 pp.393-397
34. **LESSING. C, TRAP. B**, 1996 ; Le Zimbabwe vise les prescripteurs influents. Médicaments essentiels : le point, n° 21
35. **YENI. P**, 2006; Rapport d'experts sur la prise en charge médicale des personnes infectés par le VIH, Médecine- sciences, Flammarion, pp.156-157
36. **AFNOR.** *Gérer et assurer la qualité.* Paris : AFNOR, 1994

37. **FRANÇOIS. P et al**, 1999 ; Opinions et pratiques des médecins sur l'utilisation des référentiels médicaux à l'hôpital Santé publique, volume 11, n°3, pp.335-343

38. . **KERTENIAN. I, HUARD. P, MOATTI J.P**, 2000 ; Variabilité des stratégies thérapeutiques pour l'infection à VIH : Analyse des pratiques et attitudes des médecins français prescripteurs d'antirétroviraux, Journal d'Economie Médicale, Vol.18, n°1, pp.3-16

39. **Anonyme**. Le point sur la stratégie d'accessibilité et de disponibilité des antirétroviraux au Sénégal. Dakar, octobre 1998, 20p.

40. **DAVIS. A, VAISEY A.T**, 1997; Translating guidelines into practice A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines, MLS Can Med Assoc J; Vol. n°16 pp.408-416

41. **OGRIZEK. M, GUILLERY J. M, MIRABAUD. C**, 1996, La communication médicale scientifique. In : La communication médicale. Paris, PUF, (Que sais-je ?), pp.45-55

42. **DIAKHATE. M, DIALLO. I**, 2002 ; Impact de l'épidémie du sida sur les pratiques professionnelles dans les formations sanitaires au Mali, Cahiers Santé, Vol n°12 pp.301-316

43. **MISRAHI. L, LENNE. X**, 2003 ; Utilisation d'un observatoire de prescriptions pour étudier la prise en charge d'une pathologie, l'adéquation des prescriptions aux référentiels : Exemple des hypolipémiants ; Journal d'Economie Médicale vol 21, n°6, pp.323-340

44. **HAMOU S.N**, 2000 ; Connaissances et attitudes de prévention vis-à-vis de l'infection à VIH (Enquête auprès des étudiants de l'université Hassan II, Ain Chock). Thèse Méd., Casablanca 85p.

45. **VIDAL-TRECAN. G, BELOUET-MOREAU. C**, 1999 ; Soins palliatifs dans un centre hospitalo-universitaire : opinions des médecins, Santé publique, Vol. 11 n°3, pp.329-334
46. **QUINTARD. B, LECIGNE. A**, Novembre 2000 ; les déterminants du changement des comportements en milieu professionnel, Revue Techniques hospitalières n° 651, pp.27-28
47. **TESSIER. S**, 1993 ; Epidémie à VIH, actions et programmes de santé dans les pays en développement : comment faut-il les repenser ? Cahiers Santé Vol n°3, pp.53-61

ANNEXES

II. Informations
relatives aux patients suivis

1. **Quel est le nombre moyen de prescriptions de traitement antirétroviral que vous effectuez par jour ?**

Moins de 5 Entre 5 et 10 10 et plus

2. **Quelle est la cohorte de patients que vous suivez ?**

1-19 20-39 40-69 70-99 100 et plus

3. **Avez-vous eu à prendre en charge des patients développant des effets secondaires ?**

Oui Non

4. **Avez –vous eu à prendre en charge des patients en situation d’échec thérapeutique ?**

Oui Non

ANNEXE II

Grille d'entretien non directif avec le médecin prescripteur d'ARV

Site :.....

Je vous remercie d'avoir accepté cet entretien relatif aux activités de la prise en charge du sida dans le cadre de l'élaboration de notre mémoire de fin d'étude en santé publique à l'Institut National d'Administration Sanitaire au Maroc.

Cette étude vise à analyser les pratiques en matière de prescription antirétrovirale dans les sites de prise en charge de Dakar, avec deux objectifs spécifiques :

- Mesurer l'adhésion des médecins prescripteurs aux protocoles thérapeutiques du sida.
- Identifier les contraintes majeures liées au non respect des protocoles thérapeutiques

Nous comptons sur votre entière collaboration et nous vous précisons que l'anonymat sera entièrement respecté.

1. **Que connaissez-vous comme protocoles thérapeutiques du sida?**
2. **Qu'est ce que vous prescrivez effectivement ?**
3. **Pour quelles raisons vous privilégiez un protocole au lieu d'un autre ?**

4. Par quel moyen connaissez-vous les protocoles ?

NB : Des questions de relances ont été posées par rapport aux réponses de l'enquête pour avoir plus de précision et des exemples concrets.

Les questions de relance ont surtout concerné

- Leurs formations initiales et continues
- Leurs conditions de travail
- L'organisation d'une manière générale de la prise en charge

ANNEXE III

Prise en charge par les médicaments antirétroviraux chez l'adulte au Sénégal (Recommandations officielles)

Source : Guide de PEC du Sida au Sénégal

Indications du traitement

Le traitement antirétroviral sera proposé aux patients VIH positifs répondant aux critères cliniques et immunologiques suivants :

1. Patient asymptomatique avec un taux de CD4 < 200/mm³
2. Patient pauci-symptomatique avec un taux de CD4 < 350/mm³
3. Patient symptomatique au stade SIDA quel que soit le taux de CD4

Bilan pré-thérapeutique

- Hémogramme
- Transaminases
- Créatinémie
- Taux de CD4

Schémas de première intention : VIH-1

- Taux d'hémoglobine > 8,5g/dl : AZT+3TC+NVP ou AZT+3TC+EFZ
- Taux d'hémoglobine < 8,5g/dl : D4T+3TC+NVP ou D4T+3TC+EFZ

N.B : Préférer NVP à l'EFZ chez la femme en âge de procréer (20-45 ans)

VIH-2 ou VIH-1+2

- Taux d'hémoglobine > 8,5g/dl : AZT+3TC+IND ou AZT+3TC+Kaletra
- Taux d'hémoglobine < 8,5g/dl D4T+3TC+IND ou D4T+3TC+kaletra

VIH-2 : Résistance naturelle aux INNTI (EFZ, NVP)

Observation récente : résistance au Nelfinavir

Schémas de deuxième intention :

Si échec traitement de première intention

(D4T ou AZT) remplacer par TDF ou ABC

+ 3TC remplacer par DDI (si avec TDF, par DDI à 250 mg)

+ (NVP ou EFZ) remplacer par antiprotéases boostées : LPV/r ou SQV/r

ANNEXE IV

Antirétroviraux disponibles au Sénégal

Source : Pharmacie Nationale d'Approvisionnement

DCI	Abréviations	Classe	Présentation
Zidovudine	AZT	INTI	Gel à 100mg cp à 300mg, sol.buv. 10 mg/ml
Didanosine	DDI	INTI	Cp à 100, 200mg
Lamivudine	3TC	INTI	Cp 150mg, sol.buv 10mg/ml
AZT + 3TC		INTI	Cp à 300mg d'AZT et 150 3 TC
Stavudine	D4T	INTI	Gel à 30mg et 40mg
Indinavir	IDV	IP	Gel à 400mg
Nelfinavir	NFV	IP	Cp à 250mg
Névirapine	NVP	INNTI	Cp à 200mg
Efavirenz	EFZ	INNTI	Gel à 200mg et à 600mg

Curriculum

NOM : FAYE

PRENOM : Abdoulaye

DATE ET LIEU DE NAISSANCE : 28/08/1970 à Dakar

DIPLOMES :

- Doctorat en Pharmacie, Promotion 2000, Faculté de médecine et de pharmacie de Dakar (Sénégal)
- DESS Nutrition et Alimentation dans les pays en développement à Montpellier (France), 2000-2002

EXPERIENCE PROFESSIONNELLE :

- Pharmacien hospitalier au Centre Régional Hospitalier de Ourossogui (Matam/Sénégal), 2003-2006
- Formation à l'Institut National d'Administration Sanitaire (Rabat/Maroc), 2006-2008

