

LISTE DES ABREVIATIONS

AD N : acide désoxyribonucléique

A R N : acide ribonucléique

ARV : antirétroviraux

AZT : azidothymidine

CHU : centre hospitalier universitaire

DOM : département d'outre mer

DLSI : division de lutte contre le sida et les infections sexuellement transmissibles

EDS : enquête démographique et de santé

GIE : groupement d'intérêt économique

INTI : inhibiteur non nucleosidique de la transcriptase inverse

IPRES : institut de prévoyance des retraités du Sénégal

ISAARV : initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux

ONG : organisation non gouvernementale

ONU : organisation des nations unies

PVD : pays en voies de développement

PNA : pharmacie nationale d'approvisionnement

PRA : pharmacie régionale d'approvisionnement

PTA : pavillon de traitement ambulatoire

PVVIH : personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

SIV : simien immunodéficience virus

TARV : traitements anti rétrovirau

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure simplifiée du VIH	13
Figure 2 : Schéma simplifié du cycle de l'organisation de l'approvisionnement	23
Figure 3 : Circuit de distribution et de dispensation des ARV au début de l'ISAARV...	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2010.....	5
Tableau II : Statistiques Sida pour l'Afrique subsaharienne en 2010 et 2011.....	6
Tableau III : Statistiques Sida pour l'Asie du sud et sud-est en 2010 et 2011.....	8
Tableau IV : .Statistiques Sida pour l'Amérique centrale et sud en 2010et 2011.....	8
Tableau V : Statistiques Sida pour les Caraïbes en 2010 et 2011.....	9
Tableau VI : Statistiques Sida en Oceanie en 2010 et 2011.....	9
Tableau VII : Statistiques Sida au Moyen-Orient et en Afrique en 2010 et 2011.....	10
Tableau VIII : Répartition de la séroprévalence du VIH/SIDA les régions du Sénégal sur la tranche d'âge de 15 à 49 ans entre 2000 et 2007.....	12
Tableau IX : Liste des principaux médicaments disponibles dans le centre de santé.....	38
Tableau X : Tableau récapitulatif des médicaments en rupture du 24 Janvier 2011 au 25 Mars 2012.....	40
Tableau XI : Schéma simplifié du logiciel de suivi et de programmation des rendez-vous des patients.....	42
Tableau XII : Répartition des pourcentages de l'observance des malades.....	46

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	
I.GENERALITES SUR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFIENCE HUMAIN.....	3
I.1-Epidémiologie.....	4
I.1.1-Point sur l'épidémie de Sida selon les région/OMS en 2010.....	6
I.1.2-L'Afrique subsaharienne.....	6
I.1.3-L'Asie.....	7
I.1.4-L'Amérique latine.....	8
I.1.5-Les Caraïbes.....	9
I.1.6-L'Océanie.....	9
I.1.7-Au Moyen-Orient et en Afrique du nord.....	10
I.1.8-Hors des tropiques.....	10
I.1.8.1-Europe de l'est et l'Asie centrale.....	10
I.1.8.2-Amérique du nord et Europe centrale et occidentale.....	11
I.1.9-Dans l'océan Indien et dans les DOM.....	11
I.1.10-Prévalence du VIH au Sénégal.....	11

I.2-Structure du virus du Sida.....	13
I.3-Voies de transmission.....	15
I.3.1-Transmission sexuelle.....	15
I.3.2-Transmission sanguine.....	15
I.3.3-Transmission foeto-maternelle.....	15
II- GENERALITES SUR LES ANTIRETROVIRAUX(ARV).....	16
II.1-Introduction.....	16
II.2-Objectif principal du traitement des ARV.....	17
II.3-Les différents types d'ARV.....	18
II.3.1-Les inhibiteurs de la transcriptase reverse.....	18
II.3.2-Les inhibiteurs de la protéase virale (anti-protéase).....	19
II.3.3-Les inhibiteurs de la fusion.....	19
II.3.4-Les inhibiteurs du récepteur CCR-5.....	19
II.3.5-Les Inhibiteurs de l'intégrase.....	19
II.4-Gestion des ARV.....	20
II.4.1-Rappels sur les ARV.....	20

II.4.2-La gestion des ARV	21
II.4.3-Cycle de gestion des médicaments ARV	22
II.4.3.1-Cycle de l'organisation de l'approvisionnement en.....	22
II.4.3.2-Sélection des ARV	24
II.4.3.2.1-Les produits de la commande.....	24
II.4.3.2.2-Vérification à faire par produit.....	25
II.4.3.2.3-Distribution des ARV	25
II.4.3.2.4-Bonnes pratiques de distribution et de stockage.....	25
II.4.3.2.5-Contrôle des stocks.....	26
II.4.3.2.6-Utilisation des produits.....	26
II.4.3.2.7-Surveillance et évaluation du cycle de l'organisation de l'approvisionnement.....	27
III-LA DECENTRALISATION DES ARV	28
III.1-Décentralisation de la dispensation des ARV au Sénégal.....	28
III.2-Intérêts de la décentralisation.....	29

DEUXIEME PARTIE

I-CADRE DE L'ETUDE.....	32
I.1-Centre de Santé de Ziguinchor.....	32
I.2-Intérêt de cette zone d'étude.....	32
II-METHODOLOGIE.....	34
II.1-Types d'étude.....	34
II.2-Période de suivi des malades.....	34
II.3-Rencontre préliminaire.....	35
II.3.1-Nombre de patients suivis.....	35
II.3.2-Recueil des informations.....	36
II.3.2.1-Mode de recueil des informations.....	36
II.3.2.2-Difficultés rencontrées au cours de l'étude.....	36
III-RESULTATS.....	37
III.1-Inventaire : état des stocks.....	37
III.2-Rupture : principaux médicament concernés.....	39
III.3-Protocole utilisés pour la dispensation.....	41

III.4-Les outils de gestion utilisés.....	42
III.5-Description des conditions de stockage.....	44
III.6-Lieu d’approvisionnement du centre de santé.....	44
III.7-Nombre de malades suivis au niveau du centre de santé.....	45
III.8-Suivi de l’observance des patients.....	45
IV-DISCUSSION.....	47
V-RECOMMANDATIONS.....	49
CONCLUSION.....	52
BIBLIOGRAPHIE.....	56
ANNEXES	

INTRODUCTION

Introduction

Depuis que le traitement a été institué en 1996, ses avantages étaient limités presque exclusivement aux malades vivant dans les pays industrialisés où se trouvent moins de 10% de la charge mondiale de la morbidité liée au VIH/SIDA. Les efforts déployés par les organismes internationaux, les gouvernements et les entreprises privées sont parvenus à un consensus mondial sur le fait qu'on ne peut pas tolérer que des millions de personnes meurent d'une maladie dont il existe déjà un traitement efficace.

De ce fait l'Afrique subsaharienne avec 4 millions de personnes qui ont besoin de traitement et un taux de couverture faible est parvenue grâce à la mise en place des maillons manquants et essentiels dans la riposte que sont la disponibilité et l'accessibilité du traitement et des soins, à un taux de couverture avoisinant les 50% dans certains pays comme le Sénégal grâce à un bon fonctionnement de l'initiative Sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV).

Après la mise en place d'un programme national de lutte contre le SIDA qui vise à assurer la bonne distribution des ARV au niveau national en améliorant considérablement le problème d'accès aux traitements. Il est important aussi à côté du suivi de l'accessibilité géographique des antirétroviraux (ARV) de veiller à une bonne gestion et utilisation dans le cadre de la décentralisation régionale des médicaments [16].

La région de Ziguinchor est l'une des régions les plus touchées par ce fléau avec une prévalence de 2,2% [7].

C'est dans ce cadre que l'étude de la gestion et l'utilisation des antirétroviraux (ARV) dans un contexte décentralisé au niveau du centre de santé de Ziguinchor a été initiée.

Notre travail sera subdivisé en deux parties :

- Une première partie sera consacrée à une revue de la littérature sur l'infection à VIH et aux (ARV).
- La seconde partie portera sur l'enquête réalisée dans les structures sanitaires, auprès de praticiens et patients atteints du SIDA.

I. GENERALITES SUR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

Les virus de l'immunodéficience Humaine sont le résultat de multiples transmissions de lentivirus du singe à l'homme.

Au moins quatre franchissements de la barrière d'espèce des SIV (Simian Immunodéficience Virus) des chimpanzés et gorilles d'Afrique équatoriale de l'ouest sont à l'origine du VIH1 et au moins huit transmissions indépendantes des SIV des mangabeys enfumés d'Afrique sont à l'origine du VIH2. L'ensemble des VIH n'ont cependant pas tous eu la même histoire virologique. Certains sont restés restreints à quelques cas d'infections humaines, alors que d'autres ont connu une propagation à l'échelle mondiale comme le VIH1 du groupe M découvert en 1983 et dont la pandémie touche 33 millions de personnes [14].

Reconnu en 1981, le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a rapidement été considéré comme une maladie virale transmissible par voie sexuelle et sanguine. Dès cette époque les pneumonies à *Pneumocystis carinii* puis les sarcomes de kaposi observés chez les malades étaient liés à la disparition d'une population de cellules immunitaires : les lymphocytes TCD4.

La présence de polyadénopathies persistantes comptait déjà parmi les symptômes qui précèdent l'apparition du Sida. Ces observations orientèrent la recherche de l'agent pathogène responsable vers celle d'un virus dont le refuge serait les cellules Immunitaires des organes lymphoïdes [18].

En 1985, un type de VIH fut isolé chez des originaux d'Afrique de l'ouest avec Souleymane Mboup de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar et Francis Barin de l'université de Tours.

Sa diffusion épidémiologique est plus limitée que celle du VIH1, comme ce dernier, il est responsable du SIDA. Il s'agit du VIH2.

En 1986 la communauté scientifique a adopté le nom de VIH (Human Immunodeficiency Virus) de type I et II comme agent causal de la maladie du Sida [3].

I.1- Epidémiologie

Le sida a 30 ans. Les premiers cas ont été décrits aux Etats-Unis d'Amérique en 1981, l'agent responsable, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été découvert en France en 1983, le premier médicament antirétroviral (ARV), la zidovudine, a été utilisé en 1986 et les combinaisons thérapeutiques efficaces en 1996.

D'après le rapport ONU/SIDA 2011, l'évolution de l'épidémie de VIH/Sida dans le monde a résolument pris un nouveau visage au cours de ces dernières années. Le nombre de Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) en 2010 est estimé à 34 millions, soit une hausse de 17% par rapport à 2001, mais ceci est dû à une expansion significative de l'accès au traitement antirétroviral (TARV) qui contribue à réduire les décès liés au sida, et non aux nouvelles infections dont le taux annuel a chuté de 21% entre 1997 et 2010. En effet, le nombre de personnes décédées de sida a chuté à 1,8 Millions en 2010 contre un pic de 2,2 millions au milieu des années 2000 (2004-2006). Au total, 2,5 millions de décès ont été évités depuis 1995 grâce à l'introduction du TARV. Une grande partie de ce succès a été enregistrée ces trois dernières années grâce à l'amélioration rapide de l'accès au TARV. Durant la seule année 2010, 700 000 décès liés au sida ont pu être évités.

Cependant, les progrès restent fragiles, le nombre de nouvelles contaminations excède toujours le nombre de personnes mises sous traitement et la grande majorité des infections dues au VIH intéresse toujours les PED (pays en voie de développement), en particulier d'Afrique subsaharienne.

Le tableau I résume les indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2010. [2]

Tableau I : Indicateurs clés concernant l'épidémie d'infection à VIH/Sida de 2001 à 2010.

Indicateurs	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de PV VIH (1)	28,6	29,5	30,2	30,7	31	31,4	31,8	32,3	32,9	34
Nombre de personnes nouvellement infectés (1)	3,1	3,1	3	2,9	2,8	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7
Nombre de personnes décédées	1,8	2	2,1	2,2	2,2	2,2	2,1	2	1,9	1,8
% de femmes enceintes ayant fait un dépistage	-	-	-	-	8%	13%	15%	21%	26%	35%
Nombre de structures fournissant un TARV (2)	-	-	-	-	-	-	77000	12400	18600	22400
Nombre de personnes recevant un TARV (2)	-	30000 0	40000 0	700000	1330000	2034000	2970000	4053000	5225000	665000 0
Nombre d'enfants recevant un TARV(2)	-	-	-	-	71500	125000	196700	275400	354600	456000
% de couverture des ARV pour la prévention de la TME de VIH(2)	-	-	-	9%	14%	23%	33%	43%	48%	48%

(1) en millions (voire tableau)

(2) dans les pays à revenu faible ou moyen (classification Banque Mondiale : pays dont l'économie est en développement)(voire tableau)

I.1.1- Le point sur l'épidémie de Sida selon les régions/OMS en 2010

Le nombre de personnes nouvellement infectées en 2010 est de 2,7 millions. Il continue à baisser, y compris dans les pays d'Afrique subsaharienne, région la plus durement touchée par le VIH.

I.1.2- L'Afrique subsaharienne

En 2010, près de 68% de toutes les PVVIH résidaient en Afrique subsaharienne, une région qui ne représente que 12% de la population mondiale. L'Afrique subsaharienne était également à l'origine de 70% des nouvelles infections en 2010, bien qu'on ait enregistré une baisse notable de ce taux dans cette partie du monde : le nombre total de nouvelles infections en Afrique subsaharienne a été de 1,9 million en 2010 contre 2,6 million en 1997. Cette chute, de plus de 27%, intéresse certains des pays les plus touchés par l'épidémie, comme l'Afrique du sud, l'Ethiopie, le Nigeria, la Zambie, le Zimbabwe [2].Ainsi est définie la prévalence en Afrique subsahienne.

Tableau II – Statistiques sida pour l'Afrique subsaharienne en 2010 et 2011

PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
22900000	1900000	5	1200000	Hommes	Femmes
20500000	2200000	5,9	1400000	2	5,2

Il existe toujours en Afrique subsaharienne des variations importantes de prévalence du VIH suivant les régions, mais aucun pays n'a connu une augmentation de l'incidence de l'infection à VIH/Sida en2010.

L'Afrique australe est la partie du continent la plus touchée. La prévalence reste élevée. L'incidence annuelle en Afrique du sud, bien qu'encore élevée, a chuté d'un tiers entre 2001 et 2009, passant de 2,4% à 1,5%. De même, l'épidémie au Botswana, en Namibie et en Zambie semble décliner, tandis qu'au Lesotho, au Mozambique et au Swaziland, elle semble se stabiliser bien que toujours à des niveaux élevés. Rappelons que la plus haute prévalence dans le monde était au Swaziland en 2009: 25,9% et qu'avec 5,6 millions de PVVIH l'Afrique du sud avait le nombre le plus élevé de personnes Infectées.

En Afrique de l'est, région touchée en premier par l'épidémie, la prévalence est stable (entre 7% en Ouganda et 3% au Rwanda).

En Afrique de l'ouest, la prévalence est stable, mais il y a des différences importantes quant à l'étendue de l'épidémie ($\geq 1\%$ dans la plupart des pays, entre 3 et 4% en Côte d'Ivoire et au Nigeria).

I.1.3- L'Asie

Bien que le taux de prévalence du VIH soit nettement plus faible en Asie que dans d'autres régions du monde, l'importance de la population asiatique fait de cette partie du monde la deuxième région la plus touchée en valeur absolue. Il y a un recul de l'épidémie dans les pays de l'Asie du SUD – EST qui ont été les premiers touchés par l'épidémie, comme la Thaïlande (prévalence : 1,3%) et le Cambodge (0,5%). On estime à 270 000 le nombre de nouvelles infections en 2010, soit 40% de moins que lors du pic de l'épidémie en 1996. En Inde, pays comptant le plus grand nombre de PVVIH, le nombre de nouvelles infections a chuté de 56%. Dans de nombreux pays asiatiques, les épidémies sont concentrées dans quelques provinces. En Chine, cinq provinces regroupent à elles seules, 53% des PVVIH [2]. Les statistiques sont définies sur le tableau suivant.

Tableau III : Statistiques du sida pour l'Asie du sud et du sud-est en 2010 et 2011

Asie	PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
					Hommes	Femmes
2010	4000000	270000	0,3	250000	0,1	0,1
2011	3800000	380000	0,3	230000	0,2	0,2

I.1.4- L'Amérique latine

En Amérique latine, le nombre de nouvelles infections est stable depuis les années 2000. Le nombre total de PVVIH continue d'augmenter, ce qui est en partie attribuable à l'augmentation des PVVIH recevant un traitement antirétroviral.

Au Brésil, où vivent un tiers des PVVIH d'Amérique latine, l'épidémie est sous contrôle, le traitement par les ARV fabriqués sur place ayant débuté dès 1999 ce qui a contribué à réduire le nombre annuel de décès liés au sida. Voici récapitulés les statistiques sur le tableau suivant.

Tableau IV : Statistiques du sida pour l'Amérique centrale et sud en 2010 et 2011

Amérique Latine	PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
					Hommes	Femmes
2010	1500000	100000	0,4	67000	0,2	0,2
2011	1300000	99000	0,4	83000	0,2	0,1

I.1.5- Les Caraïbes

Les Caraïbes restent la région où l'on observe la prévalence la plus élevée hors d'Afrique (0,9%), même si l'épidémie a considérablement ralenti depuis le milieu des années 1990. La région des Caraïbes a vu le nombre de nouvelles infections diminuer d'un tiers par rapport en 2001. L'incidence a chuté d'environ 25% en République dominicaine, et en Jamaïque depuis 2001, tandis qu'en Haïti, qui regroupe les 3/4 des PVVIH dans les Caraïbes, elle a baissé d'environ 12%.Le tableau suivant représente les statistiques des Caraïbes.

Tableau V : Statistiques du sida pour les Caraïbes en 2010 et 2011

Caraïbe s	PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
					Hommes	Femmes
2010	200000	12000	0,9	9000	0,2	0,5
2011	210000	19000	1	18000	0,4	0,8

I.1.6- L'Océanie

Le nombre de PVVIH en Océanie est estimé à 54 000 à la fin 2010, soit environ 34% de plus qu'en 2001. Mais, la mortalité liée au sida a diminué. L'épidémie est en baisse en Papouasie Nouvelle Guinée qui regroupe 95% des cas des îles du Pacifique. Le tableau suivant représente les statistiques.

Tableau VI : Statistiques du sida en Océanie en 2010 et 2011.

Océanie	PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
					Hommes	Femmes
2010	54000	3300	0,3	1600	0,1	0,2
2011	21000	4000	0,2	1800	0,1	0,2

I.1.7- Au Moyen-Orient et en Afrique du nord

Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH a nettement augmenté au Moyen-Orient et en Afrique du nord, mais la prévalence reste faible dans cette région, sauf à Djibouti et au Soudan, où l'épidémie se généralise [2].Le tableau suivant représente les statistiques.

Tableau VII : Statistiques du sida au Moyen-Orient et en Afrique du nord en 2010 et 2011.

Moyen - Orient- Afrique du Nord	PVVIH (Adultes et Enfants)	Nouvelle infection (Adultes et Enfants)	Prévalences Adultes %	Décès Sida (Adultes et Enfants)	Prévalence jeune (15-24 ans %)	
					Hommes	Femmes
2010	470000	59000	0,2	35000	0,1	0,2
2011	320000	43000	0,2	22000	0,1	0,1

I.1.8- Hors des tropiques

I.1.8.1- Europe de l'est et d'Asie centrale

L'Europe de l'est et l'Asie centrale ont connu une forte augmentation du nombre de PVVIH, soit 250% entre 2001 et 2010. La Fédération de Russie et l'Ukraine représentent presque 98% de l'épidémie dans cette région. Rien ne semble indiquer que l'épidémie s'est stabilisée car les nouvelles infections et les décès liés au sida continuent d'augmenter, chez les consommateurs de drogues injectables et dans leurs réseaux sexuels. Le nombre de personnes décédées de causes liées au sida a connu une augmentation de 1100 % au cours de la dernière décennie passant de 7 800 en 2001 à 90 000 en 2010.

I.1.8.2-Amérique du nord et Europe centrale et occidentale

L'épidémie est stable en Amérique du nord et en Europe centrale et de l'ouest, malgré un accès universel aux ARV. Dans ces pays, après un ralentissement significatif, on observe une stabilisation de l'incidence due en partie à une augmentation des nouveaux cas en provenance d'Europe de l'est et d'Asie centrale et chez les afro-américains aux USA et les originaires des pays d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.

I.1.9-Dans l'océan Indien et dans les DOM

Dans la plupart des îles du sud-ouest de l'océan Indien, seul le nombre de cas cumulés de sida est signalé à l'OMS. Ainsi, les chiffres donnés lors de la Journée d'action contre le sida le 1/12/2011 aux Comores sont de 151 cas avec 49 décès depuis 1988, dont 11 nouveaux cas en 2011 avec 4 décès.

A Maurice, où la prévalence est de 0,9% dans la population âgée de 15 à 49 ans, 3 350 personnes infectées par le VIH sont en traitement, dont 75% sont des toxicomanes. A Madagascar, la prévalence serait $\leq 1\%$. A La Réunion, où le premier cas a été dépisté en 1987, 740 malades sont déclarés, dont 24 nouveaux cas dépistés en 2011.

La Réunion est relativement épargnée par rapport aux autres départements français d'outre-mer. En 2010, le nombre de sérologies positives rapporté à la population par million d'habitants est 10 fois plus élevé en Guyane (1 464 cas) qu'à l'échelle nationale (167 cas). Il est également supérieur à la moyenne nationale en Guadeloupe (816), en Martinique (268), à Mayotte (209), mais inférieur à La Réunion (95 cas) [2].

I.1.10-Prévalence du VIH au Sénégal

Les indices de VIH sida continuent à baisser dans la population Sénégalaise en générale, en comparaison avec toute l'Afrique Subsaharienne. Selon ONUSIDA, moins de 2% de la population Sénégalaise adulte était infecté par le VIH sida [16].

Les résultats de l’EDS V montrent que 0.7 % des adultes âgés de 15- 49 ans sont séropositifs infectés par le VIH1 ou le VIH2 la prévalence du VIH n a donc pas évolué par rapport à 2005(EDS IV) année à laquelle elle était de 0.7%. Le taux de séroprévalence est de 0.8% chez les femmes âgées de 15-49 ans et de 0.5 chez les hommes du même âge il en résulte un ratio d’infection entre les femmes et les hommes de 1,6 ; autrement dit, au Sénégal, il ya 160 femmes infectées pour 100 hommes. On note ainsi une baisse de ce ratio qui était de 2.25 en 2005. En fait la prévalence a baissé (0.9 en 2005) chez les femmes et a augmenté chez les hommes (0.4 en 2005) [15].

Au Sénégal, la séroprévalence du VIH dans les différentes régions a été étudiée et mise sur le tableau suivant :

Tableau VIII : Répartition de la séroprévalence du VIH /SIDA les régions du SENEGAL sur la tranche d’âge de 15 à 49 ans entre 2000 et 2009 [7].

Régions	Séroprévalence des 15- 49 ans
Dakar	0.6
Diourbel	0.1
Fatick	0.9
Kaolack	0.7
Kolda	2
Louga	0.5
Matam	0.6
Saint Louis	0.5
Tambacounda	0.4
Thiès	0.4
Ziguinchor	2.2
Total Sénégal	0.7

I.2-Structure du virus du sida

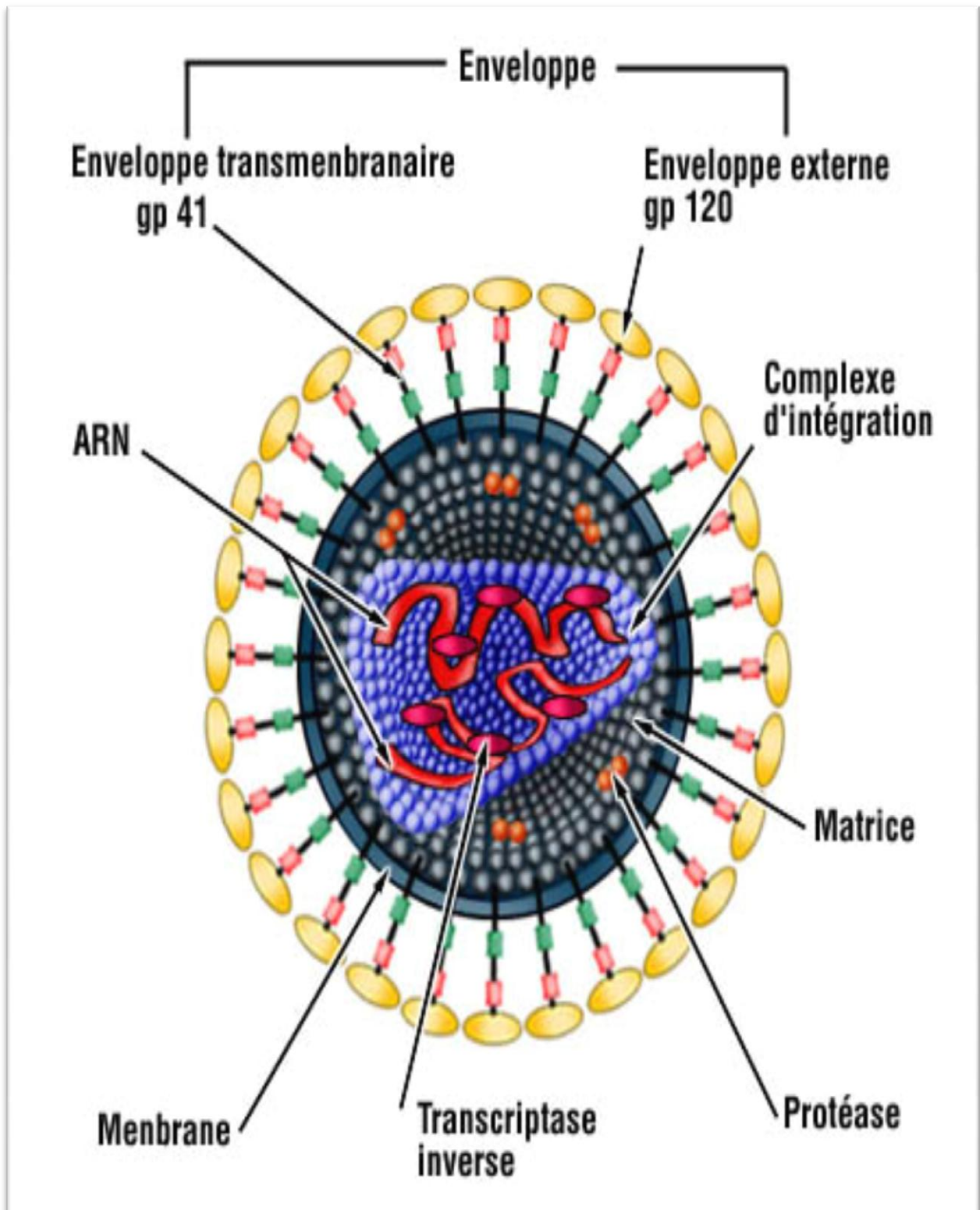


Figure1 : La structure simplifiée du VIH [1].

- Enveloppe : elle est composée d'une enveloppe externe (gp 120) et d'une enveloppe transmembranaire (gp 41). Ces deux composés sont des glycoprotéines qui jouent un rôle majeur dans la pénétration du virus dans une cellule.
- Matrice est la partie qui tapisse l'intérieur de la particule virale.
- Membrane : la membrane d'origine cellulaire, elle est acquise par le virus lors de sa sortie d'une cellule.
- Complexe d'intégration (capside virale) : le complexe d'intégration qui est en fait la capsid virale est la partie qui englobe et protège le matériel génétique du virus. C'est cette partie qui entre dans une cellule lors de son infection
- ARN : le VIH comporte dans sa capsid deux brins d'ARN. Ce sont les deux brins d'ARN qui portent les informations génétiques du virus.
- Transcriptase inverse : la TI est une enzyme qui permet au virus de fabriquer à partir de son ARN un équivalent sous forme d'ADN. Cet ADN va ensuite s'intégrer à l'ADN de la cellule dans son noyau. Cette enzyme est importante, elle est d'ailleurs l'une des cibles privilégiées du traitement anti-VIH.

Elle est inhibée par des substances telles que les analogues nucléotidiques (AZT 3TC) et les non nucléotidiques (SUSTIVA)

- La protéase : elle aussi une enzyme très importante puisqu'elle permet la maturation des virus produits par la cellule infectée. Sans protéase les virus produits ne sont pas viables et ne peuvent donc infecter une cellule. Les anti protéases inhibent cette enzyme et sont donc également appelées des inhibiteurs de protéase [21].

En microscope électronique, le virus apparaît comme un virus enveloppé de 50-120 nm de diamètre avec une capsid conique renfermant le complexe ribonucléoprotéique.

Son enveloppe virale est composée d'une branche lipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines du virus.

Elle se forme par bourgeonnement à partir de la membrane plasmique [21].

I.3-Voies de transmission

Le virus du SIDA peut être transmis de diverses manières, qui impliquent différents fluides corporels : le sang, les sécrétions génitales, le lait.

I.3.1- Transmission sexuelle

Le virus est présent dans les sécrétions génitales, et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel, qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel (la majorité des sidéens africains sont ainsi contaminés lors de rapports hétérosexuels). Certaines maladies sexuellement transmissibles, et surtout la multiplication des partenaires (sans protection lors des rapports) favorisent cette transmission.

(70 à 80 % des cas d'infection)

I.3.2 -Transmission sanguine

Le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de tout "don" de sang d'un individu à un autre : lors de pratiques toxicomanes (échanges de seringues), de manière accidentelle, ou lors de transfusions. Un dépistage systématique des dons du sang a permis de réduire ce dernier mode de transmission (risque résiduel estimé à 1/500.000)

I.3.3 Transmission fœto-maternelle

Le virus est capable de traverser la barrière hémato-placentaire, et ainsi de contaminer, *in utero*, un fœtus.

Le cas le plus fréquent semble être toutefois lors de l'accouchement. De plus, le virus se retrouve dans le lait maternel, d'où une contamination lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique). Sans traitement, le VIH-1 se transmet à 15-20% de la mère à son enfant (30% si allaitement). Le VIH-2 ne se transmet lui, qu'à 2%.

Avec traitement préventif, le taux de transmission du VIH-1 baisse à moins de 8% (moins de 2% en Europe).

Chaque jour, environ 1000 enfants naissent en Afrique porteurs du VIH [10].

II- GENERALITES SUR LES ANTIRETROVIRAUX (ARV)

II.1-Introduction

Dans la lutte contre le Sida, la découverte des molécules antirétrovirales a permis un grand pas dans la prise en charge des patients atteints du virus du SIDA. En effet, l'efficacité des traitements antirétroviraux à réduire la morbidité et la mortalité dues à l'infection par le VIH est désormais bien établie

La première molécule antirétrovirale découverte a été la Zidovudine (AZT). Synthétisée en 1964, dans le cadre de la recherche d'agents antimitotiques, anticancéreux et d'efficacité modeste dans cette indication, l'AZT s'est révélée plus tard, être un inhibiteur efficace de la réplication virale. Ses propriétés antirétrovirales furent découvertes et décrites en 1987 par MITSUYA dans le traitement du sida [7].

Elle fut dès lors, le premier médicament utilisé en 1987 dans le traitement du sida.

Depuis le milieu des années 90, le développement par l'industrie pharmaceutique a permis d'obtenir des molécules antirétrovirales autres que l'AZT, utilisées en multi thérapies.

Aujourd'hui, les traitements antirétroviraux reposent essentiellement sur les trithérapies. Il s'agit d'associations de trois médicaments inhibant la réplication du VIH qui permettent de diminuer la quantité de virus circulant dans l'organisme et surtout de faire remonter le nombre de lymphocytes TCD4, dont la raréfaction traduit l'affaiblissement du système immunitaire par le virus (immunodépression).

En rétablissant indirectement le fonctionnement du système immunitaire, elles préviennent aussi l'apparition des maladies opportunistes, caractéristiques du sida évolué de l'infection par le VIH et responsable de sa mortalité.

Cependant, les traitements disponibles sont uniquement virostatiques agissant par inhibition enzymatique et ne permettent pas d'envisager l'éradication de l'infection. Ils bloquent la réplication virale et n'ont qu'une action partielle sur le stock des cellules infectées de façon latente. Le maintien de l'effet virologique, garant de la préservation du système immunitaire qui représente finalement le but fonctionnel du traitement, nécessite la poursuite à vie de la prise médicamenteuse. De plus, ces médicaments sont responsables d'effets secondaires importants, souvent transitoires mais aussi à long terme.

Enfin, des résistances aux différents médicaments dues à la mutation du virus peuvent apparaître au fil du traitement d'autant plus que celui-ci est mal suivi.

Les traitements antirétroviraux ne dispensent en aucun cas des mesures de prévention de la transmission du VIH. En outre les bénéfices que permettent le prolongement de l'espérance de vie et l'amélioration de la qualité de vie grâce aux traitements antirétroviraux dépassent de loin l'impact économique direct pour les patients traités et contribuent à un meilleur développement humain et social pour leurs familles, la société et le pays dans son ensemble [7].

II.2-Objectif principal du traitement des ARV

Les traitements antirétroviraux actuels associant des inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH et des anti-protéases ont permis de réduire significativement la mortalité et la morbidité des patients infectés par le VIH. Ces effets positifs sont obtenus grâce à une réduction prolongée de la réplication du virus en dessous des seuils de détection des techniques de quantification virale usuelle.

Cette efficacité apparente des combinaisons anti rétrovirales a fait initialement envisager la possibilité d'éradication du VIH.

Il faut cependant noter que l'éradication du virus ne peut être obtenue avec les thérapeutiques actuelles, en grande partie du fait de l'inaccessibilité des anti-rétroviraux au niveau des réserves constituées de cellules latentes CD4+ persistantes, du fait de leur très longue demi-vie, y compris en cas de suppression maximale de la charge virale plasmatique[23].

En absence d'éradication, les objectifs du traitement anti rétroviraux sont une suppression initiale maximale et durable de la réplication virale, une restauration de l'immunité quantitative et qualitative, une réduction de la morbidité et de la mortalité, et une amélioration de la qualité de vie des patients [17].

II.3-Les différents types d'ARV

Les antirétroviraux sont des molécules chimiques de synthèses de différentes natures.

II.3.1- Les inhibiteurs de la transcriptase reverse

Il s'agit des :

➤ inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse. L'AZT ou Zidovudine qui fut le premier médicament efficace dans le traitement du Sida, appartient à la classe des INTI. Il s'agit d'un nucléoside analogue de la thymidine comme l'azidothymidine. Il est phosphorylé par la thymidine kinase cellulaire et transformé en nucléoside triphosphate. Cette étape est indispensable et nécessite un certain nombre d'activité cellulaire. L'AZT triphosphate entre en compétition avec la thymidine triphosphate au site actif de la transcriptase inverse et bloque l'élongation du génome viral de l'ADN.

En effet, il est utilisé préférentiellement par la transcriptase inverse et très peu par les transcriptases cellulaires qu'il inhibe environ 100 fois moins.

Il s'agit d'un inhibiteur compétitif relativement spécifique de la transcriptase inverse. On observe un blocage de l'infection de la cellule par le virus mais l'activité des cellules de l'organisme est préservée.

➤ inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ces molécules ne sont pas des analogues compétitifs de nucléoside. Ils n'entrent pas non plus en compétition avec l'ARN génomique viral au site actif de l'enzyme. Ces molécules se fixent sur des résidus aminoacides de l'enzyme, à proximité du site catalytique dont elles modifient la structure, ce qui rend l'enzyme inactif. [18]

Ces médicaments agissent sans interférer directement avec les substrats de l'enzyme. Ce sont donc des inhibiteurs non compétitifs. Ils sont spécifiques de la transcriptase inverse du VIH1 et donc inactif sur le VIH2. Il s'agit de névirapine, de la lamivudine (RESCRIPTOR®) et d'éfavirenz.

II.3.2-Les inhibiteurs de la protéase virale (anti protéase)

Ces molécules comme le Saquinavir (INVIRASE®) sont des molécules de nature encore différentes qui ciblent une autre étape du cycle viral.

En présence d'anti-protéase, la maturation des précurseurs des protéines constitutives de la particule virale est donc impossible ce qui bloque la formation des particules virales ou engendre des particules incomplets et non infectieuses. Leur action se situe en aval de celle des inhibiteurs de la transcriptase inverse.

II.3.3-Les inhibiteurs de la fusion

Il s'agit d'un polypeptide de 36 acides aminés qui se fixe sur la gp41 et bloque son activité fusiogène.

Le T20 est spécifique du VIH1 [11].

II.3.4-Les inhibiteurs du récepteur CCR-5

Exemple: Celsentri (MARAVIROC®)

II.3.5-Les inhibiteurs de l'intégrase

Exemple: Isentress (RALTEGRAVIR®) [12].

II.4-Gestion des ARV

II.4.1-Rappels sur les ARV

Le processus d'accès aux antirétroviraux dans les pays du sud a suscité la crainte d'une diffusion anarchique de ces thérapies via les circuits informels d'approvisionnement et au delà, l'émergence de souches virales résistantes à ces produits.

En 1998 lorsque le Sénégal a mis en place un programme gouvernemental d'accès aux traitements contre le sida, l'initiative Sénégalaise d'accès aux traitements antirétroviraux (ISAARV), ce risque est présent à l'esprit de ses promoteurs, c'est-à-dire la crainte d'une diffusion anarchique de ces thérapies.

Afin d'évaluer l'ampleur de la circulation des antirétroviraux sur le marché informel des médicaments et l'impact du programme national sur ce marché, une équipe de recherche a étudié pendant deux ans les réseaux d'approvisionnement et de distribution de ces médicaments.

Ceux-ci se révèlent de faible ampleur et non alimentés par le circuit officiel. Il apparaît ainsi que le contrôle rigoureux de la distribution des ARV dans le cadre de l'ISAARV ne contribue pas à l'expansion de leur circulation dans le marché informel.

Dans les années qui ont suivi l'annonce de l'efficacité des polythérapies antirétrovirales (XIe conférence internationale sur le sida VANCOUVER ,juillet 1986), différents obstacles à la mise en place de programmes d'accès à ces médicaments en Afrique ont été identifiés : le manque et le mauvais état des structures sanitaires nécessaires à la prise en charge des patients, le cout exorbitant des médicaments, les incertitudes sur les capacités d'observance thérapeutiques des malades et le risque d'émergence de résistances virales en cas de mauvais suivi des traitements. Certains responsables internationaux de santé publique craignaient de voire s'instituer avec de tels programmes, une distribution anarchique des ARV et se voire renforcer les circuits parallèles de diffusion.

Ainsi la gestion des médicaments antirétroviraux nécessite un contrôle rigoureux de la part du personnel dispensateur et aussi une surveillance stricte du circuit de dispensation de ces médicaments [19].

II.4.2-La gestion des ARV

Les règles de base de gestion des stocks à la pharmacie sont applicables à tous les médicaments (connaître l'état du stock à chaque instant ; déclencher, passer, suivre et réceptionner une commande ; valider le stock théorique par un inventaire etc.).

Mais des règles de gestion spécifique s'appliquent aux médicaments ARV car :

➤ ce sont traitements chroniques :

Un patient débutant un traitement ARV le renouvelera chaque mois pendant une longue période. Ainsi pour chaque approvisionnement de la pharmacie en ARV l'évaluation des besoins est très précise car basée sur le nombre de patients sous traitement ;

➤ ce sont des traitements auxquels le VIH peut à la longue développer des résistances s'ils sont mal faits.

L'apparition de résistances est favorisée si l'observance est inférieure à 95% de l'observance parfaite. Or le traitement de virus résistant nécessite des molécules d'ARV dont l'accès est limitée dans des pays en voies de développement : les ruptures de stocks d'ARV sont donc à éviter absolument car elles présentent une cause majeure de diminution de l'observance ;

➤ Les sources et procédures de financements des médicaments ARV

Elles sont souvent cloisonnées de celles des autres médicaments (non ARV) qui sont utilisés pour traiter des infections opportunistes.

La gestion des médicaments permet de :

➤ connaître à chaque instant l'état du stock (nombre d'unités de chaque médicament);

- connaître la consommation pour chaque médicament ARV;
- de gérer efficacement le passage, le suivi et la réception des commandes de médicaments ARV;
- éviter les ruptures de stock d'ARV;
- éviter le sur-stockage (risque de péremption si les ARV sont stockés en trop grande quantité);
- assurer une traçabilité des ordonnances dispensées au niveau de la pharmacie;
- assurer un suivi pharmaceutique des patients sous ARV [22].

II.4.3- Cycle de gestion des médicaments ARV

II.4.3.1-Cycle de l'organisation de l'approvisionnement en ARV

Le cycle d'approvisionnement est composé de :

- la sélection des molécules actives adaptées aux besoins
- la détermination des quantités et achats des produits de qualité
- d'un système de distribution efficace et efficient pour que les produits soient livrés là où ils seront utilisés et qu'il n'y ait pas d'interruption de l'approvisionnement
- d'une prescription et usage rationnel des produits afin de permettre un diagnostic correct une bonne observance du traitement et d'éviter le gaspillage, les effets indésirables ou le développement de la pharmaco résistance.

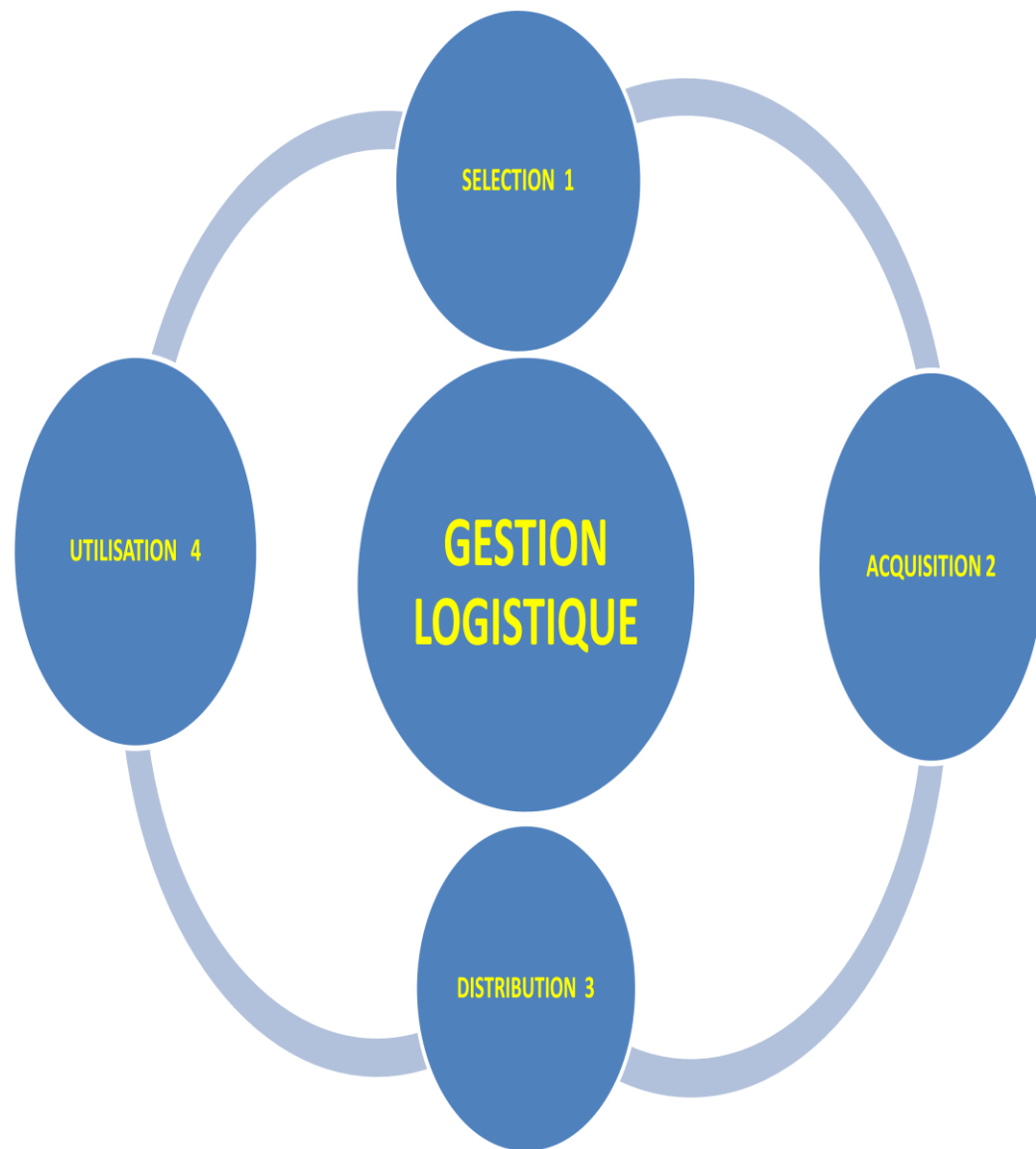


Figure 2: schéma simplifié du cycle de l'organisation de l'approvisionnement.

[5]

II.4.3.2- Sélection des ARV

IL s'agit en premier de :

- Vérifier l'existence de système adéquat permettant la collecte des données nécessaires concernant les patients, les besoins sanitaires, les établissements et les produits destinés aux soins.
- Accepter et appliquer les recommandations thérapeutiques normalisées.
- Evaluer si les produits choisis sont disponibles en fonction du cadre réglementaire des sources potentielles d'approvisionnement et des ressources financière. La sélection est assurée principalement par le personnel médical en liaison avec les administrateurs du programme d'approvisionnement et les personnes chargées de son financement.

Pour que la sélection soit à la fois rationnelle, réaliste et conforme aux besoins le personnel médical et les personnes chargés de l'achat et des finances doivent coopérer.

II.4.3.2.1-Les produits de la commande

La sélection doit se fonder sur des recommandations thérapeutiques approuvées et de trouver un équilibre entre ce qui est recherché sur le plan clinique et ce qui est possible de faire en fonction du contexte.

Les recommandations ou les protocoles doivent être respectés afin les produits choisis doivent réellement utilisés.

Le recours à des produits ne figurant pas la liste doit être interdits ou strictement contrôlés afin que la détermination de la quantité des produits soit basée sur des estimations exactes.

II.4.3.2.2- Vérification à faire par produit

IL s'agit de vérifier si le produit :

Est –il disponible sur le marché national ?

Peut –il être importé en cas de rupture ou de non de disponibilité national ?

Les couts (y compris les couts de livraison et autres) sont –ils raisonnables compte tenu du budget alloué ou programmé.

Les réglementations en matière de brevet permettent elles ou empêchent – elles la concurrence entre produits équivalents dans le pays et influent –elles donc sur la disponibilité et le prix des produits

Existe-t-il d'autres réglementations commerciales imposant par exemple des droits de douanes et des taxes à l'importation qui viendront s'ajouter au cout et influenceront sur l'utilisation des produits dans le cadre du programme telles que des interdictions de prescrire ou d'administrer certains médicaments pour les infirmiers ou les médecins généralistes qui prennent en charge dès leurs arrivées au niveau du centre de santé [22] .

II.4.3.2.3- Distribution des ARV

II.4.3.2.4-Bonnes pratiques de distribution et de stockage

Elle concerne surtout le local et le lieu de stockage.

- Les locaux et les moyens de transports doivent être sécurisés pour permettre de garantir la qualité des produits et être d'une capacité suffisante par rapport au volume à manipuler et à stocker.

- Cela signifie que les locaux et les moyens de transport doivent être propre et secs que les produits ne doivent pas être stocker à même le sol que la température doit être dument contrôlée et qu'un espace suffisant doit être

aménagé entre différents produits pour faciliter la manutention et le contrôle des stocks.

Les différents produits ne doivent pas être stockés et distribués dans les mêmes conditions notamment en cas de transport de conservation à une température dirigée.

II.4.3.2.5-Contrôle des stocks

Le contrôle des stocks concernent le montant et la valeur de chaque produit dans le système d'approvisionnement ainsi que son lieu de stockage. La gestion des stocks de système d'information permettant :

De contrôler le stockage et le mouvement de stocks à chaque niveau du système d'approvisionnement depuis le stockage central jusqu'à l'utilisation des produits dans l'établissement des soins.

De connaître les quantités totales et la localisation des produits présents dans le système d'approvisionnement.

- D'enregistrer les acquisitions et les sorties de stocks.
- De fournir les données pour le contrôle et les achats futurs.
- Dans le cas des conditions changeants il est important de réaliser des inventaires tous les mois plutôt que les 6 mois ou les ans. Penser ainsi à constituer des stocks pour les cas d'imprévus ou d'urgence.

II.4.3.2.6-Utilisation des produits

Certaines normes sont à respecter pour une utilisation adéquate des produits telles que :

- Le respect des recommandations thérapeutiques.
- L'enregistrement des produits utilisés pour chaque patient ainsi que les motifs d'utilisation.

- Le renvoi au système d'approvisionnement des données nécessaires à la poursuite de la planification et aux achats futurs, notamment en ce qui concerne la prescription, la délivrance et les rapports des laboratoires.
- La remontée d'informations sur l'acceptabilité des produits par les patients
- La communication des normes pour les nouveaux produits ou les modifications des recommandations qui entraîneront des variations dans l'utilisation et des changements dans les achats.
- Utilisation des produits: la prescription et le soutien des patients
- Responsabilités: elles incombent au personnel médical : médecins- infirmiers – pharmaciens
- Il faut des mécanismes d'échanges mutuel d'informations entre le personnel médical et celui chargé des achats.
- Étant donné qu'il est important qu'il n'y ait pas d'interruption de traitement tant pour les ARV que pour la tuberculose, le soutien des patients à long terme dépend en grande partie de l'efficacité continue et de la fiabilité de l'approvisionnement.

II.4.3.2.7-Surveillance et évaluation du cycle de l'organisation de l'approvisionnement

Mise en place des méthodes de croisement des données entre le fonctionnement de l'approvisionnement et l'effet ressenti au niveau du traitement.

Certaines méthodes permettent de surveiller l'usage des médicaments pouvant être inclus dans un programme de traitement des ARV.

D'autres permettent de mesurer l'efficacité des systèmes d'achats. [22]

III-LA DECENTRALISATION DES ARV

III.1-Décentralisation de la dispensation des ARV au Sénégal

Pour une accessibilité des ARV dans toute l'étendue du territoire national, la décentralisation devient une obligation dans la prise en charge. Ainsi en partant de la :

- Création de l'ISAARV (initiative sénégalaise d'accès aux ARV) dans le but de rendre disponible et accessible les ARV et d'améliorer la qualité de vie des pvVIH (personnes vivant avec le virus du sida).
- Décentralisation de la PEC au niveau des CHR mais on se référerait toujours à Dakar pour les médicaments ARV (CHU DE FANN) avec des problèmes de rupture de stock, de débordement de la pharmacie de FANN, problème de véhicule, de carburant etc.

En 2006 grâce à la décentralisation, les ARV ont intégré le circuit national des médicaments essentiels (PNA/PRA site de prise en charge). Ainsi, les sites de prise en charge quelque soit la région s'approvisionne directement au niveau de leur PRA [7].

La décentralisation des ARV a abouti au circuit suivant d'acquisition et de distribution des médicaments AR

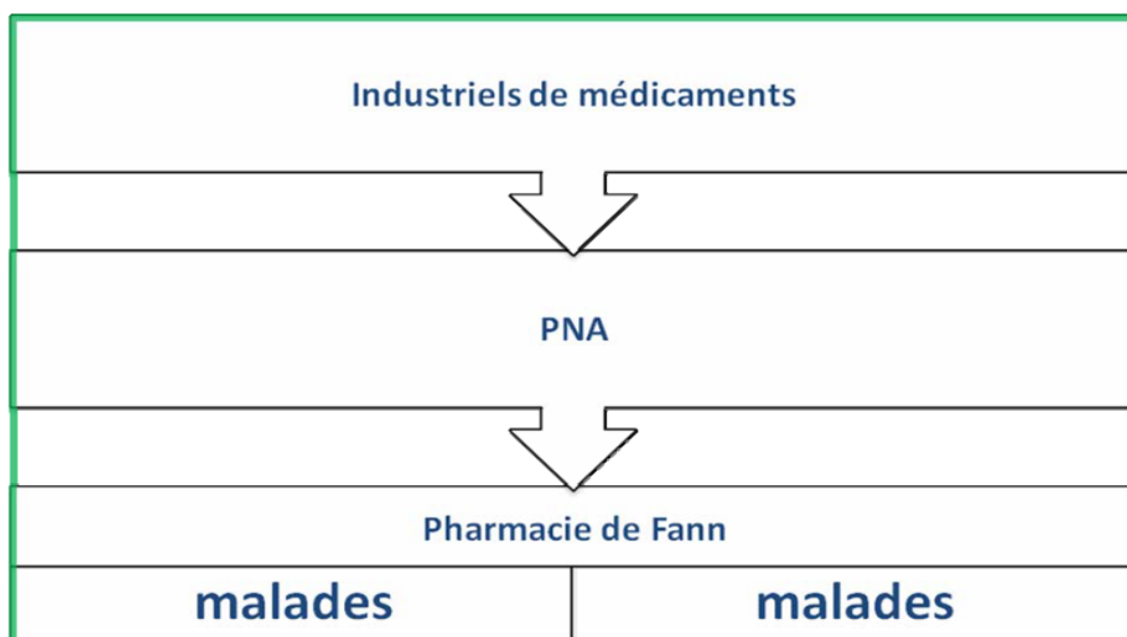


Figure 3 : Circuit de distribution et de dispensation des ARV au début de l'ISAARV. [9]

La décentralisation de la PEC a été accompagnée d'un système de parrainage des régions par des experts nationaux.

Ainsi le parrainage de chaque région par des médecins de l'ISAARV a été initié pour accélérer le processus de la décentralisation des ARV dans les régions.

On note aussi une intervention des ONG telle que CARITAS dans la prise en charge des enfants affectés par la maladie.

Toutes ces stratégies ont permis de passer de 8 sites en 2002 à 86 sites en 2008 d'où un intérêt du système de parrainage des régions. [8]

III.2-Intérêts de la décentralisation

La décentralisation a permis :

- l'accès des ARV dans les coins les plus reculés du pays ;
- l'établissement d'une procédure de gestion des ARV au niveau national ;

- réduction considérable du nombre de ruptures de stocks des ARV dans les régions du Sénégal ;
- Changement du circuit d'approvisionnement qui se traduit ainsi : PNA----- PRA ----- centre ou site de dispensation plutôt que les malades aillent se ravitailler tous au niveau de Dakar ;
- Sur le travail du médecin : l'accessibilité facile des ordonnances prescrites aux malades ; une disponibilité des médicaments ARV de deuxième ligne en cas de besoin ;
- Réduction des déplacements des patients pour ceux habitant hors de Dakar ;
- Une réduction du nombre de patients avec pour conséquence une libération du personnel soignant ;
- Une meilleure formation du personnel pour une gestion efficace des ARV dans les différentes structures de santé [7].

DEUXIEME PARTIE :TRAVAIL PERSONNEL

I-CADRE DE L'ETUDE

I.1- Le Centre de Santé de Ziguinchor

Cette structure marquée par vingt ans de présence de la mission médicale chinoise avait une renommée nationale et était considérée par les populations comme l'hôpital de référence de la région de Ziguinchor.

Le centre de santé de Ziguinchor dit « Hôpital Silence » représente le centre de référence du district sanitaire de Ziguinchor qui compte trente et un (31) postes de santé et 8 cases de santé fonctionnelles. De plus, le centre de santé du district polarise les structures médicales privées (cabinets médicaux), parapublics (camp militaire, gendarmerie, sapeurs pompiers et le service d'hygiène), la médecine scolaire et universitaire, la médecine du travail et la médecine des retraités (IPRES).

Le Centre de santé polarise trente cinq (35) quartiers de la commune (163 000 habitants). Il existe une insuffisance d'hygiène et de salubrité due aux manques de latrines conformes aux normes d'hygiène. Il existe également une mauvaise évacuation des eaux usées et des ordures ménagères.

Le centre de santé de Ziguinchor est le lieu d'exécution des programmes opérationnels du ministère de la santé (lutte contre le paludisme, la tuberculose, le VIH/SIDA etc.).

I.2-Intérêt de cette zone d'étude

La région de Ziguinchor est limitée au Nord par la Gambie et au Sud par la Guinée Bissau. Cette position géographique lui donne une grande différence au niveau de sa composition sur le plan démographique et ethnico-culturelle par rapport aux autres régions. C'est une des rares régions à se situer entre deux capitales.

Dans les pays frontaliers de la région de Ziguinchor, la séroprévalence du VIH est plus élevée qu'au Sénégal (2,4 % en Gambie, la séroprévalence est estimée à 2 % environ en Guinée). En raison de son histoire et sa situation géopolitique, la région médicale de Ziguinchor est devenue la plus touchée du Sénégal (prévalence de 2,2 %, ratio femmes/hommes de 4,25). Chez les travailleuses du sexe, la prévalence atteint 29 %.

Depuis 2003, la région médicale de Ziguinchor bénéficie progressivement de l'accès aux ARV dans le cadre de la décentralisation. Il existe 6 sites de prise en charge de l'infection à VIH : le Pavillon de Traitement Ambulatoire (PTA) du centre de santé de Ziguinchor (niveau district), l'Hôpital Régional de Ziguinchor, l'Hôpital Militaire de Ziguinchor, et 1 centre dans chacun des districts sanitaires de Bignona, Oussouye Diouloulou , et Thionck Essyl . . [4].

II-METHODOLOGIE

II.1-Types d'étude

IL s'agit d'une étude analytique. Elle a pour objectifs :

- d'étudier le système de gestion et d'utilisation des ARV dans le cadre de la décentralisation au niveau du district sanitaire de Ziguinchor ;
- d'identifier les difficultés et les contraintes dans le suivi des perdus de vue, de l'observance des malades ;
- de vérifier les normes de stockage, les outils de gestion utilisés et les différents produits disponibles par rapport à l'ensemble du pays ;
- de déterminer le nombre de malades suivis au niveau du district sanitaire de Ziguinchor
- d'inspecter le lieu et les conditions d'approvisionnement en ARV

Pour atteindre ces objectifs un questionnaire a été élaboré et adressé à l'infirmière et aux médecins traitants mais aussi au niveau de la pharmacie Régionale d'Approvisionnement (PRA) de la région de Ziguinchor. Nous avons rencontré des malades suivis au niveau du district et l'assistante sociale qui joue aussi un rôle important dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH

II.2-Période de suivi des malades

Elle s'est déroulée sur une période de six mois allant du 24 janvier 2011 au 25 juin 2011.

II.3-Rencontres préliminaires

Nous avons rencontré en premier le médecin chef du district puis l'infirmière chargée de la dispensation des ARV au niveau du district et son assistante, ensuite les médecins chargés de la prescription des ARV et enfin l'assistance sociale.

Au niveau de la PRA nous nous sommes entretenus avec le pharmacien responsable de la répartition des ARV.

II.3.1-Nombre de patients suivis

Notre étude a porté sur 198 patients suivis au niveau du district sanitaire de Ziguinchor du 24 janvier 2011 au 25 juin 2011.

Certaines informations ont été obtenues grâce à un suivi bien au-delà de cette date.

II.3.2-Recueil des informations

II.3.2.1-Mode de recueil des informations

Comme mode de collecte des données nous avons procédé à des entretiens avec le personnel chargé du suivi psychosocial, de la dispensation et de la prescription des ARV au niveau du district.

Au niveau de la PRA nous avons procédé à un entretien avec le pharmacien responsable.

Nous avons consulté les outils de gestion à savoir : des registres, des ordonnances, des dossiers cliniques des patients, des fiches de stock, des bons de commandes et des bordereaux de livraison du district.

II.3.2.2-Difficultés rencontrées au cours de l'étude

Les difficultés résident au niveau des malades qui ne respectent pas leur rendez-vous pour remplir les fiches de suivi thérapeutique et de travail. Ce qui a occasionné un retard dans le traitement des dossiers des malades au niveau du lieu de dispensation. Il faut noter les nombreuses grèves du personnel de santé qui ont aussi contribué au retard dans l'élaboration de notre travail. Il est souvent difficile de rencontrer le personnel au moment des grèves.

III-RESULTATS

III.1-Inventaire : état des stocks

La liste des produits disponibles au niveau du district sanitaire sont :

- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Nous avons : NEVIRAPINE (NEVIR) 200mg ; NEVIR 50 mg /5ml en suspension ; EFAVIRENZ 600 mg(SUSTIVA)

- inhibiteurs de la protéase : ALUVIA (LOPINAVIR 200 mg et RITONAVIR 50 mg), ATAZANAVIR /RITONAVIR (AT-R KI AZORT)

- inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse : ZIDOVUDINE en suspension, DIDANOSINE, ABACAVIR 300 mg, ZIDOLAM (LAMIVU+ TENOFOVIR 300 mg)

LAMIVUDINE150mg /ZIDOVUDINE300mg), LAMIVUDINE150mg, TENOFOVIR 300 mg, EMTRICITABINE 200 mg

- inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse : TENOFOVIR 300 mg nous avons des associations comme TENOLAM (TENOFOVIR 300 mg/ LAMIVUDINE 300 mg) ou TENOFOVIR 300 mg et EMCITABINE 200 mg.

Ces résultats sont représentés sous forme d'un tableau (voire ci –dessous).

Tableau IX: liste des principaux médicaments disponibles dans le centre de santé en 2011

Produits	Stocks disponibles	Stocks théoriques	Différence entre Stocks théoriques et stocks disponibles
NEVIRAPINE 200 mg	67	72	5
NEVIRAPINE 50 mg /5ml	80	54	-26
EFAVIRENZ 600 mg	90	89	-1
LOPINAVIR 200 mg et RITONAVIR 50 mg	62	56	-6
ATAZANAVIR/RITONAVIR	55	65	10
ZIDOVUDINE 300 mg	80	80	0
DIDANOSINE	34	40	6
ABACAVIR 300 mg	32	43	11
TENOFOVIR 300 mg/ LAMIVUDINE150 mg	112	102	-10
LAMIVUDINE 150 mg /ZIDOVUDINE 300 mg	118	110	-8
LAMIVUDINE150 mg	32	67	35
TENOFOVIR 300 mg	50	56	6
EMCITABINE 200 mg	85	98	13
TENOFOVIR 300 mg / EMTRICTABINE 200 mg	70	70	0

Le centre dispose aussi des médicaments utilisés pour le traitement des maladies opportunistes tels que le cotrimoxazole, la ciprofloxacine, l'amoxicilline, le fluconazole, la ceftriazone injectable et aussi du paracétamol.

III.2-Rupture : principaux médicaments concernés

Les causes des ruptures au niveau du centre sont liées souvent à une rupture au niveau de la PRA. Cette rupture au niveau de la PRA est liée à une rupture nationale et concerne les médicaments suivants :

- Efavirenz 200mg cp du 1^{er} au 11 Janvier 2011
- Zidovudine 100 mg cp du 12 AVRIL 18 juillet 2011
- Lamivudine cp 150 mg du 21 Aout au 30 Décembre 2011
- Combivir du 1^{ER} Aout au 21 octobre 2011
- Lopinavir /ritonavir du 11 Janvier au 28 Mars 2011
- Combivir du 15 Janvier au 9 février 2012
- Atazanavir / Ritonavir du 28 février au 31 Mars 2012
- Efavirenz cp du 9 Janvier au 9 Février 2012
- Lamivudine du 26 Janvier au 16 Février 2012

Nous avons représenté les résultats sous forme d'un tableau ci-dessous

**Tableau X: Tableau récapitulatif des médicaments en rupture du 1 ER
Janvier 2011 au 31MARS 2012.**

Produits	Nombre de jours de rupture
Efavirenz 200mg cp	11
Zidovudine100	91
Lamivudine cp	141
Combivir	82 première rupture 25 deuxième rupture
Lopinavir /ritonavir	49
Atazanavir / Ritonavir	32
Efavirenz cp	30
Lamivudine	30première rupture 21 deuxième rupture

III.3-Protocoles utilisés pour la dispensation

La gestion des médicaments ARV demande un protocole rigoureux de dispensation. Ainsi le centre procède par la méthode suivante proposée par le programme national de lutte contre le SIDA:

- 1) Accueil dans de bonnes conditions et garantir la confidentialité de l'entretien
- 2) S'assurer que le malade dispose d'une ordonnance en deux exemplaires
- 3) Sortir le dossier du malade
- 4) Vérifier le numéro d'identification nationale
- 5) Vérifier la conformité de l'ordonnance
 - qualité du prescripteur
 - date de prescription
 - poids du patient
 - doses prescrites
 - produits prescrits
- 6) Calculer pour chaque produit les quantités nécessaires
- 7) Sortir les produits
- 8) Noter les horaires de prise des médicaments
- 9) Noter les horaires de repas
- 10) Noter les difficultés éventuelles
- 11) Remplir avec soin la fiche de d'observance
- 12) Mentionner sur l'ordonnance la date de dispensation, le début et la fin du traitement et apposer sa signature

Ce logiciel est d'utilisation très facile et se fait à partir des données recueillies des fichiers de chaque malade et des carnets de rendez-vous. IL permet une visibilité plus nette de l'observance de chaque malade suivi au niveau du centre de santé et aussi une visibilité du protocole employé pour chaque malade. Ce logiciel permet une vue globale des caractères d'identification du malade et aussi une projection dans le temps de ses différents rendez-vous.

L'utilisation de l'outil informatique facilite largement cette gestion de la file globale de patients sous traitement ARV. En utilisant ce logiciel de gestion il est possible de l'interroger sur des données bien précises comme le nombre total de patients sous une combinaison thérapeutique donnée.

Une bonne gestion du stock des ARV nécessite la présence de certains outils complémentaires de gestions tels que :

1) le registre journalier portant les mentions suivantes :

- un numéro d'ordre
- un numéro d'identification nationale
- la date de livraison des médicaments
- la thérapie proposée

2) Une fiche de stock pour chaque produit selon sa forme galénique mentionnant les entrées et les sorties

3) Un agenda de rendez vous

4) Les différents récapitulatifs mensuels des stocks

5) Une fiche d'observance pour chaque patient

6) Le récapitulatif du suivi de l'observance des patients

7) L'ensemble des bons de livraison

8) la fiche d'analyse de situation présentée à la dernière livraison

9) La fiche montrant les différentes étapes de la dispensation

III.5-Description des conditions de stockage

- Le centre dispose d'une petite armoire en bois où sont stockés les médicaments.
- D'une armoire en fer où sont stockés aussi bien les médicaments pour les infections opportunistes que les fiches individuelles de suivi des malades.
- d'un climatiseur à fonctionnement faible pour réguler la température.
- Il n'y a pas de thermomètre au niveau de l'armoire pour vérifier la température.
- Il n'y a pas de salle de stockage pour conserver le surplus de stocks des médicaments qui sont gardés au sol.
- La dispensation, l'accueil, et la conservation des ARV se font dans la même salle.
- Il n'y a pas une bonne fermeture du lieu de stockage pour éviter les fuites d'air du climatiseur et maintenir une température constante et on note que la porte n'est pas fermée à clef ce qui entraîne des entrées intempestives avec comme résultat un manque de confidentialité.

Il n'y a pas rangements des ARV ni par ordre alphabétique ni par forme galénique.

III.6-Lieu d'approvisionnement du centre de santé

L'approvisionnement se fait directement à partir de la PRA.

III.7-Nombre de malades suivis au niveau du district

Le district de Ziguinchor prend en charge 1500 personnes vivant avec le VIH tous sexes confondus au début de notre étude. Cependant ce nombre ne cesse d'augmenter chaque jour à des proportions inquiétantes.

Il faut noter que le centre ne prend pas en charge les enfants malades mais dès leur naissance les enfants atteints sont pris en charge puis orientés vers l'hôpital régional de Ziguinchor.

III.8-Suivi de l'observance des patients

Pour avoir une idée sur l'observance des patients nous avons reçu des fiches individuelles produites par notre codirecteur et qui ont été distribuées à 198 patients que nous avons suivis pendant 6 mois et comme résultat nous avons :

- A partir de la formule suivante nous avons pu apprécier l'observance des patients suivis :

$$\frac{\text{Nombre de prises théoriques} - X}{\text{Nombre de prises théoriques}} \times 100$$

X étant le nombre de prises manqués

Nous avons abouti au résultat suivant :

- 15/198 ont une observance mauvaise c'est-à-dire inférieure à 85%.
- 67/198 ont une observance moyenne c'est-à-dire comprise entre 85 et 95 %.
- 116/198 ont une observance supérieure à 95%

Tableau XII : Récapitulation des pourcentages l'observance des malades suivis.

		Rapport de l'observance
Nombre de malades dont l'observance < 85⁰/₀	15	15/198
Nombre de malades dont l'observance est comprise entre 85 et 95⁰/₀	67	67/198
Nombre de malades dont l'observance > 95⁰/₀	116	116/198
Total	198	1

IV. DISCUSSION

Les résultats de notre étude nous ont permis d'avoir des données suivantes : 116/198 ont une observance supérieure à 95 %. Ce résultat est le cumule de plusieurs facteurs favorables au suivi, à la gestion et à la dispensation des ARV.

Le facteur principal est la présence régulière des principaux médicaments ARV qui doivent être dispensés aux malades. En plus de cela on note la présence d'outils de gestion recommandés par la DLSI que sont :

- fiches individuelles de malades
- tableau de protocoles à partir duquel il est facile de faire une commande des ARV.
- La présence d'un assistant social assure la prise en charge psychosociale et permet ainsi la réduction des perdus de vue et contribue de manière indirecte à l'amélioration de l'observance des patients.
- La relation entre le centre et les autres sites de dispensation des ARV contribuent à parer certains retards ou ruptures des médicaments.
- La création de GIE pour les malades favorise la motivation de ces derniers et facilite le passage de l'information entre les malades, les aide aussi à subvenir à leurs besoins quotidiens. La création des groupes de parole renforce davantage les communications entre les malades et crée un environnement d'épanouissement pour les malades [16].
- Nous avons aussi un échange permanent d'informations entre le médecin et le dispensateur sur le stock de certains médicaments pouvant faire l'objet rupture dans les jours ou les mois qui suivent.
- 67/198 ont une observance moyenne c'est-à-dire comprise entre 85 et 95 %. Ce résultat est aussi le cumule de facteurs cités précédemment.

Ces nombreux efforts sont d'une part handicapés par l'oubli qui caractérise certains de ces patients qui viennent juste de commencer à prendre leurs médicaments et d'autre part par la distance qui sépare le centre de leur lieu d'habitation. Les obstacles physiques constitués par l'éloignement des services de traitement et l'absence de moyens de transport affectent le quart des patients interrogés [16].

- 15/198 ont une observance mauvaise c'est-à-dire inférieure à 85%. Pour ces patients nous avons constaté après enquête que ces malades ne saisissaient pas bien les modalités de prise des médicaments ce qui nécessitait la présence d'un pharmacien responsable de la dispensation des ARV.

- l'étroitesse du lieu de stockage et de dispensation constitue le principal handicap tant elle nuit à la confidentialité des malades qu'à la conservation des médicaments. Il faudrait agrandir le lieu de dispensation et conservation et mettre en place une grande armoire pour conserver les fiches des patients.

Le nombre insuffisant de fiches des malades doit être augmenté pour pouvoir bien conserver les dossiers des malades.

- Concernant les ruptures, nous remarquons toujours une différence entre le stock physique et le stock théorique ce qui nécessitera une bonne gestion des médicaments et surtout la présence d'un pharmacien qui pourra bien suivre la gestion des médicaments et par conséquent réduire le maximum possible les écarts entre le stock physique et le stock théorique.

V- RECOMMANDATIONS

- IL faudrait demander de la part de la municipalité un appui financier pour l'achat des médicaments pour des infections opportunistes et aussi pour le bilan des examens biologiques permettant ainsi de réduire ces deux fardeaux. Cet appui servira aussi à réduire l'inobservance des patients qui ont souvent du mal à s'en sortir sur le bilan et sur l'achat des médicaments pour les infections opportunistes.
- il faudrait chercher des partenaires qui contribueront de manière substantielle à améliorer le coût du bilan biologique des malades.
- Renforcer la qualité du personnel au niveau du centre par le recrutement d'un pharmacien responsable de la dispensation des ARV et du suivi des patients pour améliorer le travail abattu au niveau du centre de santé.
- Il faudrait créer un comité de gestion et de coordination au niveau du centre qui mensuellement tiendra des réunions avec la PRA pour s'enquérir de l'état des stocks des différents médicaments ARV au niveau local et régional permettant ainsi de prévoir les différentes ruptures de stocks : comité du médicament.
- Il faudrait mettre en place une procédure d'urgence relative à la rupture de stock qui permettra de :
 - proposer rapidement une solution appropriée au patient ;
 - de limiter les risques pour le patient ;
 - de modifier ou retarder le traitement avec l'accord du médecin prescripteur.

Et en cas de rupture de stock, il faudrait immédiatement après le constat signaler à la pharmacie : écrire sur le tableau d'affichage et le cahier de rupture.

- Il faudrait exiger un agenda de rendez-vous pour les patients car n'existant pas au niveau du centre.
- Il faudrait créer un circuit parallèle en dehors de la PRA qui permettrait une communication nette entre les différents centres de dispensation pour combler les ruptures constatés dans les lieux de dispensation en attendant le retour du produit en question dans les rayons.
- Il faudrait inclure dans les traitements des malades un programme de conseil nutritionnel adapté avec la prise des ARV.
- Il faudrait inclure les bonnes pratiques de conseils nutritionnels lors de la dispensation des ARV à la pharmacie .Ces mesures viseront à :
 - adapter les habitudes alimentaires du patient pour répondre aux exigences nutritionnelles liées aux traitements ARV ou à celui contre les infections opportunistes ;
 - expliquer au patient comment faire la prise en cas de vomissement ;
 - expliquer au patient pour l'aider à se conformer aux règles d'hygiène simple liée à l'alimentation. ;
 - conseiller le patient en cas d'effets secondaires digestif.
- Il faudrait aussi informatiser la gestion des stocks médicament utilisés pour les infections opportunistes.
- Il faudrait informatiser la gestion des dossiers des patients (suivi général de la file de patients, et suivi individuel).

- Il faudrait élargir la salle de dispensation permettant de séparer le lieu d'accueil, le lieu de dispensation et le lieu de conservation des ARV et climatiser les différents locaux, mettre en place des thermomètres aussi bien au niveau du lieu de conservation que dans l'armoire en bois de stockage.
- Regrouper surtout les parents, les proches des malades pour les informer sur l'état de santé des malades et leur expliquer combien leur apport est important pour la survie des malades par de cela éviter leur stigmatisation sociale.

CONCLUSION

L'accessibilité du traitement et des soins, à un taux de couverture avoisinant les 50% dans certains pays comme le Sénégal a été obtenu grâce à un bon fonctionnement de l'initiative Sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV). Ce programme a pour objectif principal l'accessibilité totale des médicaments antirétroviraux dans les coins les plus reculés du Sénégal.

Cet ambitieux programme de décentralisation des antirétroviraux (ARV) ne doit pas faire perdre de vue un souci de gestion efficace et une utilisation rationnelle des ARV.

C'est dans ce contexte qu'intervient notre étude qui est une évaluation des activités au niveau du district sanitaire de Ziguinchor. Ce travail avait pour ambition :

- de vérifier l'impact de la décentralisation au niveau local.
- de voir comment les médicaments ARV sont utilisés chez les malades
- d'évaluer l'observance des malades
- d'étudier la méthode de la gestion des médicaments ARV au niveau du centre de santé et même temps d'apprécier la qualité du dispensateur.

Pour arriver à notre objectif nous avons établi des fiches qui sont distribuées à cent quatre vingt dix huit (198) patients au niveau du centre.

Au sortir de notre étude nous avons pu constater que la décentralisation a permis de résoudre un certain nombre d'obstacles physiques et financiers tels que la réduction des distances pour une meilleure prise en charge des personnes vivant avec le VIH, une accessibilité des ARV dans presque toute l'étendue du territoire et enfin un contact permanent entre le médecin traitant et les malades.

Le problème majeur de la décentralisation c'est qu'elle ne s'accompagne pas souvent d'un redéploiement en quantité et en qualité des prescripteurs.

Ainsi on assiste à une surcharge dans le travail des prescripteurs. Ce qui est tout à fait justifié dans la mesure où en plus de la prise en charge du sida, ils

assurent également le traitement de tout patient se présentant dans leur service. De ce fait la plupart des médecins ont des cohortes qui dépassent largement leur capacité. Ceci se ressent surtout au niveau de la qualité des prescriptions des médecins.

Au niveau de la dispensation des ARV nous avons noté que malgré la présence de protocoles de gestion, de fiche de stock, de logiciel de gestion etc., des manquements dans la chaîne de gestion des ARV. Ce qui nécessite la présence des pharmaciens dans les sites de prise en charge pour une gestion efficiente des ARV.

Le tableau résumant l'observance des patients prouve un besoin important de suivi des malades pour améliorer la qualité de prise en charge des malades.

Les ruptures constituent également les principaux obstacles pour une meilleure prise en charge des patients.

Cette politique de décentralisation devrait également prendre en compte les conditions de stockage, de conservation, et de dispensation des ARV.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]ANNE VOLNY

Structure simplifiée du VIH

Revue de virologie publiée le 15 MARS 1998

Page 1

www.action-traitement.org

[2] AUBRY P.

Médecine tropicale

Infection par le VIH /Sida et tropique

Actualité 2012: 1, 2, 3, et 4

[2]BARIN F. MBOUP S. KANKIP.ALLANJS LEETH ET ESSEX M

Related serological evidence for virus to simian T lymphocyte retrovirus III in resident west Africa

Science 1986 11 AVRIL page: 1387-1389 I

[3] BONNEUA A.

Décentralisation de l'accès aux traitements des antirétroviraux et évaluation de l'observance à ces traitements chez l'adulte à Ziguinchor.

Mémoire DES EN PHARMACIE HOSPITALIERE 2008

[4]BRUNETON C.

Spécial pharmacien et gestionnaire : aspect lié aux médicaments (gestion de l'approvisionnement)

Page : 2 ateliers de soins2 : compétence et formation .

WWW.ReMED.COM

[5] DIA I.

Analyse de l'accessibilité et de l'utilisation des ARV au niveau décentralisé :
exemple du centre de santé ROI BAUDIN

Thèse Pharmacie 2010 numéro 16

[6] DIOP D.

Décentralisation et utilisation des ARV au Sénégal : exemple de Dakar et
Tambacounda .

THESE PHARMACIE 2008 NUMERO 128

[7]DIVISION SIDA -IST.sn

Prévalence du VIH dans la population Sénégalaise et les systèmes de
parrainage pour l'accompagnement des postes de santé dans la prise en charge
du VIH.

EDITION 2011

[8] FAYE A.

Gestion rationnelle des antirétroviraux avec adaptation aux protocoles
thérapeutiques sida au Sénégal (cas des sites de prise en charge de Dakar).

Mémoire de sante publique .JUILLET 2008

[9] FURLELAUD G.PAVIE BENJAMIN

Virus du sida

Article publie dans la revue : oncologie viraleUPR3045CNRS .ALWOFF

[9] GERMANAUD D.

Mise en ligne GILLES FURELAUD

Les trithérapies antirétrovirales

Revue de virologie Page 1 publiée en juin 2003

**[10] KAYITESI KAYITENKORE. VICK ARENDT.ALEXADRE
PELTIER.BRUNO NGRABATWARE.JEAN RENE.WAF
AA
ELSADR.BASINGA PAULIN**

Action et traitement des différentes classes d'ARV circulant au Sénégal

Page 53 **GUIDE THERAPEUTIQUE**

[11] LUCIE ETIENNE MARTINE PEETERS

Origine du VIH, une réussite émergente.

Revue virologie : volume 14 Numéro 3.171 -84 MAI JUIN 2010

[12]MSF-SIDA

Infection VIH-SIDA

Edition 2001 Volume 70 page 57-58

[13]MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA PREVENTION

Agence Nationale de la statistique et de la démographie DAKAR Sénégal

Juin 2011

[14] ONU/SIDA

Situation géo-épidémiologie et statistique du SIDA

PUBLIE EN DECEMBRE 2002

[15] PIERRE MARIE GIRAUD ; JEAN LUC MEYNARD

Objectif et principe du traitement antirétroviral

Revue médecine thérapeutique volume 8 ; 31 ; numéro spécial Janvier 2002
SIDA 2001

[16] PIPOVIC .M; SARNGADHARANIMG G.READE ET GALLOR C

Detection isolation and continuous protection of retrovirus (HTL) from patients with AIDS and science 1984 numéro page 497 -500

[17]TABERNE BERNARD

Programme national d'accès aux antirétroviraux au Sénégal :frein au marché informel de ces médicaments.

Publié dans la revue : Cahier d'études et recherches francophones /Santé
janvier 2003 VOLUME 13 numero1

[18]USAID/PROJET DELIVER

Indicateur d'alerte précoce pour prévenir les ruptures de stocks et les surstockages de médicament ARV, antituberculeux et antipaludiques.

JUILLET2007

[19] V. GODAMENGO E. LEMICHEZ

Formation du bourgeon viral, cible potentielle de la réponse interféron de type 1

Revue virologie 2007 volume 11numero 4 juillet-Aout 2007

[20]WORLD HEALTH PROGRAMME

Liste de produits à vérifier lors de l'élaboration d'une stratégie de gestion des approvisionnements dans le cadre d'une proposition du fond mondial. Mai 2008

[21] YASSINE TAOUFICK OLIVIER LAMBOTTE

« Réservoirs » du VIH et réplication résiduelle.

Revue médecine thérapeutique volume 8 ; 25 ; 30 ; numéro spécial Janvier 2002 Sida2001

ANNEXE