



Article Original

Approvisionnement et Dispensation du Ténofovir Disoproxil Fumarate Comprimé 300 mg dans le Traitement Contre l'Hépatite B au Mali

Drug supply and dispensation of tenofovir disoproxil fumarate tablet 300mg in the treatment against hepatitis B in Mali

Sanogo M^{1,2,6}, Oumar AA^{2,3}, Abdouwahidou NA¹, Fofana Y⁴, Sacko A²⁶, Coulibaly A³, Maiga S¹, Dao S^{2,3,5}

RÉSUMÉ

⁽¹⁾Faculté de Pharmacie, USTTB

⁽²⁾Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS)/USTTB

⁽³⁾Centre Universitaire de Recherche Clinique/FMOS

⁽⁴⁾Service de Médecine, CHU Luxembourg, Bamako

⁽⁵⁾Service de Maladies infectieuses, CHU Point G

⁽⁶⁾Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique (DERSP)/FMOS

Correspondance : Dr Moussa Sanogo, Ph. D, Maître-Assistant en Gestion des Systèmes de Santé, USTTB.
Email moussanogo2002@yahoo.fr
Téléphone : + 223 74 33 33 33

Mots clés : Approvisionnement, dispensation, Hépatite B, Ténofovir, Mali.

Key Words: Supply, dispensation, Hepatitis B, Tenofovir, Mali.

Introduction. La prise en charge de l'hépatite B n'est pas toujours facile au Mali, la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) a adopté une stratégie pour rendre le ténofovir disoproxil fumarate accessible aux patients. Le but de l'étude était d'évaluer la dispensation du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg à la PPM afin de traiter l'hépatite B au Mali. **Matériels et Méthodes.** L'étude s'est déroulée à la PPM. C'était une étude rétrospective descriptive se déroulant de Septembre 2017 à Août 2018. Toutes les ordonnances du ténofovir provenant des sites et des prescripteurs retenus par la PPM durant la période de l'étude ont été incluses. Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS version 25.0. Nous avons obtenu une autorisation de la PPM et un consentement éclairé des patients. **Résultats.** Au cours de l'étude, 3328 ordonnances ont été collectées pour 1623 patients pour un total 5538 boîtes. Les ordonnances étaient totalement servies à 96% et le produit était disponible durant toute la période d'étude. La disponibilité était plus importante en juin avec 2220 boîtes. Le manque de moyen était la raison dans 62,3% des cas d'ordonnances non servies. La moyenne du prix des officines privées était de 15875fcfa. **Conclusion.** Il y'a un besoin important du médicament pour le traitement de l'hépatite B au Mali. Nous recommandons la continuité de cette expérience en allant vers une décentralisation poussée du traitement dans les régions.

ABSTRACT

Background. The management of hepatitis B is not always easy in Mali, the Pharmacy Populaire du Mali (PPM) is adopting a strategy aimed at making tenofovir disoproxil fumarate cp 300mg accessible. The aim of this study was to evaluate the dispensing of tenofovir disoproxil fumarate tab 300 mg at the PPM for the treatment of hepatitis B in Mali. **Materials and Methods.** Our study took place in the PPM. This was a descriptive retrospective study, taking place from September 2017 to August 2018. All prescriptions for tenofovir disoproxil fumarate from sites and prescribers retained by the PPM during the study period were included. Data were entered and analyzed by SPSS software version 25.0. We had obtained authorization from the general management of the PPM and informed consent from the patients. **Results.** It emerges from this study; 3328 prescriptions were collected for 1623 patients for a total of 5538 boxes. Prescriptions were 96% full and the product was available throughout the study period. Availability was higher in June with 2220 boxes. Lack of resources was the main reason in 62.3% of the missed prescriptions. The average price of private pharmacies was 15,875fcfa. **Conclusion.** There is a great need for the drug for the treatment of hepatitis B in Mali. We recommend the continuation of this pilot experience, above all by moving further decentralization treatment in the regions.

INTRODUCTION

Selon l'OMS 2019, l'hépatite B est définie comme étant une infection virale, pouvant entraîner une affection aigue allant vers un état chronique du foie cible principale du virus. En 2015, 257 millions de personnes vivaient avec cette maladie, l'année suivante 27 millions connaissaient leurs statuts dont 4,5 millions étaient sous traitement. 1,1 millions de personnes ont été enregistrées comme nouvellement infectées par le virus de l'hépatite

B (VHB) en 2017(1) (OMS 2019). Les régions telles que l'Afrique subsaharienne et l'Asie orientale et l'Amérique latine ont une forte endémicité (2), rien que cette partie de l'Afrique a une séroprévalence de 8 à 20% (3). Au Mali, dans une étude menée dans 3 régions du pays Sikasso, Bamako et Koulikoro chez les scolaires, une séroprévalence de 23,15% a été enregistrée rien qu'à Sikasso (4). Malgré qu'il y'ait un

vaccin procurant une protection de 98 à 100% (1), cette maladie représente de ce fait une inquiétude mondiale en santé publique particulièrement en Afrique subsaharienne. L'OMS préconise la prescription du ténofovir dans le traitement par voie orale de l'hépatite B. Le Mali étant un pays à ressource limitée, la prise en charge est difficile due à des raisons telles que le manque de moyens financiers, l'influence négative de l'entourage, rupture de stock en pharmacie et les effets secondaires des médicaments(5). Pour remédier aux problèmes de médicaments des maliens en particulier celui du ténofovir disoproxil fumarate cp 300mg des malades vivant avec le virus de l'hépatite B, depuis 2017(6), la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) a rendu le médicament disponible et à un coût de 7 200 FCFA. Le but de ce travail était de faire le bilan de la dispensation du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg dans le traitement de l'hépatite B à travers le circuit d'approvisionnement de la pharmacie populaire du Mali.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

La Pharmacie Populaire du Mali (PPM) nous a servi de lieu d'étude. Cette pharmacie a pour mission d'approvisionner, de stocker et de distribuer des médicaments sur l'ensemble du territoire national malien. L'objectif de cette étude était d'évaluer la dispensation du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg à la Pharmacie Populaire du Mali dans le cadre du traitement de l'hépatite B au Mali. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive, qui c'était déroulée sur une année de Septembre 2017 à Août 2018. L'échantillon était exhaustif selon les critères d'inclusion. Les ordonnances étaient recueillies, contenant une prescription du ténofovir disoproxil cp 300 mg et prescrites par les prescripteurs figurant sur la liste de la PPM. Comme variables étaient les caractéristiques socio-démographiques (sexe, âge, profession), le service prescripteur, la disponibilité du produit, l'accessibilité au ténofovir disoproxil fumarate cp 300mg et l'accessibilité financière. La consommation mensuelle du produit a été évaluée. Nous avons choisi 4 officines privées de façon aléatoire simple (2 de la rive droite et 2 de la rive gauche) de Bamako pour l'évaluation du prix. Les données ont été recueillies à partir des fiches du stock de la PPM et les ordonnances dispensées à l'Officine « Initiative de Bamako » (Officine IB), saisies et analysées par le logiciel SPSS version 25. Concernant l'aspect éthique, nous avons obtenu une autorisation de la direction générale de la PPM. Un anonymat concernant les patients a été préservé et les données ont été sauvegardées et aucune information n'était accessible au public. Un consentement éclairé et verbal a été obtenu des patients avant l'inclusion.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude, 3 328 ordonnances ont été collectées pour 1 623 patients. Au total 7 services d'où provenaient les ordonnances, les services d'hépatogastro-entérologie de CHU Gabriel Touré, de médecine

générale de Luxembourg et la médecine interne du CHU du Point G étaient en tête avec respectivement un pourcentage 47,94 ; 27,79 et 11,96% (Tableau I).

Tableau I : Répartition des patients et des ordonnances selon le service de provenance

Service	Patients (%)	Ordonnance (%)	
Hépatogastro-entérologie CHU Gabriel Touré	778 (47,94%)	1715(51,5%)	2,20
Médecine générale Luxembourg	451 (27,79%)	888(26,7%)	1,97
Médecine interne CHU Point G	194 (11,96%)	344(10,3%)	1,77
Maladies infectieuses CHU Point G	85 (5,24%)	202 (6,1%)	2,38
Clinique Almed	66 (4,06%)	100 (3%)	1,52
Clinique pasteur	46(2,83%)	76 (2,3%)	1,65
Médecine générale CHU Kati	3(0,18%)	3 (0,1%)	1,00
Total	1623	3328	2,05

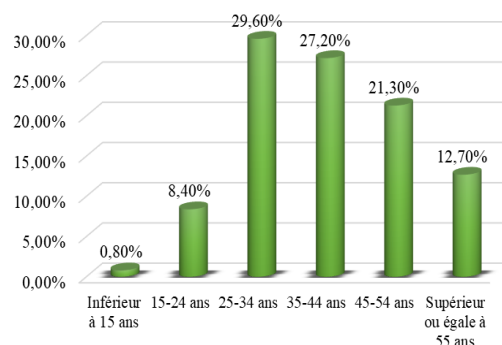


Figure 1 : répartition des patients selon la tranche d'âge

Dans cette étude, les tranches d'âge allant de 25-34ans et 35-44 ans étaient majoritaires (Figure 1), 67% des patients étaient des hommes contre 33% des femmes avec un sexe ratio de 2, la disponibilité du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg était importante au mois de juin avec 2220 boîtes (Figure 2). La raison principale pour laquelle les médicaments n'étaient pas totalement servis était le manque de moyen avec une fréquence de 81 (Tableau II)

Tableau II : Raisons pour lesquelles les ordonnances de Ténofovir Disoproxil fumarate cp 300mg ne sont pas totalement servies

Les raisons	Fréquence Ordonnance	Pourcentage
Manque de moyen	81	62,3
Nombres de boîtes supérieures à deux	49	37,7
Total	130	100

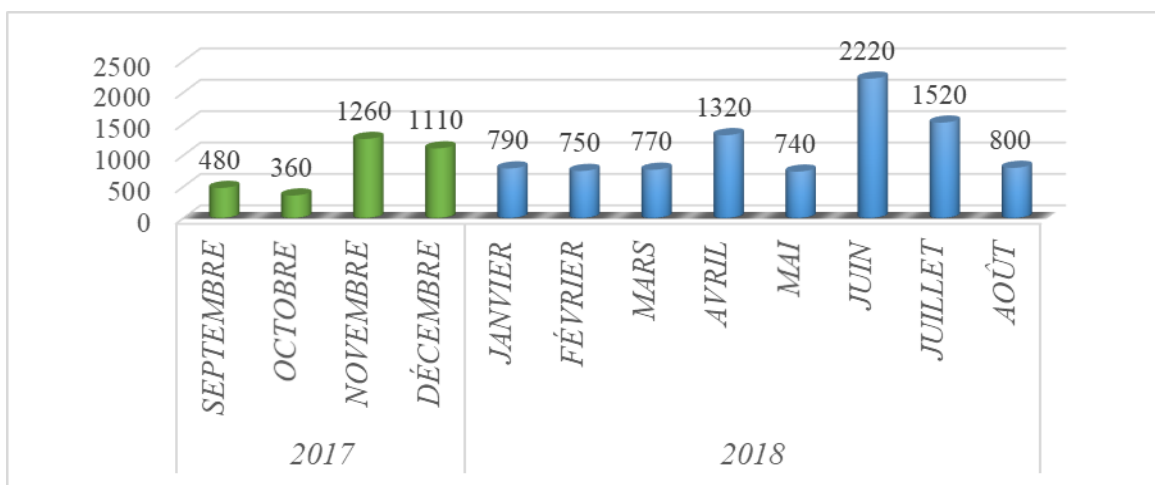


Figure 2 : Représentation graphique selon le stock de ténofovir disoproxil fumarate cp 300mg disponible et utilisable.

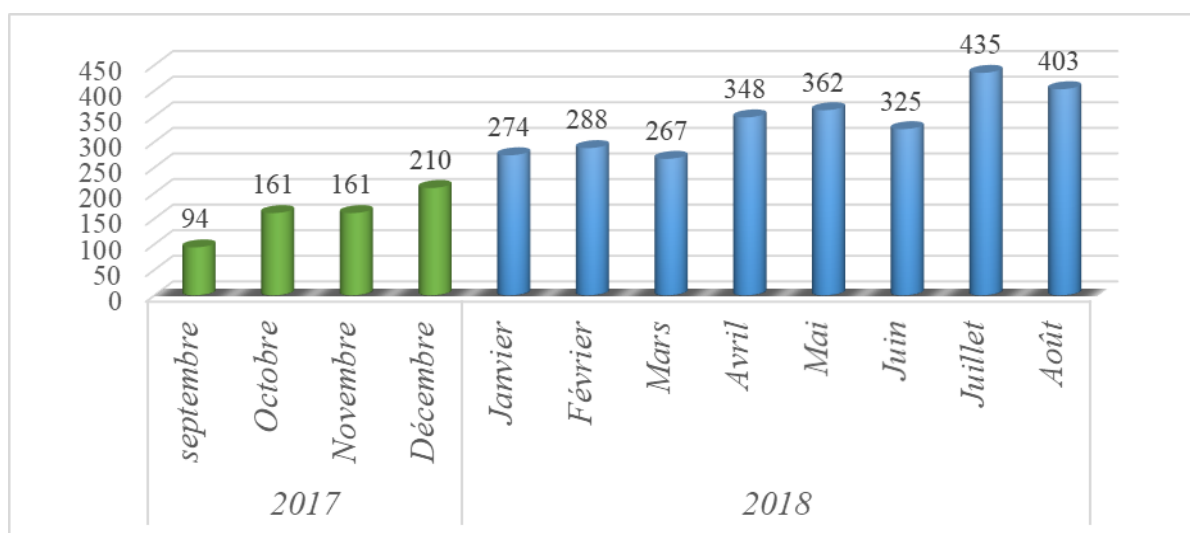


Figure 3 : Représentation graphique selon le nombre l'ordonnances de ténofovir disoproxil fumarate cp 300mg dispensées par mois.

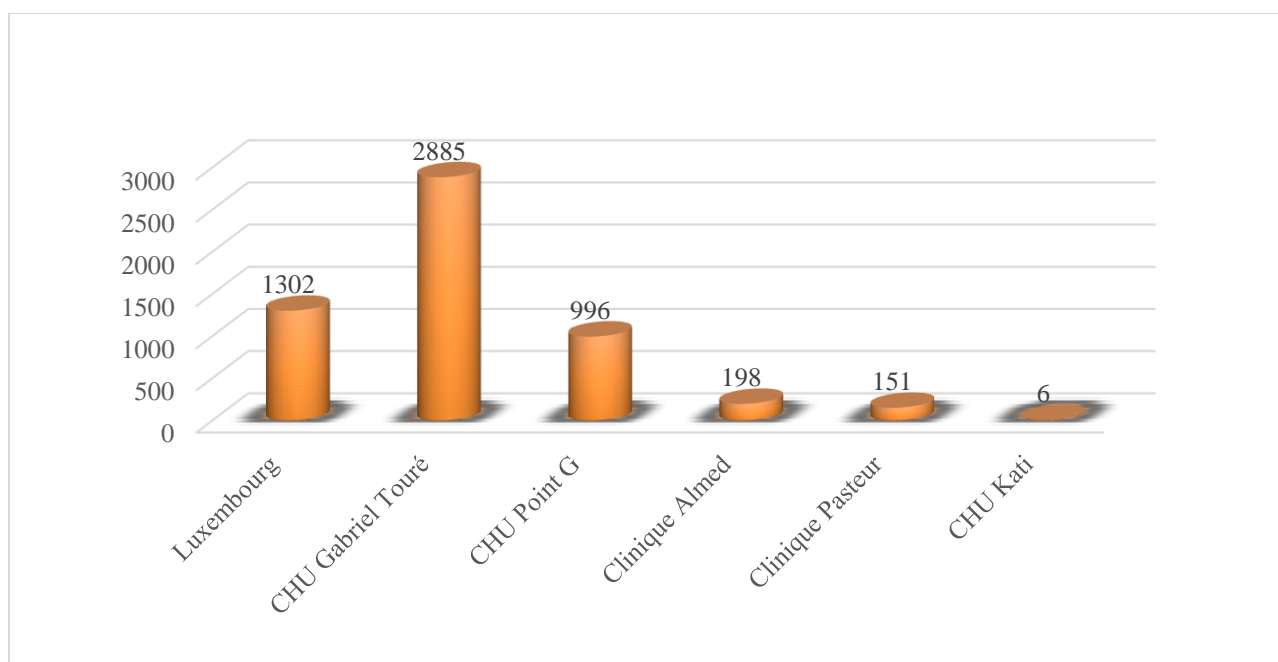


Figure 4: Représentation graphique selon la consommation ténofovir disoproxil fumarate cp 300mg par structure.

En moyenne la PPM recevait 277 ordonnances par mois (Figure 3) et la structure qui recevait le plus de boîtes de médicaments était le CHU Gabriel Touré (Figure 4). Le prix de Ténofovir Disoproxil fumarate cp 300mg de la PPM équivalait à la moitié de la moyenne des officines privées (Tableau III).

Tableau III : Le prix de cession des officines privées

Site	Prix(fcfa)
Officine privée 1	11 000
Officine privée 2	15 000
Officine privée 4	20 000
Prix moyen officine privée	1 5875
PPM	7 200

DISCUSSION

Les limites de la méthodologie

Cette étude portait sur le bilan de septembre 2017 à Août 2018 de la dispensation du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg par la pharmacie populaire de Mali dans le traitement de l'hépatite B au Mali. C'était une étude rétrospective descriptive. La PPM est une centrale d'achat de référence en matière d'approvisionnement, de stockage et de distribution des médicaments au Mali. Cependant, le mécanisme de collecte des ordonnances présentait des limites liées à la difficulté de rentrer en contact avec les patients utilisateurs du produit pour connaître leur niveau de satisfaction et savoir sur les effets indésirables éventuels notifiés.

Consommation du Ténofovir Disoproxil fumarate cp 300 mg

En Afrique subsaharienne, L'hépatite B chronique est généralisée malgré un manque de données fiables (7). Dans notre étude, la tranche d'âge de 25-34 était la plus représentée avec 29,6%, une étude effectuée au Mali en 2014, Tounkara et al, a montré 34,6%, ce résultat est supérieur au nôtre (8) et nettement inférieur à celui obtenu au Niger par Abdoulaye et al, 2018, qui était de 71,2% (9). La différence entre notre résultat et celui de Tounkara et al pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon qui est quatre fois supérieure à celle de Tounkara et al.(8). Sur les ordonnances, le sexe masculin était plus représenté avec un pourcentage de 67%, similaire aux résultats de Jaquet et al, 2017 où 63 % des personnes infectées par l'hépatite B chronique étaient des hommes (10). Selon la provenance des ordonnances et la consommation du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg par établissement de santé, le CHU Gabriel Touré était le plus représenté avec 1715 ordonnances et 2885 boîtes de ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg. Cela s'explique par le fait que le CHU Gabriel TOURE abrite en son sein le service d'hépatogastro-entérologie qui est grandement sollicité dans la prise en charge des maladies du foie en générale comme celle du virus l'hépatite B. Essi et al ont décrit dans une étude les mêmes problèmes sur la standardisation de la prise en charge des hépatites virales chez les réfugiés au

Cameroun (11). Cela n'est plus à démontrer que l'hépatite B est un réel problème de santé publique dont la prise en charge souffre de problèmes liés aux effets indésirables fréquents qui ne sont pas contrôlés ni rapportés (12). Ceci rend son traitement très complexe. Contrairement au VIH-Sida et à la tuberculose dont le taux de décès est en diminution à travers le monde, celui de l'hépatite virale augmente d'année en année (1). C'est pourquoi l'OMS préconise l'utilisation du Ténofovir Disoproxil fumarate cp 300 mg comme molécule de référence du traitement de l'hépatite virale B (6, 13).

Accessibilité financière

Le prix du Ténofovir Disoproxil fumarate cp 300 mg (7200FCFA) à la PPM était nettement plus abordable et inférieur à celui des officines privées (un prix moyen de 15850FCFA). C'est la forme générique qui est vendue à ce prix, par contre la spécialité dans les officines privées pouvait aller jusqu'à 150.000 FCFA voire 200.000 FCFA.

Accessibilité géographique

Les ordonnances provenaient de Bamako dans 99,9% cas. Selon les structures de santé et le service du prescripteur, c'est l'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré qui représentait 51,5%. Ce taux trouve son explication dans le fait que les services spécialisés dans la prise en charge de l'hépatite B, de même que les prescripteurs agréés sont concentrés dans la capitale Bamako, ce qui oblige les malades à se rendre dans les dits services pour bénéficier des soins adéquats. Ceci engendre des coûts supplémentaires (frais d'hébergement, frais de transport, frais de nourriture etc...) pour les patients venant de l'intérieur.

CONCLUSION

En fin, la politique d'approvisionnement du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg du ténofovir disoproxil fumarate cp 300 mg initiée par la PPM est à encourager, elle a facilité l'accès aux médicaments pour les personnes atteintes d'hépatite B et par conséquent contribué à augmenter leur espérance de vie. Cet intérêt des malades et des soignants interpelle les autorités sanitaires à envisager rapidement l'accès au traitement de toutes les formes d'hépatite et l'ouverture des points de dispensation dans les autres régions du Mali, et ce conformément aux orientations de la politique pharmaceutique qui préconise une disponibilité géographique et financière des produits de santé à tous les maliens.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Ce travail a été conçu et réalisé (collecte, analyse des données et rédaction) par Moussa Sanogo, Aboubacar A. Oumar et Youssouf Fofana. La supervision de l'étude a été réalisée par les Professeurs Sounkalo Dao et Saibou Maiga. Les données ont été collectées par Nouhou Ali Abdouwahidou, et Aïssata Sacko. Il a été lu et corrigé par l'ensemble des auteurs. La version finale également a été lue et approuvée par tous les auteurs.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le personnel de la Pharmacie Populaire du Mali, particulièrement le Dr Adama Dembélé, Abou Sacko, le Professeur Anselme Konaté du service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré, Dr Alioune Badra Coulibaly de l'association pour la promotion de la santé et le développement (APSAD/Mali) ayant contribué à l'élaboration de ce modeste travail en répondant sincèrement à nos questions.

REFERENCES

1. OMS. Hépatites : principaux repères. geneve2019. Available from: <http://www.who.int/topics/hepatitis/factsheets/fr/>.
2. Ott JJ, Ullrich A, Mascarenhas M, Stevens GA. Global cancer incidence and mortality caused by behavior and infection. *Journal of public health*. 2011;33(2):223-33.
3. PL. B. Caractéristiques des donneurs de sang et séroprévalence des hépatites B et C au CNTS de Bamako Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2017.
4. Dembele N. Séroprévalence de l'infection par le VHB chez les scolaires âgés de 15 à 25 ans à Bamako, Koulikoro et à Sikasso. Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2006.
5. Eholie SP, N'Dour C T, Cisse M, Bissagnene E, Girard PM. [Observance of antiretroviral treatments: African specificities]. *Med Mal Infect*. 2006;36(9):443-8.
6. Jaquet A, Nouaman M, Tine J, Tanon A, Anoma C, Inwoley A, et al. Hepatitis B treatment eligibility in West Africa: Uncertainties and need for prospective cohort studies. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2017;37(8):1116-21.
7. A G. L'impact du VIH/sida et de l'hépatite B sur les trajectoires de vie des migrants subsahariens en France. . Paris: Université Sorbonne Paris Cité; 2016.
8. Tounkara A, Sarro YS, Kristensen S, Dao S, Diallo H, Diarra B, et al. Seroprevalence of HIV/HBV coinfection in Malian blood donors. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2009;8(1):47-51.
9. O Abdoulaye MHA, D Maiga Alhousseyni, M Issa, M Amadou, S Sanda, Z Maiga, et al. Evaluation des marqueurs biologiques de l'hépatite B chez les patients porteurs chroniques à Niamey, Niger. *J Afr Clin Cases Rev*. 2018;2(4):448-55.
10. Jaquet A, Wandeler G, Tine J, Diallo MB, Manga NM, Dia NM, et al. Prevention and Care of Hepatitis B in Senegal; Awareness and Attitudes of Medical Practitioners. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(2):389-95.
11. Essi MJ PR, Nguizaye L, Ondoua R, Njoya O. Hépatite virale et offre de soins dans deux camps de réfugiés du Cameroun. *Health Sci Dis*. 2018;19(3):74.
12. Mohareb AM, Kouame GM, Gabassi A, Gabillard D, Moh R, Badje A, et al. Mortality in relation to hepatitis B virus (HBV) infection status among HIV-HBV co-infected patients in sub-Saharan Africa after immediate initiation of antiretroviral therapy. *Journal of viral hepatitis*. 2020.
13. Sombié R SL, Guingané A, Tiendrébéogo A, Kaboré D, Bougouma A. Traitement de l'hépatite B chronique par les analogues de nucléos(t)ides. *J Afr Hépatogastroentérologie*. 2015;9(3):114-8.