

Dr Amine Cheikh, PharmD, PhD, E-MBA
Juillet 2023

Table des matières

Abréviations	3
I. Introduction	4
II. Prise en charge des maladies à étudier dans le système de santé marocain	5
1- COVID-19	5
2- VIH-SIDA	7
3- Les maladies opportunistes (Cryptococcose et Cytomégalovirus)	8
4- Tuberculose	9
5- Hépatite C	11
III. Réglementation du secteur de la pharmacie au Maroc	13
1- Principaux textes juridiques applicables	13
2- Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)	14
3- Brevet et limites d'accès aux médicaments :	15
a. Dispositif international :	15
b. Dispositif national :	16
4- Réglementation des marchés publics	17
IV. Matériel et méthodes	20
1- Matériel	20
2- Méthodes	21
3- Résultats	22
V. Discussion	25
VI. Recommandations et conclusion	33
Annexe 1 : Les produits utilisés pour la prise en charge de la COVID-19	37
Annexe 2 : Liste des antirétroviraux utilisés pour la prise en charge du VIH-SIDA	38

I. Introduction

En ligne avec sa quête d'un bien-être pour tous et avec ses engagements envers le droit à la santé tout en encourageant la solidarité et l'équité pour un accès durable aux traitements et aux soins, ITPC-MENA en tant qu'association opérant dans le domaine conduit des recherches sur la situation des brevets concernant des médicaments clés, cherche à renforcer les capacités pour soutenir les organisations locales sur le terrain, et plaide pour que les gouvernements utilisent les garanties de santé publique incluses dans les accords internationaux pour protéger la santé publique et l'accès aux médicaments.

Tout en s'inscrivant dans le projet intitulé « **Utiliser les flexibilités des Accords ADPIC pour accroître l'accessibilité** » aux traitements contre le VIH, la tuberculose et le virus de l'hépatite C dans les pays à revenu intermédiaire et les pays en développement, visant à :

- Comblent une lacune critique dans la riposte mondiale au VIH ;
- Permettre l'accès dans certains pays à revenu intermédiaire et en développement à de nouveaux antirétroviraux (ARV) optimisés pour prévenir et traiter le VIH ainsi que les trois co-infections courantes et dangereuses chez les personnes vivant avec le VIH ;
- Permettre l'accès à de nouveaux médicaments capables de guérir la tuberculose (TB), le virus de l'hépatite C (VHC) et, récemment, le virus Sars-Cov-2.

Profitant des projets structurants relatifs à la généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire, au changement du paradigme de financement à travers les caisses d'assurance et à celui de la refonte en profondeur du Système National de la Santé suite à l'adoption de la loi cadre n° 06-22 instituant, entre autres, la création de nouveaux organes de gouvernance.

Dans ce contexte, l'association ITPC-MENA, en collaboration avec le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, représentée par la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, a lancé une étude de marché relative aux médicaments et aux réactifs rentrant dans la prise en charge d'une série de pathologies (VIH, VHC, TB, COVID-19 et infections opportunistes). Les données collectées à travers cette étude sont destinées à :

- Guider les travaux d'ITPC MENA, en conformité avec ses missions ;
- Accompagner le MSPS dans la formulation de sa stratégie nationale dans ce domaine ;

- Optimiser le recours aux ARV en tant que composante essentielle pour l'atteinte des objectifs mondiaux de traitement du VIH, de mettre en œuvre la recommandation de l'OMS « tout traiter » et faire face à la menace croissante de résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) largement utilisés dans le traitement de première intention ;
- Identifier les ARV ainsi que les médicaments onéreux pour les infections opportunistes, les antituberculeux, les antiviraux à action direct (AAD), les réactifs et tests VIH/TB, HVC et COVID-19 et traitements COVID-19 prioritaires pour une intervention visant à améliorer l'accès à ces médicaments au Maroc ;
- Élaborer des interventions stratégiques pour chaque médicament et réactif identifié.

II. Prise en charge des maladies à étudier dans le système de santé marocain

1- COVID-19

Le Maroc était l'un des pays africains les plus touchés par la pandémie de la COVID-19. Au 07 juillet 2023, ont été confirmés 1 275 191 cas de contamination avec 16 297 décès enregistrés depuis le début de la pandémie¹. Juste après la déclaration de la pandémie au niveau international, le Gouvernement marocain a mis en place des mesures préventives pour freiner la propagation du virus, notamment le confinement, le couvre-feu, les restrictions de voyage, les fermetures d'écoles et d'entreprises non essentielles, ainsi que les restrictions sur les rassemblements publics en plus de l'obligation du port du masque facial et de la distanciation sociale particulièrement dans les espaces publics.

Aussi, sur le plan thérapeutique et en fonction de l'évolution des connaissances, plusieurs protocoles de prise en charge, selon la classification clinique des cas positifs ont été édités par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale et l'ensemble des médicaments indiqués ont été fournis par ce dernier à l'ensemble des structures de soins publiques impliquées dans la gestion des patients porteurs du virus.

En parallèle et suite à l'approbation par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, en date du 6 janvier 2021, de la première autorisation d'utilisation d'urgence (AUU) au vaccin Astra Zeneca contre le SARS-CoV-2, le Maroc a lancé, le 28 janvier 2021, une vaste

¹ Le constat est justifié par le choix stratégique du Maroc qui a instauré depuis le déclenchement de la pandémie un plan de dépistage et de suivi strict qui a permis de détenir des statistiques fiables relatives au nombre réel des cas positifs.

campagne nationale de vaccination contre la COVID-19 afin d'immuniser la population cible estimée à 28,4 millions de Marocains. Les vaccins utilisés incluent ceux développés par Sinopharm, Astra Zeneca, Pfizer-BioNTech et Johnson & Johnson. La vaccination a été ouverte à différents groupes de population en fonction des priorités établies par le MSPS. Aussi, le Maroc a déployé un effort considérable en matière de vigilance et une réponse forte en termes de mesures sanitaires instaurées.

Au même titre, la pandémie a obligé une adaptation continue de l'organisation et du fonctionnement des services de santé, de sorte à optimiser les circuits de prise en charge, que ce soit au niveau des établissements de soins de santé primaires (ESSP) ou du réseau hospitalier afin de contribuer à la réduction de la propagation communautaire de la maladie².

Le protocole de prise en charge a été révisé quatre fois pour préciser la prise en charge des cas confirmés ou probables, les critères de guérison, la prise en charge en post-guérison, le suivi de la pharmacovigilance, le protocole thérapeutique et les critères de transfert en réanimation.

La dernière version du protocole³, publiée en mars 2023, précise que pour la phase du dépistage, seuls la PCR et le test antigénique sont retenus pour confirmer un cas COVID-19. L'usage du scanner n'est obligatoire que s'il s'agit d'un cas contact ou d'un cluster épidémiologique. Les cas contacts ne sont pas systématiquement testés sauf pour les personnes vulnérables. Le dépistage ciblé remplace le dépistage élargi qui a été adopté depuis le début de la pandémie.

En ce qui concerne le traitement de la COVID-19, la vitamine C, la vitamine D et le paracétamol sont retenus pour la prise en charge, sauf en cas d'apparition de symptômes plus ou moins compliqués. Le Molnupiravir et le Paxlovid sont utilisés chez les personnes adultes vulnérables avec un ou plusieurs facteurs de risque de complications (voir annexe 1).

Enfin, la gratuité de l'accès aux soins a été assurée depuis les tests de dépistage jusqu'à l'admission à l'hôpital⁴. Le vaccin Anti-COVID-19 est également assuré gratuitement pour l'ensemble des Marocains.

² Circulaire 19 DHSA/2020. Schéma organisationnel de la prise en charge en milieu ambulatoire et hospitalier des cas possibles et des cas confirmés de COVID-19.

³ COVID-19 et infection au SARS-CoV-2. 4ème mise à jour. Version mars 2023.

⁴ Policy Paper : La stratégie du Maroc face au COVID-19. Avril 2020.

2- VIH-SIDA

Malgré les contraintes liées à l'épidémie de la COVID-19, toutes les mesures ont été prises par le MSPS pour que l'offre de services dédiés à la lutte contre le VIH ne souffre d'aucune insuffisance.

La prévalence du VIH au Maroc est relativement faible par rapport à d'autres pays de la région avec une estimation de 0,08% dans la population générale. Elle est plus élevée chez les hommes (0,09%) que chez les femmes (0,07%)⁵.

L'incidence pour 1000 personnes est stable autour de 0,02%. En 2019, le nombre des nouveaux cas d'infection par le VIH notifiés a été de 1.385 sur l'ensemble du territoire, portant ainsi le nombre des cas cumulés à 17.000 depuis le début de l'épidémie en 1986. Un total de 41% a été notifié les cinq dernières années⁵.

La riposte au sida a enregistré des résultats encourageants en matière de prévention et de soins de santé du fait qu'elle est inscrite au rang des priorités sanitaires. La prise en charge du VIH est coordonnée par le MSPS et implique divers acteurs, notamment les établissements de santé, les professionnels de la santé, les organisations de la société civile et les partenaires internationaux.

Le dépistage, volontaire et confidentiel, se fait par des tests qui sont disponibles gratuitement dans les établissements de santé, les centres de santé sexuelle et les centres de dépistage spécifiques. Le Traitement antirétroviral (ARV) est fourni gratuitement aux personnes vivant avec le VIH. La mise en place des marchés cadre depuis 2019 a contribué à sécuriser l'approvisionnement en ARV qui sont disponibles dans les centres spécialisés et les hôpitaux, et sont administrés en fonction des recommandations nationales et internationales.

La couverture en traitement antirétroviral (ARV) était de 70% en fin 2019. Ce taux de couverture est beaucoup plus élevé chez les femmes (81%) que chez les hommes (62%), ce qui est essentiellement lié au déficit en dépistage parmi les hommes. L'annexe 2 liste les ARV et médicaments des infections opportunistes achetés dans le cadre du programme national de lutte contre le sida (PNLS).

Des campagnes de sensibilisation pour promouvoir la prévention du VIH sont menées régulièrement. Cela comprend la promotion du préservatif, l'éducation sexuelle, la réduction

⁵ Plan Stratégique National de Lutte contre le SIDA. Plan d'extension 2023.

des risques liés aux comportements à risque et la lutte contre la stigmatisation et la discrimination.

Les personnes vivant avec le VIH bénéficient d'un suivi médical régulier dans les établissements de santé spécialisés. Cela comprend des consultations médicales, des tests de surveillance, des soins préventifs et le traitement des infections opportunistes. Ils bénéficient également d'un soutien psychosocial, y compris des conseils, de l'accompagnement et des services de groupe fournis par des professionnels de la santé et des organisations de la société civile.

3- Les maladies opportunistes (Cryptococcose et Cytomégalovirus)

Au Maroc, comme dans de nombreux autres pays, certaines maladies opportunistes peuvent survenir chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA en raison de leur système immunitaire affaibli. Deux exemples de maladies opportunistes courantes chez les personnes atteintes du VIH/SIDA sont la cryptococcose et le cytomégalovirus (CMV).

La cryptococcose est une infection fongique causée par le champignon *Cryptococcus neoformans*. Chez les personnes atteintes du VIH/SIDA, elle peut affecter les poumons (cryptococcose pulmonaire) ou le système nerveux central (cryptococcose méningée). La prévalence de la cryptococcose au Maroc n'est pas largement documentée, mais elle peut survenir chez les personnes immunodéprimées, en particulier celles atteintes du VIH/SIDA.

Le diagnostic peut être effectué dans les établissements de santé, en particulier dans les services spécialisés dans la prise en charge du VIH/SIDA. Les tests de laboratoire, tels que l'examen du liquide céphalorachidien, sont utilisés pour confirmer l'infection. Le traitement implique l'utilisation d'antifongiques, tels que le fluconazole ou l'amphotéricine B.

Le cytomégalovirus est un virus courant qui peut provoquer des infections chez les personnes immunodéprimées, telles que celles vivant avec le VIH/SIDA. Le CMV peut affecter différents organes, y compris les yeux, les poumons, le tube digestif et le système nerveux central. Au Maroc, le diagnostic et le traitement des infections à CMV sont généralement réalisés dans le cadre des services de santé spécialisés pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

La prévalence spécifique du cytomégalovirus chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA n'est pas largement documentée. Cependant, le CMV est répandu dans la population générale et peut être une préoccupation particulière pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli.

Le diagnostic de l'infection à CMV est généralement effectué par des tests de laboratoire, tels que la détection d'anticorps spécifiques ou de l'ADN viral dans les échantillons cliniques. Le traitement peut inclure l'utilisation d'antiviraux tels que le ganciclovir ou le valganciclovir, en fonction de la gravité de l'infection.

4- Tuberculose

La tuberculose reste un problème de santé publique au Maroc qui est considéré comme un pays à incidence moyenne. Selon les données du MSPS, un total de 29.327 cas, a été notifié et mis sous traitement en 2021, dans le cadre du Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) et force est de constater que la jeune population, âgée entre 15 et 45 ans reste la plus exposée⁶.

Le PNLAT vise à prévenir, diagnostiquer et traiter la maladie. Il comprend des activités de dépistage, de traitement, de surveillance et de prévention de la tuberculose. Les personnes atteintes de tuberculose ont accès à des services de diagnostic et de traitement un réseau national d'établissements de santé comprenant 63 centres de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires en plus de l'intégration de la prestation de diagnostic au niveau de 56 centres de santé.

Ceci grâce à la mobilisation des ressources humaines et à un plateau technique moderne doté de technologie de pointe (microscopes à fluorescence nouvelle génération, appareils de diagnostic basés sur la biologie moléculaire, appareils de radiologie numérisée, unités mobiles de radiologie pour le dépistage actif), tout en assurant la gratuité des prestations sanitaires à tous les patients tuberculeux y compris les médicaments antituberculeux nécessaires.

Le diagnostic de la tuberculose se fait généralement par des tests de dépistage tels que la radiographie pulmonaire, les tests de crachats pour détecter la présence de la bactérie, et éventuellement des tests de laboratoire plus avancés. Le traitement standard de la tuberculose consiste en une combinaison d'antibiotiques antituberculeux pris pendant une période prolongée, généralement six mois ou plus (Médicaments antituberculeux de première ligne : Isoniazide ; Rifampicine ; Pyrazinamide ; Ethambutol).

⁶ MSPS 2022. Communiqué du 24/03/2022. Célébration de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose et lancement de la 6ème campagne nationale de dépistage de la tuberculose. <https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiqués.aspx?IDCom=408>

Des efforts considérables sont déployés pour sensibiliser la population, notamment en mettant l'accent sur les symptômes, les modes de transmission et l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces. Des mesures de prévention telles que l'identification et le traitement des cas, la recherche des contacts, et la promotion de l'hygiène et de la ventilation dans les espaces de vie sont également mises en œuvre.

La co-infection entre la tuberculose et le VIH est une préoccupation importante au Maroc. Des efforts sont déployés pour améliorer la détection précoce et le traitement de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Grâce à ces efforts, le Maroc a réalisé des progrès importants se traduisant par une baisse de l'incidence estimée de la maladie de 34% et de la mortalité de 68% durant les trente dernières années, avec des taux de succès thérapeutique maintenus à plus de 85%. Ceci a permis de guérir annuellement plus de 26.000 patients.

Par ailleurs, malgré les progrès réalisés, la tuberculose pharmaco-résistante (TB-R) représente un défi majeur pour le PNLAT. Le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de tuberculose pharmaco-résistante est un processus long, complexe et nécessitant une expertise nationale ainsi que l'organisation d'une filière de soins bien définie et continue aux différents niveaux du système de santé. Son traitement est complexe, coûteux et dure plus longtemps que le traitement standard et nécessite des compétences et des ressources considérables.

Le choix du régime thérapeutique le mieux adapté à chaque patient nécessite au préalable la préparation d'un « Projet Thérapeutique » qui utilise des médicaments de classes variées comme les Quinolones (Lévo-floxacine et Moxifloxacine) ; la Bédaquiline ; le Linézolide ; la Clofazimine ; la Cyclosérine ; le Délamanide ; les Aminosides (Amikacine - Kanamycine - Capréomycine - Streptomycine) ; l'Ethionamide et le Prothionamide ; l'Acide Para-Amino salicylique ; l'Isoniazide ; le Pyrazinamide ; l'Ethambutol ; et les carbapénèmes (Méropénème ou l'Imipénème/Cilastatine)⁷.

5- Hépatite C

Le Maroc est considéré comme un pays à prévalence modérée à élevée de l'hépatite C. Selon les données de l'enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales de 2019, 125 000 personnes sont porteuses chroniques de l'HVC. La recherche des anticorps anti HVC témoignant

⁷ MSPS. Guide de prise en charge de la tuberculose pharmaco-résistante au Maroc. Edition 2020.

d'une infection ancienne ou récente au VHC, a révélé une séroprévalence nationale de 0,5%, ce qui signifie un contact avec le virus de l'HVC.

D'autres études marocaines ont démontré que la prévalence du VHC est très variable en fonction de la population étudiée : 1% chez les donneurs du sang, 3% chez les malades consultant pour une IST (infection sexuellement transmissible), 35% chez les hémodialysés chroniques et 42% chez les hémophiles⁸.

L'hépatite C se transmet principalement par le contact direct avec le sang infecté. Les facteurs de risque courants d'infection par le VHC comprennent l'utilisation de seringues non stériles, la transfusion sanguine non sécurisée, les pratiques médicales non sécurisées, les interventions esthétiques non réglementées, ainsi que la transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement.

Le Maroc a mis en place un Programme National de Lutte contre l'Hépatite C qui vise à prévenir, diagnostiquer et traiter la maladie. Ce programme comprend des activités de dépistage, de traitement, de surveillance et de sensibilisation.

Le dépistage se fait par la recherche d'anticorps anti-VHC dans le sang. L'OMS recommande l'utilisation de tests sérologiques basés sur la détermination des anticorps sérique anti-VHC par des techniques très sensibles et très spécifiques de type ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) de dernière génération ou par chimiluminescence.

Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) peuvent être utilisés afin de faciliter l'accès aux soins des patients à risque du VHC. Plusieurs TROD sont disponibles sur le marché pour le dépistage de l'HVC dont certains disposent d'un marquage de la commission européenne (CE) ou sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA). Certains tests sont qualifiés OMS et d'autres sont candidats pour une pré-qualification par l'OMS.

Les personnes atteintes de l'hépatite C ont accès à des services de diagnostic et de traitement dans les établissements de santé, tels que les hôpitaux et les centres spécialisés. Le traitement de l'hépatite C a considérablement évolué ces dernières années avec l'avènement des antiviraux à action directe (AAD) qui ont un taux de guérison élevé et des effets secondaires réduits. Au Maroc, le Sofosbuvir, une des molécules AAD, a été commercialisé en décembre 2015 et le Daclatasvir en mars 2016, suivi par la Velpatasvir quelques années plus tard.

⁸ MSPS 2023. Guide national de prise en charge de l'hépatite virale C.

Ces molécules ont été enregistrées et ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM): Sofosbuvir, Daclatasvir, Ledipasvir/Sofosbuvir, Ribavirine et Velpatasvir. D'autres molécules sont disponibles sur le marché international et non enregistrées au Maroc peuvent être importées à titre individuel ou dans le cadre du PNLHV⁹ par le biais d'une Autorisation d'Importation Spécifique délivrée par la Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP). Il s'agit de : Grazoprevir/Elbasvir ; Glecaprevir/Pibrentasvir ; Voxilaprevir/Sofosbuvir/Velpatasvir.

Dans le cadre du PNLHV, le traitement AAD est disponible gracieusement dans les structures hospitalières du MSPS, indépendamment du mode de la couverture médicale des malades. Le traitement antiviral est proposé chez tous les patients infectés par le VHC. Le traitement AAD doit être instauré quel que soit le degré de la fibrose hépatique et chez tous les patients.

Des efforts sont déployés pour sensibiliser la population marocaine à l'hépatite C, notamment en mettant l'accent sur les modes de transmission, la prévention et l'importance d'un dépistage précoce. L'utilisation des seringues stériles, le dépistage des donneurs de sang, l'application de bonnes pratiques médicales et l'éducation du public font partie des mesures de prévention.

⁹ Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales.

III. Réglementation du secteur de la pharmacie au Maroc

1- Principaux textes juridiques applicables

Le secteur pharmaceutique est un secteur fortement réglementé, de la demande de brevet à l'AMM en passant par l'exploitation commerciale, la fixation ou l'homologation des prix, le remboursement, l'expiration du brevet et la concurrence sur le marché. La réglementation pharmaceutique a pour objectif la protection de la santé publique en évaluant la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments et autres produits de santé avant leur mise sur le marché. Le secteur a connu une grande évolution depuis les années soixante, date à partir de laquelle l'industrie pharmaceutique a émergé au Maroc. Parmi les principaux textes régissant le secteur pharmaceutique, on peut citer :

- La Loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie ;
- Le décret n° 2-72-373 portant création d'un laboratoire national de contrôle des médicaments et des spécialités pharmaceutiques ;
- Le décret n° 2-00-411 portant institution d'un visa sanitaire pour l'importation des spécialités pharmaceutiques et des matières premières actives destinées exclusivement à un usage pharmaceutique ;
- Le décret n° 2-07-1064 relatif à l'exercice de la pharmacie, à la création et à l'ouverture des officines et des établissements pharmaceutiques ;
- Le décret n° 2-13-852 relatif à la fixation du prix des médicaments ;
- Le décret n° 2-14-841 relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain ;
- Le décret n° 2-17-429 modifiant et complétant le décret n° 2-12-198 (12 juin 2012) relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques.

En outre, d'autres textes en lien avec l'écosystème de la santé et de la pharmacie ont été adoptés et publiés, notamment :

- La Loi 17-97 relative à la protection de la propriété industrielle, telle que modifiée et complétée par les lois 31-05 et 23-13.
- La Loi 65-00 relative à la couverture médicale de base et les décrets pris pour son application.
- La Loi 09-08 relative à la protection des données personnelles.

2- Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

Au Maroc, le premier texte implémentant l'AMM des médicaments était le Décret n° 2-76-266 du 17 jourmada I 1397 (6 mai 1977) relatif à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques. Ce texte a été mis à jour par plusieurs circulaires du Ministère de la Santé pour combler les lacunes auxquelles faisaient face les industriels ou l'administration pour l'enregistrement des médicaments. Ce n'est qu'en 2015 qu'un nouveau décret de l'AMM des médicaments à usage humain a été publié au bulletin officiel en application des dispositions législatives de la Loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. Ce nouveau décret a apporté toutes les règles et les normes internationales en la matière et a permis d'instaurer une véritable transparence dans le traitement des différents dossiers d'AMM surtout dans les délais d'évaluation et de contrôle analytique au laboratoire. Les principaux apports de ce nouveau décret consistent en :

- La précision des modalités d'obtention de l'AMM pour :
- La précision des délais de traitement des dossiers de demande d'AMM. En théorie, le délai de délivrance d'une AMM pour un dossier complet d'un médicament princeps est de 10 mois. Quand il s'agit d'un dossier de demande d'AMM relative à un médicament générique, ce délai est réduit à 8 mois et 15 jours.
- La dispense des analyses de laboratoire pour les dossiers de demande d'AMM « dupliqués » ou « AMM Bis » pour des médicaments de même composition qualitative et quantitative, de même forme pharmaceutique, et qui seront produits dans le même site de fabrication.
- L'instauration d'une procédure accélérée pour l'octroi de l'AMM pour les médicaments présentant un intérêt majeur de santé publique.
- L'introduction d'une nouvelle démarche pour le renouvellement quinquennal « RQ » de l'AMM.

Ce nouveau décret d'AMM a constitué une évolution en matière de réglementation de la mise sur le marché des médicaments. Il a introduit les dernières recommandations établies en la matière par l'OMS, le groupement international de réglementation pharmaceutique (ICH) et les autorités de réglementation européenne et américaine.

3- Brevet et limites d'accès aux médicaments :

a. Dispositif international :

Le droit de propriété intellectuelle est un concept qui couvre différents aspects dont entre autres, le droit sur les marques, le droit d'auteur, le droit des dessins et des modèles et le brevet. Ce dernier se présente comme étant un titre délivré par l'État à un inventeur pour une durée de vingt ans au minimum, ce qui confère à ce dernier un monopole dans l'exploitation industrielle de cette invention pendant cette durée sur le territoire national. Dans le domaine pharmaceutique, un brevet a donc pour conséquence d'exclure d'autres producteurs du marché pendant la durée de validité du brevet, en garantissant à son titulaire l'exclusivité de son exploitation et de sa commercialisation.

En pratique, dans le domaine pharmaceutique et au vu de l'étendu de la période de recherche et développement, avec notamment les essais cliniques nécessaires pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, la durée effective d'exploitation du brevet dépasse rarement 10 ans ; elle dépend du stade de développement auquel a été déposé le brevet et du temps réel avant la mise sur le marché du produit. Pour proroger cet avantage commercial, les fabricants peuvent demander un certificat complémentaire de protection qui n'est pas une prolongation de la durée du brevet, mais qui permet de protéger le médicament pendant au maximum 5 années supplémentaires.

Le Maroc en tant que signataire de la Convention de Paris sur les brevets, membre de l'organisation mondiale du commerce (OMC), de l'organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), du traité de coopération sur les brevets (PCT) et, à ces titres, est tenu d'appliquer un certain nombre de standards en matière de propriété intellectuelle, dont l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) entré en vigueur le 1er janvier 1995. Ce cadre légal international fixe un certain nombre de standards minimums, mais offre également des « flexibilités », c'est-à-dire une certaine latitude dans la façon dont ces dispositions peuvent être mises en œuvre au niveau national.

En outre, le Maroc a signé un accord commercial avec les États-Unis en 2005, qui a eu pour conséquence de renforcer les droits de propriété intellectuelle sur le territoire marocain et de limiter le recours aux « flexibilités » de l'accord ADPIC. De surcroît, depuis 2015, un accord de validation entre le Maroc et l'office européen des brevets est entré en vigueur, validant automatiquement au Maroc les brevets européens délivrés en Europe déposés après 2015.

b. Dispositif national :

Au Maroc, le médicament est soumis à plusieurs dispositifs réglementaires qui encadre sa mise sur le marché. Au même titre, il demeure, à l'image de plusieurs pays, assujettit à des règles et des limites de droit d'accès dont celles relatives au régime des brevets d'invention et ce, conformément aux dispositions de la loi n° 17-97 relative à la propriété industrielle telle qu'elle a été modifiée et complétée par la loi n° 31-05 en 2006 et la loi n° 23-13 en 2014.

Cette loi adoptée en Mars 2004 en remplacement des lois du 23 juin 1916 et la loi du 4 octobre 1938 à instaurer pour la première fois au Maroc l'extension du principe de la protection de nouveaux domaines dont celui des produits pharmaceutiques qui sont devenus brevetables. En effet, dans son article 16, elle stipule que : « Toute invention peut faire l'objet d'un titre de propriété industrielle délivré par l'organisme chargé de la propriété industrielle. Ce titre confère à son titulaire ou à ses ayants droit un droit exclusif d'exploitation de l'invention ». Ce droit est basé sur l'inscription légale au registre de l'Office Marocain de la Propriété Industrielle et Commerciale (OMPIC), en vertu de laquelle le brevet d'invention est délivré pour une durée de protection de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande. En outre et par dérogation à ce principe, ladite loi stipule dans son article 17.2 que la durée de protection d'un brevet d'invention d'un produit pharmaceutique, devant faire l'objet en tant que médicament d'une autorisation de mise sur le marché, est prolongée sur demande du titulaire du brevet ou son mandataire d'une durée égale au nombre de jours écoulés entre la date d'expiration du délai prévu pour l'octroi de l'AMM et la date effective de sa délivrance.

Cette disposition a été actée une nouvelle fois suite à l'adoption du décret n° 2-14-841 en 2015 en vertu de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. En effet dans son article 4, ledit décret stipule que « lorsqu'une première autorisation de mise sur le marché est octroyée au Maroc pour un médicament comportant une nouvelle entité à structure chimique définie, un tiers ne peut demander une autorisation de mise sur le marché pour un médicament

similaire et faire référence, sans le consentement du titulaire de la première autorisation, aux données fournies par ce titulaire et ayant permis d'établir l'innocuité et l'efficacité du médicament autorisé et ce, pour une durée de 5 ans à partir de la date d'obtention de l'autorisation initiale de mise sur le marché au Maroc ».

En pratique, au Maroc, il existe trois possibilités pour obtenir une protection par brevet :

- **La voie nationale avec un dépôt auprès de l'OMPIC** : Les brevets nationaux sont délivrés sur les critères de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle. Un rapport de recherche préliminaire avec une opinion écrite est réalisé par les ingénieurs de l'OMPIC. Les demandes marocaines proviennent majoritairement des universités et des centres de recherche.
- **La voie internationale via le e Traité de coopération en matière de brevets (PCT)** : si la demande internationale de brevet désigne le Maroc, l'entrée en phase nationale doit être effectuée dans un délai de 31 mois à compter de la date de priorité. L'OMPIC étudie alors la brevetabilité de la demande internationale sur la base du rapport de recherche international.
- **La voie européenne** : Depuis 2015, il est possible de valider son brevet européen au Maroc. Ce brevet a alors les mêmes effets qu'un brevet national. Depuis la mise en place, avec l'office européen des brevets, de cette validation du brevet européen au Maroc le nombre de brevets étrangers (principalement américains, français et allemands) a fortement augmenté, en particulier dans le secteur chimie/biotechnologie.
- **Mécanisme de prolongation** de la protection par le certificat complémentaire de protection (CCP) pour les médicaments.

4- Réglementation des marchés publics

Alors que les textes sont censés mettre en place un cadre réglementaire pour une meilleure gestion de la chose publique, il s'avère que certains ne sont pas forcément adaptés aux spécificités des secteurs sensibles en l'occurrence le secteur pharmaceutique et constituent plus un frein majeur pour l'amélioration du système d'approvisionnement.

En effet et jusqu'au mois d'octobre 2023, l'acquisition publique des médicaments et des autres produits de santé tels que les dispositifs médicaux et les réactifs à usage de diagnostic in vitro et a été régie selon les dispositions du décret n° 2-12-349 du 20 mars 2013, relatif aux

marchés publics, tel qu'il a été modifié et complété. Ainsi, la seule référence aux médicaments, aux produits pharmaceutiques non-médicamenteux, gaz médicaux et réactifs de laboratoires figure dans l'annexe n° 4 dudit décret intitulé « liste des prestations pouvant faire l'objet de bons de commande ».

Certes, le décret n° 2-22-431 du 15 chaabane 1444 (8 mars 2023) relatif aux marchés publics abrogeant, à compter du premier octobre 2023, le décret en vigueur précité n° 2-12-349 a apporté de nouvelles dispositions tels que :

- Le dialogue compétitif (Art. 12), comme étant une nouvelle approche permettant de réduire considérablement les délais et les taux d'échec des marchés publics complexes.
- L'appel d'offres simplifié (Art. 19) ;
- L'Appel d'offres national réservé aux entreprises marocaines dans la limite de 10 MDH HT pour les marchés de travaux. (Art. 19)
- La généralisation de l'application de la Préférence Nationale (Art. 147)
- Le renforcement de la compétitivité des Petites et de Moyennes Entreprises en relevant le montant prévisionnel des marchés qui leur sont réservés à 30% (Art. 148), au lieu de 20% prévu par le décret de 2013.

Toutefois, ce dernier ; décret n°2-22-431 du 15 chaabane 1444 (8 mars 2023) ; n'a rien apporté de nouveau en ce qui concerne les médicaments. En effet, l'annexe 4 avec sa référence à l'achat des médicaments a été maintenue, en outre l'annexe 2 du même décret place la fourniture de produits et matières premières pharmaceutiques et la fourniture de médicaments et de gaz médicaux avec les installations nécessaires parmi la liste des prestations pouvant faire l'objet de marché-cadre. Mais cette mesure ne risque pas d'améliorer la procédure des achats publics des médicaments puisque ni le décret n° 2-12-349 ni le décret n°2-22-431 ne sont adaptées aux spécificités de l'approvisionnement du secteur public en médicament.

C'est ainsi que les responsables au sein du Ministère de la Santé ont toujours considéré que « ce n'est pas normal de considérer le médicament comme étant une prestation ordinaire alors qu'il est un produit de première nécessité et d'urgence. C'est pourquoi il doit être considéré comme une prestation non courante pour améliorer le système d'approvisionnement ».

Inutile de rappeler que l'acquisition des produits pharmaceutiques se fait principalement à travers des appels d'offres publics conformément aux dispositions du décret précité n°2-12-349, voir même des marchés-cadre, à l'exception toutefois, de certains médicaments (vaccins, anti-tuberculeux, etc.) qui sont achetés respectivement via l'UNICEF et le fond mondial.

Au niveau de la réglementation des marchés publics les délais sont trop longs et la procédure est fastidieuse, ainsi la durée de l'exécution d'un appel d'offres d'achat des médicaments dont le montant dépasse 1 million de dirhams (le cas de la majorité des appels d'offre publics pour l'achat des produits pharmaceutiques) se décline comme suit :

- 41 jours pour la publication
- 1 à 2 mois pour les réunions de la commission chargée de l'appel d'offres ;
- 3 mois pour l'engagement du prestataire du marché après adjudication du marché.

Devant un tel scénario, il s'avère difficile d'approvisionner correctement le secteur public et en conséquence des ruptures de stock peuvent être constater avec un impact sur l'accessibilité des patients à leur traitement. Cette situation n'est malheureusement pas adaptée à ce secteur stratégique dont les risques s'accroissent en cas de pandémie ou de calamité publique.

C'est ce qui a mené les pouvoirs publics à édicter, durant la pandémie Covid 19, le décret n° 2-20-270 du 21 rejab 1441 (16 mars 2020) relatif aux modalités d'exécution des dépenses effectuées par le ministère de la santé pour pouvoir mieux faire face à cette situation d'urgence de santé publique.

Ce décret publié dans le bulletin officiel n° 6865 du 17 mars 2020 a eu pour principal objectif de déroger à la réglementation relative aux marchés publics, à savoir le décret précité n° 2-12-349, notamment à travers ce qui suit :

- Les dépenses par bons de commande sont effectuées par opération de dépenses ;
- Aucune limitation de plafond pour les dépenses par bons de commande ;
- Les marchés négociés peuvent être conclus sans publicité préalable, sans mise en concurrence préalable et sans production d'un certificat administratif ;
- Les dépenses exécutées en application du présent décret ne sont pas soumises au contrôle de régularité des engagements de dépenses.

Le décret précité n° 2-20-270 a été abrogé le 28 août 2020 par le décret n°2-20-415 signifiant ainsi la fin de la flexibilité accordée au Ministère de la santé pour pouvoir s'approvisionner en médicaments, dispositifs médicaux, réactifs nécessaires pour faire face au Covid-19.

Les mécanismes actuels tels que les marchés négociés ou les bons de commande offrent quelques souplesses mais ne sont pas adaptées au secteur du médicaments, dispositifs médicaux et réactifs de diagnostic in vitro.

Le décret actuel doit prendre en compte les spécificités des médicaments et des réactifs pour faire face aux freins qui menacent la santé publique. Il faut prévoir ainsi, des ouvertures dans le décret des marchés publics par le biais de dérogations bien encadrés ou bien une procédure de commande publique adaptée aux médicaments et autres produits de santé.

Une solution peut être trouvée du côté du décret n° 2-94-285 du 17 jomada II 1415)21 novembre 1994(relatif aux attributions et à l'organisation du Ministère de la Santé tel que modifié et complété par le décret n° 2-22-811 du 2 rejeb 1444)24 janvier 2022(qui a érigé la division de l'approvisionnement relevant du MSPS en une direction centrale dénommée « direction de l'approvisionnement en médicaments et produits de santé » renforçant ainsi ces attributions notamment en lui permettant notamment :

- De mieux approvisionner les établissements de santé publics, au niveau national et au niveau de chaque région, en médicaments et autres produits de santé ;
- D'importer des médicaments et des produits de santé en coordination avec l'autorité gouvernementale chargée de affaires étrangères et de la coopération internationale.

Au même titre, le regroupement des établissements de soins publics, tel que prévu par les dispositions de la loi cadre n° 06-22, sous forme de groupement sanitaire de territoire, peut apporter plus de souplesse dans le processus d'achat des produits pharmaceutique. Actuellement, c'est le cas des centres hospitaliers universitaires qui peuvent recourir, conformément aux énoncés **de l'annexe n° 1**, du décret des marchés publics, à l'approvisionnement en produits pharmaceutiques (médicaments, du matériel de prothèses, orthèses (y compris dentaires) et dispositifs implantables) dit à **caractère spécifique** via des contrats ou des conventions de droit commun. Pour répondre à cette disposition les CHU

adoptent lors de leur conseil d'administration une liste restreinte de produits qu'ils soumettent à l'approbation du ministère de l'Économie et des Finances.

IV. Matériel et méthodes

1- Matériel

La réalisation de cette étude a nécessité la revue et l'analyse de plusieurs rapports et documents officiels réalisés par le MSPS et les instances internationales. Les rapports consultés pour la réalisation de l'étude sont les suivants :

- Guide national de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant. Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies. Ministère de la Santé 2020.
- Guide national pour l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH, de l'HVB et de la syphilis congénitale.
- Programme National de Lutte Contre le Sida (PNLS). Direction de l'Épidémiologie et de la Lutte contre les Maladies (DELM). Ministère de la Santé et de la Protection Sociale 2022.
- Révision de la stratégie nationale de diagnostic de l'infection VIH et de prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Circulaire n° 25/15 DELM/35. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale 2022.
- Guide prise en charge de la tuberculose pharmaco-résistante au Maroc. Ministère de la Santé 2020.
- Traitement de la tuberculose pharmacosensible. Document DELM.
- Guide de prise en charge de l'hépatite virale C. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale 2022.
- COVID-19 et infection SARS-CoV-2, Manuel de procédures de veille et de riposte. DELM. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale 2023.

2- Méthodes

Afin de réaliser cette étude, il a été procédé à la collecte de l'ensemble des informations relatives aux produits (médicaments et réactifs de diagnostic in vitro) inclus dans la prise en charge des pathologies étudiées. Les informations de chacune des molécules ont été collectées à partir de trois sources d'informations :

- La base de données de la DMP : cette BDD permet d'avoir des informations sur les noms commerciaux, les dosages, les formes galéniques, le laboratoire pharmaceutique qui le commercialise, le statut de commercialisation du médicament en question, etc.
- La base de données de la DAMPS : cette BDD permet de fournir les informations sur les quantités commandées par le Ministère de la Santé et les prix d'achat correspondant.
- La base de données de l'OMPIC : la consultation de la BDD de l'OMPIC permet de donner une information sur la brevetabilité de la molécule en question.

3- Résultats

Sur la base des protocoles de prise en charge approuvés par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, il a été procédé à la définition de la liste des molécules objets de notre étude. Selon l'interlocuteur (DMP, DAMPS), deux types de base de données ont été consolidées, à savoir :

- La base de données DMP des médicaments indiqués dans la prise en charge des patients souffrant des pathologies cibles de notre étude.
- La base de données de la DAMPS relative aux molécules ayant fait l'objet d'appel d'offres dans le cadre des marchés du MSPS.
- La base des données DMP des réactifs de diagnostic in vitro enregistrés au Maroc.

Quant à la première BDD, celle-ci correspond à un listing de l'ensemble des molécules indiqués dans la prise en charge des pathologies, telles qu'il a été transmis par la DMP selon le canevas préétabli. Il regroupe les éléments suivants :

- DCI, dosage, forme galénique et code ATC de la molécule ;
- Nom commercial et présentation ;
- Princeps ou générique ;
- EPI commercialisant la molécule ;
- Statut d'importation ou de fabrication locale ;
- Statut de commercialisation ou non du nom commercial.
- Prix public de vente et prix hospitalier du médicament en question.

Ci-dessous des tableaux de synthèse de la BDD des médicaments collectés à partir des données de la DMP.

Tableau : synthèse des DCI commercialisées et non commercialisées par pathologie

Pathologie	Nombre de DCI commercialisées	Nombre de DCI non commercialisées
VIH	14	20
Tuberculose	11	12
VHC	6	6
COVID-19	2	2
Maladies opportunistes	2	1

Tableau : synthèse des noms commerciaux commercialisés et non commercialisés par pathologie

Pathologie	Nombre de noms commerciaux commercialisés	Nombre de noms commerciaux non commercialisés
VIH	29	20
Tuberculose	80	16
VHC	24	14
COVID-19	27	16
Maladies opportunistes	2	1

Tableau : synthèse des DCI fabriquées et importées par pathologie

Pathologie	Nombre de DCI fabriquées	Nombre de DCI importées
VIH	1	23
Tuberculose	11	20
VHC	4	6
COVID-19	1	4
Maladies opportunistes	1	2

Tableau : synthèse des noms commerciaux fabriqués et importés par pathologie

Pathologie	Nombre de noms commerciaux fabriqués	Nombre de noms commerciaux importés
VIH	2	32
Tuberculose	25	17
VHC	14	9
COVID-19	11	10
Maladies opportunistes	1	2

En récapitulatif pour un nombre total de 76 DCI déclinées en 229 spécialités pharmaceutiques médicamenteuses, au Maroc, selon les données de la DMP, seulement 18 DCI sont fabriquées localement contre 55 DCI importées. Ceci témoigne d'une faiblesse chronique de la fabrication locale desdits produits, jugés indispensables pour la prise en charge des différentes pathologies.

Quant à la deuxième BDD relative aux marchés de la DAMPS, il est impératif de souligner que parmi les 76 DCI préalablement identifiées dans la base des données de la DMP, il ressort que 62 DCI sont spécifiques aux pathologies étudiées. L'objectif de l'analyse est de collecter les informations correspondant aux prix d'acquisition, statut d'origine (importé ou fabriqué localement), statut de monopole et au statut de brevetabilité pour chacune des DCI.

En pratique et après confrontation des 62 DCI aux éléments communiqués par la DAMPS, il s'avère que durant l'exercice 2021 et 2022, plusieurs molécules n'ont pas été acquises par cette direction. Il s'agit de 19 DCI (ACIDE PARA-AMINO SALICYLIQUE, BICTEGRAVIR, CAPREOMYCINE, FLUCYTOSINE, PYRIMETHAMINE, ELBASVIR/GRAZOPREVR, TÉRIZIDONE, DOLUTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR, GLECAPREVR/PIBRENTASVIR...) pour lesquelles on n'a pas pu s'informer sur les éléments susmentionnés.

Pour les 43 DCI restantes, 11 DCI relèvent de la fabrication locale, il s'agit principalement des anti-bacillaires indiqués dans la prise en charge de la tuberculose. Le reste des molécules, soit 32 DCI, est importé depuis l'étranger notamment de l'Inde (19 DCI). Au titre de statut de monopole l'analyse soulève que 22 DCI parmi les 43 sont en situation de monopole.

En se rapportant à la situation de brevetabilité, parmi les 22 DCI sous monopole, le brevet est expiré ou non réclamé pour 11 DCI, tous dosages confondus, il est octroyé pour 6 DCI, il est rejeté pour une DCI et est retiré pour 4 DCI.

En termes de budget alloué à l'achat des 43 molécules indiquées dans la prise en charge des maladies objets de l'étude, il s'approche de 11 MMAD pour l'Hépatite C, 45,1 MMAD pour la Tuberculose, 19,6 MMAD pour le HIV, 18,4 MMAD pour la COVID-19 et 2,3 MMAD pour les maladies opportunistes. Toujours est-il important de noter que les médicaments de la Tuberculose, majoritairement fabriqués localement, s'accaparent le budget le plus élevé.

En d'autre part, l'analyse de la base des données de la DMP relative aux réactifs de diagnostic in-vitro, rentrants dans le diagnostic (RIVD) et la prise en charge des pathologies objets de l'étude, peut être résumé comme suit :

- 65 Sociétés opèrent dans le secteur des RIVD avec :

Pathologie	Nombre de société commercialisant des RIVD
VIH	32
Tuberculose	10
VHC	35
COVID-19	47
Maladies opportunistes	23

- 482 RIVD sont enregistrés au Maroc avec :

Pathologie	Nombre de de RIVD commercialisé
VIH	124
Tuberculose	12
VHC	99
COVID-19	143
Maladies opportunistes	104

En absence d'un véritable référentiel national ou international regroupant l'ensemble des RIVD rentrant dans le diagnostic des pathologie objets de l'étude, nous ne nous pouvons pas réaliser une analyse détaillée. Par conséquent la discussion sera consacrée aux médicaments.

V. Discussion

Assurément, le Maroc ne peut qu'être fier aujourd'hui de son industrie pharmaceutique, qui est considérée parmi les plus à la pointe du monde arabe et d'Afrique. Toutefois, ce secteur, qui constitue un pilier de la souveraineté sanitaire, est appelé aujourd'hui à relever d'énormes défis liés aux nouvelles priorités épidémiologiques du Maroc et aux ajustements que connaissent les chaînes de valeur mondiales.

Cette transformation épidémiologique qui s'explique en partie par l'allongement de l'espérance de vie et l'innovation médicales qui ouvre la voie à des traitements nouveaux de plus en plus chers, confronte les pays, même ceux les plus riches, à des questions d'accès aux médicaments et de propriété intellectuelle. Ce constat s'exprime encore plus devant les pathologies chroniques afférentes à celles objets de notre étude.

En effet, la propriété intellectuelle a été longuement considérée comme étant un lieu de singulières tensions entre la propriété exclusive et l'accessibilité aux traitements, entre le prélèvement du monopole et la revendication du droit à la santé. A ce juste titre, la récente crise liée à la COVID-19 a relancé le débat sur la protection de la propriété intellectuelle et la santé publique, et a soulevé une fois de plus des questions relatives à l'intersection entre la politique de santé publique, la politique commerciale ainsi que le cadre et la gestion de l'innovation, y compris pour ce qui est des Accords de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC).

Certes, durant la dernière décennie, l'accès aux médicaments n'était un problème que dans les pays en développement, mais de nos jours, à l'aire de l'innovation, nombre de pays à revenu élevé n'ont pas les moyens de se procurer les médicaments dont ils ont besoin et se retrouvent même contraints de rationner des médicaments figurant sur la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels, ce qui a suscité le recours aux leçons de la manière dont certains pays ont géré la question de la tarification des médicaments contre le VIH, par exemple, en utilisant les éléments de flexibilité de l'Accord sur l'ADPIC pour se procurer des médicaments génériques à moindre coût.

Il s'agit des opportunités qu'ouvre les dispositions du texte de l'Accord sur les ADPIC, qui permettent, entre autres, le recours aux licences obligatoires, aux importations parallèles, aux importations du marché gris et aux épuisements des droits, surtout suite à la levée de certaines ambiguïtés d'interprétations après la déclaration de Doha qui a reconnu aux pays les moins avancés le droit d'acheter les médicaments dont ils ont besoin auprès de fabricants d'autres pays. Ces aménagements contribuent sans aucun doute à répondre aux besoins en matière de santé publique.

De toute évidence aucun progrès ne pourra être fait en faveur des Objectifs de Développement Durable (ODD) en l'absence d'un partenariat et d'une action conjointe de l'État, de la société civile et du secteur privé. Partant de ce principe et dans la mesure de garantir l'atteinte de cet objectif, il est primordial de profiter aussi bien, des potentiels qu'offre le chantier de généralisation de la couverture médicale, que celui de la refonte du système de gouvernance du secteur pharmaceutique, à travers la transformation de la Direction du Médicament et de la Pharmacie en un véritable organe de régulation du secteur, qui sera assurée par l'Agence Marocaine des Médicaments et des Produits de Santé. Ce choix stratégique, qui exprime la volonté Royale, vise à instaurer une autorité nationale de

réglementation fonctionnant en toute transparence et sans lien de dépendance, capable de garantir une véritable continuité des politiques nationales en matière de médicament et de produits de santé et de pérenniser les plans et les grands chantiers, en plus d'assurer la convergence et la complémentarité entre la politique pharmaceutique nationale et les orientations stratégiques du système nationale de santé.

En outre, cette nouvelle Agence sera appelée à anticiper et à corriger les anomalies qui entravent le développement du secteur pharmaceutique dans l'objectif d'assurer la disponibilité et l'accessibilité de l'ensemble de la population à des produits pharmaceutiques sûrs et de qualité et in fine garantir une véritable souveraineté médicamenteuse nationale, capable de satisfaire le besoin de la population, notamment pour la prise en charge des pathologies lourdes, telles que celles objets de notre étude qui représentent, malheureusement un fardeau important pour la santé des ménages et pour le système de santé marocain. Il s'agit des pathologies infectieuses et transmissibles ayant des effets directs sur la santé du malade mais représentant aussi des complications lourdes pour son entourage.

À cela s'ajoute le problème auquel sont confrontés les patients est celui des résistances aux traitements anti-infectieux. Ceci mène à la mise sur le marché de molécules de plus en plus puissantes sur les formes résistantes mais aussi de plus en plus chères et inaccessibles à l'ensemble des patients porteurs de ces pathologies.

Certes, d'après les résultats énoncés dans notre étude, il paraît que globalement plusieurs molécules, objets de l'étude, sont disponibles sur le marché marocain et sont même fabriquées localement par les EPI autorisés au Maroc. Ceci est le résultat d'une politique d'encouragement de la fabrication locale et de la promotion des médicaments génériques par les gouvernements successifs. Toutefois, plusieurs molécules indiquées dans les situations de résistance ne sont pas commercialisées sur le marché marocain, sinon bénéficient d'un monopole pharmaceutique voir un statut de brevet. Ceci confronte ainsi le pays, le système de santé et la population à des risques élevés d'impasses thérapeutiques et de recrudescence des formes graves.

Parmi les raisons qui peuvent être à l'origine de la non-commercialisation, même des produits sans brevet, on soulève, principalement, le faible volume de consommation. Ceci est accentué par l'absence d'un grand marché privé pour la majorité des molécules indiquées dans ces

pathologies, plus précisément le VIH, la tuberculose et l'hépatite C freinant ainsi le développement d'un marché substantiel qui intéresserait les industriels pharmaceutiques.

a. Marché public et prise en charge des pathologies étudiées

Dans le domaine de l'économie de santé, les externalités positives représentent un concept important et fondamental sur lequel les gouvernements se basent pour prendre en charge certaines pathologies du fait de l'effet positif que peut représenter ceci sur la population globale. C'est le cas des pathologies infectieuses lourdes comme le VIH et l'Hépatite C qui, en absence de traitement accessible ou de circuit de prise en charge bien défini et à la portée des patients, peuvent représenter un fardeau très important pour les patients mais aussi pour leur entourage.

En ligné avec ce principe fondamental, le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale a fait le choix stratégique d'assurer une prise en charge globale et gratuite de ces maladies. Ceci a toujours été justifié par un ensemble de considérations à savoir :

- L'importance de l'implication du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale dans la prise en charge depuis le diagnostic et jusqu'au traitement de l'ensemble des patients souffrant de ces maladies quel que soit leurs statuts socioéconomiques, lieu de résidence ou âge et sexe.
- Le fardeau de ces maladies sur la société ce qui pousse l'état à s'impliquer avec tous ces moyens pour éviter le pire sur le plan sociétal mais aussi sur le plan économique.
- L'importance des économies d'échelle réalisées par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale en centralisant les achats des médicaments et des réactifs impliqués dans la prise en charge de ces maladies.

Afin d'assurer la disponibilité des différentes molécules faisant partie des protocoles de prise en charge des pathologies étudiées, le Ministère recourt principalement à un approvisionnement à travers la DAMPS. Par conséquent la mise à la disposition dépend de l'efficacité de ce système d'achat public. Ce dernier, selon les responsables de la DAMPS, souffre d'un sérieux problème lié à la difficulté de s'approvisionner d'un certain nombre de DCI indiquées dans la prise en charge des situations de résistance. D'ailleurs, sans l'intervention des PTF, l'accès à ces molécules est presque impossible et le risque de complications est potentialisé.

Selon les même responsables le phénomène des marchés infructueux ne cesse de prendre de l'ampleur pour ces produits, impactant ainsi, l'accessibilité des patients à leurs traitements. Les principales causes des marchés infructueux peuvent être expliqués par :

- La non-commercialisation desdits médicaments au Maroc
- La faiblesse des quantités demandées
- Les estimations des prix qui sont parfois en deçà des intérêts et de la rentabilité attendue par les industries pharmaceutiques qui réclament, en post-covid, les fluctuations et la pénurie en termes des matières premières dont le Maroc dépend quasi-totalement du marché international. Ainsi que les difficultés d'assurer des quantités en produits finis depuis le marché international qui subit des tensions importantes.

Pour faire face à la problématique de non-commercialisation de certaines molécules et du phénomène des infructueux le système d'approvisionnement a développé des mesures réglementaires. Elle se base sur des autorisations exceptionnelles d'importation accordées par la DMP au profit des EPI afin d'honorer le besoin du marché public. Ces autorisations ont permis de réduire, même à titre partiel, aux difficultés d'approvisionnement du marché.

b.Limite du marché public et place du secteur privé :

La place du marché privé, à travers ses sous marchés (médicament, prestations de soins, diagnostic, explorations...) ou du partenariat public-privé (PPP) dans la prise en charge de ces maladies a été abordée lors des discussions avec les différentes parties prenantes. D'un côté, il est compréhensible que l'État se charge de la prise en charge intégrée des patients souffrant de ces maladies et ce afin d'éviter des échappements thérapeutiques, des disséminations des agents pathogènes et des complications pouvant entraîner des conséquences sanitaires et économiques lourdes. Ce principe représente plusieurs avantages bien qu'il est critiqué pour le manque de responsabilisation des patients puisque leurs traitements sont des traitements gratuits.

De l'autre côté, les contraintes budgétaires du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale ne permettent pas de satisfaire tous les besoins explicites et implicites des patients nécessiteux et l'apport du secteur privé ou des assurances maladies pourrait être considérable. D'ailleurs, certains patients porteurs de ces maladies et ayant des moyens financiers ou une couverture maladie réclame le droit de choisir leur prestataire de soins ou la source de leurs médicaments.

Dans le sous-secteur des médicaments, le monopole de l'état dans ce marché présente l'avantage des économies d'échelle apportées par les quantités importantes acquises par le Ministère mais aussi la disponibilité de ces produits dans l'ensemble du réseau hospitalier et des établissements de soins de santé primaires (ESSP). L'inconvénient est que ce monopole constitue un obstacle au développement d'un secteur privé qui apporterait plus d'alternatives sur le marché et aussi une disponibilité dans un réseau de plus de 11500 pharmacies d'officines.

Ceci est justifié, d'autant plus que ces molécules, relatives aux pathologies étudiées, ne représentent pas un potentiel économique intéressant pour les industriels même si le brevet est tombé ou non demandés car elles représentent un chiffre d'affaires inférieur à 0,1% par rapport au chiffre d'affaires global des médicaments vendus au Maroc. À ceci, il faut considérer le poids de la technologie et des conditions de fabrication draconiennes nécessaires à leur fabrication.

c. Impact de la pandémie Covid et des crises internationales :

Malheureusement le marché national des médicaments globalement et des molécules objets de notre étude de manière spécifique connaît des difficultés d'approvisionnement et des taux d'infructueux de plus en plus grandissant.

En effet, la pandémie de la COVID 19 a chamboulé de manière considérable la logistique des produits de santé dans le monde entier et a même laissé des séquelles en post COVID. Les marchés des matières premières (principes actifs, excipients, conditionnements primaires...) et ceux des produits finis ont subi des tensions conséquentes d'approvisionnement et ont conduit à des ruptures de stock impactant ainsi les stocks de sécurité de toute la chaîne d'approvisionnement et par conséquent les modalités de prise en charge des patients. Aussi, cette crise a impacté irréversiblement l'état de santé des centaines de milliers de patients à cause des mesures de confinement, justifiables et incontournables à l'époque, qui ont été imposées et qui ont causé des ruptures de traitement et même des changements de protocoles pour un nombre important de patients. En outre, les répercussions de la covid-19 ont généré un nouveau phénomène du principe de la souveraineté médicamenteuse des pays et de délocalisation de la fabrication instaurant une tension sur les matières premières et le renforcement de l'orientation des pays vers la satisfaction du besoin national au dépend de l'exportation.

Au même titre, le monde a été confronté à des problèmes de production en Chine et à une inflation et une hausse des coûts de l'énergie. Ajouter à cela l'impact négatif de la guerre de l'Ukraine étant donné que Kiev produit un certain nombre de composants nécessaires à l'emballage des médicaments, comme l'aluminium, le verre ou même les métaux nécessaires aux aiguilles pour injection, ce qui a impacté la chaîne des médicaments.

Plus profondément les raisons de ces tensions et de ces pénuries ont un lien direct avec un changement du modèle économique du médicament. Depuis les années 90 et pour obtenir une meilleure rentabilité, les établissements pharmaceutiques industriels ont procédé à une externalisation des différentes étapes de fabrication là où les coûts de production sont moins élevés. Cette délocalisation a concerné aussi la production de la matière première impliquant la distinction de deux pays, on l'occurrence l'Inde et la Chine qui produisent désormais 80% des principes actifs des médicaments dans le monde.

En plus de ceci on arrive à une situation où certains médicaments essentiels ne sont plus produits que par une seule usine dans le monde entier pour approvisionner toute la planète. Donc forcément aux moindres soucis de production des pénuries sont déclenchées.

À cela s'ajoute un phénomène de financiarisation avec l'arrivée de fonds au capital des grandes entreprises qui vont exiger une rentabilité plus importante et par conséquent abandonnés les molécules considérées comme moins rentables et se focaliser sur une niche de médicaments dits innovants.

d.Impact des réformes en cours sur la disponibilité des molécules :

Depuis une dizaine d'années le Royaume du Maroc s'est engagé, sous les Hautes Orientations de Sa Majesté le Roi Mohamed VI, que Dieu l'Assiste, dans un projet sociétal d'envergure à travers un schéma de développement visant à répondre aux attentes de la population en termes de services sociaux.

Ceci a suscité un engagement politique au plus haut niveau de l'État qui a donné naissance à l'ouverture de grands chantiers de réformes dont celui relatif à l'extension de la couverture médicale. Un objectif que le Maroc a pu atteindre depuis la fin de l'année 2022 permettant ainsi d'assurer aussi bien l'équité sociale tant recherchée que l'accessibilité des patients aux soins mais aussi une mutualisation des risques et une mise en commun des ressources financières provenant des cotisations de plusieurs millions d'assurés solvables.

L'assurance maladie généralisée devrait sans doute participer au financement et in fine à l'amélioration de la prise en charge et à la prévention des maladies dont ceux objets de notre étude. En outre elle aura sans doute un impact minimisant l'intervention de l'état en termes d'achat et de prise en charge.

Cette intervenant trouve, encore plus, sa place surtout avec la nouvelle stratégie des PTF qui continuent à se retirer totalement ou partiel du financement des programmes relatifs à la prise en charge des pathologies objets de l'étude.

Au même titre, le chantier de la généralisation de la couverture médicale a nécessité de relever un ensemble de défis de du système de santé, consistant en particulier à la refonte de sa gouvernance à travers la création de la Haute Autorité de Santé (HAS), les Groupements Sanitaires Territoriaux (GST), l'Agence Marocaine des Médicaments et des Produits de Santé (AMMPS) ainsi que l'Agence Marocaine du Sang et ses Dérivés (AMSD).

Ce nouveau mode de gouvernance sera inéluctablement déterminant dans le mode de prise en charge, plus précisément, du VIH, de la tuberculose et de l'hépatite C durant les prochaines années. Il s'agit principalement des nouveaux rôles qu'occupera lesdites structures en matière de planification et de suivi épidémiologique pour le cas de la HAS, de définition des besoins, d'approvisionnement et d'usage des molécules que la DAMPS et les GST joueront dans le futur.

e. Impact de la réforme fiscale sur la disponibilité des molécules :

A partir de 2023, le Maroc a instaurer, dans sa loi des finances, un nouveau dispositif fiscal visant à protéger son industrie locale. Ceci s'est traduit par la révision en profondeur de la structure du chapitre 30 de ladite loi en listant l'ensembles des molécules commercialisées au Maroc et en affectant de nouveaux taux de droits de douanes. A ce titre, plusieurs molécules ont vu leurs droits de douane passer de 2,5% à 40% ce qui a engendré des tensions sur l'approvisionnement de plusieurs médicaments. Ce changement a été justifié par le fait de favoriser la production locale et freiner les importations lorsque ces produits sont disponibles sur le marché national. Malheureusement, cette disposition a relevé le taux des droits des douanes de 2,5% à 40%. Ceci a impacté directement plusieurs molécules rentrant dans la prise en charge des pathologies de notre étude. Il s'agit de :

- **18 molécules et ou association rentrantes dans la prise en charge du VIH, à savoir l'Abacavir, Abacavir/Lamivudine, Darunavir, Dolutegravir, Dolutegravir/Emtricitabine/Tenofovir (Alafenamide), Dolutegravir/Lamivudine/Tenofovir**

(Disoproxil Fumarate), Efavirenz, Efavirenz/Emtricitabine/Ténofovir (Disoproxil Maleate), Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir (Disoproxil Fumarate), Lamivudine, Lamivudine/Zidovudine, Lopinavir/Ritonavir, Metronidazole, Nevirapine, Ritonavir, Tenofovir (Alafenamide)/Emtricitabine, Tenofovir (Disoproxil Fumarate)/Emtricitabine et la Zidovudine.

- **12 molécules et ou associations rentrantes dans la prise en charge de la Tuberculose**, à savoir le Bedaquiline, Clofazimine, Cycloserine, Delamanid, Isoniazide, Prothionamide, Pyrazinamide, Rifampicine, Rifampicine/Isoniazide, Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide, Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide/Ethambutol et la Streptomycine.
- **1 molécule rentrante dans la prise en charge des maladies opportunistes**, à savoir de l'Amphotéricine B.
- **1 molécule rentrante dans la prise en charge de la Covid-19**, à savoir la Céfuroxime Axetil.

L'objectif n'a malheureusement pas été atteint car plusieurs établissements pharmaceutiques industriels ont trouvé du mal à compenser cette augmentation sans que ça soit impacter sur le PFHT. A l'encontre la mise en place de cette mesure a engendré un effet négatif sur l'approvisionnement du marché public voir même la résiliation d'un marché cadre passé par la DAMPS relatif à la Métronidazole. Pour remédier à cette mesure, les autorités ont réagi favorablement à travers la publication du décret n° 02.23.590, préparé conjointement entre l'administration de douane et des impôts indirectes, au bulletin officiel n° N° 7218 du 3 août 2023. Il porte le taux des droits de douane préalablement fixés dans le cadre de la loi de finance de 40% à 2,5%.

En plus de cette disposition fiscale, il faut saluer la mesure prise par l'Etat qui réside dans la généralisation de l'exonération totale de la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) appliquée sur les médicaments. Cette mesure est entrée en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2024 suite à la publication de la loi des finances de l'année 2024.

VI. Recommandations et conclusion

Certes, l'étude de marché sur les ARV, AAD, Antituberculeux, COVID-19, réactifs et autres maladies opportunistes atteste que le marché national correspondant présente des forces liées à la présence d'une industrie marocaine et surtout au rôle primordiale que le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale assure dans tout le processus permettant ainsi d'assurer la

disponibilité de la majorité des molécules et des réactifs de diagnostic in-vitro indispensables à la prise en charge desdites pathologies, toutefois elle démontre plusieurs niveaux de fragilité ou de potentiel risques. Cette dernière est liée, entre autres, au :

- Mode d'approvisionnement quasi exclusivement assuré par le Ministère de Santé et de la Protection Sociale ;
- Les limites du décret des marchés publics qui demeure, malgré son récent amendement, non adapté à un approvisionnement fluide en médicaments et en RIVD ;
- L'étroitesse du marché et la faiblesse du chiffre d'affaires alloué aux médicaments ;
- La faible implication du secteur public dans la prise en charge ;
- La non-commercialisation de certaines molécules malgré qu'elles soient non brevetées ;
- Le système de brevets et la faiblesse du recours aux flexibilités de l'accord ADPIC ;
- Les limitations des accords commerciaux conclus les États-Unis depuis 2005 et l'union européenne depuis 2015 ;
- Les nouvelles tendances des pays exportateurs des matières premières et des produits finis suite à la pandémie de la Covid-19 ;
- L'impact des crises internationale sur la disponibilité des matières premières

Il n'est pas exagéré d'énoncer que le Maroc dispose d'une loi sur les brevets plutôt défavorable à l'accès aux médicaments, par rapport à la marge qu'offre l'accord sur les ADPIC, notamment en matière de champ et conditions de la brevetabilité, avec une loi qui favorise la pratique de techniques visant à rallonger la durée des brevets déjà existants afin de garder le monopole de production. Malheureusement, au Maroc, la loi n°17-97 relative à la propriété industrielle, telle qu'elle a été modifiée et complétée par les lois 31-05 et 23-13, ne fait pas pleinement usage aux flexibilités permises par l'accord ADPIC. Suite à la signature de l'accord de libre-échange avec les États-Unis, le Maroc a étendu le champ de la brevetabilité. Contrairement à d'autres lois nationales, la marocaine permet l'octroi de brevets pour des combinaisons de médicaments, des nouveaux usages thérapeutiques et encore des procédés de fabrication.

Par la même occasion, il faut souligner que malgré les directives internes mises en place, depuis 2019, par l'office marocain de la propriété industrielle et commerciale (OMPIC) relatives à l'examen des demandes de brevets, leur impact est resté fortement limité par l'accord de «

validation » signé entre le Maroc et l'office européen des brevets, entré en vigueur en mars 2015. Ces derniers valide automatiquement au Maroc les brevets délivrés par l'office européen des brevets, selon les critères de la loi européenne sur les brevets, privant ainsi le pays selon les critères de sa propre loi mais plutôt selon les critères de la convention sur le brevet européen.

Face à cet état de fait, une réforme de la loi semble donc essentielle afin de retrouver le pouvoir en matière d'extension et d'examen des demandes de brevets et accordant le recours aux flexibilités de l'ADPIC. Au même titre cette refonte devra lever l'exclusivité des données cliniques que le législateur impose à travers les dispositions de l'article 4 du décret des autorisations de mise sur le marché. Certes ces mesures pourront faciliter l'accessibilité au 6 DCI sous monopole et qui bénéficie d'un statut de brevetabilité. Toutefois il faut noter malgré l'absence de brevet, 18 molécules demeurent sous monopole. A tel constat soulève la nécessité d'instaurer d'autres mesures à l'instar de :

- La mise en place d'une procédure fast-track, conformément aux dispositions de l'article 24 du décret n° 2-14-841, pour les molécules concernées notamment celles relatives aux formes résistantes et des maladies opportunistes afin d'éviter la transmission de ces formes graves et à conséquence lourdes sur le système de santé ;
- **L'utilisation des possibilités permises par les conventions internationales dans le domaine des brevets comme les licences obligatoires ;**
- L'instauration d'une veille stratégique des prix des molécules indiquées dans les pathologies résistantes ;
- Profiter des opportunités offertes par la création de la DMPS en la dotant d'un pouvoir de centrale d'achat capable de s'approvisionner aussi bien du marché national que de l'international ;
- Octroyer des autorisations exceptionnelles d'importation pour les molécules non commercialisées ou constamment infructueux dans les appels d'offres ;
- Mettre en œuvre un nouveau mode d'optimisation d'achat à travers le lancement de marchés cadre d'au moins 3 ans permettant une meilleure disponibilité des produits critiques sur le marché marocain ;
- Profiter des opportunités offertes par les dispositions énoncées dans **l'annexe n° 1**, du décret des marchés publics, permettant le recours aux contrats ou aux conventions de droit commun pour s'approvisionner en produits pharmaceutiques (médicaments, du matériel de

prothèses, orthèses (y compris dentaires) et dispositifs implantables) dit à **caractère spécifique**.

Planning des réunions

Date	Institution	Responsable/Equipe
	Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM)	Dr Khoudri
31/05/2023	Direction de l'Approvisionnement en Médicaments et Produits de Santé (DAMPS)	M. Zahir
01/06/2023	Direction du Médicament et de la Pharmacie (DMP)	Dr Omar Benjelloun et Dr Imane Haouach
12/07/2023	Fédération Marocaine de l'Industrie et de l'Innovation Pharmaceutique (FMIP)	Dr Layla Sentissi
18/07/2023	Institut National d'Hygiène (INH)	Dr El Harti
21/07/2023	Office Marocain de la Propriété Industrielle et Commerciale (OMPIC)	M. El Afia
	Fonds Mondiale	Mme El Omari

Annexe 1 : Les produits utilisés pour la prise en charge de la COVID-19

- Examen moléculaire (RT-PCR) ;
- Test antigénique rapide (TAR) ;
- Oxygénothérapie
- Vitamines C 1000mg : 1 comprimé le matin et 1 comprimé l'après-midi, pendant 7 jours ;
- Vitamine D : une dose de charge de vitamine D dès le diagnostic de COVID-19 ;
- Paracétamol et autres médicaments selon le tableau clinique ;
- Nirmatrelvir/Ritonavir 300/100 mg x 2/ jour Ou Molnupiravir 800 mg x 2/jour ;
- Anticoagulants à dose préventive, si alitement :
 - o Énoxaparine 2000 UI - 4000 UI – 6000 UI
 - o Énoxaparine
 - o Héparine calcique
- Antibiothérapie (Non systématique) :
 - o Pneumonie non grave : Amoxicilline + Ac Clavulanique 1gx3/j PO,
 - o Pneumonie grave ou avec facteur de risque de gravité: Cefotaxime 1g x3/j IV ou ceftriaxone 2g/j IV + macrolide 500mg/j ou fluoroquinolone antipneumococcique ;
 - o Si allergie aux Bêtalactamines : fluoroquinolone antipneumococcique
- La corticothérapie ne doit être démarrée que chez les patients hypoxémiques et en aucun cas à la phase virale de la maladie : (Durée de la corticothérapie : 5 à 10 jours)
 - o Dexaméthasone, à la posologie de 6 mg/j à dose fixe en VO ou IV
 - o Méthylprédnisolone à la dose de 40 mg x 2/j ou
 - o Prédnisone à la dose de 40 mg/j VO ou
 - o Hydrocortisone en dernière intention à la dose de 150 mg/j
- Autres thérapeutiques :
 - o anti-interleukines : Tocilizumab : Perfusion intraveineuse lente à la dose de 400 mg chez l'adulte en une seule fois. Anakinra : 100 mg en sous cutané une fois par jour pendant 07 jours.

Les vaccins utilisés :

- Sinopharm
- AstraZeneca
- Pfizer-BioNTech et
- Johnson & Johnson

Annexe 2 : Liste des antirétroviraux¹⁰ utilisés pour la prise en charge du VIH-SIDA

- 3TC : Lamivudine
- ABC : Abacavir
- ATV/r : Atazanavir/ritonavir
- AZT ou ZDV : Zidovudine
- BIC : Bictégravir
- DTG : Dolutégravir
- DRV : Darunavir
- EFV : Efavirenz
- FTC : Emtricitabine
- INI : Inhibiteur d'intégrase
- INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
- INTI : Inhibiteur nucléosidique (ou nucléotidique) de la transcriptase inverse
- IP : Inhibiteur de la protéase
- LPV/r : Lopinavir /ritonavir
- NVP : Névirapine
- RAL : Raltégravir
- TAF : Ténofovir alafenamide fumarate
- TDF : Ténofovir disoproxyl fumarate
- TLD : Ténofovir/Lamivudine/Dolutégrav

¹⁰ Guide national de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant. À l'usage des professionnels de la santé. MS2021.