

## Compte-rendu de la table ronde ReMeD du 3 novembre 2008

publié dans la revue ReMeD n°39, janvier 2009

### "Optimiser la prévention et la lutte contre le paludisme : implication du pharmacien ?"

Hoàng-Kim Nguyen, pharmacien, PAH

Le Président de ReMeD, Pr Pierre Touré, annonce dans son discours d'ouverture, que l'année à venir sera une année de transition, dans la mesure où ReMeD ne bénéficiera plus des mêmes soutiens financiers, et que d'autres projets verront le jour. Il appelle tous les membres actifs du réseau à se mobiliser davantage, en particulier les confrères et les pharmaciens d'officine du Sud.

Le représentant du Ministère des Affaires étrangères et européennes, M. André Pouillès-Duplaix, rappelle que soigner les malades du paludisme fait partie de l'Objectif du Millénaire n°6 pour le Développement, et que l'accent doit être mis autant sur le plan environnemental (assainissement), que sur la prise en charge des malades et la mise à disposition des traitements. Le paludisme est présent de manière endémique dans 107 pays, causant la mort d'un million de personnes par an sur trois millions d'accès palustres. 650 millions de dollars sont consacrés à la lutte contre le paludisme, dont 300 proviennent de l'aide internationale. La France a participé à hauteur de 116 M€ au total pour l'année 2007. Les partenariats public-privé doivent être développés.

### *Paludisme et dons de médicaments*

Selon le Dr Boi-Betty Udom, l'initiative DMAp (Dispositif pour les médicaments accessibles pour le paludisme) développée dans le cadre de subventions du programme *Roll Back Malaria* permettra l'accès à des ACT (Combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine) à un moindre coût, voire gratuits (pour les enfants de moins de cinq ans notamment) dans les pays participants. Ces pays doivent être endémiques, disposer de deux ans d'ancienneté au moins dans la distribution des ACT, être bien préparés en terme de structures d'accueil des fonds (ministère, fondation etc.) et bénéficier d'un réseau d'information et d'éducation des patients.

Les pharmaciens doivent s'impliquer davantage dans les négociations, en tant qu'acteurs de santé publique. Cependant, certains pharmaciens dans l'assemblée font remarquer que tant que les officinaux ne seront pas inclus dans les programmes nationaux de lutte (avec mise à disposition d'ACT à prix subventionnés), des monothérapies à base de chloroquine seront encore en vente dans certains pays (car moins chères et "bien ancrées").

A ce propos, le Dr Boniface Okouya affirme que les dons massifs de médicaments perturbent et déstabilisent les circuits existants, ce qui a pour conséquence de renforcer la pauvreté et les circuits illégaux et mafieux avec présence de contrefaçons et d'affaiblir les circuits officiels professionnels, au risque d'officialiser les réseaux parallèles non professionnels (associations communautaires, bénévoles etc.)

D'après le Dr Joseph Amoussou, la problématique dans les officines est la suivante : trop d'antipaludiques sont présents dans le secteur privé, de qualité inégale, vendus le plus souvent en automédication, avec des difficultés pour informer et conseiller les patients. En outre, la médiatisation excessive des ACT crée des malentendus (ils ne sont pas disponibles dans les officines privées au prix annoncé et sont présentés comme des innovations alors qu'ils ne le sont pas). Le Dr Amoussou appelle les partenaires du Nord à « donner moins de médicaments et de moustiquaires, afin que dans dix ans, l'on ne dise pas qu'il y ait des problèmes avec les ACT et qu'ils auront constitué une belle erreur », ce qui a suscité de vives réactions du public.

Le Dr Nouhoum Coulibaly, Président du Conseil de l'Ordre des pharmaciens au Mali, ouvre le débat sur le problème de la gestion de stocks massifs de médicaments liés aux dons et l'existence de nombreux périmés en attente de destruction. Il préconise de se pencher sur d'autres axes que le médicament et travailler davantage sur l'information et les changements de comportements des populations.

## Qualité des antipaludiques

L'OMS a mené une étude sur la qualité des ACT et des médicaments à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) présents sur les marchés formels et informels, dont les résultats ont été rapportés par le Pr Amor Toumi. Les essais de conformité ont été effectués par examen visuel pour les contrôles selon la législation nationale (examen des notices, des indications de traçabilité, des numéros d'enregistrement, etc.) et certains échantillons ont été analysés à l'aide du "minilab" (mais qui n'est pas adapté aux SP en raison de problèmes de dissolution). « Beaucoup d'ACT circulent sans enregistrement ! »

Il est également soulevé la question du transfert de technologie en vue de fabriquer des traitements localement : pourquoi n'y a-t-il pas davantage de produits préqualifiés par l'OMS dans les pays du Sud ? La réponse n'est pas simple car l'évaluation est menée selon les critères de Bonnes pratiques de production, de manière équitable entre le Nord et le Sud, et beaucoup de produits ne passent pas la préqualification par manque de données dans les dossiers. En outre, comme le souligne le Pr Touré, « les bailleurs de fonds exigent non seulement la qualité mais aussi la reproductibilité de cette qualité dans le temps afin de créer une confiance dans l'outil industriel ». Il faut reconnaître que des laboratoires marocains et chinois ont obtenu la préqualification pour certains produits, et que la qualité n'est donc pas l'apanage des pays industrialisés occidentaux.

## Situation du marché de l'artémisinine

Jacques Pilloy présente le projet Oteci/Artepal, qui vise à stabiliser le marché de la matière première des dérivés de l'artémisinine (feuilles d'*Artemisia annua*) afin de répondre à la demande à venir. Après une période de surproduction en 2006-2007 essentiellement au Viêt-Nam et en Chine, le marché a observé une forte chute en 2008. Le prix de la feuille a connu une hausse massive due à la crise asiatique et à l'entrée de l'Afrique et Madagascar dans le "club des producteurs". Il se passe 14 mois entre la plantation de la graine et le premier lot de produit fini et il faut 12 mois de repos entre deux cultures sur un même terrain. Ajoutés à cela les problèmes d'extraction/purification engendrant des problèmes de qualité et de stabilité, on risque une forte hausse du prix de la matière première car un déficit de production est déjà prévu pour 2009. Or, si les prix varient trop fortement, il est impossible d'établir des programmes de santé sur le long terme. Des recherches sont en cours pour une production semi-synthétique de dérivés de l'artémisinine. [article complet dans notre prochain numéro]

Le laboratoire Sanofi-aventis propose une association artésunate-amodiaquine sous quatre formes selon l'âge, dont une soluble pour les nourrissons. En 2006, d'après le Dr Bompard, directeur médical chez sanofi du département "accès aux médicaments", des rumeurs d'effets indésirables ont circulé, notamment au Ghana, nuisant à la réputation de cette association. Il s'est donc avéré nécessaire de renforcer la pharmacovigilance sur ce produit, afin de documenter le profil de tolérance/efficacité sur un grand nombre de patients et en cas d'administrations répétées. Pour cela, une approche innovante se fait par des études de mise en œuvre : faire recueillir les données de pharmacovigilance par des personnes formées qui iront demander aux patients directement s'ils ont bien toléré leur traitement (dans le cadre d'une prise habituelle, sans supervision). Rappelons que les ACT sont contre-indiqués au premier trimestre de grossesse chez la femme enceinte.

Le Pr Malan Kla rappelle également le rôle du pharmacien dans la pharmacovigilance en général, notamment en ce qui concerne le mésusage des médicaments, ainsi que les interactions avec les remèdes traditionnels pris en concomitance avec les médicaments modernes. Il nous informe que huit personnes ayant pris l'association arthéméter-amodiaquine ont subi des effets indésirables graves aux niveaux hépatique et rénal.

## Rôle du pharmacien dans la prévention et la prise en charge du paludisme

M. Prosper Ahonlonsou présente les activités de son association de pharmaciens "Pharmaction" au Bénin : des actions de promotion (réduction du prix) sur les moustiquaires imprégnées avec insecticide à longue durée d'action (campagnes d'information et de sensibilisation à l'appui), promotion de l'image du pharmacien auprès des populations, lobbying auprès des responsables de la politique nationale de lutte contre le paludisme (PNLP) pour les amener à reconnaître les

pharmaciens comme partenaires et acteurs de santé publique à part entière.

Puis, le Dr Hélène Piochon et Hasina Rumaux présentent les résultats de leur enquête à Madagascar auprès des dispensateurs de traitements antipaludiques : beaucoup de traitements sont délivrés de manière inadéquate, ce qui peut favoriser l'apparition de nouvelles résistances du parasite.

Il semblerait qu'il y ait une surestimation des cas de paludisme, par une sous et/ou mauvaise utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR). Les enquêtes effectuées au Sénégal par les Dr Aboubakry Soumaré et Sophie Cote, ainsi que le Dr Collins Sayang au Cameroun, convergent vers les mêmes résultats : les facteurs d'un usage non rationnel des traitements et des TDR sont une insuffisance de formation des professionnels de santé (non respect de la PNL, prescription de traitements présomptifs), le prix des médicaments (différences entre les génériques et le princeps, ou entre la chloroquine et les ACT) et une mauvaise observance des patients. La mauvaise gestion des stocks est également un facteur (cas des TDR qui sont pour le moment gratuits, mais qui nécessitent une gestion appropriée pour éviter les ruptures).

« Qui soigner ? » se demande le Dr Piero Olliaro, représentant de l'OMS. En effet, des cas de présence du parasite dans le sang sans maladie, ou avec une maladie autre que le paludisme, ont été relevés, ainsi que des cas de fièvre sans parasite (fièvres non paludiques), et des cas de fièvre avec parasite mais causée par une maladie autre que le paludisme. Le traitement présomptif reste la pratique courante en l'absence de moyens diagnostiques. Ceci a des conséquences en termes de dépenses, de toxicité, de résistance future du parasite, et de mauvaise prise en charge des autres pathologies.

### *Perspectives pour le vaccin antipaludique*

Selon, le Pr Jean-Louis Pérignon, de l'Institut Pasteur, il existe deux axes de recherche d'un vaccin contre le *Plasmodium* : soit bloquer l'infection, donc agir au niveau de la phase hépatique contre les formes pré-érythrocytaires, soit empêcher la survenue d'accès cliniques, en agissant sur la phase sanguine du cycle parasitaire.

L'objectif d'efficacité vaccinale est différent selon que l'on s'intéresse à une population individuelle (le voyageur par exemple) où il faut rechercher une efficacité de 100 %, ou à une population en zone endémique, où l'efficacité pourra être inférieure à 100 % (vaccin dit "altruiste"). En termes de santé publique, rechercher une efficacité de 30 à 50 % serait admis par consensus. La recherche vaccinale est fondée sur l'analyse de l'immunité humaine et sur la forme sanguine asexuée du parasite. Des candidats vaccins sont en cours d'étude sur le terrain (protéine MSP3, vaccin RTS,S) mais également dans le cadre d'une intégration dans les vaccinations classiques du nourrisson ■

Télécharger les communications de la table ronde 2008 : [http://www.remed.org/html/table\\_ronde\\_2008.html](http://www.remed.org/html/table_ronde_2008.html)