



DÉCEMBRE 1997

ÉDITORIAL

Vers de nouvelles formes de coopération ...

Qui aurait pu imaginer au début des années 1990 la véritable renaissance des centrales d'achat publiques à laquelle on assiste dans un grand nombre de pays, en particulier en Afrique francophone? Souvenons nous du spectacle désolant qu'offraient ces centrales d'achat publiques exsangues, criblées de dettes et incapables de répondre à leurs fonctions. Moins de dix ans plus tard, un grand nombre d'entre elles se sont restructurées, ont des chiffres d'affaires en constante augmentation, sont indépendantes financièrement et donc à l'abri des problèmes de trésorerie de l'Etat et mettent à la disposition des secteurs public et privé à but non lucratif des médicaments essentiels principalement sous forme générique et à des coûts très inférieurs à ce qu'ils étaient.

Je reviens de Côte d'Ivoire et me rappelle en 1990 les magasins déserts de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP), ses employés inactifs et découragés, les centres de santé et hôpitaux sans aucun médicaments, je me souviens que les mots génériques, médicaments essentiels étaient inconnus... Aujourd'hui la PSP est devenue un outil dynamique et performant, qui n'a plus besoin de subside de l'Etat pour son fonctionnement; son personnel est motivé. Elle fait un chiffre d'affaire de 10 milliards de FCFA, satisfait 97% des commandes qui lui sont faites et a développé un remarquable savoir faire en matière d'achat de génériques; l'analyse comparative des achats de génériques faits par la PSP et le secteur privé montre que ce dernier achète à des prix beaucoup plus élevé (jusqu'à dix fois supérieurs à ceux de la PSP). Mais l'on pourrait aussi citer, sans être exhaustif, les progrès réalisés au Bénin, au Burkina Faso, à Madagascar, au Mali, au Niger, en RCA, au Sénégal et plus récemment au Cameroun et au Tchad...

Ce succès de la coopération, dans un contexte marqué si souvent par des échecs relatifs, mérite qu'on s'y arrête.

Un élément fondamental qui a permis cette réussite est certainement la volonté politique dont ont fait preuve les gouvernements. Cette volonté a été alimentée à la fois par la prise de conscience que la mise à disposition des médicaments était un préalable indispensable à toute politique d'amélioration de la santé des populations mais aussi que les résultats obtenus dans ce domaine pouvaient être

Suite page 2

E-MED & E-DRUG : forums de discussion sur les médicaments essentiels

Depuis trois ans, il existe un forum anglophone de discussion sur internet appelé **E-DRUG** : plus de 500 personnes intéressées échangent des informations sur les médicaments par messages électroniques. Son principal objectif est d'améliorer l'usage des médicaments essentiels et de diffuser des informations entre professionnels de santé dans les pays qui utilisent ce concept.

ReMeD souhaite initier la création d'un forum francophone **E-MED** selon le même mode.

Dans les pays en développement où les professionnels de la santé n'ont souvent pas accès aux téléphones et aux fax qui sont de plus très coûteux, où les services postaux sont lents et peu fiables, l'utilisation des messages électroniques devient un moyen de communication économique. E-DRUG et E-MED sont des services gratuits et ne coûtent que le prix normal d'une communication téléphonique correspondant à la transmission des messages électroniques.

Chacun des participants du forum peut poser une courte question, formuler un problème ou donner un élément d'information utile aux autres. Le message peut s'adresser à tous les correspondants qui peuvent demander une liste des thèmes abordés sur le forum; il peut informer les correspondants de l'existence d'un nouveau rapport, publication, livre, site internet, séminaire, formation, etc. Le forum de discussion ne peut pas être utilisé pour des activités commerciales ni pour poser des questions sur les traitements destinés à un malade particulier. Des modérateurs sont chargés de veiller à la qualité des informations qui sont diffusées.

Les informations déjà diffusées sur le forum E-DRUG ont abordé des thèmes très divers :

- politiques pharmaceutiques, formulaires, guides thérapeutiques;
- préqualification des fournisseurs, informatisation d'un dispensaire, comités thérapeutiques à l'hôpital;

Suite page 16

QUALITÉ DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES ANTITUBERCULEUX AU TCHAD

ReMeD a poursuivi ses travaux sur la qualité des médicaments⁽¹⁾ dans une nouvelle étude menée au Tchad en 1995.

Le Tchad, pays enclavé en zone sahélienne, s'approvisionne en produits pharmaceutiques presque uniquement par importation sur le marché international. Dans ce pays, les médicaments sont soumis à des conditions de transport et de stockage particulièrement difficiles, préjudiciables à leur conservation. Lorsqu'il s'agit d'antituberculeux, la qualité originelle et la conservation des produits sont primordiales pour assurer l'efficacité nécessaire aux traitements.

Cette étude, vise donc à évaluer la qualité des médicaments antituberculeux utilisés dans les formations sanitaires publiques au Tchad, à leur arrivée dans le pays et après leur transport et leur stockage dans les conditions locales.

Suite page 3

¹ La qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain : étude analytique dans trois pays, WHO/DAP/95.3

Enquête qualité ReMeD-OMS : des résultats à ne pas sous-estimer, le journal de ReMeD, n°10, février 1995.

Suite Editorial

rapides, spectaculaires et politiquement payants. Cette volonté a, de plus, été fortement alimentée par la multiplication des échanges entre les pays sur les questions du médicament (dont la Coopération des Ministres de la Santé après la dévaluation du franc CFA est l'exemple le plus achevé).

Autre raison, le remarquable travail conceptuel fait par l'OMS depuis plusieurs années et la bonne coordination des bailleurs de fonds intervenant dans ce secteur (en particulier entre la Commission Européenne, la Banque Mondiale et la France).

Mais ce qui me paraît avoir eu un rôle déterminant, au moins pour les interventions de la Commission Européenne, c'est l'arrivée d'un nouvel instrument de coopération avec les aides à l'ajustement structurel. La plupart des appuis que la Commission a apporté dans le secteur du médicament ont, en effet, été apportés dans ce cadre. Permettant de mobiliser rapidement les sommes considérables nécessaires à la remise en état du système: mise en place des fonds de roulement aux centrales d'achat et à tous les niveaux de la pyramide sanitaire et dans certains cas paiement des arriérés, cet instrument s'est avéré particulièrement adapté pour deux autres raisons: il favorise le dialogue sur les politiques suivies et permet d'utiliser les procédures nationales.

Le dialogue sur les politiques est en effet un élément essentiel des appuis apportés: les situations dans lesquelles se trouvaient les centrales étaient, en effet, le résultat de politiques inadéquates: médicaments supposés gratuits mais qui, en raison de l'insuffisance des ressources faisaient l'objet de nombreux trafics, achats de médicaments très chers et souvent non essentiels, gestion trop souvent opaque. La mise en place de nouvelles politiques basées sur la limitation des achats aux médicaments essentiels, la mise en place de politiques de vente des médicaments et de gestion rigoureuses nécessitaient des décisions qui dépassaient souvent le seul ministère de la santé et appelaient des décisions interministérielles. Le cadre de discussions des programmes d'ajustement structurel a favorisé cette implication des ministères des finances et du budget, les conditionnalités liées à ces appuis et leur rythme annuel ont permis un accompagnement rapproché de ces réformes.

Enfin ces appuis sont apportés sous forme d'aide au budget de l'Etat. Les achats sont donc fait selon les procédures nationales. Ce qui permet donc de discuter de ces procédures et de les améliorer mais aussi d'acheter dans les mêmes conditions que devra le faire la centrale d'achat après l'appui des bailleurs de fonds. Cette approche redonne crédibilité aux Centrales d'achat (qui en avaient grand besoin) et confiance aux fournisseurs. Elle permet d'échapper à cette contrainte, imposée dans les projets classiques, des modalités d'achat spécifiques à chaque bailleur de fonds (qui aboutissent à des produits différents et à des prix variables pour chaque bailleur de fonds et sont extrêmement destructurants pour les pays).

Bien sûr, des questions subsistent et ces progrès doivent encore être consolidés: la question des statuts (qu'il faut aborder de façon pragmatique et non dogmatique) reste posée, les statuts d'EPA/EPIC et ceux d'association sans but lucratif n'étant pas entièrement satisfaisants, des efforts en matière de gestion mais surtout de promotion des médicaments génériques, doivent encore être faits, la question d'ouvrir la vente de certains produits par les Centrales d'achat aux grossistes privés, qui semblent ne pas réussir à s'approvisionner en génériques de manière satisfaisante, doit être posée et bien sûr l'amélioration de la qualité des prescriptions, sans laquelle tous ces efforts seront vains, doit être au cœur de nos préoccupations dans les années à venir. Enfin, l'impact des politiques de recouvrement des coûts et les risques d'exclusion des populations les plus défavorisées doivent être suivies de façon attentives.

Mais nous avons là un exemple de ce qui pourrait préfigurer une coopération d'un type nouveau marquée par l'évolution d'une aide projet vers des aides budgétaires, ouvrant la voie à une coopération plus institutionnelle, plus globale et plus respectueuse des politiques nationales.

Le "livre vert sur les relations entre l'Union européenne et les pays ACP à l'aube du 21^{ème} siècle" ouvre clairement la perspective d'une telle évolution qu'il faudra chercher à concrétiser dans les années à venir.

Gilles HERVIO
Unité Santé de la Direction Générale
du Développement de la Commission Européenne

La politique sanitaire du nouveau Secrétariat d'Etat à la Coopération

Monsieur Charles JOSSELINE, Secrétaire d'Etat à la Coopération, a annoncé récemment les axes de la politique que la France comptait privilégier dans le secteur santé-social.

"Le droit des hommes et des femmes à la santé, à l'accès aux soins est fondamental. Le bien être collectif est l'horizon de notre coopération. La réforme des systèmes de santé et la lutte contre les maladies transmissibles sont nos deux préoccupations essentielles" a déclaré le ministre en s'adressant aux assistants techniques et aux conseillers de mission.

La décentralisation est une réforme majeure à laquelle il consacrerait un appui particulier pour améliorer la gestion des structures périphériques et de proximité et encourager les expériences de mutualisation.

Concernant le médicament, le Secrétaire d'Etat a précisé que la coopération française sera aux côtés de ses partenaires pour promouvoir la politique du médicament essentiel et générique dans le secteur public mais également dans le secteur privé et pour soutenir toutes les occasions de développer l'intégration régionale dans ce domaine, avec l'idée de créer, le moment venu et avec l'aide des Unions régionales (UMEOA et UDEAC) une agence régionale du médicament.

Il a émis le souhait de contribuer au développement de la recherche sur les médicaments indigents et leur production. Enfin, il a marqué son inquiétude sur les effets pervers des dons de médicaments récupérés.

En matière de défense des droits de la femme et de l'enfant, il propose de faire de la réduction de la mortalité infantile et maternelle une priorité à l'horizon 2005, avec une collaboration plus systématique avec l'UNICEF.

A propos de la lutte contre les maladies transmissibles, M. Charles JOSSELINE a fixé les directions à suivre: "éviter le court terme, articuler les actions de lutte sur le terrain avec les actions de recherche sur des produits préventifs diagnostiques et curatifs pour les maladies tropicales et, enfin, privilégier un nombre limité de centres d'excellence pour renforcer les capacités de recherche, de formation et de surveillance dans un cadre régional".

Le Secrétaire d'Etat a conclu son intervention en insistant sur le rôle des coopérants, plus orienté dorénavant vers la formulation, le conseil, la recherche et l'appui à la définition et à la mise en œuvre de politiques adaptées.

Rappelant que, selon lui, la coopération doit être une alliance avec le monde en développement au travers de contrats de partenariat et de développement, il veillera à l'établissement d'un dialogue responsable et exigeant, d'une démarche respectueuse de la souveraineté de nos partenaires, ce qui implique donc des obligations réciproques.

Philippe BOUSCHARAIN
Pharmacien Chargé de Mission
Sous-Direction de la Santé et du Développement Social
Secrétariat d'Etat à la Coopération

DERNIÈRE MINUTE INFO SÉMINAIRES

Système d'Information et Santé en Afrique : l'opérationnalisation des systèmes d'information. Abidjan, Côte d'Ivoire, 11-13 mai 1998. Dr. J. Ladner, Ministère de la Santé Publique, Direction du Contrôle, de l'Évaluation et de l'Information Sanitaire, BP V16 Abidjan, Côte d'Ivoire, tél. 225.22.01.10 - fax 225.22.01.10 - e-mail : ladnerj@ci.refer.org.

Évaluer la viabilité des centres de santé, séminaire de formation pour les membres des ONG. Paris, 4 jours fin avril 1998. Contact : Denis Fontaine, ReMeD.

Journées Franco-Africaines de Biologie Médicale. Bamako, Mali. 4-8 mai 1998. Contact : Gisele Blavy, ReMeD.

L'évaluation dans le secteur des médicaments, séminaire de formation pour les coopérants français. Paris, 21-24 juillet 1998. Contact : Carinne Bruneton, ReMeD.

QUALITÉ DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES ANTITUBERCULEUX AU TCHAD (Suite de la page 1)

1. Conduite de l'étude

Ce projet, mené avec la collaboration de partenaires locaux (Ministère de la Santé du Tchad, Mission de coopération de N'Djaména) et financé par le Ministère français de la Coopération, a été réalisé avec la participation d'un laboratoire français de contrôle de qualité, selon la méthodologie validée lors de la première étude⁽²⁾.

Au Tchad, les prélèvements d'échantillons d'anti-tuberculeux de mêmes lots, ont été faits à la fois dans le stock central et dans celui de différentes formations sanitaires périphériques afin d'identifier les conséquences éventuelles des conditions de transport et de stockage dans ce pays.

En France, l'étude a comporté :

- la rédaction du protocole de recherche et le suivi de son application,
- les relations avec les acteurs au Tchad et le laboratoire de contrôle de qualité français,
- la compilation et l'analyse des données et des résultats recueillies.

Echantillonnage et contrôle analytique

Les produits étudiés sont les médicaments génériques antituberculeux les plus fréquemment utilisés dans le cadre du programme national de lutte contre la tuberculose : éthambutol, isoniazide, isoniazide/thiacétozone, pyrazinamide, rifampicine/isoniazide, streptomycine.

Les échantillons ont été recueillis sur chaque lieu de prélèvement en quantité suffisante soit 20 à 30 comprimés,

gélules, ampoules. Pour chaque prélèvement, une fiche détaillée était remplie comportant notamment la désignation et description du produit, son origine de fabrication, le lieu de prélèvement ainsi que les conditions de transport et de stockage du produit.

Les échantillons ont été analysés à titre gracieux par un laboratoire de contrôle de qualité officiellement reconnu.

Avant d'être envoyé à ce laboratoire, et dans un souci d'objectivité, chaque échantillon a été transféré de son emballage dans un sachet identifié par un code assurant l'anonymat du fabricant et de l'origine du prélèvement. Ce laboratoire a utilisé ses méthodes habituelles d'analyse.

Interprétation des résultats

Les informations portées sur les fiches de prélèvement et les résultats d'analyse ont été analysés à l'aide d'une base de donnée (Access) et d'un tableur (Excel).

Les dosages des échantillons ont été considérés non conformes lorsque :

- les dosages étaient situés en dehors de la fourchette de + ou - 10% de la teneur indiquée par le fabricant
- l'identification et les essais ne répondaient pas aux spécifications de la pharmacopée de référence.

Ces larges marges de tolérance ont été jugées acceptables en raison des conditions particulières des analyses :

- les analyses n'ont pas été faites immédiatement après la fabrication

des médicaments comme le font les fabricants pour contrôler leurs produits

- la nature du principe actif est souvent peu précise (identité du sel, etc.) lorsqu'il s'agit de générique.
- la nature des excipients est souvent inconnue

Le niveau de non-conformité a été réparti en quatre classes qui regroupent les types de non-conformité et/ou de risque⁽³⁾ :

- **classe A = sous-dosage,**
- **classe B = substitution** totale du principe actif par un autre produit actif ou par un produit inerte,
- **classe C = autres non-conformités,** absence d'uniformité de masse, temps de désagrégation supérieur à la normale, surdosage, présence d'impuretés, de produits de dégradation,
- **classe D = association des non-conformités de classe A et C** (pour des produits comportant deux principes actifs différents).

Les médicaments antituberculeux prélevés au Tchad étaient des génériques ; la bioéquivalence par rapport aux produits de référence n'a pas été traitée.

Cette étude, réalisée avec des moyens limités, reflète la situation en termes de qualité des médicaments dans un espace géographique et dans un temps donnés. Cependant, le nombre d'échantillons analysés est insuffisant pour que, de cette étude nous puissions tirer des conclusions à valeur statistique.

² Qualité des médicaments au Cambodge, journal de ReMeD n°17, juillet 1997, p 1-5.

³ Noter qu'il n'existe pas de hiérarchisation entre ces classes de non-conformité.

Tableau 1 : Tchad, conditions de transport et de stockage des antituberculeux prélevés au niveau périphérique

Formations sanitaires	T° de stockage	durée de stockage	conditions de transport
pharmacie de l'hôpital de Mao	> 30°C	7 mois	300 km, 6h30, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital de Bol	> 30°C	7 mois	400 km, 6h30, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital préfectoral de Bongor	> 30°C	9 mois	250 km, 3h, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital préfectoral de Am Timam	> 30°C	9 mois	800 km, 15h, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital préfectoral de Mongo	> 30°C	2 mois	500 km, 7h, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital préfectoral de Moundou	> 30°C	9 mois	500 km, 10h, T°>40°C
pharmacie de l'hôpital préfectoral de Laiï	> 30°C	9 mois	300 km, 7h, T°>40°C

2. Résultats

2.1 Caractéristiques du recueil des échantillons

Pour chaque principe actif, **des échantillons d'un même lot** ont été prélevés à la fois au *niveau central* (magasin climatisé, 25°C) et au *niveau périphérique* (pharmacie des hôpitaux de Mao, Bol, Bongor, Am Timam, Mongo, Moundou et Laiï).

Ces échantillons, prélevés en avril 1995, ont été analysés avant la date de péremption indiquée. Les comprimés provenaient de conditionnement en vrac.

2.2 Présentation des résultats

• Conformité des échantillons analysés selon le lieu de prélèvement

Au Tchad, les conditions de transport du magasin central au niveau périphérique (à des températures souvent supérieures à 40°C) et de conservation (9 mois à des températures supérieures à 30°C) sont extrêmes et peuvent altérer les principes actifs.

Dans le tableau 2 sont mis en correspondance les résultats d'analyse, pour chaque lot, à la fois au niveau central (magasin climatisé) et au niveau périphérique.

Dans le magasin central, où les conditions de conservation sont optimales, on a trouvé 8 échantillons non conformes sur 12 échantillons analysés; en périphérie, 25 échantillons non conformes sur 36 analysés.

Même si la méthodologie employée ne permet pas de tirer des conclusions définitives, les mauvaises conditions de transport et de stockage au niveau périphérique ne semblent pas détériorer la qualité initiale des produits analysés et plus particulièrement l'éthambutol, l'isoniazide, la rifampicine, le thiacétazone et la streptomycine.

Seul l'exemple de la pyrazinamide vient à l'encontre de cette constatation: l'analyse a montré que le dosage était

Tableau 2 : Tchad, analyse des résultats selon le site de prélèvement et par lot

nom de l'antituberculeux	magasin central climatisé (25°C)	niveau périphérique (>30°)
ISONIAZIDE 100 mg	1 échantillon surdosé	2 échantillon sous-dosés, 1 échantillon surdosé et 3 échantillon conformes
ISONIAZIDE 300 mg	1 échantillon surdosé	3 échantillons surdosés et 1 échantillon conforme
ETHAMBUTOL 400 mg	1 échantillon surdosé	1 échantillon surdosé et 1 échantillon sous-dosé
ETHAMBUTOL 400 mg	1 échantillon avec impuretés	1 échantillon avec impuretés et 2 échantillons surdosés avec impuretés
ISONIAZIDE 100mg / THACETAZONE 50 mg	1 échantillon surdosé 2 échantillons conformes	2 échantillons surdosés + 1 conforme
ISONIAZIDE 150mg / THACETAZONE 75 mg	1 échantillon sous-dosé (thia)	1 échantillon conforme, 2 échantillons sous-dosés (thia.) et 2 échantillons (sous-dosés (thia.) + surdosés (iso.))
ISONIAZIDE 300mg THACETAZONE 150 mg		1 échantillon sous-dosé
RIFAMPICINE 150mg / ISONIAZIDE 100mg	1 échantillon surdosé	2 échantillons surdosés et 1 échantillon sous-dosé
RIFAMPICINE 150mg / ISONIAZIDE 100mg	1 échantillon surdosé (rif.) + sous-dosé (iso.)	1 échantillon sous-dosé (rif.+iso)
PYRAZINAMIDE 500 mg	1 échantillon conforme	3 échantillons sous-dosés
STREPTOMYCINE 1g	1 échantillon conforme	5 échantillons conformes
Total 11 lots - 48 échantillons	12 échantillons (8 non conformes)	36 échantillons (25 non conformes)

Tableau 3 : Tchad, résultats des analyses des antituberculeux selon le type de non-conformité

Principes actifs	Forme galénique	Conforme	Non conforme				Total
			Classe A	Classe B	Classe C	Classe D	
Ethambutol	cp	0	1		6		7
Isoniazide	cp	4	2		6		12
Isoniazide/Thiacétazone	cp	4	4		3	2	13
Pyrazinamide	cp	1	3				4
Rifampicine/Isoniazide	cp		2		3	1	6
Streptomycine	inj	6					6
Sous Total/classe			12	0	18	3	
Total	total	15	33				48

conforme au niveau central et sous-dosé pour 3 échantillons au niveau périphérique. Des études complémentaires plus approfondies devront être menés pour confirmer ou infirmer ce résultat.

Conformité de l'ensemble des échantillons analysés selon le type de non-conformité

Le tableau 3 récapitule la répartition des types de non-conformité par catégorie de principe actif: **33 sur 48 sont non conformes.**

Trente-trois échantillons présentaient pour au moins un de leurs constituants un sous dosage (12 échantillons), un

Figure 1 : Tchad, conformité des antituberculeux selon le principe actif

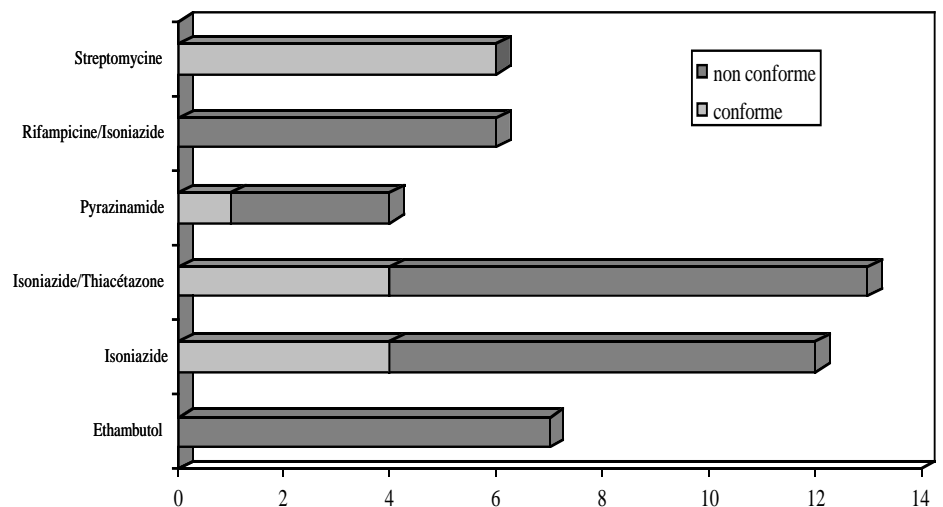


Tableau 4 : Répartition des antituberculeux selon la teneur en principe actif

Nature	Quantité de principes actifs					nb échantillons	nb lots
	50-75%	75-90%	90-110%	110-125%	125-150%		
Isoniazide 100mg		2	3	2		7	1
Isoniazide 300mg			1	2	2	5	1
Éthambutol 400mg	1		2 ⁽⁴⁾	3 ⁽⁵⁾	1	7	2
Isoniazide 100 mg /Thiacétazone 50mg			3 4	3 1	1	6	1
Isoniazide 150 mg /Thiacétazone 75mg	2	3	4 1	2		6	1
Isoniazide 300 mg /Thiacétazone 150mg	1		1			1	1
Rifampicine150mg /Isoniazide /100mg	1	1 2	1 3	3 1		6	2
Pyrazinamide 500mg		3	1			4	1
Streptomycine 1g			6			6	1
Total principes actifs	5	11	30	17	4	48 échantillons	11 lots

⁴ Ces deux échantillons présentent des impuretés et ne sont donc pas conformes.

⁵ Dont 2 échantillons avec impuretés.

autre type de non-conformité (18 échantillons) ou les deux types de non-conformité pour les deux constituants (3 échantillons).

Les autres non-conformités sont représentées principalement par un sur-dosage pour 16 échantillons sur les 18 classés C et 3 échantillons classés D. Parmi les 6 échantillons d'éthambutol présentant une non-conformité de classe C, l'analyse a détecté la présence d'impuretés pour 4 échantillons dont deux étaient sur-dosés et les deux autres étaient bien dosés.

Dans le cas des associations de principes actifs présentant une non-conformité de classe D, les résultats des dosages ont pu montrer des sur-dosages ou des cas où l'un des principes actifs est sous dosé et l'autre sur dosé.

Enfin, il n'a pas été relevé d'échantillon sans principe actif ni avec un principe actif différent de celui indiqué par l'étiquetage.

Sur 67 analyses concernant les principes actifs, 39 sont non conformes: 16 sont sous-dosés, 21 sur-dosés (dont 2 avec des impuretés) et 2 présentent seulement des impuretés (éthambutol).

Les résultats de cette étude au Tchad amènent donc à s'interroger sur la qualité au niveau fabrication des génériques antituberculeux puisque l'analyse montre dans un même lot, des échantillons sous-dosés, normaux et sur-dosés (ce qui s'explique par un défaut d'homogénéité des comprimés dans le même lot). Il ne s'agit manifestement pas d'une volonté délibérée de sous-doser les préparations mais plutôt d'une maîtrise imparfaite du processus de fabrication.

• **Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants**

Selon les informations relevées sur l'étiquetage des boîtes, les pays où sont fabriqués ces médicaments antituberculeux sont: Allemagne (18), Malte (8), Irlande (7), France (7), Belgique (5) et Suisse (3): on retrouve des échantillons non-conformes fabriqués par des producteurs de tous ces pays sans exception.

3. Communication avec les fabricants

Une lettre a été adressée au directeur de chaque laboratoire l'informant à titre confraternel des résultats non conformes obtenus dans l'analyse de ses produits. Lors de cette étude, ReMeD désirait établir un dialogue constructif, obtenir des explications pertinentes.

Ces courriers ont concerné **8 laboratoires** européens (Allemagne, Belgique, France, Irlande, Malte, Suisse) pour **33 échantillons non-conformes**.

Six réponses (courrier, fax, téléphone) ont été obtenues dans les mois suivant l'envoi, **deux laboratoires** n'ont pas répondu.

Selon les réponses on distingue:

- 4 laboratoires qui ont refait les analyses sur le même lot et ont indiqué des résultats conformes: parmi eux un laboratoire demande des précisions sur les techniques d'analyse et a accepté une contre-expertise. Un autre nous a fait parvenir un résultat d'analyse réalisé par son propre laboratoire et trois résultats signés de trois autres laboratoires: il s'agit probablement d'un établissement qui fabrique et fait aussi du reconditionnement de génériques ou de simples ré-étiquetages.
- 1 laboratoire n'identifie pas le numéro de lot et indique la possibilité que son produit ⁽⁶⁾ est peut-être contrefait. Des enquêtes plus approfondies pourront déterminer si l'on est en présence d'une copie illégale.
- 1 fabricant nous a fait savoir qu'il avait arrêté la fabrication de l'éthambutol en 1996.

Conclusion

Cette étude ne nous a pas permis d'évaluer l'impact de mauvaises conditions de conservation sur la qualité des antituberculeux. En revanche, elle a

révélé la présence, **dans un même lot**, d'échantillons conformes et non conformes, phénomène dû probablement aux processus de fabrication mal maîtrisés dans ces établissements.

L'échange d'informations avec les laboratoires européens a été riche en enseignement. On peut souhaiter qu'un retour systématique d'information sur la qualité de leurs produits inciterait les fabricants à mieux maîtriser la qualité de leur produits. Que penser de l'absence de réponse des deux fabricants quant à l'éthique de leurs dirigeants?

Cette étude devrait par ailleurs inciter les acheteurs de médicaments antituberculeux à adopter des procédures d'achat permettant non seulement d'obtenir des bons prix mais aussi de garantir la qualité des produits achetés.

Coordination, traitement des données, rédaction:
Carinne BRUNETON

Remerciements

• *au comité de pilotage:* Edith Bellamich, pharmacien ReMeD, Phillippe Bouscharain, pharmacien Ministère de la Coopération, François Fauran, pharmacien président de ReMeD, Mme Graby, direction des laboratoires et de contrôle, Agence du Médicament Jeanne Maritoux, pharmacien, Jacques Pinel, pharmacien, Médecins sans Frontières, Dominique Pradeau, pharmacien directeur du laboratoire de contrôle de qualité de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux, Arnaud Trébucq, médecin, UICTMR ⁽⁷⁾.

• *aux personnes chargées du recueil des échantillons et des informations au Tchad:* Laurent Ngarmadjigaye Ngaradje, direction des établissements sanitaires, les délégations sanitaires du Ouaddai et de Kanam, Dr Morin, médecin, Jean-Yves Peron, pharmacien assistant technique, Ministère de la Coopération.

• *aux personnes qui ont effectué bénévolement les analyses des échantillons dans le laboratoire de contrôle de qualité.*

⁶ Lequel est fabriqué dans un autre laboratoire sous leur nom.

⁷ UICTMR - Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires.

Séminaire "Recouvrement des coûts et pérennité des services de santé : évaluer le financement et la gestion des services de santé de district". 8 - 11 Septembre 1997, Paris. ⁽¹⁾

Le premier séminaire de formation organisé par ReMeD, sur l'évaluation du financement et de la gestion des services de santé de district, a eu lieu à l'Hôpital Bégin à Paris du 8 au 11 septembre 1997. Ce séminaire était destiné aux coopérants⁽²⁾ et s'appuyait sur le guide méthodologique⁽³⁾ d'évaluation de la viabilité des centres de santé développé par un groupe de travail composé d'Organisations Non Gouvernementales sous la direction de ReMeD.

Pour le Secrétariat d'Etat à la Coopération, un séminaire de formation des coopérants sur ce thème est nécessaire car *"trouver les moyens d'un financement durable de la santé est un des soucis majeurs et cela va vraisemblablement nous occuper durant la décennie à venir"* a rappelé Philippe Bouscharain.

A ce stage ont participé 19 coopérants pharmaciens, médecins, économiste et ingénieur, en activité sur le continent africain (Tchad, Mali, Burkina Faso, Gabon, Cameroun, Côte d'Ivoire, Sénégal, République Centrafricaine) et dans les Caraïbes (Haïti, Dominique), ainsi que deux auditeurs libres.

La méthode d'évaluation repose sur l'idée que la viabilité d'un centre de santé ne dépend pas uniquement de l'aspect économique et financier: entrent aussi en considération l'aspect technique (qualité des soins) et l'aspect institutionnel (relations entre les acteurs). D'autre part, il s'agit du premier guide d'évaluation micro-économique: le centre de santé est considéré comme une unité de fonctionnement que l'on cherche à viabiliser de manière individuelle.

La prise en compte de la dimension institutionnelle dans l'évaluation de la viabilité des centres de santé a particulièrement intéressé les participants. Les indicateurs relatifs à cet aspect portent sur le rôle des différents acteurs intervenant au niveau du centre de santé notamment dans le cadre de la politique de décentralisation mise en place dans la plupart des

pays en développement. La décentralisation notamment a eu pour effet l'introduction des nouveaux acteurs que sont les comités de gestion représentant la population ou les collectivités territoriales qui participent pleinement au financement et à la gestion des centres de santé. En effet, les centres de santé, doivent recouvrir leurs coûts pour pouvoir assurer leur mission: produire sur le long terme des soins de santé de qualité, accessibles à la population.

Avec l'arrivée de ces nouveaux acteurs, le rôle de l'Etat change peu à peu. Le modèle préconisé par le Professeur Cornillot repose sur un partage des tâches: à l'Etat *"le maintien d'objectifs de développement et de fonctionnement du système de santé publique dont il est le garant"*, à la population l'exécution des tâches directes. D'autre part, *"les acteurs doivent être responsables devant un tiers"* (ministre, Conseil d'Administration).

Des indicateurs portent également sur les compétences des comités de gestion ou de santé, à savoir qu'il est nécessaire d'avoir une adéquation entre les capacités managériales des représentants et les fonctions qu'ils exercent dans la gestion du centre de santé.

L'expérience a montré que la définition du rôle des acteurs et de leurs responsabilités et leur mise en application effective, pèsent sur le fonctionnement du centre de santé notamment lorsque la Tutelle (le Ministère de la Santé, les responsables sanitaires régionaux) ne jouent pas leur rôle de garant du système public de santé.

Un exemple: dans la communauté urbaine d'Abidjan, pour un centre de santé communautaire, établissement privé ayant une mission de service public, c'est le président du conseil d'administration qui gère le centre comme une entreprise. Pour lui, le centre de santé doit dégager des bénéfices, au détriment de la mission de service public. Le Ministère de la Santé, de par les conventions signées,

devrait intervenir pour y remédier mais ne le fait pas.

Il se peut aussi que dans le cadre de la décentralisation du système de santé et de la mise en place du système de recouvrement des coûts, l'Etat joue un rôle ambigu. A la Dominique, les hôpitaux fonctionnent selon le système de recouvrement des coûts: 20% des recettes de consultations externes sont utilisées pour l'achat des équipements, 80% vont dans le budget central de l'Etat. Depuis la décentralisation, c'est le conseil régional qui récupère les 80% des recettes de recouvrement des coûts de l'hôpital.

La composante économique, telle qu'elle est exposée dans le Guide d'évaluation de la viabilité des centres de santé, a suscité bien des remarques. S'agissant d'une approche économique, le raisonnement s'est fait en termes de coûts et non de charges, ce qui a un peu perturbé les gestionnaires. Rappelons que les coûts sont *"la valorisation de l'ensemble des ressources utilisées; la notion de coût est plus vaste que celle de charge; le coût est valorisé indépendamment du payeur ou du bailleur de fonds, alors*

Suite en bas de la page 13

¹ Le séminaire s'est tenu en présence de Philippe Bouscharain, représentant le Secrétariat d'Etat à la Coopération, Edith Aschehoug-Belamich, délégué général de ReMeD et a été animé par Denis Fontaine de ReMeD, Bruno Galland du CIDR, Katia Rasidy de ReMeD et deux intervenants universitaires, le Professeur Yves Antoine Flori (INSERM, économie de la santé) et le Professeur Cornillot (Faculté de médecine de Bobigny).

² Un séminaire à l'intention des professionnels des ONG est prévu sur le même thème en avril 1998.

³ Guide "Evaluer la viabilité des centres de santé" disponible à ReMeD. Le guide se présente sous forme de deux fascicules: le guide méthodologique (68 p) et le manuel de l'enquêteur (72 p). 120 F les deux fascicules, port compris.

Table ronde franco-africaine ReMeD, 21 octobre 1997 Paris

Le traitement des pathologies tropicales graves devient chaque jour plus difficile et plus aléatoire. En effet, l'efficacité des traitements courants disparaît devant les résistances développées par les parasites et les bactéries, comme c'est le cas principalement pour le paludisme et les pathologies à germes entériques qui touchent des millions d'individus. L'introduction de médicaments nouveaux est aujourd'hui compromise pour des raisons économiques car rien n'incite l'industrie pharmaceutique à s'orienter vers la recherche et le développement de nouvelles molécules, non rentables puisque destinées à des populations peu solvables.

Ces médicaments n'entrent pas dans le cadre des médicaments destinés au traitement des maladies dites "orphelines" (dont la prévalence moyenne en Europe est inférieure à 1 pour mille).

Pour que les pays industrialisés n'abandonnent pas la lutte contre les maladies tropicales, nombreux sont ceux qui se mobilisent, dont le Secrétariat d'Etat à la Coopération; un groupe de travail de ReMeD est formé autour de cette question. C'est dire l'importance donnée au sujet de la table ronde franco-africaine⁽¹⁾ abordé sous les perspectives suivantes:

1. Point de vue et actions de l'OMS: le programme TDR (Tropical Disease Research) - *Dr P. Olliaro, OMS/TDR, Paludisme,*

2. Quelle politique et quelles actions pour l'industrie pharmaceutique? - *Dr Y. Champey, Président de Rhone Poulenc Rorer Foundation*

3. Un exemple de réalisation: les dérivés de l'artémisinine - *Pr P. AMBROISE THOMAS, chef du service de Parasitologie, CHRU Grenoble*

4. L'Europe et les médicaments orphelins: bilan et perspectives réglementaires et économiques - *Dr M. Pletschette, Commission Européenne, - Recherche Médicale*

5. Grandes endémies et R&D pharmaceutique: le concept le "médicament indigent" - *Dr P. Trouiller, pharmacien, CHRU Grenoble*

ment indigent" - *Dr P. Trouiller, pharmacien, CHRU Grenoble*

La table-ronde a réuni une large assistance venue d'horizons très divers: les Directeurs de la Pharmacie de onze pays d'Afrique subsaharienne⁽²⁾, les Directeurs adjoints de trois autres pays⁽³⁾, des pharmaciens africains du secteur privé, des hospitaliers et des pharmaciens du secteur privé (officine, industrie) du Maghreb. Les organismes de solidarité internationale, l'industrie pharmaceutique particulièrement concernés par le thème, des journalistes français et africains, étaient également présents.

Le Président de ReMeD, François Fauran, a ouvert la séance en rappelant qu'elle est organisée à la demande du Secrétariat d'Etat à la Coopération, avec cette année la participation de l'OMS et de la Commission Européenne.

Il a souligné les objectifs de ReMeD "contribuer à l'amélioration de la disponibilité, l'accessibilité, l'usage rationnel des médicaments dans les PED", et a introduit le thème en rappelant que "80% des médicaments sont consommés par 18% de la population du globe tandis que l'Afrique qui représente 11% de la population mondiale en consomme 1%. Les médicaments destinés au traitement des pathologies tropicales sont anciens; le rapport de la Fondation Wellcome sur le paludisme montre que le coût des recherches publiques dans le monde pour le paludisme est de 65 \$US par décès alors que pour le SIDA 3274 \$US sont dépensés".

Monsieur La Cognata, Directeur Adjoint du Développement au Secrétariat d'Etat à la Coopération, fort de sa longue expérience en Afrique, a attiré l'attention sur "l'importance récente de la politique du médicament en Afrique où en 1994, devant l'inquiétude des gouvernements, le Ministère de la Coopération et les bailleurs de fonds se sont associés pour lutter contre les effets désastreux de la dévaluation du franc cfa. Ils ont convenu de s'engager aux côtés des Ministres de la Santé africains dans des politiques structurelles pour améliorer l'accessibilité du médicament à un prix abordable et de qualité". Les orientations prises ont été soutenues par le Secrétariat d'Etat à la Coopération et l'idée d'une intégration régionale des marchés pharmaceutiques avec la création d'une Agence Régionale du médicament (comme cela se fait dans le domaine de l'éducation) a fait son chemin.

Pour lui, " beaucoup a été fait, mais il reste encore beaucoup à faire, et surtout à agir en commun (...), les forces progressistes ont grignoté les divers conservatismes d'hier en Europe et en Afrique, mais le chemin est parsemé d'embûches comme l'est le sujet des médicaments des pathologies tropicales traité aujourd'hui. Les africains sont pauvres, ajoute-t-il, achètent des médicaments traditionnels ou de qualité douteuse, quand ils peuvent les acheter, alors que certains médicaments existent mais ne sont pas utilisés et que la recherche se désintéresse de médicaments que les malades ne pourront pas payer. Comment corriger ces anomalies, la santé et les soins doivent être dispensés aux millions d'individus qui en ont besoin, ceci mérite une réflexion et toute l'attention indispensable".

Le Professeur Issa Lo, Directeur de la Pharmacie et du Médicament au Sénégal et le Professeur Ambroise Thomas, chef du service de parasitologie au CHRU de Grenoble, modérateurs de cette rencontre ont donné la tonalité générale de cette réunion "placée sous le signe du cœur et de la raison".

Le Professeur Issa Lo a reconnu que "la collaboration de ReMeD avec le Ministère de la Coopération a permis la mise en place d'un cadre de concertation, d'échange et de dialogue entre africains et français du secteur pharmaceutique, cadre privilégié car il nous permet d'aller au cœur de nos préoccupations". Il a rappelé que "partout une politique réaménagée est en cours de réalisation, que les réunions d'Abidjan et Bruxelles y ont contribué, et que partout l'accent est mis sur le développement qui privilégie la promotion du médicament essentiel générique".

Le Professeur Issa Lo, représentant le ministre de la Santé et président du comité pour la promotion de la production locale des médicaments dans la zone franc se demande comment des actions concrètes peuvent être réalisées. L'Afrique est pauvre mais riche en hommes qui peuvent contribuer à trouver des solutions à ces problèmes; malgré un marché étroit, il y a des poten-

¹ Sujet traité dans le dossier publié par ReMeD N° 16, avril 1997.

² Bénin, Burkina Faso, Centrafrique, Comores, Guinée, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal, Tchad, Togo.

³ Cameroun, Côte d'Ivoire, Gabon.



tialités économiques au travers de structures économiques régionales comme l'UEMOA (Union Economique et Monétaire Ouest Africaine), le CEDEAO (Communauté Economique des Etats d'Afrique de l'Ouest) qui peuvent constituer un marché important".

1. Point de vue et actions de l'OMS, le programme TDR (Tropical Disease Research)

Docteur Piero Olliaro, Tropical Disease Research (TDR)

"Le TDR est un programme des Nations Unies basé à l'OMS qui le financé pour 5%, tandis que 95% sont apportés par d'autres bailleurs de fonds (USAID, coopérations, fondations, laboratoires), il couvre des programmes de recherche et de formation sur les maladies tropicales".

Piero Olliaro "constate que les médicaments efficaces, tolérés, accessibles n'existent pas (...) on attend que la recherche en produise mais la priorité est aux pays industrialisés. Les résultats des recherches ne sont pas exploités de façon systématique, car les chercheurs universitaires n'ont ni les structures ni les moyens ni l'expertise pour traduire en produits une idée qui n'est pas leur priorité.

L'industrie a pourtant à son actif l'arthéméter, le co-arthéméter, l'association atovaquone-proguanil, enregistrée en Angleterre. Le problème est que l'industrie place la barre très haut par rapport au retour d'investissement; alors comment promouvoir la Recherche et le Développement (R&D) pour les

maladies orphelines et les maladies tropicales.

(...) Il faut que le cadre et le contexte soient optimisés pour attirer les industriels et il est primordial qu'il y ait une coopération entre le secteur public et le secteur privé, une coopération au Nord et une coopération au Sud (...). Par ailleurs, les pays du Nord ne doivent pas s'approprier le processus de R&D et les pays du sud doivent éviter la dépendance technologique".

De nombreuses initiatives existent, dans le domaine du paludisme en particulier celles de l'OMS, de la Banque mondiale, l'Initiative pour l'Afrique, la conférence de Dakar, le MIM (Initiative Multilatérale pour la Malaria) en Afrique, etc. "L'année 1997 a été déclarée celle du paludisme, 1998 le sera aussi. Cependant, dit-il, pour éviter la lassitude (de ceux qui sont engagés dans cette voie), la coordination des acteurs est primordiale".

Dans les recherches du TDR, les priorités sont toujours basées sur les besoins locaux. "Pour un résultat optimal, précise Piero Olliaro, il est primordial d'une part de définir les besoins et les priorités réelles, ainsi que les caractéristiques des produits et d'autre part de les développer en fonction des normes internationales"

Le TDR tâche de coordonner et d'impliquer les Agences du Médicament dans les différents pays, l'industrie pharmaceutique mais aussi le secteur public et privé des PED ainsi que les ONG pour optimiser le développement des produits. Il essaie d'encourager l'utilisation responsable et ration-

nelle et le suivi du produit (et les effets secondaires) après l'enregistrement afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

Dans le secteur privé du Sud Est Asiatique de nombreuses initiatives sont en cours; les connaître pourrait aider les pays africains dans leurs démarches.

Exemple : l'artésunate

Différentes formulations d'artésunate (un dérivé du produit naturel chinois, l'artémisinine) existent en Chine et en Europe. Le TDR mène des études en particulier sur le cas d'une formulation par voie rectale, lorsqu'il est impossible d'utiliser la voie orale. L'objectif est d'évaluer le rôle et les avantages du traitement rectal précoce par l'artésunate dans la prévention des formes graves et des décès provoqués par le paludisme à *Plasmodium falciparum* dans les conditions où la voie injectable est impossible et dangereuse.

Cette forme est indiquée pour les patients qui sont dans un état grave, en route pour un hôpital éloigné. "Il faut savoir que 80% des enfants en Afrique meurent à la maison et que 15 à 40% des enfants meurent car ils arrivent à l'hôpital dans des conditions qui ne sont plus contrôlables".

L'artésunate est intéressant car son action est très rapide et qu'il n'y a pas de résistance croisée comme avec les autres antipaludiques. Il n'est pas question tient à préciser Piero Olliaro "de traiter entièrement par voie rectale mais de couvrir une fenêtre thérapeutique pendant le trajet en brousse et avant la mise en place du traitement, à l'hôpital".

Certains utilisent la quinine intrarectale également par cette voie. D'autres exemples d'utilisation de cette voie existent comme un traitement antileishmaniose composé de paromomycine (ou aminosidine) sous forme injectable, très bon marché et utile quand il y a résistance aux antimoniaux; de même la pyronaridine dans l'accès palustre non compliqué.

Le TDR implique les autorités réglementaires dans cette expérimentation; dans le cas de l'artésunate, c'est l'OMS qui présente un dossier d'enregistrement auprès de la FDA, aux USA, en Angleterre, en Suisse.

Piero Olliaro souhaite vivement que ce type de développement permette de tester les hypothèses scientifiques des

chercheurs et pour cela que les agences et les autorités réglementaires dans les pays du nord et du sud soient impliquées très en amont dans le processus.

Le Professeur Issa Lo exprime sa satisfaction de voir que l'OMS s'implique au niveau des demandes d'AMM; il fait remarquer qu'il est nécessaire d'impliquer les autorités locales qui doivent autoriser les équipes concernées à effectuer les essais sur le terrain.

2. Quelle politique et quelles actions pour l'industrie pharmaceutique ?

Dr Yves Champey, Rhône-Poulenc Rorer Foundation

Yves Champey rappelle en introduction que "pour traiter une maladie parasitaire, la recherche est aussi complexe, aussi aléatoire, aussi coûteuse que pour un médicament de n'importe quelle autre classe thérapeutique si l'on veut faire la démonstration de son efficacité et de sa sécurité d'emploi; la difficulté supplémentaire liée aux maladies parasitaires orphelines est de produire un médicament d'usage facile à un prix accessible (quelques centimes par jour) aux populations démunies. L'économie du marché du médicament s'adresse aux 18% de la population des pays riches qui, par ailleurs, bénéficie de systèmes de solidarité puisants qui n'existent pas dans les pays pauvres (...).

Les progrès de la biologie médicale représentent un espoir véritable pour la recherche dans le domaine des maladies orphelines".

• L'industrie peut apporter une réponse économique et politique fondée sur le partenariat.

"La réponse qui se dessine fait appel au partenariat, aux actions de coopération. La seule réponse est la mise en commun de ce qui existe dans le monde actuellement, c'est-à-dire :

— une recherche publique puissante dans tous les pays industriels y compris dans le domaine des maladies parasitaires;

— une compétence en matière de développement : l'industrie pharmaceutique est seule capable de transformer une hypothèse de travail issue de la recherche publique en une recherche appliquée et d'en faire un médicament à partir de la production de quelques grammes d'un principe actif nouveau,

l'industrie pharmaceutique a les moyens de passer à une production industrielle, c'est sa compétence de développement."

• **Un partenariat entre la recherche publique, l'industrie pharmaceutique et les pays d'endémie est possible:** "il peut s'agir d'une contribution sous forme de recherche publique de la part des états les plus industrialisés associée à une contribution politique et scientifique des pays touchés par la maladie, l'industrie assurant la mise en commun de compétence et d'expertise de développement."

• **Comment résoudre les problèmes financiers, comment mettre les compétences de l'industrie au service de cette recherche ?**

— les subventions: c'est la volonté politique des Etats du Sud qui doit orienter les subventions des états riches ou des organismes comme la Banque Mondiale sur des programmes de recherche bien ciblés;

— les brevets: une coopération entre la recherche publique et privée peut être imaginée, dans laquelle il y aurait un partage de l'exploitation des brevets entre la recherche publique des pays qui y ont contribué et des ONG spécialement créées pour exploiter industriellement ces brevets;

— les programmes d'expertise: la contribution financière des sponsors (publics, privés, organismes de coopération), devra se traduire, pour les industriels, par la mise à disposition de moyens financiers leur permettant d'offrir des programmes d'expertise à faible coût.

La conférence de Dakar sur le paludisme est un exemple de ce type de coopérations; certains états mobilisent leur recherche publique sur le paludisme comme le NIH (National Institute of Health) américain, financent la recherche sur le *Plasmodium falciparum* par le Wellcome Trust, (organisation anglaise à but non lucratif) et un consortium d'industriels se met en place pour prolonger cette recherche".

Yves Champey ajoute que "rien ne se fera si les pays concernés ne manifestent pas les premiers leur volonté politique de faire quelque chose, d'être associés à ce qui se fait et d'y participer activement".

Le point de vue africain est donné par le Professeur Issa Lo: "dans les pays africains, le peu de recherche est financé essentiellement par l'Etat avec parfois quelques petits financements de l'OMS. Il y a une coopération dans la

recherche entre les universités du Nord qui n'ont plus beaucoup de moyens et celles du Sud qui n'en ont pas du tout.

C'est donc à travers le type de partenariat évoqué par Yves Champey qu'il sera possible pour les pays africains d'aller de l'avant avec une implication beaucoup plus forte de l'industrie, en particulier dans nos pays car les quelques unités installées localement ne participent pas du tout à la recherche alors qu'il y aurait beaucoup à faire".

François Fauran fait remarquer que l'industrie consacre de moins en moins de moyens à la recherche en partie à cause de l'augmentation importante des contraintes technico-réglementaires. "Du côté de ReMeD, poursuit-il, nous essayons de réfléchir, dans le cadre d'une recherche concertée, à la façon d'assurer une meilleure mise à disposition de médicaments spécifiques contre les maladies tropicales, à un coût modéré, soit par des industries locales sélectionnées acceptant de couvrir leurs frais et acceptant des bénéfices modestes, soit par des ONG. C'est leur rôle et je crois que là il y a une solution".

3. Un exemple de réalisation: les dérivés de l'artémisinine

Professeur Pierre Ambroise Thomas, chef du service de parasitologie au CHRU Grenoble,

Pierre Ambroise Thomas constate en matière de paludisme, d'une part une croissance galopante des résistances aux antipaludéens essentiels et d'autre part une faible augmentation du nombre de nouveaux antipaludéens découverts.

Parmi ceux-ci, un dérivé de l'artémisinine (extraite du Quinghao), l'artémether a été isolé par des chimistes chinois, et sous l'égide de l'OMS, avec Rhône Poulenc Rorer, des équipes ont réalisé une étude complète sur les doses efficaces et sur la sécurité du produit à partir de près de 3000 observations (en zone d'endémie en Afrique et en Asie). Le produit a fait l'objet d'un enregistrement dans 30 pays du nord ou du sud et une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), a été donnée en France. L'artémether répond à un besoin important pour le traitement des neuropaludismes.

Un certain nombre d'autres produits sont à l'état de recherche et de développement: les dérivés de l'artémisinine, la pyronaridine, des associations

de différentes molécules (atovaquone + proguanil ; benfluméthol + artéméthér) pour une utilisation afin de limiter les résistances. Une autre voie est celle des anti-MDR⁽⁴⁾, qui donnent des résultats insuffisants pour le moment d'après Pierre Ambroise Thomas;

Mais il existe en fait très peu de médicaments réellement nouveaux actifs sur les pathologies tropicales, la recherche étant peu ou pas du tout ciblée. Deux types de produits semblent prometteurs : les inhibiteurs des protéases et les inhibiteurs des métabolismes phospholipidiques contre le plasmodium.

Des difficultés diverses font obstacle au développement d'une recherche de nouveaux médicaments et à leur utilisation sur le terrain :

— l'existence de contrefaçons a entraîné l'arrêt des recherches, comme dans le cas du Praziquantel ;

— l'insuffisance des contrôles de tolérances et d'efficacité (halofantrine), les indications imprécises (prophylaxie ou traitement), sont des facteurs de risque, de même que les formes galéniques inadaptées ou dangereuses comme certaines présentations orales (méfloquine) qui ont entraîné l'émergence de souches résistantes.

Le professeur Issa Lo est bien conscient que la forme orale de ces produits, la plus simple à réaliser techniquement, présente certains dangers notamment d'être vendue sur le marché parallèle avec tous les dangers que cela comporte.

5. L'Europe et les médicaments orphelins bilan et perspectives réglementaires et économiques

Docteur Michel Pletschette, DGXII, Union Européenne

"La Commission Européenne est impliquée dans la problématique du développement des médicaments pour les pathologies infectieuses dans le cadre de son action sur les médicaments essentiels et orphelins. La législation européenne, en cours de gestation depuis de nombreuses années sur les médicaments essentiels, est tirée et poussée par deux tendances importantes :

— d'une part, le processus d'harmonisation internationale des règles et des statuts du développement des médicaments, (érigé par la Conférence Internationale sur l'Harmonisation), qui

associe tous les pays au niveau de la réglementation sur les essais cliniques et au niveau des différents statuts accordés pour favoriser la circulation des médicaments ;

— d'autre part, le désir de l'industrie pharmaceutique européenne, au sujet du statut des médicaments orphelins, d'être mise au même niveau que ses compétiteurs des Etats-Unis et du Japon ; à ceci près qu'aux USA existe une amnistie fiscale proportionnelle aux investissements faits pour développer un médicament orphelin. Pour la Commission Européenne, il n'y a pas de raison de s'immiscer dans la politique fiscale des Etats membres.

• **Des mesures incitatives en faveur des médicaments orphelins sont envisagées :**

— la possibilité de disposer d'un droit d'exploitation exclusif sur les marchés de l'Union Européenne pour sept ans (ou dix ans éventuellement), ceci n'engageant que les Etats membres qui souhaitent y souscrire.

— les droits d'enregistrement des agences notamment ceux de l'Agence communautaire de Londres (d'un montant de deux cents mille écus pour un enregistrement) ne seront normalement pas appliqués aux médicaments orphelins ;

— le développement des médicaments "orphelins" pourra bénéficier d'un soutien financier à travers les programmes de recherche/développement communautaire, fait exceptionnel car le traité de Rome, interdit au droit communautaire d'intervenir au niveau de la concurrence.

Les Lois-cadre "médicaments orphelins"	
Etats Unis: Orphan Drug Act	1983
Japon	1993
Union Européenne: European Regulation Orphan Medicinal Products	
	1998

La décision d'accorder le statut d'orphelin à un médicament pourrait être prise par le comité central de la réglementation pharmaceutique (CPMP) attaché à l'Agence communautaire de Londres et qui regroupe les directeurs de la pharmacie des pays membres."

Michel Pletschette est sceptique cependant par rapport à l'impact immédiat de la réglementation sur le nouveau développement des molécules, mais dit-il "si nous faisons les premiers pas pour leur accorder ce statut nous

pourrons en faire d'autres". Il reconnaît par ailleurs que la France est à l'origine de l'inclusion de la classe thérapeutique des anti-infectieux dans le statut des médicaments orphelins.

• **Des idées de partenariat à approfondir :**

L'Asie, marché plus porteur que l'Afrique pourrait constituer un allié important dans le développement des molécules en suscitant l'enthousiasme de l'industrie. Un système de liens bilatéraux comme il en existe pour les vaccins pédiatriques, financés en Union Européenne pour les enfants d'Europe et dont les profits sont réinvestis, (permettant ainsi de baisser les prix des vaccins de l'UNICEF) pourrait exister entre l'Asie et l'Afrique pour les antipaludéens.

En conclusion, Michel Pletschette insiste sur la nécessité de dynamiser les politiques africaines de médicaments essentiels : "il n'y a rien à gagner en créant une initiative verticale de plus, génératrice de dépenses, alors que nous peinons pour maintenir les budgets santé au plafond de 3% du budget des Etats (...); nous devons soutenir la dynamique de recherche et développement des pays en développement eux-mêmes et augmenter les échanges avec les opérateurs (...). L'assistance au développement se finançant sur des fractions plus ou moins constantes du PNB de l'Union Européenne, grâce à l'union monétaire, nos économies étant enrichies, nous pourrions organiser le développement en partenariat avec tous les pays".

6. Grandes endémies et R&D pharmaceutique : le concept de "médicament indigent"

Docteur Patrice Trouiller, CHRU de Grenoble

Patrice Trouiller en introduction à son exposé a présenté la situation épidémiologique en Afrique et pharmaceutique dans le monde.

La répartition géographique des maladies montre qu'en Afrique subsaharienne il y a 3,66 fois plus de mala-

Suite page 12

⁴ Leur mode d'action est de s'opposer au gène qui code pour une protéine favorisant l'expulsion des médicaments (antipaludéens) hors des cellules-cibles.

Médicaments des pathologies tropicales : quels développements ? (suite de la page 11)

dies transmissibles que de maladies non transmissibles⁽⁵⁾ en particulier chez les enfants où le paludisme est responsable d'environ 1 million de décès, les diarrhées infectieuses de 3 millions, les infections respiratoires aiguës de 4 millions.

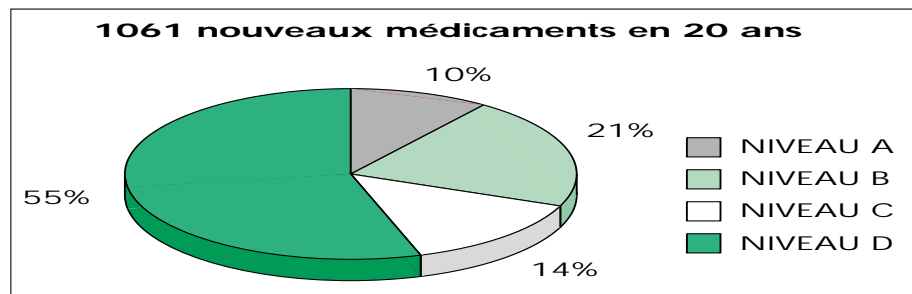
Le marché pharmaceutique mondial en 1995 est caractérisé par une croissance annuelle d'environ 8%, une innovation due à une vingtaine de groupes internationaux seulement (à côté de plusieurs milliers de laboratoires qui commercialisent les génériques) et un marché qui se situe pour 80% en valeur dans les pays du nord, l'Afrique représentant environ 1,3%.

Il faut dire cependant que ce marché fait l'objet de contraintes croissantes d'ordre économique dues à la nécessité de diminuer les dépenses de santé et d'ordre réglementaire comme l'obligation d'appliquer les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Fabrication et de mettre en place des systèmes de pharmacovigilance.

La recherche mondiale (environ trente milliards de dollars US) représente environ 15 à 18% en moyenne du chiffre d'affaires des entreprises.

La recherche qui prend 8 à 12 ans pour une molécule peut coûter jusqu'à 500 millions de dollars US car la recherche clinique effectuée par des sociétés privées dans les pays du nord coûte très cher. Pour Yves Champey, ce coût, dans le cadre d'un programme coopératif effectué en collaboration avec les PED, serait grandement diminué.

R&D pharmaceutiques 1975-1995



Cependant tous les nouveaux médicaments mis sur le marché ne représentent pas un réel progrès thérapeutique.

Sur les 1061 nouveaux médicaments mis sur le marché en 20 ans⁽⁶⁾, seulement 10% de ces molécules nouvelles présentent un réel intérêt pharmacoclinique, comme les antiprotéases, ou le praziquantel⁽⁷⁾, plus de la moitié (55%) n'apportent rien d'essentiel en terme de progrès thérapeutique et de nouveauté chimique, 21% obtenus à partir de molécules déjà connues présentent un intérêt comme les fluoroquinolones.

• **Accessibilité financière des médicaments et perspectives de développement**

L'extension de certaines maladies tropicales pose le problème de l'accessibilité financière des médicaments spécifiques.

Certains médicaments font l'objet de dons ou d'accords de prix, ce qui peut malgré tout poser un problème pour l'avenir. Cf. tableau 1.

• Dans le cas de l'ivermectine, les accords passés entre l'OMS et le laboratoire MERCK ont permis la mise en

place du comité MECKTISAN pour le suivi pharmaco-épidémiologique du produit voire l'élargissement des indications;

- Pour la ciprofloxacine, (fluoroquinolone) utilisée dans les shigelloses à SD1 un prix spécial a été accordé par le fabricant à Médecins Sans Frontières qui s'engage à l'utiliser dans cette indication uniquement et dans des limites géographiques déterminées;

- La Malarone (association atovaquone-proguanil), un million de doses ont été données par le laboratoire GLAXO WELLCOME, mais quelle sera la suite?

Par ailleurs, le développement de certains produits est suspendu comme l'éflornitine, l'amocarcine, les combinaisons d'antituberculeux; d'autres sont inaccessibles car protégés par un brevet comme les céphalosporines de 3^{ème} génération, ou la ciprofloxacine en pédiatrie, l'amphotéricine B dans la leishmaniose, la zidovudine (AZT) chez la femme enceinte.

Pour Patrice Trouiller, "comme les notions de maladies rares et de maladies orphelines peuvent 'accessoirement' s'appliquer aux pathologies tropicales et que les perspectives de développement ou de coopération, risquent d'être rapidement mises de côté", il faut individualiser plus nettement cette catégorie de produits et les qualifier "d'indigents".

⁵ En Afrique subsaharienne le ratio maladies transmissibles/maladies non transmissibles = 3,66 pour la morbidité et de 2,94 pour la mortalité; en Asie, Amérique latine, Caraïbes = 1, en Europe = 0.

⁶ D'après une étude d'Etienne Barral.

⁷ Sur les 328 médicaments innovants, 11 concernent la médecine tropicale et la plupart proviennent de la recherche vétérinaire : méfloquine, halofantrine, eflornitine, niflurtimox, pentamidine, oxamniquine, praziquantel, ivermectine, mebendazole, albendazole et depuis 95 certains dérivés de l'artémisinine et l'atovaquone.

Médicament	Pathologie	Modalité
ivermectine	onchocercose	donation/comité Mecktizan
ciprofloxacine	shigellose	accord de prix (Bayer/MSF)
ketoconazole	antifongiques	donation partielle (30%)
miconazole	"	"
malarone	antipaludique	donation partielle (1 million de doses)

Médicament	Pathologie	Partenaire
Artéméthér	antipaludique	OMS, TDR - Rhône Poulenc
Artéether	antipaludique (en cours)	OMS, WRAIR - Artecef, BV
Atovaquone	antipaludique (+proguanil)	OMS - Glaxo Wellcome
Ivermectine	onchocercose (donation)	OMS - Merck
Méfloquine	antipaludique	OMS, WRAIR - Roche
Pyronaridine	antipaludique	OMS, TDR

Patrice Trouiller a fait remarquer que si un médicament orphelin est breveté, il peut bénéficier du brevet européen qui le protège vingt ans et du certificat complémentaire de protection (de cinq ans), ou bien si la molécule n'est pas brevetée mais que son indication est nouvelle, il pourra bénéficier de la protection des données scientifiques (chimiques, cliniques, etc.) pour une durée de l'ordre de 10 ans; il faudrait pouvoir avoir le même style de protection pour les médicaments orphelins tropicaux, du moins dans les pays utilisateurs, pour éviter les contrefaçons, ce qui peut raisonnablement se concevoir dans la perspective de l'application des accords du GATT (2005) en terme de brevets.

Le Professeur Issa Lo, en conclusion, affirme que *"sa présence et la présence de ses collègues africains témoignent de l'importance accordée aux thèmes des discussions. Chacun essaiera de faire partager aux autorités de son pays ses préoccupations qui sont parmi les préoccupations essentielles"*.

Pour Patrice Toullier, le problème des médicaments "indigents" est un problème difficile dont les perspectives sont limitées malgré l'intérêt actuel pour le sujet et il faut souhaiter une pérennité à ces préoccupations, dans un cadre fixe qui permettra un développement durable de ce type de médicaments.

Edith ASCHEHOUG-BELAMICH

Le secteur privé, le secteur public et les médicaments essentiels génériques : le débat continue

Dans le N° 16 du journal paru en avril 1997, aux pages 4,5 et 6 le comité de rédaction a retranscrit une lettre émanant d'un groupe de réflexion intitulé "Action concertée pour le développement des centrales d'Achat de ME en Afrique subsaharienne". Cette lettre formulait des remarques sur la place et le rôle du secteur public et du secteur privé pharmaceutique en Afrique, en réaction à la lecture de différents articles parus dans le N° 15 du journal qui mettaient apparemment trop en avant le secteur privé.

Le débat continue... Madame VOHITO, pharmacien du secteur privé, Présidente du syndicat des pharmaciens de Centrafrique a réagi fortement à la lettre envoyée par le groupe, son texte a été publié intégralement dans le N° 17, pages 13 à 15.

Aujourd'hui, le Docteur Jean Loup REY, médecin de santé publique pose à son tour ses questions.

"A la lecture de la lettre envoyée par B. Dujardin et X. de Béthune, je me pose une question. En quoi les logiques du public et du privé, concernant la fourniture "payante" de médicaments sont-elles différentes ?

Les logiques de vente sont les mêmes ; il s'agit pour les deux acteurs de gagner de l'argent en vendant des médicaments. Ce qui diffère c'est l'utilisation ultérieure du bénéfice réalisé. Je ne suis pas économiste, mais je suis sûr que si ce constat de base n'est pas

accepté, il n'est plus possible de parler d'Initiative de Bamako.

Dire cela ne veut pas dire qu'une réglementation n'est pas nécessaire.

Le libéralisme a sans doute des avantages mais tout le monde connaît les dangers du libéralisme non réglementé. Les deux exemples cités sont révélateurs : il faut maintenir un prix minimum (interdire le dumping) , et compte-tenu de leur rôle respectif, il est inéquitable de considérer avec un poids identique une pharmacie privée et une pharmacie publique dans une carte sanitaire. C'est le rôle de régulation des Etats : ne pas l'envisager, compte-tenu des situations politiques actuelles en Afrique, c'est admettre qu'il est actuellement impossible d'envisager le recouvrement des coûts des soins."

Dr Jean Loup REY,
médecin de santé publique.

Séminaire "Recouvrement des coûts et pérennité des services de santé : évaluer le financement et la gestion des services de santé de district" (suite de la page 7)

qu'une charge correspond à ce qui est imputé dans le budget de la structure" (Yves Antoine Flori).

Les études de cas (Côte d'Ivoire, Cameroun, Togo) ainsi que les quelques éléments d'analyse développés dans le guide méthodologique ont permis d'illustrer ces notions. Concernant l'analyse de la situation, Bruno Galland en a rappelé les différentes étapes :

- le recueil des données ;
- l'analyse du pouvoir d'attraction du centre de santé au regard du taux d'utilisation, du prix des prestations et de la qualité perçue ;

- l'analyse de la situation financière par rapport à la capacité de financement dans la mesure où l'on fait référence à une recette effectivement perçue ;
- l'analyse institutionnelle faisant référence aux compétences et à la motivation des acteurs ainsi qu'au contrôle.

Les participants ont pour la plupart été satisfaits car ils avaient adhéré à la démarche d'évaluation. Ils pensent qu'ils utiliseront la méthodologie d'évaluation dans son ensemble ou de manière partielle sur le terrain. Le guide leur servira de support d'aide à

la décision. Ils ont exprimé par ailleurs le souhait :

- d'un stage complémentaire ayant trait à la mise en place d'un système de "recouvrement des coûts" avec un échange des expériences, un thème en amont de l'évaluation de la viabilité des centres de santé ;
- d'un stage sur les mutuelles de santé ;
- d'une extension de la méthodologie d'évaluation à l'hôpital et à l'équipe-cadre de district. ReMeD a pris bonne note et proposera ces thèmes aux organismes concernés.

Katia RASIDY

LE DROIT DE SUBSTITUTION DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS GÉNÉRIQUES EN DCI AUX SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES : POINT DE VUE SUR LE CAS DU MALI

Dans son éditorial du numéro 17 de ReMeD (Juillet 1997), mon ami F. FAURAN, Président de ReMeD, pense que le droit de substitution est un moyen pour développer le marché des génériques en DCI. Sans le contredire, j'ajouterais tout simplement qu'il aurait dû atténuer cette affirmation en l'assortissant de la nécessité d'élaborer et d'appliquer certaines mesures d'accompagnement dont quelques-unes pourraient être des préalables à l'autorisation elle-même. En effet, on se souviendra de mon précédent article : "Quelle situation et quel rôle pour le pharmacien d'aujourd'hui ? point de vue sur le cas de l'Afrique⁽¹⁾ pour parler avec prudence et réserve de l'Afrique. Certains pourraient penser que j'ai été dans cet article très sévère pour les pharmaciens africains que nous sommes. Je n'ai fait hélas que dénoncer la triste réalité qui ne nous fait point honneur.

Les décideurs politiques n'auront d'autres comportements que ceux que nous-mêmes aurons forgés pour eux. Prenons le cas du Mali que je connais bien, où les droits de substitution et de déconditionnement des produits pharmaceutiques ont été acquis. Je me pose la question de savoir si une telle mesure est opportune au moment où il est demandé aux pharmaciens de faire un effort pour être dans leurs officines et d'essayer d'appliquer les règles déontologiques. Cependant, aucune solution concrète, à ma connaissance, n'a été préconisée à cet effet, ni au niveau de l'Ordre, ni au niveau du Ministère de la Santé. On a juste déploré cet absentéisme et ce non respect des règles de déontologie. Or, des dispositions du décret relatif à l'organisation de l'exercice privé pourraient permettre la conception et l'application de solutions à ce sujet. Malheureusement encore une fois, des considérations mercantiles et l'insuffisance de la volonté politique des décideurs entravent les bonnes initiatives. Bien que notre responsabi-

lité de pharmacien concerne les fautes commises par nos vendeurs, il ne sert à rien d'exposer les consommateurs à des risques inutiles. La présence du pharmacien dans son officine est une nécessité urgente pour que la substitution se fasse dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire avec un personnel averti et sachant utiliser un bel outil comme la liste des correspondances entre médicaments génériques en DCI et spécialités. Pour ce cas précis, les vendeurs doivent savoir lire une ordonnance, ce qui n'est pas encore toujours le cas. Il ne sert à rien d'avoir un ordinateur si le travail manuel à faire n'est pas maîtrisé car les difficultés rencontrées ne seront que multipliées.

Quant au déconditionnement de toutes les poudres pour préparations injectables, je laisse à tous les confrères le soin d'apprécier les conséquences d'une telle opération. J'espère que les arrêtés d'application des décrets de substitution et de déconditionnement permettront très prochainement d'apaiser nos inquiétudes dans le respect de l'usage rationnel des médicaments. En d'autres termes, je voudrais rappeler la situation que j'ai décrite dans mon article ci-dessus cité. Je pense par ailleurs qu'il faut développer rapidement le marché des génériques en DCI ; mais je pense aussi qu'il faut remplir certaines conditions préalables. Il ne sert à rien de vouloir courir si on ne sait pas bien marcher. Le diagnostic a été suffisamment établi au cours de nombreux séminaires dont celui de Bamako du 14 au 17 avril 1997 sur l'évolution des pratiques de prescription et de la dispensation des médicaments. Comme Jeanne MARITOUX, je dis qu'*"il ne suffit pas d'expliquer ce qui est rationnel et de légiférer dans ce sens pour transformer des modes de consommation qui résultent de l'interaction de multiples acteurs obéissant chacun à sa propre logique, ses contraintes et à des intérêts parfois*

divergents"⁽²⁾. C'est ainsi qu'il n'est pas rare de se trouver dans l'impasse quand les acteurs viennent à s'accuser mutuellement, chacun convaincu d'avoir fait ce qu'il avait à faire, laissant la santé de la population sans protection. Comment un Ministère de la Santé dont la première préoccupation est d'assurer cette protection, peut-il se contenter par exemple de déplorer l'existence des "pharmacies par terre"? Ou de dire que son rôle se limite à signaler leur existence au Ministère de l'Intérieur comme si ce dernier n'était pas au courant de cette situation?

En conclusion, la tenue du séminaire-atelier de Bamako cité ci-dessus a une fois de plus mis l'accent sur toutes les pratiques illégales cachées qui font que j'ai peur d'une substitution sans mesures concrètes d'accompagnement. Les rationalités scientifiques et économiques doivent être soutenues par une rationalité déontologique dont le Conseil de l'Ordre devrait être le garant. Malheureusement, comme l'a si bien souligné Christine KOUAMELAN à ce séminaire, le dysfonctionnement de l'Ordre a engendré les déviations que l'on observe aussi bien dans le secteur privé que dans le secteur public, avec d'une part, la création de gestionnaires en pharmacie qui ont remplacé les pharmaciens et d'autre part, l'apparition des pharmacies par terre qui ont été tolérées après l'Initiative de Bamako qui avait amené dans un premier temps les médicaments dans les alimentations et autres magasins de produits de première nécessité. Souhaitons que la substitution soit bien comprise et appliquée dans les règles de l'art.

Professeur Mamadou KOUAMARE

¹ Voir ReMeD, numéro spécial de mars 1994.

² Voir ReMeD n° 17, Dossier "Usage rationnel des médicaments", pages 7 à 11.

LES MÉDICAMENTS INDIGENTS NE SONT PAS EXCLUSIVEMENT TROPICAUX

Si la majorité des médicaments que nous appelons indigents car sans avenir commercial (donc sans avenir), sont tropicaux, c'est bien sûr parce que les populations de ces pays ont majoritairement un faible pouvoir d'achat et sont très rarement couvertes par des assurances maladie.

Mais, d'une part, les populations non solvables et souvent exclues de toute couverture sociale sont de plus en plus nombreuses dans nos pays industrialisés. Cette cible peu solvable peut expliquer, peut-être, la faiblesse des moyens thérapeutiques existants contre les ectoparasites, les laboratoires pharmaceutiques laissant ce domaine à la parapharmacie.

D'autre part, l'industrie pharmaceutique peut aussi considérer comme non rentable un médicament dont la durée de vie est au départ limitée, un produit qui n'est utilisé que lors d'épidémies ou un produit dont les effets secondaires nuisent à l'image du laboratoire.

Dans la première catégorie entrent les antibiotiques. Le Dr Heymann, chef de la

nouvelle division OMS "Lutte contre les maladies émergentes" s'inquiétait récemment de la faiblesse de l'innovation dans le domaine des antibiotiques. Il semble que compte tenu de l'apparition de plus en plus rapide des résistances, les laboratoires abandonnent la recherche dans ce domaine thérapeutique.

Dans la deuxième catégorie, il est possible de ranger la question de la grippe. Notre monde vit dans la quiétude vis-à-vis de la grippe grâce à un vaccin efficace (et gratuit pour les personnes âgées). Nous avons oublié le drame des épidémies 1919 et 1937 qui a été la cause de millions de morts. Pourtant une mutation du virus est toujours possible, sinon probable. Dans cette éventualité, il faudra cinq à six mois pour disposer du vaccin correspondant.

Or, existent des possibilités thérapeutiques qui seraient très utiles dans l'attente du vaccin adapté à la nouvelle souche virale.

Outre les produits encore en expérimentation (antineuraminidase), mais dont le

développement paraît peu dynamique, deux médicaments ont été commercialisés, la rimantadine ou Roflual[°] (qui n'est plus commercialisé en France depuis 1994) et l'amantadine (Mantadix[°]) qui n'a plus été disponible de 1993 à 1997 pour cause de rupture de stock et a repris ensuite. Pendant la période d'arrêt, le produit a été commercialisé par la filiale Canada du laboratoire sous le nom de Symmetrel[°] et délivré dans les pharmacies hospitalières (du fait de l'autorisation temporaire d'importation). Il est logique d'avoir quelques inquiétudes sur l'avenir de ces produits et sur leur disponibilité en cas d'épidémie massive.

Enfin, en 1975, la variole était éradiquée grâce à la vaccination : cela a entraîné la disparition du premier médicament antiviral efficace, la methisazone (Marboran[°]) qui est tombé dans le domaine public. Ne serait-il pas judicieux de reprendre ce médicament et d'étudier son efficacité contre le monkey pox ou les autres viroses du même type ?

Jean Loup REY
médecin de santé publique

LA DIRECTION DES LABORATOIRES ET DES CONTRÔLES DE L'AGENCE DU MÉDICAMENT

Cette direction de l'Agence du Médicament regroupe l'ancien Laboratoire National de la Santé et les services de la pharmacopée de l'ancienne Direction de la Pharmacie et du Médicament. Elle est chargée du contrôle en laboratoire des médicaments chimiques, immunologiques, dérivés du sang et issus des biotechnologies et des produits de thérapie génique et cellulaire. Elle assure en outre, l'enregistrement et l'évaluation des réactifs de laboratoire et la fonction de réactovigilance. Elle a également en charge le contrôle de qualité des analyses de biologie médicale qu'elle organise sur la base d'un programme annuel proposé au ministre chargé de la santé. Elle réalise par ailleurs les analyses et expertises complémentaires qui peuvent être demandées à l'Agence du médicament.

La Direction des Laboratoires et des Contrôles, dirigée par M. Christian JANOT, Directeur et M. Christian DUBREUIL, Directeur Adjoint, est installée dans trois régions :

1. Le site **Ile-de-France**⁽¹⁾ est composé d'unités qui ont en charge le contrôle de qualité et les contrôles de sécurité microbiologique et physico-chimique des produits issus des biotechnologies, des produits sanguins et issus des thérapies cellulaires. Elles exercent

également les compétences de l'Agence en matière de biologie médicale, de réactifs de laboratoire et de pharmacopée.

2. Le site de **Lyon**⁽²⁾ est constitué d'une unité destinée au contrôle des médicaments immunologiques (vaccins). Les laboratoires sont installés dans des locaux modernes qui ont été inaugurés en septembre 1996. Outre ses activités nationales, les travaux effectués sur ce site permettent à l'Agence du médicament de répondre au défi européen en participant aux travaux sur les vaccins réalisés pour la Commission européenne de la Pharmacopée, en collaborant avec les autres laboratoires de contrôle de l'Union européenne et en apportant leur collaboration aux travaux de l'OMS dans le cadre du programme mondial de vaccination.

3. Le site de **Montpellier-Vendargues**⁽³⁾ accueille cinq unités qui assurent le contrôle en laboratoire des médicaments chimiques de synthèse et d'hémisynthèse, des produits de thérapie génique et une partie du contrôle des vaccins en liaison avec le site de Lyon (unité logistique, unité physico-chimique, unité pharmacotoxicologique, unité microbiologique et unité contrôle des produits de thérapie génique). L'installation de ces cinq unités dans les nouveaux locaux de Mont-

pellier-Vendargues s'est déroulée dès le début de l'année 1997 et a été inaugurée en présence de M. Bernard Kouchner, Secrétaire d'Etat à la Santé.

L'inauguration des laboratoires de contrôle de l'Agence du médicament de Montpellier, le 26 septembre 1997, marque une étape décisive dans le renforcement du dispositif de sécurité sanitaire. "Vous disposez là d'un bel outil de travail" s'est exclamé Bernard Kouchner en découvrant les locaux qui s'étendent sur 11500 m². Une centaine de scientifiques et de techniciens y ont en charge les différents contrôles (...) sans oublier les stagiaires en formation du monde entier.

(le Moniteur du 4/10/97)

¹ 143/147, boulevard Anatole France - 93285 SAINT-DENIS - tél: 01 48 13 24 05 - fax: 01 48 13 23 56

² 321, avenue Jean Jaurès - 69007 LYON - tél - 04 72 76 06 10 - fax: 04 72 76 06 15

³ 13, rue de la Garenne - 34740 VENDARGUES - tél: 04 67 91 39 02 - fax: 04 67 91 39 86

E-MED & E-DRUG : forums de discussion sur les médicaments essentiels (Suite de la page 1)

- promotion des médicaments, publicité sur les médicaments prescrits (FDA) ;
- utilisation rationnelle des examens de laboratoires dans les PED, essais thérapeutiques et AZT dans les PED, etc.

Des débats ont touché plus spécifiquement les antipaludiques, les sirops contre la toux, la chlormézanone, la phénothalamine, les contraceptifs, le DES, l'éphédrine, le chloramphénicol huileux, la thalidomide, les éclaircissants de la peau, la dipyronne, les antirétroviraux, etc.

Des informations sur de prochaines conférences et formations, sur de nouveaux sites web et les parutions de livres y sont également diffusées.

E-MED, le forum francophone sur les médicaments essentiels

Pour vous inscrire au forum de discussion électronique **E-MED**, envoyez un mail à **ReMed75013@aol.com** et écrivez dans l'espace réservé au texte ces mots : **inscrivez-moi à E-MED**. Vous recevrez une information sur les modalités pratiques pour accéder au forum de discussion.

Modérateurs : Carinne BRUNETON, ReMeD
Jérôme SCLAFER, "la Revue Prescrire"

Glossaire :

Courrier électronique ou messagerie électronique (e-mail) : mode de communication qui permet à un correspondant d'envoyer un message à un ou plusieurs membres. Ces messages peuvent être accompagnés de documentation (texte, images, son). L'adresse de courrier électronique est constituée de codes indiquant dans l'ordre le nom de l'internaute, le symbole @, le nom de l'ordinateur hôte et le sous-domaine qui indique soit le pays d'origine, soit le type d'organisation.

Forum de discussion : site qui accueille les contributions volontaires d'usagers d'un réseau sur un thème donné. Ces contributions sont à la disposition de tous.

Pour s'inscrire au forum de discussion électronique **E-DRUG**, envoyez un mail à **majordomo@usa.healthnet.org** et écrivez dans l'espace réservé au texte ces mots : **subscribe e-drug**.

Assemblée générale du 22 octobre 1997

Renouvellement par tiers des administrateurs

François FAURAN, Docteur en Pharmacie, Président
Pierre TOURE, Professeur d'Université, Caen, Vice-Président
Roger PANNIER, Pharmacien, OTECI, Secrétaire Général
Jeanne MARITOUX, Pharmacien, Trésorier
Olivier ANDRIOLLO, Pharmacien, PSF
Gisèle BLAVY, Pharmacien biologiste, Paris
Claude DREUX, Professeur d'Université, Paris
Bruno GALLAND, Docteur en Médecine, CIDR
François GIMENEZ, Pharmacien des hôpitaux, Paris
Marie-Caroline HUSSON, Pharmacien des hôpitaux, CNIMH
Carole LANDON, Economiste de la santé, OMS
Jacques PINEL, Pharmacien, MSF
Jean-Louis POUSSET, Professeur d'Université, Poitiers
Jean-Loup REY, Médecin de Santé Publique, SSA
Nicole RIDOLPHI, Pharmacien IG hon.
Patrice TROUILLER, Pharmacien des hôpitaux, Grenoble
Jérôme VALETTE, Docteur en Médecine, CIDR
Jean-Yves VIDEAU, Pharmacien, PSF

Les permanents

Carinne BRUNETON
Denis FONTAINE
Geneviève di SCHINO

Directeur de la Publication :
F. FAURAN

Comité de Rédaction :

J. MARITOUX, E. BELAMICH, C. BRUNETON, Ph. BOUSCHARAIN

Comité de Relecture du n° 18 :

Gisèle BLAVY, Roger PANNIER, Jacques PINEL, Jeanne MARITOUX, Marc MINANI, Jean Loup REY, Nicole RIDOLPHI, Patrice TROUILLER

ISSN 1270-0843

Composition : Texto! Lille

Imprimerie : Artésienne Liévin

ReMeD : 35, rue Daviel, 75013 Paris

RÉSEAU MÉDICAMENTS & DÉVELOPPEMENT

BULLETIN D'ADHÉSION

M. Mme Mlle Nom, Prénom :

Adresse complète : Tél. :

Montants des cotisations : 50 F : étudiants - 250 F : cotisation normale - 500 F : cotisation associations - 1500 F : cotisation entreprises.

Souhaite : adhérer à ReMeD à titre individuel adhérer à ReMeD à titre institutionnel
 obtenir des informations complémentaires sur l'association être inscrit sur la liste des Experts-Santé-Développement

Spécialité : Administrateur-gestionnaire Economiste de santé Ingénieur bio-médical ou maintenance
 Cadres paramédical Pharmaciens Médecins de santé publique Autres

- ReMeD contribue à la définition et à la mise en œuvre de stratégies pharmaceutiques grâce à ses groupes de travail, ses ateliers et ses documents d'aide à la décision.
- ReMeD met à la disposition des organismes nationaux et internationaux une banque d'experts pluridisciplinaires.
- ReMeD participe à des actions de formation, de recherche dans le domaine du médicament et du développement.

Bulletin-réponse
à adresser à :

ReMeD
35, rue Daviel
75013 Paris

Tél. 01.53.80.20.20
Fax. 01.53.80.20.21

E-mail :
ReMeD75013
@aol.com