RÉSEAU MÉDICAMENTS & DÉVELOPPEMENT

ReMeD

N° 23

MAI 2000

ÉDITORIAL

Synergies

Les nouvelles orientations données aux politiques pharmaceutiques africaines depuis la dévaluation de 1994 visent une complémentarité entre le secteur privé commercial et le secteur public. Les efforts ont porté principalement sur la promotion de médicaments essentiels génériques dans le secteur privé en vue d'améliorer la disponibilité et l'accessibilité des traitements, ainsi que l'usage rationnel des médicaments.

La coordination est évidemment très difficile à établir rapidement entre deux secteurs qui, durant les décennies précédentes, se sont développés sans connexion et souvent en compétition. La notion de médicaments essentiels reste encore très marginale dans les officines où une large gamme de spécialités est délivrée sur prescription médicale ou en automédication.

Une complémentarité est également à instaurer entre médecins et pharmaciens du secteur public comme du secteur privé. La prescription des médicaments sous leur dénomination commune internationale (DCI) viendrait faciliter la délivrance des génériques à l'officine. D'autre part, une meilleure formation du pharmacien au «conseil» favoriserait l'observance de la prescription médicale par le patient ; elle lui permettrait de mieux remplir son rôle face à l'automédication, c'est à dire dans les multiples cas où le patient ne peut pas, ou ne veut pas, recourir au médecin (lire page 5).

La disponibilité et l'accessibilité aux médicaments ne sont pas seulement liées à une politique pharmaceutique nationale. Dans une large mesure, elles dépendent de la situation mondiale du commerce pharmaceutique. Les prix des médicaments récents et la recherche de nouveaux médicaments sont conditionnés par des objectifs économiques, au préjudice de la santé des populations défavorisées.

Pour lutter contre l'inégalité dans l'accès aux médicaments, pour permettre l'application des dérogations inscrites dans les règles définies par l'Organisation Mondiale du Commerce, les actions isolées n'ont que peu d'effet. C'est pourquoi une large campagne pour l'accès aux médicaments essentiels a été engagée par Médecins sans frontières (voir page 10).

L'expérience montre que la recherche de synergie est toujours plus efficace que la somme d'actions isolées. Le domaine du commerce pharmaceutique et celui de l'usage rationnel du médicament peuvent en profiter.

Les pensées dérangeantes d'un pharmacien communautaire indien

Ethique professionnelle

Sur tous les continents, le pharmacien est tenu à des règles d'éthique professionnelle, qu'on désigne aussi par les termes de morale professionnelle ou de déontologie. Ces règles permettent au pharmacien de savoir comment il doit se comporter lorsqu'il est confronté à un conflit de valeurs ou d'intérêt. Elles sont définies par un organisme professionnel qui peut en sanctionner les infractions. Cependant l'adhésion à ces règles et leur mise en pratique dépendent en grande partie de la conscience du pharmacien. Cela est illustré par le texte suivant, rédigé par un pharmacien indien et publié récemment [1].

Raj Vaidya M.
Pharmacien

Suite en page 3

(1) Ce texte a été publié en anglais par Medical Lobby for Appropriate Marketing (MaLAM, réseau international de professionnels de santé, basé en Australie et au Canada). Il a été traduit par PIMED, section francophone de MaLAM.

BIEN DISPENSER LES MEDICAMENTS Contribution à la recherche et au développement de médicaments contre les maladies tropicales

Un vaste projet lancé sur l'initiative de ReMeD

Le traitement des maladies "tropicales" est devenu de plus en plus aléatoire, suite à la rapide progression de la résistance des agents pathogènes à des médicaments utilisés chaque jour depuis des décennies. C'est le cas principalement pour le paludisme, la trypanosomiase africaine ou la dysenterie à *Shigella dysenteriae*, ainsi que pour la tuberculose qui se propage avec l'extension de la pandémie de sida.

Cependant, la recherche de nouvelles stratégies de lutte contre la chimiorésistance est restée stagnante dans les institutions publiques. De son côté, l'industrie pharmaceutique ne voit pas d'intérêt économique à développer de nouveaux médicaments contre les maladies tropicales, car ils sont destinés à un marché peu solvable. Par ailleurs, il existe des aléas dans la production de certains médicaments majeurs déjà anciens, peu rentables ou soumis à des contraintes de fabrication [1].

Suite page 11

(1) "Maladies dominantes de la zone intertropicale, recherche et développement pharmaceutique : les médicaments indigents" *ReMeD* 1997 ; n° 16 : 1, 8 à 12. "Médicaments des pathologies tropicales : quels développements ?" *ReMeD* 1997 ; n° 18 : 8-13.

SOMMAIRE

EDITORIAL 1

Ethique professionnelle : Les pensées dérangeantes d'un pharmacien communautaire indien 1, 3-4

Contribution à la recherche et au développement de médicaments contre les maladies tropicales ... 1, 11-12

Colloques et séminaires annoncés 2

Médicaments à problèmes 4

DOSSIER / Bien dispenser les médicaments
Une contribution essentielle au bon usage des médicaments 5-10

"Campagne pour l'accès aux médicaments essentiels" Médecins sans frontières agit et témoigne 10

Cotrimoxazole et sida en Afrique 13

Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole chez les adultes en Côte d'Ivoire 14-15

Afrique du sud : Pfizer préfère donner le fluconazole 16

BIOLOGIE MEDICALE
"Politique transfusionnelle : rationalisation et développement" Journées Franco-Africaines de Lomé, 22-25 Novembre 1999 17

MADAGASCAR : Agence du Médicament : Bilan des deux premières années d'activités 18-19

Premier salon international du médicament essentiel générique (SIMEG) 20

Colloques et séminaires annoncés

Pharmacie hospitalière en Afrique
Paris, 17 - 20 juillet 2000

ReMeD propose un stage de réflexion et de formation sur la pharmacie hospitalière : législation, mise en place d'une politique pharmaceutique au sein de l'hôpital, en cohérence avec la politique sanitaire du pays, gestion et organisation interne de la pharmacie hospitalière, comité du médicament à l'hôpital. Au cours du stage seront discutés et finalisés les différents chapitres du guide de la pharmacie hospitalière, ouvrage collectif en cours d'élaboration.

Ce stage de formation, proposé aux assistants techniques, pharmaciens ou médecins impliqués dans un projet de pharmacie hospitalière, est ouvert aussi à des auditeurs libres sur demande à ReMeD.

Journées Pharmaceutiques Internationales de Paris, Table Ronde organisée par ReMeD

Usage rationnel et dispensation des produits pharmaceutiques
Paris, 16 novembre 2000

Les thèmes proposés sont les suivants : analyse de l'ordonnance médicale, droit de substitution, dispensation en l'absence de pharmacien (dépôts pharmaceutiques), conseil et bon usage des médicaments, réglementation et délivrance des substances vénéneuses, inspection des pratiques de dispensation.

ReMeD fait appel à communications sur chacun de ces thèmes. Les professionnels intéressés, participants ou non à la table ronde, sont invités à envoyer le résumé de leur texte à ReMed avant le 1er septembre 2000 (versions papier et électronique).

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. 50 F : Résidents dans les PED (hors expatriés)

Souhaite: ☐ adhérer à ReMeD à titre individuel ☐ adhérer à ReMeDd 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

suite de la page 1

"Je suis un pharmacien communautaire et, debout derrière mon comptoir, je suis souvent confronté à de sérieux dilemmes et à des obstacles quand je délivre des médicaments, avec ou sans ordonnance. Je suis lié par une certaine éthique dictée par l'association pharmaceutique à laquelle j'appartiens et par le diplôme de pharmacien que j'ai accroché fièrement dans mon officine lorsque j'ai commencé à pratiquer.

Je me sens également lié par mon sens de la morale : parfois j'y souscris, parfois non. Ma conscience me "rattrape" chaque fois que je choisis de m'en écarter. Lorsque les deux ne font pas bon ménage, je suis pris en tenaille.

• **De nombreuses publicités vantent les qualités des médicaments dits "ayurvediques"** du genre antistress, traitement du diabète, médicaments énergisants, amaigrissants, etc.

Alors, dois-je être honnête avec le patient et lui dire que ce ne sont que des attrape-nigauds (des poudres de perlimpinpin) plutôt que des produits de santé ? Que ces publicités visent plus les intérêts des industriels que ceux de sa santé ? Si je ne lui dis rien, il achète le médicament et cela me rapporte sur le plan économique. Moralement, je ne suis pas satisfait. Mon devoir lié à mon diplôme de pharmacien, a failli.

• **Les vitamines.** On me demande souvent quelles sont les vitamines les plus efficaces. Moi, je réponds qu'une bonne nourriture saine et équilibrée est plus efficace et qu'aucune référence médicale ne recommande les préparations multivitaminées. Le patient a du mal à croire cela. Il est conditionné par les publicités vantant les qualités des vitamines. Le pharmacien a encore échoué.

• **Les sirops pour la toux.** Les sirops les plus répandus contiennent à la fois un antitussif et un expectorant, combinaison irrationnelle. Mon honnêteté me dit que je ne devrais pas les recommander à un patient. Mais au lieu de les retirer du marché, on projette de les mettre tous en vente libre. La population est malheureusement très influencée par la publicité et les gens sont prêts à les acheter, même à l'encontre de mes conseils. Pourquoi ? Il semble que ce qui apparaît dans la publicité devient une référence pour tous (même si le produit est irrationnel ou inutile) et doit forcément être bon ! Bonjour l'éthique dans le marketing.

• **Des multiprescriptions irrationnelles.** Qu'est-ce que je dois faire lorsqu'on m'apporte une ordonnance contenant 10 médicaments ? L'éthique veut que je ne dise rien au patient, surtout pas que l'ordonnance est irrationnelle, car je doit respecter la décision du médecin. "S'il a prescrit tous ces médicaments, c'est qu'il pense que son patient en a besoin".

Mais, je sais que l'ordonnance est irrationnelle et que, moralement, je devrais dire au patient qu'il n'a pas besoin de la majorité de ces médicaments. Ils ne figurent ni sur la liste de médicaments essentiels publiée par l'OMS, ni sur notre liste nationale des médicaments essentiels (celle-ci existe, mais personne ne s'y réfère). Moi, je connais les principes de l'utilisation rationnelle des médicaments, mais que faire ? Que choisir ? Qui peut me répondre ?

Je pense que le médecin doit avoir ses raisons de prescrire ces 10 médicaments et je fais plusieurs hypothèses :

a) Il pense vraiment que c'est pour le bien du patient qui a besoin de tous ces médicaments ;

b) Il veut donner l'impression au patient qu'il est un bon docteur en lui prescrivant beaucoup de médicaments ;

c) Il doit soutenir les firmes pharmaceutiques puisqu'elles lui ont offert cadeaux et échantillons, sponsorisé ses voyages professionnels et de vacances, etc.

Mettant les 10 médicaments ensemble, je trouve beaucoup de possibilités d'interactions et d'effets indésirables. Devrais-je avertir le médecin ? Le patient pourrait craindre les effets indésirables et ne pas prendre les médicaments, perdre confiance en son médecin et celui-ci viendrait m'étrangler pour avoir perturbé sa pratique et causé des problèmes. Est-ce que cela l'inciterait à prescrire seulement deux ou trois médicaments à l'avenir si je lui faisais remarquer les interactions entre médicaments ? Devrais-je prendre cette position audacieuse et le lui signaler à chaque occasion ? Ou devrais-je plutôt laisser cela aux organisations de médecins et pharmaciens (en espérant qu'il y ait un changement rapidement).

Quelles réponses donner aux patients ?

• Lorsque le médecin prescrit *trypsine-chymotrypsine*, et que le patient me demande à quoi sert ce médicament, que dois-je répondre ? Faut-il dire que c'est pour réduire l'inflammation ou faut-il dire que son utilité n'a jamais été prouvée par des essais cliniques ?

• Que répondre lorsque le patient me demande si un mélange de vitamines B1+B6+B12 est bon pour les nerfs ? Dois-je dire oui ou non ?

• Quand les médecins prescrivent *norfloxacine ou ciprofloxacine avec tinidazole* pour traiter une diarrhée et que le patient me demande à quoi servent ces médicaments..., devrais-je lui dire que des infections différentes se produisent rarement ensemble et que la plupart des diarrhées sont virales et guérissent généralement sans médicament ? Et si, en posant des questions, j'apprends que les selles du patient ne contiennent ni sang ni mucosité, ai-je de quoi justifier cette thérapie "coup de canon", contenant un antibiotique à large spectre et un antiamibien, sans analyse des selles ?

• Que dois-je faire lorsqu'un patient vient me voir avec une infection de la gorge et une toux en insistant pour que je lui donne des antibiotiques. Il ne veut pas aller voir un médecin pour des raisons diverses

(peut-être le coût élevé). L'éthique professionnelle m'incite à lui dire de consulter un médecin, car je ne suis pas habilité à donner un antibiotique sans ordonnance. Le patient ira ensuite voir le docteur d'à côté et payera cher. Il recevra une ordonnance pour ciprofloxacine ou sparfloxacine ou cefdroxil, (sans analyse, ni test de sensibilité), et en même temps du dextrometorphane, un anti-oxydant et peut-être un composé multivitaminé ou un tonique. Il n'aura pas assez d'argent pour le tout, alors il prendra le tonique et une partie des antibiotiques et probablement ne reviendra pas pour le reste.

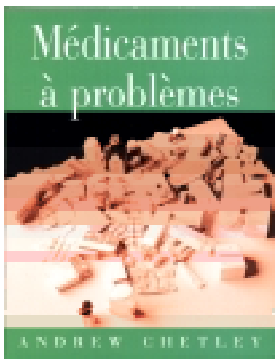
Aurait-il fallu plutôt examiner moi-même la gorge du patient avec une lampe et, pour l'infection suspectée, lui donner de l'amoxicilline à prendre pendant 6 jours, avec des gargarismes d'eau tiède salée, du repos, des inhalations, lui recommander de boire beaucoup pour liquéfier les glaires et aider l'expectoration ? En cas de toux, je lui aurais dit de prendre du jus de citron vert mélangé à du gingembre et du miel. Sans honoraires. Combien aurait-il économisé ainsi, sans parler du moindre risque de toxicité et du moindre coût des antibiotiques ? Ce serait l'honnêteté ! Mais je dois suivre les règles de la profession et non la morale.

Imaginez la pitié qui me remplit le cœur lorsque le médecin prescrit ceftibuten en suspension (très coûteux) pour un enfant, sans un test de sensibilité et sans essayer d'abord des antibiotiques de première ligne, simplement parce que le visiteur médical a demandé au docteur de l'aider à liquider le stock avant la date d'expiration à la fin du mois ! Comment puis-je en être complice ?

C'est vraiment un dilemme. Je me demande si je peux être fier d'être pharmacien, quand tout ce que je vois autour de moi (et même ce que je fais parfois...) consiste en la promotion de médicaments non-essentiels, de nouvelles molécules coûteuses (sans avantages particuliers), mis sur le marché et promus par des campagnes de marketing extravagantes et des dépenses démesurées, sans surveillance après lancement. Quand j'en parle aux représentants, ils n'ont qu'un mot à la bouche "vendre", et la santé des gens arrive derrière tout ça !

Parfois je me dis que je serais mieux loti si j'ignorais tout cela, si j'étais un simple diplômé en pharmacie, sans avoir à donner ni conseil ni réflexion clinique : délivrer l'ordonnance telle que le médecin l'a prescrite et comme le patient désire. Mais serais-je en accord avec ma morale si, en appliquant strictement mes principes d'honnêteté et d'éthique, je ne pouvais plus subvenir aux besoins de ma famille ? Cette profession en Inde n'a pas de place pour des gens comme moi. Ne serait-il pas préférable que je quitte cette profession et que je monte une épicerie ? Au moins je pourrais être en accord avec moi-même."

Raj Vaidya M.
Pharmacien



Médicaments à Problèmes

Cet ouvrage est la version française de "Problem Drugs" d'Andrew Chetley, diffusé dans le monde entier. Cette version, publiée avec l'appui d'Health Action International et de la Coopération française, est enrichie de nouvelles informations dans une rubrique "Contexte francophone" placée à la fin de chaque chapitre.

Etayé par de multiples références internationales, l'ouvrage passe en revue les problèmes posés par certaines classes de médicaments ou certains médicaments dont les risques sont bien connus, en particulier chez les enfants, les personnes âgées et au cours de la grossesse.

"Médicaments à Problèmes" fait ressortir les divergences entre les objectifs de santé publique et les objectifs économiques, et comble un vide dans la littérature médicale et pharmaceutique francophone. Il est destiné aux professionnels de santé et à tous ceux qui s'intéressent aux médicaments et à la santé.

Disponible auprès de ReMeD

Bon de commande

Nom: …… Organisation: ……

Adresse: ……

Tel: …… Fax: …… Mél: ……

Je souhaite acheter …. exemplaire (s) de Médicaments à Problèmes et joins un chèque de ….. FF

Prix de vente pour les envois individuels dans les pays développés : 130 FF + frais de transport (21 FF / France)

Prix de vente pour les envois groupés (supérieurs à 10 exemplaires) : 100 FF + frais de transport

Prix de vente dans les pays en développement : 100 FF + frais de transport

Pour les professionnels de santé des pays en développement, prière de contacter directement ReMeD.

BIEN DISPENSER LES MEDICAMENTS
Une contribution essentielle au bon usage des médicaments

Inventaire dans les pays africains

Le pharmacien est appelé à "dispenser" les médicaments, ce qui le différencie d'un quelconque distributeur ou commerçant qui se limite à remettre à ou vendre des marchandises. Or cette fonction essentielle du pharmacien est très rarement étudiée et prise en considération.

Selon les enquêtes réalisées dans plusieurs pays africains [1], le patient ne perçoit pas de différence entre le service rendu à l'officine et celui qu'il trouve sur les marchés illicites où les prix sont moins élevés et l'accueil plus convivial.

Pour contribuer au bon usage du médicament et réduire le marché illicite, il est donc important de se pencher sur les pratiques de dispensation du médicament, dans les officines privées, comme dans les "pharmacies" des centres de santé et hôpitaux publics. Quelle en est la réglementation ? Quelles sont les règles de déontologie ? Quelles sont les pratiques actuelles dans les différents pays d'Afrique et comment les améliorer ? Telles sont les questions auxquelles ce dossier tentera de répondre, à partir des éléments d'information que nous avons pu recueillir.

Que signifie "dispenser un médicament" ?

Une définition de l'acte de dispensation est donnée par le Code de déontologie des pharmaciens français [2] :

"Le pharmacien doit assurer, dans son intégralité, l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

1. *L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*
2. *La préparation éventuelle des doses à administrer ;*
3. *La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments.*

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient".

Cette définition n'est pas spécifique au contexte français. Elle peut s'appliquer à l'exercice de la profession de pharmacien dans n'importe quel pays où le pharmacien est considéré comme un véritable acteur du système de santé.

L'obligation de conseil, même pour les médicaments qui ne sont pas soumis à prescription médicale, est particulièrement utile dans les pays où l'automédication est une pratique courante de populations peu ou mal informées. L'expression "participer au soutien apporté au patient" peut être interprétée comme une obligation de conseil quand il s'agit de traiter des troubles mineurs pour lesquels le patient ne peut ou ne veut pas recourir à une consultation médicale.

Législation, réglementation et déontologie de la dispensation

La dispensation des médicaments est régie, comme toute activité pharmaceutique, par des lois, des textes réglementaires et des règles de déontologie. La déontologie n'est pas un simple principe de morale professionnelle, soumis à la conscience individuelle. Elle est définie par un code de déontologie élaboré par l'Ordre des pharmaciens, adopté et publié officiellement, comme c'est le cas dans la plupart des pays francophones d'Afrique. Tout manquement à la déontologie est une faute disciplinaire, sanctionnée par l'Ordre dans le cadre des prérogatives que la loi lui attribue. Diverses règles de déontologie reprennent et précisent des éléments de la réglementation.

Les questions relatives à la dispensation sont relativement simples lorsque la délivrance des médicaments est assurée uniquement par des officines privées, et par les pharmacies hospitalières, placées sous la direction de pharmaciens inscrits par obligation à un Ordre professionnel et soumises à l'inspection régulière d'un organisme d'État.

Mais d'autres difficultés surgissent dans les pays où le secteur pharmaceutique est relativement récent, comme c'est le cas des pays africains, où les médicaments peuvent être délivrés légalement en l'absence de pharmacien, dans des structures publiques comme dans des structures privées. La législation et la réglementation de la dispensation devraient alors être d'autant plus précises ; l'existence d'un système d'inspection efficace est alors d'autant plus nécessaire.

Qualification légalement requise pour dispenser des médicaments

La législation de la plupart des pays francophones d'Afrique reste encore souvent proche de la législation française. Le pharmacien est seul autorisé à préparer et à dis-

(1) Voir *ReMeD* n° 22 "Marché pharmaceutique parallèle, ventes illicites et santé publique".

(2) Cette définition de la dispensation est donnée par le nouveau code de déontologie des pharmaciens publié en 1995 : Art. R. 5015-48 de la section 1 "Participation à la protection de la santé". Le code de déontologie est inclus en France dans le code de la pharmacie.

penser les médicaments et ce monopole est assorti d'une obligation d'exercice personnel de la profession. C'est le cas au Bénin, au Burkina Faso, en Côte d'Ivoire, au Cameroun, en Guinée, au Mali, au Sénégal, par exemple.

La réglementation autorise le pharmacien à se faire assister par du personnel qualifié, titulaire d'un diplôme de préparateur en pharmacie (désigné parfois technicien en pharmacie). Cependant, ce titre est parfois imprécis, notamment dans la définition suivante relevée dans le texte d'un décret ministériel : *"Est qualifié préparateur en pharmacie toute personne titulaire d'un diplôme d'État de préparateur en pharmacie ou tout autre diplôme équivalent"*. Dans certains pays, il n'existe pas de réglementation concernant le personnel auxiliaire de pharmacie, à Madagascar par exemple.

Des dérogations au monopole du pharmacien sont prévues par la loi qui autorise la création de "dépôts de médicaments" (désignés aussi "points de vente") dans les localités dépourvues de pharmacies. Le Cameroun semble être le seul pays où la loi n'autorise pas les dépôts pharmaceutiques.

La qualification des titulaires de ces dépôts est parfois légalement définie. En Guinée par exemple, ce sont des *"préparateurs en pharmacie ou par dérogation tout autre professionnel de santé"*.

Au Mali, l'autorisation d'ouvrir un dépôt pharmaceutique peut être accordée aux *"agents de santé titulaires de diplômes de techniciens de pharmacie-laboratoire du 1er et du 2e cycle et ayant accompli un stage d'au moins trois mois en officine"* ainsi qu'aux préparateurs en pharmacie et aux ex-gérants des "officines de la pharmacie populaire" ; mais la réglementation des "centres de santé communautaires" ne précise pas la qualification exigée pour les gérants de ses dépôts de médicaments.

Dans divers pays, par exemple au Burkina Faso ou en Côte d'Ivoire, un pharmacien d'officine peut ouvrir un dépôt dans une localité voisine : il le fait gérer, l'approvisionne et doit en assurer un contrôle régulier. En général, tout dépôt pharmaceutique privé doit se référer à l'officine la plus proche, chargée de l'approvisionner et de le contrôler.

Dans le secteur public, la réglementation impose la présence d'un pharmacien dans les pharmacies hospitalières, notamment en Guinée et au Cameroun. Mais dans les centres de santé et autres structures de soins autorisées à dispenser des médicaments, la réglementation paraît souvent imprécise ou absente.

Réglementation et délivrance des substances vénéneuses

La restriction à la délivrance de médicaments contenant des substances vénéneuses est de règle dans tous les pays afin de prévenir leur usage inconsidéré. La réglementation dans les pays francophones d'Afrique a plus ou moins repris celle du code français de la santé publique [3] : classification, normes de prescription, normes de délivrance (durée de validité de l'ordonnance, quantités à délivrer, enregistrement à l'ordonnancier, etc.).

Cependant, la réglementation définie dans ces pays est souvent plus succincte que la réglementation française. Une classification nationale des substances vénéneuses n'a pas été définie par tous les pays (Guinée ou Mauritanie par exemple) ; l'ancienne désignation par tableaux A, B et C serait encore communément utilisée (au Burkina Faso notamment) ; dans certains pays, il n'y a pas de liste officielle des substances vénéneuses (à Madagascar par exemple).

En ce qui concerne les dépôts pharmaceutiques privés, la réglementation ne les autorise à détenir et à délivrer au public que les médicaments et dispositifs médicaux figurant sur une liste limitative officielle. Les médicaments y sont désignés soit par un nom de spécialité, soit par leur dénomination com-

(3) La réglementation des substances vénéneuses a été modifiée en France en 1990 dans le cadre de l'harmonisation européenne. Les nouvelles normes de désignation, de prescription et de dispensation ne figurent pas dans les réglementations des pays africains, lorsqu'elles sont antérieures à 1990.

mune internationale (DCI), comme c'est le cas au Mali par exemple, et sont classés par ordre alphabétique. La liste comporte divers médicaments contenant des substances vénéneuses, mais ils ne sont pas clairement identifiés : rien ne vient rappeler au titulaire du dépôt et aux usagers que ces médicaments ne peuvent pas être délivrés sans ordonnance médicale (du moins dans les listes que nous avons étudiées). Par ailleurs, les dépôts n'ayant pas d'ordonnancier pour enregistrer les ventes de médicaments soumis à ordonnance médicale, il n'est donc pas possible de les contrôler.

Réglementation et délivrance des médicaments génériques

L'introduction des médicaments essentiels génériques dans le secteur commercial fait partie de la politique pharmaceutique prônée dans les pays africains de la zone franc et pays associés depuis 1994. Parmi les mesures décidées par l'ensemble des ministres lors des réunions d'Abidjan, Bruxelles et Libreville, plusieurs concernent la délivrance des génériques dans le secteur privé.

Depuis 1994 à Abidjan, il est recommandé d'autoriser le pharmacien à remplacer une spécialité de marque inscrite sur une ordonnance médicale par un générique de même composition. **Ce droit de substitution** a été accordé au pharmacien par la réglementation dans seulement 6 des 18 pays concernés : Burkina Faso, Centrafrique, Côte d'Ivoire, Mali, Niger, Sénégal (données diffusées en 1998). Cette mesure devrait s'accompagner de l'élaboration et de la publication officielle de guide d'équivalence thérapeutique entre spécialités de marque et génériques sous DCI.

De nombreux médecins semblent peu favorables à ce droit de substitution et, par ailleurs, peu familiarisés avec la prescription en DCI ; de nombreux pharmaciens feraient de la substitution, même en l'absence d'autorisation officielle ; il n'existe pas de guide d'équivalence dans tous les pays concernés. C'est ce qui ressort d'une communication faite au SIMEG en décembre 1999 [4].

Le mode de présentation des génériques conditionne la sécurité de leur dispensation. Conformément aux recommandations de la réunion de Bruxelles de 1995, la réglementation impose la délivrance des génériques *"sous blister ou tout autre conditionnement qui assure les mêmes garanties"* dans le secteur privé de 16 des 18 pays concernés (données diffusées en 1998).

Cependant, le nom du médicament et sa date de péremption sont parfois difficiles à identifier lorsque les blisters sont sortis de leur emballage d'origine pour délivrer la quantité nécessaire au traitement. Par ailleurs, lorsqu'il s'agit de médicaments contenant des substances vénéneuses, il arrive que le blister ne porte pas de mention spéciale pour attirer l'attention du dispensateur et de l'utilisateur sur le danger potentiel de ces médicaments et la nécessité d'une prescription médicale.

Bonnes pratiques de dispensation

Les trois étapes de la dispensation, qui figurent dans la définition donnée plus haut, ont une égale importance. Tout d'abord, **l'analyse de l'ordonnance** exige une connaissance solide et actualisée des médicaments, ainsi que l'identité et l'âge du patient. De plus, en l'absence de prescription médicale, des notions cliniques claires et précises sont indispensables pour donner des conseils pertinents. Il faut savoir interpréter les plaintes exprimées par le patient, ne pas se contenter de délivrer un traitement symptomatique, mais être capable de détecter si des symptômes en apparence bénins ne sont pas liés à une maladie plus grave.

Lors de la deuxième étape, la mise à disposition des médicaments prescrits ou conseillés, **la qualité de l'emballage et de l'étiquetage** a une importance toute particulière quand les médicaments sont sortis de leur emballage d'origine et reconditionnés. Cette qualité conditionne l'identification du médicament et, dans une large mesure, la valeur que prêtera le patient à ce médicament, donc l'observance du traitement.

De bonnes pratiques de reconditionnement sont présentées dans un ouvrage qui fait aujourd'hui référence [5], décrivant les procédures à suivre et les caractéristiques de matériaux d'emballage convenables. Le même ouvrage insiste sur la qualification du personnel chargé de dispenser les médicaments et sur la nécessaire formation à cet effet, tant des pharmaciens que du personnel auxiliaire.

L'information du patient est la dernière étape tout aussi importante, montrant que le médicament n'est pas une marchandise comme les autres. Elle contribue à l'adhésion du patient à son traitement et à l'observance thérapeutique ; elle lui indique la conduite à tenir, en particulier dans l'éventualité d'effets indésirables produits par le médicament.

---

(4) Beleoken E "La promotion des MEG en Afrique : contraintes et mesures favorables" Salon international du médicament essentiel générique (SIMEG), Douala décembre 1999.

(5) "Etablir de bonnes pratiques de dispensation". In : "Bien gérer les médicaments" Institut Universitaire d'Etudes du Développement, Genève 1984, traduit de "Managing Drug Supply" Management Sciences for Health Boston USA. Ce texte a été actualisé et complété dans la seconde édition de Managing Drug supply Boston 1998.

Des règles de dispensation figurent à côté des règles de prescription, dans divers ouvrages publiés à l'intention des prescripteurs et des dispensateurs. Nous en avons trouvé par exemple dans le Formulaire national du médicament de République de Guinée publié en 1992 et dans le Formulaire thérapeutique national du Mali publié en 1997. Dans ces deux ouvrages, on trouve également des directives sur les informations à donner au patient dans la monographie de chacun des médicaments ; mais en ce qui concerne les médicaments contenant des substances vénéneuses, seul l'un de ces deux ouvrages les mentionne clairement.

Quelle application de la réglementation dans la pratique officinale ?

Les données publiées sur les pratiques de dispensation à l'officine dans les pays africains sont fort rares [6]. Dans le discours, la profession de pharmacien est souvent qualifiée de "défaillante", ce qui sous-entend qu'il existe des pratiques officinales critiquables, non conformes à la réglementation et à la déontologie [7]. Par ailleurs, l'implication de pharmaciens dans les marchés parallèles, dénoncée depuis longtemps, traduit une dérive mercantile (voir réf. 1).

En ce qui concerne l'analyse de l'ordonnance médicale, il faut d'abord signaler les difficultés que peut rencontrer le pharmacien, en l'absence de bonnes pratiques de prescription. Selon une enquête réalisée au Burkina Faso en 1998 [8], les ordonnances reçues par des officines n'indiquaient pas la qualification du prescripteur dans près de la moitié de 387 ordonnances analysées ; seulement 27 % de ces ordonnances venaient avec certitude d'un médecin. L'âge du patient figurait seulement sur 4 % de ces ordonnances reçues par des officines et la posologie sur 21 %. Des ordonnances illisibles avaient été exclues de l'enquête. Par ailleurs, la proportion des clients servis pour une automédication s'élevait à 60 %.

Une enquête réalisée en Côte d'Ivoire en 1998 a fourni quelques données sur les pratiques officinales [9]. Sur 426 médicaments demandés en automédication dans 20 officines réparties sur le territoire, 191 (45 %) contenaient des substances vénéneuses : 166 (87 %) ont alors été vendus sans ordonnance médicale ; 326 des 355 clients (92 %) avaient été servis par un simple vendeur (sur les 70 vendeurs concernés par l'enquête, 5 seulement avaient reçu une formation dans une école) . Quant aux médicaments demandés, moins de 40 % correspondaient aux symptômes décrits par les clients ; 39 clients seulement avaient demandé des conseils aux vendeurs.

Dans la même enquête, 72 pharmaciens interrogés ont tous reconnu commettre des infractions à la législation sur la délivrance des médicaments. Un tiers de ces 72 pharmaciens passerait moins d'une heure par jour au comptoir de son officine. De plus il ressort de l'enquête que l'inspection de la pharmacie est pratiquement inexistante et sans pouvoir de répression.

D'autres enquêtes au Bénin et au Togo avaient déjà signalé l'ampleur de l'automédication dans ces pays et ses dangers, la vente libre de médicaments contenant des substances vénéneuses dans les officines et "un relâchement notoire dans l'application de la déontologie pharmaceutique" [10].

Nous n'avons pas trouvé de données précises sur les pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies hospitalières et dans les centres de santé.

Comment améliorer les pratiques de dispensation ?

Des modifications et des compléments à la législation sont-ils nécessaires ? Dans l'enquête réalisée en Côte d'Ivoire (citée plus haut), les pharmaciens ont estimé en majorité que la législation est inadaptée. Cette législation, comme celle des pays voisins, reste en général peu éloignée de la législation française, alors que les réalités africaines sont très différentes. Par exemple des pharmaciens voudraient avoir le droit de dispenser, dans le cas de maladies courantes, certains médicaments soumis légalement à une prescription "médicale", alors que dans la pratique la prescription de ces médicaments revient le plus souvent à quelque auxiliaire médical très peu qualifié.

---

(6) *"Les études sur ce sujet sont peu fréquentes et limitées [...] la qualification du personnel est souvent insuffisante [...] la dispensation semble se faire sans restriction [...] dans la demande de conseil, le nombre de questions posées est très limité voire nul"*. Simon D "Revue des études réalisées sur la dispensation des médicaments dans les pays en développement" Mémoire de maîtrise des sciences biologiques et médicales, Rennes 2000.

(7) Par exemple, le bulletin *Info-pharma* publié au Mali par le Professeur Koumaré a pour objectif de *"contribuer à la revalorisation de la profession, afin de crédibiliser le pharmacien"*.

(8) Peter M "Etude de la prescription médicamenteuse à Ouagadougou Burkina Faso - Analyse de 582 ordonnances recueillies dans les officines et dépôts pharmaceutiques" Thèse pour le doctorat en médecine Faculté de Médecine Marseille 1999.

(9) Traoré Sibiry Idriss "Automédication en Côte d'Ivoire" Thèse pour le doctorat en Pharmacie Faculté de Pharmacie Abidjan 1999.

(10) Sodogandji T et Akangah AS "Le pharmacien d'officine face à l'automédication en milieu urbain béninois" Communication au symposium international "Le médicament essentiel dans les pays en développement" Paris 1987.

Pharmacien du Niger et ses collaborateurs

Par contre, de nombreux pharmaciens approuvent cette législation quand elle leur accorde le monopole du médicament, monopole qui n'existe pas dans des pays anglophones voisins, où un certain nombre de médicaments sont vendus légalement en dehors des pharmacies [11].

Il n'est pas certain que modifier la législation ou combler les lacunes constatées puisse se traduire aussitôt par une amélioration notable dans la pratique officinale. Il faudrait ajouter un véritable système de contrôle, qui n'aurait pas seulement un objectif de répression, mais en même temps une mission de formation et disposant de moyens matériels, techniques et humains suffisants.

Cependant, en l'absence de textes officiels recouvrant tous les paramètres de l'activité officinale, il n'est pas possible d'établir une grille d'inspection complète, qui permette aux pharmaciens inspecteurs de surveiller l'application des bonnes pratiques de dispensation.

Vers une formation des pharmaciens mieux adaptée à la pratique

La formation dispensée dans les facultés de pharmacie apparaît plus théorique que pratique. Il y manque en général des notions suffisantes sur la pharmacie clinique, l'exercice en officine, les comités thérapeutiques, la gestion pharmaceutique et la communication.

Lors de réunions organisées sur l'initiative de l'OMS, des groupes de professeurs et de spécialistes de l'enseignement de la pharmacie et de la santé publique ont établi une liste des compétences que doit avoir le pharmacien d'aujourd'hui. Les programmes de pharmacie de premier cycle peuvent être révisés en fonction des compétences reconnues indispensables [12].

Pour la formation des auxiliaires du pharmacien, dans les officines et dans les structures publiques de soins, les programmes devraient être également définis sur un principe similaire.

Toute formation initiale et continue devra aussi *"développer les concepts du médicament essentiel et de l'usage rationnel"* conformément à la recommandation formulée lors de la troisième rencontre des ministres de la santé en 1998 à Libreville. Jusqu'à ces dernières années, le concept de médicaments essentiels, défini par l'OMS depuis près d'un quart de siècle, est resté totalement ignoré des professionnels de santé du secteur privé et sans aucune application. Le réflexe "médicaments essentiels" sera sans doute difficile à intégrer dans les pratiques de prescription et de dispensation dans le secteur privé tant que la nomenclature et la promotion des spécialités enregistrées et vendues dans le secteur privé resteront très éloignées de la liste nationale des médicaments essentiels.

Le rôle du pharmacien face à l'importance croissante de l'automédication est reconnu dans tous les pays, ainsi que la nécessité d'une formation spécifique du pharmacien et de ses collaborateurs [13]. Cette formation a une particulière importance dans les pays africains où l'officine est le premier recours de nombreux patients qui, méconnaissant les médicaments, ont besoin d'être guidés pour prévenir le risque d'une automédication abusive et dangereuse.

Des guides pratiques, adaptés au contexte sanitaire local, sont à concevoir pour "bien conseiller à l'officine". En suivant une démarche similaire à celle d'un guide de prescription tel qu'il en existe déjà, le guide du conseil à l'officine devrait partir des plaintes exprimées chaque jour par les patients pour définir des protocoles

(11) Compte rendu de la Table ronde du 14 octobre 1999 "Comment renforcer la qualité des médicaments en Afrique" *ReMeD* 2000 : 69 pages.

(12) "Mieux former les pharmaciens" *Médicaments Essentiels : le point* 1997 ; n° 23 : 14.

(13) "The role of the pharmacist in self-care and self-medication" OMS 1998.

Contribution à la recherche et au développement de médicaments contre les maladies tropicales

suite de la page 1

Face à cette situation, les organismes internationaux ou multinationaux (OMS, Union européenne, etc.), des organisations non gouvernementales (MSF, etc.) et les gouvernements de plusieurs pays ont réagi et tentent de faire face au danger présenté par le désintérêt pour le traitement de ces maladies.

C'est dans ce contexte que le réseau Médicaments et Développement a formé un groupe de travail sur les "médicaments indigents". Ce terme avait été choisi pour désigner les médicaments devenus nécessaires pour combattre efficacement les maladies qui atteignent des millions d'individus, principalement dans les pays en développement.` L'objectif était alors de les différencier de ceux dénommés "médicaments orphelins", destinés au traitement de maladies rares. Il apparaissait que les mesures destinées à favoriser la recherche et le développement de médicaments contre les maladies rares seraient difficilement appliquées aux médicaments des maladies tropicales.

Le groupe de travail de ReMeD "Médicaments indigents" s'est rapidement élargi en constituant un Comité scientifique et un Comité de pilotage, afin d'élaborer un projet destiné à soutenir le développement des médicaments contre les maladies transmissibles, endémiques et épidémiques de la zone intertropicale. Ce projet a été présenté au ministère français des Affaires Étrangères, qui a donné son agrément pour sa mise en place dans le cadre du Fonds d'Aide à la Coopération. C'est ReMeD qui assure la coordination et le secrétariat de l'ensemble du projet.

Les différentes composantes du projet sur le développement des médicaments contre les maladies tropicales

Les composantes de ce projet sont au nombre de trois :

1) Elaboration d'une politique de développement pharmaceutique portant sur les maladies tropicales.

- ➢ Recenser les molécules développables et créer une banque de données pharmaco-thérapeutiques des médicaments utilisés pour les maladies tropicales, qui sera mise à disposition de l'ensemble des opérateurs de la coopération et de la recherche. Des groupes de travail étudieront les données ; les résultats de ces travaux feront l'objet de synthèses et de publications.
- ➢ Examiner les dispositions possibles pour faciliter le développement d'entreprises coopératives associant plusieurs industriels (pays industrialisés / PED) et des groupes de recherche, afin de soutenir la production pharmaceutique sur le continent africain.
- ➢ Permettre le relais des actions mises en œuvre lors du projet par d'autres institutions, en particulier européennes.

2) Réglementation et commercialisation des médicaments utilisés dans les pathologies tropicales.

- ➢ L'élaboration et la mise en œuvre de mesures réglementaires, financières et administratives d'encouragement à la Recherche Développement (essais pré cliniques, cliniques, recherche galénique), à l'enregistrement (procédures, brevets, exclusivité commerciale) et à la distribution de ces médicaments (sécurisation des marchés). Cette action se fera dans une optique européenne - en lien avec la DG III et la DG XII de la Commission européenne - pour servir de base à des aménagements réglementaires communautaires. Un partenariat avec des ONG comme MSF et Health Action International (HAI) est envisagé.
- ➢ La mise en place d'un fonds de roulement pour l'approvisionnement de certains médicaments (mélarsoprol, eflornithine, pentamidine...) afin de garantir une adéquation entre l'offre et les besoins. La faisabilité de ce fonds sera recherchée en collaboration avec l'OMS, la CEE ET MSF.
- ➢ Le transfert de technologie de processus de fabrication (dans les unités de production implantées dans la sous-région africaine) en partenariat avec des industriels et en s'appuyant sur les expériences des programmes OMS/CTD et TDR qui utilisent cette stratégie dans le Sud-Est asiatique.

Des collaborations externes pourront être développées au fur et à mesure de l'avancement du projet, faisant appel à des opérateurs spécialisés (Agence du Médicament, SNIP).

3) Essais cliniques/développement galénique.

Les essais cliniques dans les PED sont difficiles à promouvoir en raison de l'absence de motivations de marché, du faible nombre d'investigateurs et des conditions critiques du fonctionnement des hôpitaux. Pour permettre leur réalisation, un appui technique est destiné à compléter l'investigation clinique d'antipaludiques ou de trypanocides. En vue d'une recherche clinique indispensable pour proposer des schémas thérapeutiques adaptés à des environnements précaires et permettant d'amé-

liorer la qualité des soins, de diminuer les coûts, les effets secondaires et les résistances, des essais cliniques rigoureux, correctement élaborés, suivis et interprétés seront conduits dans des centres africains en collaboration avec des équipes françaises. Les ressources locales identifiées seront renforcées pour aboutir à un réel partenariat.

Dans le cadre de cette composante, un appel d'offres a été lancé en décembre 1999 à destination des laboratoires du secteur public et privé de Fance et d'Afrique francophone, pour des projets concernant le paludisme, la trypanosomiase, et la tuberculose.

Après évaluation des 31 dossiers de projets reçus par le Conseil scientifique et le Comité de pilotage, 13 projets ont été acceptés, répondant aux objectifs suivants :

- L'amélioration d'une forme intrarectale de quinine, permettant de faciliter l'administration de ce médicament chez des enfants atteints de paludisme grave.
- La valorisation de nouvelles molécules pour lutter contre la trypanosomiase et la tuberculose.
- Le transfert de technologie Nord-Sud d'un antipaludique et d'un trypanocide, en collaboration avec l'OMS et MSF.
- Des essais cliniques sur des associations de médicaments antipaludiques existants, en vue de contrer l'avancée de la chimiorésistance, en attendant la mise au point de nouveaux médicaments.

Ces projets seront financés dans le courant de l'année 2000, pour une période de 2 ou 3 ans.

Résultats attendus

Par l'étude d'un cadre réglementaire, financier et administratif spécifique, le présent projet vise à développer des mesures incitant d'abord les scientifiques à intensifier leurs recherches en apportant un soutien au développement des stratégies proposées par la recherche fondamentale ; ensuite, les industriels de la pharmacie à réinvestir dans le développement de médicaments traitant des maladies tropicales et à améliorer la disponibilité des médicaments déjà commercialisés.

Par la mise en œuvre de diverses mesures opérationnelles, le projet assure le maintien de la disponibilité de médicaments jugés indispensables (production industrielle), un renforcement de l'évaluation thérapeutique de nouveaux médicaments (dérivés de l'artémisinine, pyronaridine...) et une incitation au développement clinique de produits non encore enregistrés (megazol).

Enfin, le projet soutient la réalisation d'essais cliniques conduits par des équipes africaines en relation avec des universités et l'industrie pharmaceutique françaises.

De plus, en étudiant un cadre réglementaire et financier, à l'instar des réglementations portant sur le médicament orphelin, on peut légitimement attendre une relance de l'investissement privé dans le développement pharmaceutique. En facilitant la mise en œuvre de solutions industrielles alternatives (mélarsoprol, pyronaridine), on pose les jalons d'un transfert de technologie.

Le développement clinique de nouveaux médicaments, de nouvelles formes galéniques, l'apparition de nouvelles indications thérapeutiques pour des produits anciens, le renforcement de l'encadrement de la disponibilité et de l'utilisation de ces médicaments constituent non seulement un enjeu de santé publique comme cela a été souligné au cours de la Conférence sur le paludisme en Afrique (Dakar, janvier 1997) mais également une préoccupation économique et sociale, face aux coûts directs et indirects de la morbidité et de la mortalité résultant des endémies en cause.

La disponibilité de médicaments efficaces et adaptés est à la base du contrôle des endémies et de la lutte contre les épidémies : on peut escompter à court terme un élargissement de l'accessibilité économique pour certains antibiotiques (ciprofloxacine, ceftriaxone), et pour certains antiparasitaires.

La réalisation d'études cliniques avec la participation d'équipes africaines renforce le partenariat Sud-Nord et contribue à une meilleure connaissance des effets thérapeutiques des médicaments utilisés dans les pathologies tropicales.

L'objectif du projet est de donner une assise solide à une politique en matière de développement de médicaments à visée tropicale dont l'action devra s'élargie, en particulier au niveau européen. En effet, il serait présomptueux de dire que les efforts d'un seul pays seront suffisants pour résoudre les problèmes liés aux maladies tropicales : ils peuvent par contre être complémentaires et ne doivent ni dupliquer, ni contrer les efforts des organismes internationaux. Enfin, le relais par d'autres bailleurs de fonds est indispensable, en fonction des résultats qui seront obtenus. En parallèle, on peut citer le projet VIPAL soutenu par le ministère français de la Recherche qui a été mis en place pour financer de sprojets de recherche fondamentales pour le paludisme. Dans le cadre de l'appel à projets, des contacts ont été pris pour prévoir des interventions conjointes et complémentaires (OMS/CTD, OMS/DAP, ONG, Universités, CHU, industriels). Ils constituent des garanties de pérennité à terme.

Pascal MILLET
Coordinateur du projet
ReMeD

La réunion qui s'est déroulée à Harare fin mars 2000 a permis un consensus entre organisations internationales, chercheurs et patients vivant avec le VIH sur la possibilité d'utiliser le cotrimoxazole dans la prophylaxie des infections opportunistes de l'infection à VIH en Afrique. Ce consensus mettait fin à des discussions conflictuelles sur ce sujet.

Le cotrimoxazole est utilisé dans les pays du Nord pour prévenir la pneumocystose (pneumonie grave due à *Pneumocystis carinii*). Or, cette infection opportuniste est rarement diagnostiquée en Afrique, sans doute parce qu'elle apparaît à un stade d'immunodéficience plus avancé (aux alentours de 200 CD4) : l'environnement infectieux important en Afrique fait que les sujets VIH positifs sont victimes d'autres agents infectieux avant d'atteindre le stade où la pneumocystose apparaît. Pour des raisons inexplicables les chercheurs du Nord ont longtemps nié ces faits, mettant même en doute la qualité des travaux qui montraient la rareté de la pneumocystose.

Or le cotrimoxazole devrait être à priori efficace sur les infections opportunistes qui apparaissent chez les séropositifs africains (salmonelloses non typhoïdiques, pneumonies à germes banaux, diarrhées par isosporidies). La question se posait de savoir s'il était nécessaire de faire des études scientifiques pour le prouver. Un consensus informel s'est fait sur la nécessité d'essais destinés à préciser les conditions d'application, en particulier comment utiliser le cotrimoxazole quand on ne dispose pas de possibilité de comptage des CD4.

Pour ces essais, fallait-il prévoir une étude comparative avec un groupe témoin placebo ? Ce point a été très controversé : des groupes et des publications du Nord ont tenu des propos très négatifs sur le choix qui avait été fait de réaliser des études comparatives contre placebo. Des jugements de valeur péjoratifs étaient portés sur les concepteurs des essais ; il était sous entendu que les chercheurs du Sud pouvaient avoir moins de rigueur que ceux du Nord.

Cependant les faits ont montré que, malgré tout, ceux qui ont tenu à réaliser ces essais ont permis de procurer aux malades africains un traitement qui diminue le nombre d'événements pathologiques et retarde le décès.

On peut se demander si les détracteurs, en

tosrechandpu(Pe les enois.s à ge7 6 5 .1(?))Tj[1.1 8 4 7 ni i)T1
p[(moxa-s un)]TJ0 -1.1208 TD0.0292 Tpyrimé(ai df,tetc.cebo)-

Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole chez les adultes en Côte d'Ivoire

Siaka Touré (médecin), Timothée Ouassa (pharmacien biologiste), Xavier Anglaret (médecin),
CeDReS, Côte d'Ivoire.

En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'infection par le VIH est de 14 % dans la population générale adulte à Abidjan, et à plus de 50 % dans beaucoup de services hospitaliers. On peut s'étonner de ce que, dans ce contexte, la prophylaxie des maladies opportunistes par le cotrimoxazole (produit peu cher et facilement accessible) n'ait jamais été recommandée aux séropositifs au VIH. Il y a à cela trois types d'explications.

L'utilisation du cotrimoxazole en Europe repose sur son activité prouvée en prophylaxie de la pneumocystose (infection opportuniste historiquement la plus fréquente), puis de la toxoplasmose. Or en Afrique la pneumocystose est peu fréquente chez l'adulte VIH+, et la place de la toxoplasmose est mal estimée faute de scanner sur une grande partie du continent.

La prescription de cotrimoxazole en Europe se fait à partir d'un certain seuil d'immunodépression au delà duquel le sujet est jugé "à risque" de pneumocystose puis de toxoplamose. Ce seuil est déterminé par un chiffre de lymphocytes T CD4+ (200/mm^3). La grande majorité des séropositifs au VIH africains n'ayant pas accès à cet examen, on a du mal à imaginer comment serait formulé ce type de recommandations préventives.

En Afrique, la première cause de mortalité liée au VIH est la tuberculose, qui fait à juste titre l'objet des principales préoccupations. Or la polémique sur la possibilité d'appliquer en Afrique la prophylaxie primaire de la tuberculose dont l'efficacité est prouvée (débat dominé par la crainte des multirésistances) a occulté les autres pistes de traitements prophylactiques potentiellement utiles.

On sait pourtant depuis quelques années que certaines maladies bactériennes (notamment à salmonelles et à pneumocoque) et parasitaires autres que la pneumocystose (notamment la toxoplasmose mais aussi l'isosporose, cause méconnue et pourtant fréquente de diarrhées chroniques) sont, après la tuberculose, les causes les plus importantes de morbidité et de mortalité chez les adultes séropositifs vivant en Afrique. Toutes ces pathologies entrent potentiellement dans le spectre d'activité antibactérien et antiparasitaire du cotrimoxazole. Certaines de ces pathologies surviennent à un stade plus précoce d'immunodépression que celui recommandé pour débuter le cotrimoxazole en Europe. La question se posait donc de savoir non seulement si le cotrimoxazole ne pouvait pas avoir quand même une place importante dans la prophylaxie des infections opportunistes en Afrique, mais encore s'il n'était pas préférable de commencer cette prophylaxie assez tôt dans l'évolution de la maladie à VIH.

Sous l'égide de l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS), nous avons réalisé entre 1996 et 1998 à Abidjan un essai thérapeutique randomisé en double aveugle contre placebo, qui avait pour but d'évaluer l'intérêt de débuter chez l'adulte une prophylaxie par le cotrimoxazole dès le stade dit "précoce" de l'infection par le VIH, en se servant pour définir ce stade de critères cliniques facilement utilisables par tous [(1)]. Les critères d'inclusion étaient : infection par le VIH-1, stade clinique 2 ou 3 de la classification OMS de l'infection par le VIH, âge > 18 ans, et consentement. Un dosage des lymphocytes T CD4+ était réalisé seulement après l'inclusion, et n'était donc pas un critère de sélection. Les participants recevaient soit un comprimé de cotrimoxazole fort (800 mg de sulfaméthoxazole/160 mg de triméthoprime) par jour, soit un placebo. Ils étaient pris en charge dans un centre médical créé à cet effet, où ils venaient chaque fois qu'ils étaient malades. Le critère principal de jugement était la survenue d'événements "graves", définis comme tout événement conduisant à l'hospitalisation et/ou au décès quelle qu'en soit sa cause.

A l'arrêt de l'essai, 843 séropositifs VIH+ avaient été pressentis, et 545 inclus puis suivis en moyenne 10 mois. Dans les deux groupes environ 2/3 des sujets étaient au stade 3 et 1/3 au stade 2 de la classification clinique OMS ; la moyenne des CD4 dans l'ensemble des participants à l'essai étant de 330/mm^3 à l'inclusion. A la fin de l'essai, 84 sujets avaient présenté au moins un épisode morbide sévère dans le groupe cotrimoxazole contre 124 dans le groupe placebo. La probabilité de ne pas faire d'événement grave à 12 mois a été de 63,7 % dans le groupe cotrimoxazole et 45,8 % dans le groupe placebo (RR = 0,57 ; IC 95 % ; 0,43-0,75 ; p = 0.0001) (figure 1), avec un bénéfice apparent dans toutes les strates du chiffre de CD4 à l'inclusion. L'analyse de chaque cause de morbidité grave prise séparément a trouvé significativement moins d'infections bactériennes (notamment à salmonelles non typhi et à pneumocoque), de paludisme, et d'isosporose dans le groupe cotrimoxazole que dans le groupe placebo. Il n'y a pas eu de différence de mortalité entre les deux groupes (41 versus 46, p = 0.51). Le cotrimoxazole a été bien toléré cliniquement, mais des neutropénies modérées ont été plus fréquentes dans le groupe cotrimoxazole que dans le groupe placebo (62 versus 26). Même si des études précises de coût/efficacité restent à faire, il est probable que la réduction des hospitalisations, jointe à une réduction des consultations, consommations en médicaments et en exa-

Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole chez les adultes en Côte d'Ivoire

mens dans le groupe cotrimoxazole justifie le coût d'une prophylaxie (environ 17 US$ par an au prix actuel du cotrimoxazole en générique à la Pharmacie de Santé Publique de Côte d'Ivoire).

Un autre essai réalisé à la même époque à Abidjan étudiait l'intérêt préventif du cotrimoxazole chez des adultes VIH+ en cours de traitement pour une tuberculose active. Il a eu les même types de résultats, avec en plus une réduction significative de la mortalité dans le groupe cotrimoxazole [(2)]. En février 1999, une conférence nationale de consensus organisée par la Société Ivoirienne de Pathologie Infectieuse a examiné les résultats de ces deux essais, et recommandé de prescrire la prophylaxie par le cotrimoxazole en Côte d'Ivoire à tout adulte se trouvant aux stades cliniques 2, 3, ou 4 de la classification OMS (y compris donc les patients atteints de tuberculose), ou se trouvant au stade 1 (asymptomatique) mais ayant moins de 500 CD4/mm^3 [(3)].

La question de l'application de ces résultats à d'autres pays africains passe par la discussion au cas par cas de l'efficacité du cotrimoxazole dans les infections opportunistes dans ces pays. En prophylaxie "précoce" (comme dans notre essai), l'efficacité du cotrimoxazole semble essentiellement liée à son activité antibactérienne contre les pneumocoques et salmonelles mineures. En Côte d'Ivoire ces deux germes sont encore très largement sensibles au cotrimoxazole, mais ce n'est plus le cas dans d'autres pays qui pourraient tirer alors un avantage bien moindre de ce traitement "précoce". Dans ces pays, il restera probablement toujours un intérêt à recommander une prophylaxie plus "tardive", à un stade où les patients deviennent à risque de toxoplamose ou d'isosporose, sachant que les quelques pneumocystoses et maladies bactériennes à germes encore sensibles seraient alors également prévenues à ce stade. Dans tous les cas, il ne faut pas tomber dans le piège du débat sur les résistances bactériennes et parasitaires en Afrique pour écarter sans discussion une mesure abordable et utile aux personnes infectées par le VIH.

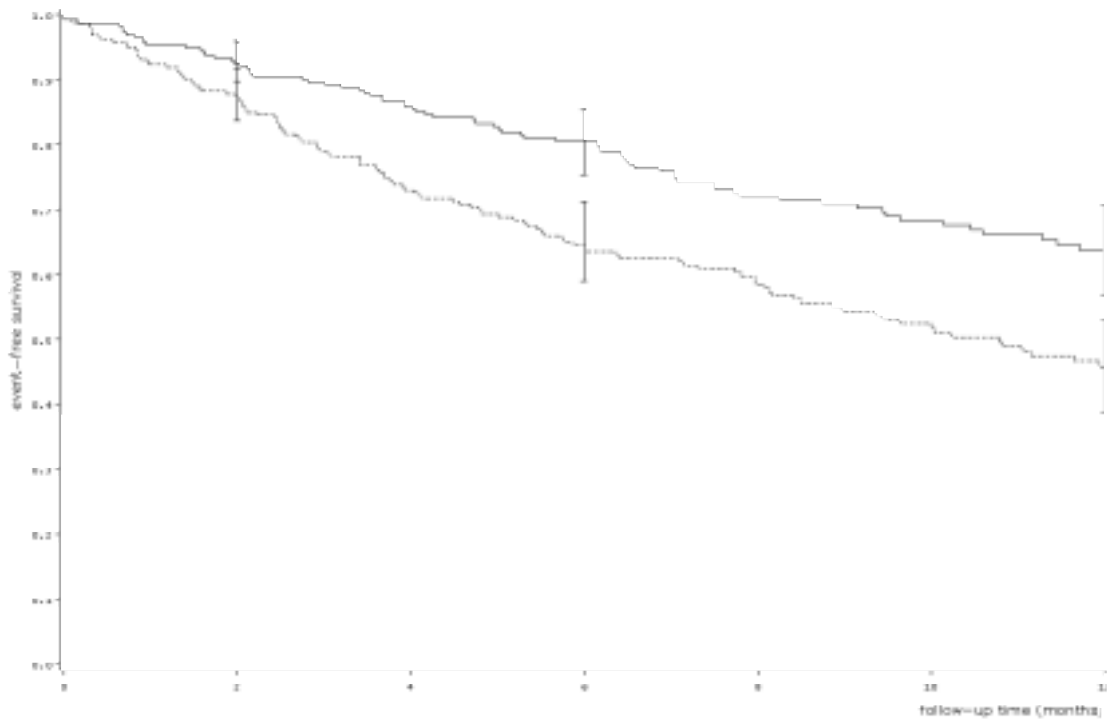
Références :

(1) Anglaret X, Chêne G, Attia A, and the Cotrimo-CI Study Group. "Early chemoprophyalxis with trimetoprim-sulphamethoxazole for HIV-1 infected adults in Abidjan", Côte d'Ivoire : a randomised trial. *Lancet.* 1999 ; 353 : 1462-68.

(2) Wiktor S, Sassan-Morokro M, Grant A, *et al.* "Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan", Côte d'Ivoire : a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999 ; 353 : 1469-75.

(3) Société Ivoirienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale. "Première conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : cotrimoxazole en prophylaxie primaire des infections opportunistes chez les patients infectés par le VIH en Côte d'Ivoire. 19 février 1999, 10 pages.

Figure 1 . Probabilité de ne pas faire d'événement morbide grave avec et sans prophylaxie par le cotrimoxazole - Essai Cotrimo-CI ANRS 059, Abidjan 1996-1998 (extrait de ref 1)



Afrique du sud : Pfizer préfère donner le *fluconazole*

En Afrique du Sud, environ 4 millions de personnes sont infectées par le VIH (soit 9 % de la population), et, chaque année, le sida est responsable de 100 000 décès. L'accès aux trithérapies pour tous n'est malheureusement pas encore à l'ordre du jour en Afrique du Sud, pour de nombreuses raisons. L'accès au traitement des maladies opportunistes du sida apparaît donc comme un objectif minimal, mais là encore les difficultés sont nombreuses. La méningite à cryptocoque par exemple est la plus fréquente des mycoses profondes touchant les malades atteints du sida. Sans traitement, leur espérance de vie est inférieure à un mois. Le *fluconazole* permet aux malades une survie de plusieurs années, mais il est hors de portée financière de la majorité des malades. La dose quotidienne nécessaire au traitement de la méningite à cryptocoque (400 mg) coûte en effet 17,84 $ en Afrique du sud, soit plus de deux fois ce que gagne en moyenne un employé sud-africain par jour, c'est-à-dire à peine 8 dollars.

Les laboratoires Pfizer détiennent les droits exclusifs de commercialisation du *fluconazole* en Afrique du sud, où il n'y a donc pas d'alternative à ce médicament. En Thaïlande, où le *fluconazole* de Pfizer n'est pas protégé par un brevet, deux laboratoires thaïlandais produisent du *fluconazole* à un prix environ 15 fois inférieur au prix pratiqué par les laboratoires Pfizer en Afrique du sud.

Cette situation très contrastée a donné l'idée à un collectif sud-africain de défense des patients contaminés par le VIH (TAC, Treatment Access Campaign) de lancer un appel aux laboratoires Pfizer. Le 13 mars dernier, TAC demandait ainsi officiellement aux laboratoires Pfizer, soit de baisser leur prix en Afrique du sud au niveau du prix de leurs concurrents thaïlandais, soit de délivrer une licence volontaire permettant à TAC d'importer le *fluconazole* thaïlandais. Cette action a été soutenue localement par de nombreuses ONG, les syndicats de travailleurs et des autorités religieuses notamment. Au niveau international, Médecins sans Frontières et Act Up ont soutenu très vigoureusement cette campagne.

La réponse apportée le 3 avril dernier à TAC par les laboratoires Pfizer a surpris : Pfizer s'engage à donner le *fluconazole* dans les programmes gouvernementaux pour les patients qui ne peuvent pas l'acheter. TAC a réagi en saluant le geste des laboratoires Pfizer et en demandant la concrétisation immédiate de cette offre et son extension aux patients atteints de candidose. Pour MSF, ce geste est bienvenu pour les patients concernés en Afrique du sud, mais le don consenti par les laboratoires Pfizer présente l'inconvénient d'être une réponse ponctuelle et limitée.

Dans le cadre de sa campagne d'accès aux médicaments essentiels, MSF ne fait pas appel à la charité des laboratoires pharmaceutiques. MSF ne demande pas aux laboratoires pharmaceutiques de donner les médicaments nécessaires pour traiter les millions de malades, du sida ou d'autres maladies, qui vivent dans les pays en développement. En l'occurrence MSF demandait que les laboratoires Pfizer acceptent soit une baisse de prix très importante, mais compatible avec les frais de production comme le montrait l'exemple thaïlandais, soit l'importation d'un *fluconazole* concurrent. En somme, il était demandé aux laboratoires Pfizer d'accepter une règle économique de base, celle de la concurrence.

Par leur don, mesure isolée et non généralisable, les laboratoires Pfizer refusent de discuter des mesures à long terme, mesures structurelles, dont les pays en développement ont besoin aujourd'hui, telles que la segmentation du marché international (prix adaptés au pouvoir d'achat des pays) et les exceptions au respect des brevets (licences obligatoires et importations parallèles). La mise en place d'un système international plus équitable d'accès aux médicaments essentiels n'a pas avancé d'un pouce avec le don du *fluconazole* en Afrique du sud.

Pierre CHIRAC
Consultant MSF

Journées Franco-Africaines de Lomé, 22-25 Novembre 1999

Les deuxièmes Journées Franco-Africaines de Biologie Médicale se sont tenues du 22 au 26 novembre 1999 à Lomé, Togo. Organisées par ReMeD dans le cadre du programme de formation continue du ministère français des Affaires Etrangères, elles ont réuni 60 participants de 13 pays, assistants techniques et homologues africains, intervenant dans le domaine de la transfusion sanguine.

Il s'agissait de faire le point sur les stratégies transfusionnelles existant dans les différents pays, d'identifier les points à optimiser selon le niveau des structures concernées, de discuter des différents éléments nécessaires au développement d'une politique transfusionnelle efficace. Interventions et débats ont abordé quatre thèmes principaux : législation, sensibilisation et communication, pratique et sécurité transfusionnelles, gestion organisationnelle.

➢ Législation transfusionnelle

La cohérence d'une politique transfusionnelle est liée, en premier lieu, à l'existence d'un cadre juridique qui codifie les différentes étapes : recrutement des donneurs, collecte et conservation du sang, fabrication de dérivés sanguins, contrôles biologiques, délivrance, hémovigilance et traçabilité.

En Afrique, plusieurs pays disposent de textes législatifs depuis un certain nombre d'années, d'autres ont rédigé des projets en cours d'adoption, d'autres n'ont encore aucun texte régissant leur pratique de la transfusion.

Plusieurs types de documents, textes de lois, circulaires, etc. ont été remis aux participants, constituant une base de réflexion pour l'élaboration d'une législation adaptée. La prise de conscience de l'importance de ce problème par les pouvoirs publics paraît essentielle, ainsi qu'une harmonisation juridique au niveau de la sous-région.

➢ Sensibilisation et communication

La question du recrutement et de la fidélisation des donneurs de sang est cruciale en Afrique. Une politique de sensibilisation existe dans certains pays : campagnes audiovisuelles, journées nationales du sang. Mais les réticences restent multiples : peur de la piqûre, peur de connaître son statut sérologique, d'être affaibli ou contaminé ; tabous liés à certaines croyances, à une symbolique spécifique du sang.

Tous les participants ont exprimé les difficultés à fidéliser les donneurs. Mais de nombreuses initiatives existent pour lutter contre les dons occasionnels : consultation médicale gratuite au centre de transfusion, attribution de diplômes et médailles, amélioration de l'accueil et de l'information.

Le recrutement des donneurs doit être fondé sur les principes d'anonymat, volontariat, bénévolat, non profit et responsabilité. La communication est à établir à deux niveaux : sensibilisation dans la durée, et aide à la décision sur le lieu de collecte, en valorisant le don de sang.

La création d'associations de donneurs de sang est indispensable pour motiver et informer la population, pour développer des moyens adaptés et originaux. Ces associations constituent en outre une force vis-à-vis des autorités compétentes pour obtenir des financements, et permettent d'établir des relations, nationales et internationales, avec d'autres types d'organismes, Croix-Rouge, secouristes.

➢ Pratique et sécurité transfusionnelles

Pourquoi et quand transfuser ? Quels produits transfusionnels utiliser ? L'appréciation de la tolérance clinique du déficit, l'analyse du ou des facteurs manquants (globules rouges, facteur de coagulation, etc.), l'évaluation du bénéfice thérapeutique sont des préalables essentiels à tout acte transfusionnel.

En Afrique, les indications des transfusions recouvrent principalement la pédiatrie (40 %), et l'obstétrique (35 %), et à un moindre degré, médecine, chirurgie et traumatologie.

Le sang total est encore trop souvent le seul recours, et le développement de la préparation de culots de globules rouges doit se poursuivre, à côté de celle d'autres produits sanguins labiles (PSL).

Quels contrôles biologiques effectuer pour assurer la sécurité transfusionnelle ? Quel système d'hémovigilance instaurer ?

Les risques immunologiques transfusionnels sont liés à une incompatibilité entre le sang du donneur et celui du receveur. Plusieurs examens sont essentiels avant toute transfusion : groupage ABO-Rh D, phénotypage Rh-K, recherche des anticorps anti-érythrocytaires chez le receveur, contrôle pré-transfusionnel ultime.

La qualification bactério-virologique du don de sang doit être assurée par un ensemble de tests de dépistage limitant le risque infectieux : TPHA, Ag HBs, Ac VIH, AlaT et Ac antiHBc, Ac HTLV, Ac VHC.

L'hémovigilance regroupe les procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang jusqu'au suivi des receveurs. Elle a pour but de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables de l'utilisation thérapeutique de PSL et d'en prévenir l'apparition. La création, dans les pays africains, de réseaux d'hémovigilance répertoriant les incidents transfusionnels, évaluant et contrôlant dispositifs médicaux et réactifs de laboratoire, doit être envisagée, associée à une meilleure collaboration entre services cliniques et établissements de transfusion.

➢ Gestion organisationnelle

La collecte et la conservation du sang obéissent à un certain nombre d'impératifs : stérilité du prélèvement, PSL de bonne qualité et bien identifiés, respect de la chaîne du froid. Une organisation rigoureuse est indispensable, comprenant la rédaction de guides de bonnes pratiques de prélèvement et préparation, l'instauration d'une réactovigilance au laboratoire, mais aussi la formation d'ingénieurs biomédicaux pour une maintenance efficace des matériels utilisés.

La mise en place d'un système informatisé de traçabilité (fichier des donneurs, utilisation de fiches nominatives de distribution, établissement de fiches d'incident transfusionnel, etc.) devrait contribuer à l'optimisation des pratiques de la transfusion en Afrique.

Le développement de stratégies transfusionnelles africaines efficaces reste lié à une volonté politique réelle associée à un accroissement des moyens financiers consacrés à ce secteur de la santé. Tous les participants ont souligné la prise de conscience nécessaire des pouvoirs publics, et l'importance d'une collaboration internationale. Tous ont souhaité la poursuite de séminaires sur les différents thèmes d'intérêt identifiés, et la constitution de réseaux consacrés à la transfusion, pour un échange accru d'informations et d'expériences.

Dr Gisèle BLAVY
pharmacien-biologiste

MADAGASCAR : Agence du Médicament
Bilan des deux premières années d'activités

Présentation générale

Afin de garantir l'indépendance, la compétence scientifique et l'efficacité administrative des études et des contrôles relatifs à la fabrication, aux essais thérapeutiques et à l'usage des médicaments, en vue d'assurer au meilleur coût, la santé et la sécurité de la population et de contribuer au développement des activités de production industrielle et de recherche pharmaceutique, il a été créé à Madagascar une agence du médicament en 1998 sous la forme d'un établissement public à caractère administratif doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, dans le cadre de la politique pharmaceutique nationale. Elle est placée sous une double tutelle : une tutelle technique et administrative du ministère de la Santé et une tutelle financière du ministère des Finances et de l'Économie.

Deux intérêts principaux ont présidé à sa création :

– L'acquisition d'une autonomie technique puisque son directeur prend au nom de l'État les décisions qui relèvent de sa compétence, dont les autorisations de mise sur le marché autrefois prises par le ministre de la Santé.

– L'acquisition d'une autonomie financière par la perception directe à son propre compte des redevances de l'industrie pharmaceutique et des importateurs en médicaments. Ceci a permis d'intéresser son personnel par l'adoption de grilles salariales améliorées (primes, aide au logement) de recruter des agents contractuels, d'établir son budget de fonctionnement et de prendre en charge les frais occasionnés par les inspections pharmaceutiques sur tout le territoire national.

Il convient de noter que, bien que l'agence ait été créée par un décret interministériel de janvier 1998, elle ne dispose de son conseil d'administration et de son budget que depuis janvier 2000. De plus, les chefs de service des quatre services techniques de l'agence (inspection, enregistrement, contrôle de qualité et pharmacovigilance) ont pris leur fonction au cours de l'année 1999, et ce grâce à la mise en place de la formation de la première promotion de pharmaciens inspecteurs malgaches de santé publique [(1)].

La direction des pharmacies et des laboratoires a conservé la responsabilité de définir et de mettre en œuvre la politique pharmaceutique nationale, concurremment avec l'agence, ainsi que le contrôle de la démographie pharmaceutique, des ouvertures et fermetures des établissements pharmaceutiques de production, d'importation et de distribution.

Les activités rapportées dans ce bilan concernent les années 1998 et 1999.

Enregistrement des médicaments

Tout médicament commercialisé à Madagascar doit recevoir une autorisation de mise sur le marché. Celle-ci est délivrée après examen d'un dossier par la commission nationale de l'enregistrement des médicaments, créée en octobre 1998. Un manuel de procédures d'enregistrement des médicaments à l'usage des importateurs et des fabricants a été édité en juin 1998.

Les recettes (tableau 1) issues de l'enregistrement des quatre dernières années montrent que la mobilisation des ressources a nettement été améliorée par rapport à l'ancienne structure (direction des pharmacies et des laboratoires).

Les redevances d'enregistrement, révisées à la hausse, ont été déterminées par un arrêté interministériel en juillet 1998. Pour 1999, le coût moyen d'enregistrement tout confondu (renouvellement et nouvelle autorisation de mise sur le marché) s'est élevé à environ 1 265 000 FM par présentation (1 000 FM = 1 FF).

En 1999, deux demandes d'AMM ont été refusées pour des spécialités dont l'intérêt thérapeutique et l'innocuité n'étaient pas assez documentées ; deux renouvellements ont été refusés à des spécialités dont l'AMM n'avait pas été validée en France. Les dossiers de génériques ont représenté 40 % de l'ensemble des dossiers présentés et tous ont été acceptés. (tableau 2)

Le suivi des AMM et des redevances est réalisé à l'aide d'une base de données informatique (logiciel Access). 2728 présentations de spécialités pharmaceutiques sont enregistrées, seulement 1391 présentations sont à jour en ce qui concerne la validité de l'AMM (valable cinq ans).

L'autorisation de dédouanement des médicaments destinés à la vente et des échantillons médicaux relève maintenant du directeur de l'Agence. Cette autorisation est faite sur la présentation des factures communiquées

(1) ReMeD 1999 ; 21 : 2-3.

Tableau 1
Evolution des recettes annuelles de 1996 à 1999

1996	1997	1998	1999
54	60,90 FM	97	1 050

en millions de F.

Tableau 2
Nombre de dossiers étudiés par la Commission nationale d'enregistrement :

1998	1999
Renouvellement : 62 dossiers	Renouvellement : 717 dossiers
Nouvelle AMM : 19 dossiers	Nouvelle AMM : 112 dossiers
Total : 81 dossiers	Total : 829 dossiers

MADAGASCAR : Agence du Médicament
Bilan des deux premières années d'activités

par les grossistes importateurs et après vérification des AMM sur la base de données. Par contre, le dédouanement des médicaments destinés aux associations à but non lucratif relève toujours du directeur des pharmacies et des laboratoires.

Un accord a été passé avec la centrale d'achat "SALAMA" qui approvisionne les formations sanitaires publiques et le secteur privé à but non lucratif pour que les laboratoires qui ont été retenus lors des appels d'offres internationaux enregistrent aussitôt leurs spécialités (47 spécialités génériques ont été concernées en 1999).

Inspection pharmaceutique

Onze pharmaciens ont été formés aux techniques d'inspection en février 1999 et constituent la première promotion de pharmaciens malgaches inspecteurs de santé publique. Quatre de ces pharmaciens sont fonctionnaires et occupent des postes à responsabilité au sein du ministère de la Santé (agence et direction des pharmacies et des laboratoires). L'activité du service inspection est gênée par le retard pris dans l'adoption par l'Assemblée Nationale du nouveau code de la santé publique partie pharmaceutique. En effet, le code actuel est obsolète, il date de 1962, en particulier, les articles sanctions ne sont plus en rapport avec la réalité actuelle. Néanmoins, un code de déontologie des pharmaciens a été publié en avril 1999.

Ce service dispose de quatre pharmaciens inspecteurs et a mené une vingtaine d'inspections au cours de l'année 1999 dans plusieurs types d'établissements (grossistes répartiteurs, pharmacies d'officine, pharmacies à gestion communautaire de formations sanitaires publiques, dépôts de médicament, audit interne de la centrale d'achat nationale) [(2)].

Contrôle de qualité des médicaments

Lors de la création de l'agence, il a été prévu que des analyses de physico-chimie des médicaments seraient réalisées en utilisant trois laboratoires existants, appartenant à d'autres ministères (recherche, enseignement supérieur et commerce). Ainsi, grâce à l'aide de l'OMS et de l'Agence française des produits de santé, des analyses simples par chromatographie sur couche mince et titrimétrie ont été réalisées par ces laboratoires sur quelques molécules les plus vendues, au cours du premier semestre 1999 (11 analyses). Actuellement, de nouvelles dispositions ont été prises pour installer l'unité de contrôle physico-chimique au sein de l'agence. Les analyses de microbiologie seront faites par l'institut Pasteur de Madagascar.

Pharmacovigilance

Ce service est dirigé par un médecin de santé publique. Son activité s'est limitée pour l'instant à la diffusion des messages d'alerte de l'OMS (21 messages au total). Par ailleurs, ce service a étudié **la deuxième révision de la liste nationale des médicaments essentiels** publiée en décembre 1999. Le nombre de principes actifs de la liste est passé de 264 en 1977 à 280 en 1999, après divers ajouts et retraits ; les antirétroviraux n'ont pas été inclus (la prévalence du sida est très faible à Madagascar).

Finances

Ce service est placé sous la responsabilité d'un agent comptable nommé par le ministre chargé des finances et de l'économie depuis septembre 1999. Le budget 2000 a pu être établi : il s'élève à environ 1,9 milliard de F, dont 700 milliards de F en dépenses de fonctionnement et 1,3 milliards de F en dépenses d'investissement.

Le salaire de base des fonctionnaires continue à être pris en charge par l'État, par contre les primes, les aides au logement, les frais d'inspection sont maintenant assurés par l'agence depuis janvier 2000.

En conclusion :

Des résultats encourageants ont donc pu être enregistrés, notamment en matière d'autonomie technique et financière de l'Agence. Il aura fallu attendre deux ans pour pouvoir rendre autonome l'agence du point de vue budgétaire, le temps de donner confiance aux partenaires impliqués dans la politique nationale pharmaceutique. Il est bien évident que ces partenaires attendent de l'Agence un service irréprochable pour mener à bien cet important chantier qu'est la maîtrise de la qualité du médicament et l'assainissement du marché pharmaceutique à Madagascar.

Docteur Jean René RANDRIASAMIMANANA,
directeur de l'Agence

Christophe PRAT,
assistant technique
auprès de la direction
de l'Agence

(2) Des infractions ont été constatées lors des inspections dans les différents types d'établissements : vente de produits périmés ou non enregistrés, vente de stupéfiants non conforme à la réglementation, absence du pharmacien responsable, transfert illégal d'établissement, etc. Des sanctions ont été prononcées et mises en application. Intervention du pharmacien inspecteur M. Ramenty à la table ronde organisée par ReMeD le 14 octobre 1999.

Directeur de la Publication : P. TOURÉ
Rédaction : J-L REY, C. BRUNETON
Comité de Lecture du n° 22 :
G. BOURDEAU, Ph. BOUSCHARAIN, C. de CASSAGNAC, G. SCHMIDT
ISSN 1270-0843
Composition : Texto! Roubaix **- Imprimerie :** Artésienne Liévin
ReMeD : 35, rue Daviel, 75013 Paris

Premier salon international du médicament essentiel générique (SIMEG)
Douala, Cameroun, 6 - 8 décembre 1999

Le premier Salon international du médicament essentiel générique (SIMEG) qui s'est tenu à Douala (Cameroun) du 6 au 8 décembre 1999 a été une belle réussite. D'une part les stands des fabricants et des distributeurs étaient très nombreux et d'autre part la qualité des exposés, des débats, des tables rondes a été appréciée, le tout orchestré par un comité d'organisation hors pair.

Une prise de conscience et un changement des mentalités

Les pharmaciens africains prennent leurs responsabilités. Le médicament essentiel générique (MEG) devient intéressant pour tous, du secteur privé au secteur public, pour le fabricant comme pour le distributeur ; à condition qu'il ne sorte pas du circuit pharmaceutique garantissant sa qualité, son prix et sa bonne utilisation. Il doit être distinct de la spécialité par sa présentation pour être compétitif, mais ne pas ressembler aux produits du "trottoir" contre lesquels il faut lutter au même titre que contre la corruption, les deux étant liés.

Le MEG doit être exonéré de taxes et figurer sur une liste officielle des médicaments substituables. La stratégie pour le développement du marché des génériques passe notamment par l'harmonisation des homologations, et par des initiatives dans le domaine de la formulation afin d'élargir le marché local.

L'inspection pharmaceutique est à prendre en considération, non seulement pour s'assurer de la qualité du médicament, mais également pour améliorer le savoir-faire des pharmaciens. Une formation initiale et continue des inspecteurs - à statut particulier - issus du secteur public et du secteur privé (contractuels) a été reconnue nécessaire, non seulement pour apprendre à inspecter, mais également pour établir le suivi des rapports d'inspection. Pourquoi ne pas aller vers une reconnaissance des inspections inter-États dans les pays africains comme dans la Communauté Européenne ?

La visite, hors SIMEG, d'un établissement de fabrication a été jugée satisfaisante quant à l'application générale des Bonnes Pratiques de Fabrication ; bien que rapide, cette visite a permis de constater que la fabrication locale, telle que recommandée par l'OMS, peut être développée, à condition de lui donner les coudées franches pour accéder dans les meilleures conditions aux groupements d'achats et pour promouvoir largement les MEG auprès des prescripteurs et des utilisateurs.

En conclusion, ce premier SIMEG, a mis en évidence la volonté des participants de développer les médicaments essentiels génériques. Des décisions collectives sont en route pour un avenir de plus en plus proche, dans le sens de la Conférence des ministres de la santé des pays africains de la zone franc et pays associés, à Libreville.

Nicole RIDOLPHI
Pharmacien inspecteur honoraire - ReMeD

N.B. : Le rapport final du premier SIMEG (1999) sera bientôt disponible.

Contact : c.commeyras@camnet.cm