

APPROVISIONNEMENT EN MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ET POLITIQUES PHARMACEUTIQUES NATIONALES (*)

Pr. Pierre CHAULET
Clinique de Pneumo-Phtisiologie
Matiben, Hôpital de Beni-Messous
CHU d'Alger - Ouest
Pr. Fatima-Zohra OUFRIHA
Institut des Sciences Economiques
d'Alger

INTRODUCTION

Pendant longtemps, le prix des médicaments antituberculeux les plus coûteux : rifampicine et pyrazinamide, a été considéré comme un obstacle majeur à l'adoption des régimes courts de chimiothérapie dans les programmes de lutte contre la tuberculose appliqués dans les pays en développement. De ce fait, dans certains de ces pays, les responsables des programmes nationaux ont eu recours à l'assistance internationale pour obtenir gratuitement les médicaments antituberculeux nécessaires à l'introduction des régimes modernes de chimiothérapie. Aujourd'hui, dans le cadre de la nouvelle stratégie de lutte contre la tuberculose de l'Organisation Mondiale de la Santé (1), les régimes courts de chimiothérapie sont recommandés pour traiter toutes les formes de tuberculose, aussi bien chez les enfants que chez les adultes (2,3). Il est prouvé en effet que la chimiothérapie courte de la tuberculose est l'une des interventions sanitaires les plus rentables en termes de coûts par cas guéri, par décès évité, et par transmission évitée (4,5).

(*) Version adaptée du texte paru dans "Tubercle and hung disease", 1992, 73, 4 sous le titre : "The supply of antituberculosis drugs and national drugs policies".

C'est pourquoi, dans un contexte mondial marqué par la nécessité de renforcer les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, en raison des conséquences sociales de la crise économique et de l'extension de l'épidémie de VIH, le problème de l'approvisionnement permanent en médicaments antituberculeux se pose avec acuité et simultanément dans tous les pays du monde en développement (6).

Comment peut-on estimer les besoins en médicaments antituberculeux dans un pays en développement et leur coût ? Comment assurer un approvisionnement permanent pour cette catégorie de médicaments essentiels ? Quel rôle pourrait jouer la coopération internationale en ce domaine ? Telles sont les principales questions posées, pour lesquelles des réponses réalistes, adaptées à chaque contexte national, doivent être trouvées afin de relever le défi de l'an 2000 : réduire de moitié l'incidence de la tuberculose en 8 à 12 ans dans le monde en développement (1).

1. COMMENT ESTIMER LES BESOINS EN MÉDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ET LEUR PRIX DE BASE ?

Les besoins en médicaments antituberculeux sont définis par la nature des régimes de chimiothérapie choisis dans la stratégie nationale de traitement de la tuberculose, et par le nombre de cas de tuberculose que l'on prévoit de traiter chaque année dans le programme.

1.1. Catégories de malades, catégories de régimes thérapeutiques :

D'après les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé, les malades à traiter pour tuberculose se répartissent en quatre grandes catégories pour lesquelles des régimes thérapeutiques différents sont recommandés (2).

La première -et la principale- de ces catégories est celle des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, et des formes sévères de tuberculose (pulmonaire ou extra-pulmonaire). Ces malades doivent recevoir soit un régime thérapeutique de 6 mois contenant de la rifampicine tout au long du traitement, soit un ré-

gime thérapeutique de 8 mois contenant de la rifampicine pendant les deux premiers mois seulement.

Une autre catégorie prioritaire est celle des cas de tuberculose pulmonaire déjà traités par une première cure de chimiothérapie (échecs ou rechutes) qui expectorent encore des bacilles et qui doivent recevoir à nouveau un régime thérapeutique standardisé de 8 mois, contenant de la rifampicine tout au long.

La troisième catégorie est celle qui regroupe les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (et à lésions parenchymateuses modérées ou limitées) et la plupart des cas de tuberculose extra-pulmonaire: elle comporte ainsi presque tous les cas de tuberculose de l'enfant, à l'exception des méningites et des miliaires. Ces malades doivent recevoir soit un régime thérapeutique de 4 mois avec rifampicine tout au long du traitement (éventuellement complété par 4 mois supplémentaires avec isoniazide seulement) soit un régime thérapeutique de 8 mois contenant de la rifampicine pendant les deux premiers mois seulement.

La dernière catégorie est celle des cas chroniques de tuberculose pulmonaire, qui continuent à excréter des bacilles après avoir reçu deux cures complètes de chimiothérapie: ces bacilles sont souvent résistants à l'isoniazide et à la rifampicine. Ces malades ne peuvent être guéris que par des médicaments mineurs, non inscrits sur la liste des médicaments essentiels (7).

Le prix de base des médicaments (annexe 1) entrant dans la composition des régimes de chimiothérapie applicables aux trois premières catégories de malades peut être calculé d'après la liste des prix des médicaments essentiels publiée chaque année par l'UNICEF (8). Les différents régimes recommandés, selon leur durée et la nature des médicaments qui les composent, ont un prix de base différent (tableau n° 1).

1.2. Comment apprécier l'importance respective des différentes catégories de malades ?

Le nombre de nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive est directement proportionnel au

risque annuel d'infection tuberculeuse, mesuré par les enquêtes de prévalence tuberculique (9,10). A un risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 %, correspond une incidence moyenne de 50 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive pour 100.000 habitants : l'intervalle de confiance à 95 % est 39-59 cas (4). Cette incidence correspond à 45 % de l'incidence de la tuberculose toutes formes dans des pays techniquement avancés, et à 54 % de l'incidence de la tuberculose toutes formes dans des pays comme la Tanzanie ou l'Algérie où les moyens d'exploration radiologique sont moins largement disponibles (4,5). Si l'on ajoute aux nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive les formes sévères de la tuberculose pulmonaire (comme les miliaires) ou extra-pulmonaire (comme les méningites, les péricardites et autres séries étendues, la tuberculose rénale, la tuberculose vertébrale avec complications neurologiques), il est raisonnable d'estimer que la première catégorie de malades comporte approximativement la moitié des nouveaux cas à traiter.

L'autre moitié des nouveaux cas est constituée par les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et par la majorité des cas de tuberculose extra pulmonaire (notamment ganglionnaire et ostéo-articulaire).

En théorie, lorsque le risque annuel d'infection tuberculeuse est de 1 % dans une collectivité, on peut évaluer au minimum à 100 cas pour 100.000 habitants le nombre de nouveaux malades à traiter.

A ce premier total, il faut ajouter un nombre variable d'anciens cas de tuberculose pulmonaire déjà traités, mais à nouveau cracheurs de bacilles, qui doivent recevoir un régime standardisé de "re-traitement": reprises évolutives de la maladie après interruption prématurée du primo-traitement, échecs ou rechutes après une première cure de chimiothérapie, cas chroniques continuant à excréter des bacilles après deux cures ou plus de chimiothérapie. En l'absence de programme antituberculeux ou de standardisation des régimes de chimiothérapie, le nombre des anciens cas peut être élevé: il est le reflet du traitement anarchique de la tuberculose qui a été appliqué dans la collectivité considérée au cours des années récentes. Par contre, dans les pays où des régimes standardisés de chimiothérapie courte (de 6 mois ou de 8 mois) sont ap-

pliqués en routine à tous les nouveaux cas depuis plusieurs années, les cas de tuberculose pulmonaire "déjà traités", justiciables d'un "retraitement" constituent un effectif supplémentaire mais limité de malades à traiter, égal à environ 10 % du total des nouveaux cas à microscopie positive : 7 % en Algérie et en Tanzanie (11), 13 % au Malawi (12). Autrement dit, dans la situation des programmes régulièrement appliqués, pour 50 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive à traiter chaque année, il faut aussi prévoir une seconde cure de chimiothérapie pour 5 cas supplémentaires de tuberculose pulmonaire déjà traités.

Parmi ces cas déjà traités dans le cadre de programmes nationaux modernes, la proportion de cas "chroniques", à bacilles résistants à l'isoniazide et à la rifampicine au moins, est de 10 à 15 % : 11,5 % en Algérie (13), 12 % en Tanzanie (14), 15,4 % en Corée (15).

En résumé, le nombre total théorique des cas de tuberculose entrant dans les différentes catégories de malades à traiter s'élève au minimum à 105 si le risque annuel d'infection tuberculeuse est de 1 %, à 210 si le risque annuel d'infection est de 2 %. Ces prévisions doivent être révisées en hausse dans les pays où la séro-prévalence au VIH est élevée.

Enfin tous les 10 cas "déjà traités", on trouve un ou deux "cas chroniques", très probablement cracheurs de bacilles résistants à l'isoniazide et à la rifampicine. Ces cas chroniques ne peuvent guérir qu'après avoir reçu un régime de 12 mois associant des médicaments mineurs tels que l'éthionamide ou le prothionamide, la cyclosérine, la kanamycine ou la capréomycine (7). Comme ces cas chroniques représentent moins de 1 % des cas à traiter, les stratégies de chimiothérapie doivent être élaborées en tenant compte en priorité des trois premières catégories de malades et de régimes thérapeutiques, qui couvrent 99 % des malades.

1.3. Quel est le prix de base d'une stratégie moderne de chimiothérapie ?

L'estimation théorique du nombre total de malades à traiter à partir du risque annuel d'infection tuberculeuse

ses est trompeuse. En pratique, il faut aussi tenir compte du taux réel de détection des cas, qui dépend de la couverture sanitaire de la population, et de la qualification technique des personnels de santé sur le terrain.

Le taux de détection des cas est inégal selon les pays, et selon les grandes régions du monde en développement : 27 % et 28 % des cas escomptés en Afrique subsaharienne et en Amérique Centrale, 60 % à 70 % des cas escomptés en Amérique du Sud, en Asie, au Maghreb et au Moyen Orient: 55 % en moyenne dans l'ensemble des pays en développement (4). De ce fait, le nombre réel de cas à traiter est le même lorsque le risque annuel d'infection tuberculeuse est de 1 % et le taux de détection de 100 % des nouveaux cas, ou lorsque le risque annuel d'infection tuberculeuse est de 2 % et le taux de détection de 50 % des nouveaux cas.

Quel que soit le nombre de malades à traiter, différentes stratégies de chimiothérapie efficace peuvent être adoptées, dont le prix de base est différent. Pour estimer le prix de base des différentes stratégies possibles, on a calculé le coût total des médicaments nécessaires pour traiter les malades dans une situation épidémiologique simulée où le risque annuel d'infection tuberculeuse serait de 1 % et le taux de détection de 100 % des nouveaux cas.

Si l'on adopte la stratégie de chimiothérapie la plus coûteuse (fondée sur des régimes contenant de la rifampicine tout au long du traitement pour toutes les catégories de malades) le coût total des médicaments nécessaires pour traiter 105 malades (pour 100.000 habitants) est de 5.582 US dollars, soit 0,055 US dollar par habitant (tableau n° 2).

Si l'on adopte la stratégie de chimiothérapie la moins coûteuse (fondée sur des régimes courts efficaces contenant la quantité la plus faible possible de rifampicine) le coût total des médicaments nécessaires pour traiter 105 malades (pour 100.000 habitants) est de 3.795 US dollars, soit 0,037 US dollar par habitant (tableau n° 3).

D'autres stratégies, d'un coût intermédiaire, peuvent être choisies en fonction du contexte national : en remplaçant la streptomycine dans la phase initiale ou la thiacétazone dans la phase d'entretien par l'éthambutol ; ou encore en administrant les médicaments trois fois par semaine sous la supervision directe des personnels de santé lorsque cette supervision peut-être organisée.

2. CALCULER LE PRIX REEL DES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX

Le prix de base des médicaments utilisés dans deux stratégies différentes (tableaux 2 et 3) a été calculé d'après le prix des médicaments essentiels indiqué sur la liste UNICEF 1991 (2,8).

Mais ces prix de base ne correspondent pas au prix réel final des médicaments, au moment où ils sont remis aux malades. En effet, les prix de la liste UNICEF sont des prix consentis par certains producteurs, pour des achats importants destinés aux programmes de santé des pays en développement. A ces prix de base, ou prix de production, il faut ajouter d'autres coûts qui contribuent à former le prix final des médicaments (16).

Le prix à l'importation dans les pays en développement (qui, pour la plupart, ne produisent pas de médicaments antituberculeux, et donc les achètent sur le marché international puis les importent avant de les distribuer sur leur réseau intérieur) sont exprimés de deux façons :

- soit en prix FOB (free on board), qui est le prix du médicament prêt à être exporté. Ce prix FOB augmente de 4 % à 6 % le prix de base ou prix de production ;

- soit en prix CIF (cost, insurance, freight), qui ajoute au prix FOB le coût du transport et de l'assurance jusqu'au pays importateur. Le coût ainsi ajouté au prix FOB est variable : il dépend de la distance séparant le pays exportateur du pays importateur, et des moyens de transport utilisés (train, camion, bateau, avion). Par définition le prix CIF est supérieur au prix FOB et au prix de production. Il est raisonnable d'ajouter 20 % à 30 % au prix FOB pour estimer le prix CIF.

Les prix à la distribution (par l'intermédiaire des services de santé, ou des pharmacies privées) sont plus élevés. Dans la composition du prix final, on fait entrer le prix CIF augmenté de diverses taxes (calculées en pourcentage du prix CIF), ainsi que des marges commerciales des intermédiaires (grossistes), et des pharmaciens détaillants: taxes et marges sont définies par les différentes législations nationales (16).

Ainsi en 1991 en Algérie (pays à revenu intermédiaire), le prix CIF des médicaments augmenté de 27 % (taxe et redevances douanières, taxe unique, frais d'approche) constitue le prix de revient du médicament aux grossistes (que sont les entreprises d'Etat ou les concessionnaires privés). A ce prix de revient, il faut ajouter la marge commerciale des grossistes (20 % du prix CIF) et celle des détaillants (40 % du prix CIF, ou 27 % du prix de revient) pour obtenir le prix de vente au public. Autrement dit, le prix final du médicament vendu au malade dans une officine est égal au prix CIF multiplié par un coefficient de 1,87. Dans les cas des médicaments antituberculeux délivrés gratuitement aux malades dans les services de santé publique approvisionnés par les entreprises de l'Etat (qui jouent le rôle de grossistes), le coût des médicaments est égal au prix CIF multiplié par un coefficient de 1,47.

Autre exemple : en 1990, au Mali (pays à faible revenu), le prix final du médicament vendu au public est égal au prix CIF multiplié par un coefficient de 1,95 (17).

Ces deux exemples illustrent les différences entre le prix de base, et le prix réel final des médicaments antituberculeux au moment où ils sont utilisés dans les programmes nationaux.

Dans la situation épidémiologique simulée déjà décrite, et pour les deux stratégies de chimiothérapie dont le prix de base a été évalué (tableaux 2 et 3), le prix "réel" des médicaments antituberculeux a été calculé en adoptant les hypothèses suivantes :

- Le prix CIF adopté a été le prix de base de la liste UNICEF 1991, augmenté arbitrairement de 25 %.

- Le prix à la distribution dans les services de santé publique a été un prix de "gros", c'est-à-dire le prix CIF multiplié par le coefficient 1,47 (appliqué en Algérie).

- Le prix à la distribution dans les officines pharmaceutiques a été le prix CIF multiplié par le coefficient 1,90 (intermédiaire entre le coefficient 1,87 d'Algérie et le coefficient 1,95 du Mali).

Le prix final des médicaments antituberculeux par habitant serait de 10,25 ou 13,25 US cents si l'on adopte la stratégie de chimiothérapie la plus coûteuse, et de 6,9 ou 9,0 US cents si l'on adopte la stratégie de chimiothérapie la moins coûteuse (tableau n° 4). Dans chaque stratégie, le prix final est différent selon que les médicaments sont achetés en gros et distribués aux malades par les services gouvernementaux de santé ou selon que les médicaments sont vendus aux malades dans les agences pharmaceutiques de distribution au public.

Tous ces calculs reposent sur des hypothèses établies à partir de deux exemples concrets afin d'étayer la démarche adoptée: ils devraient être étudiés à nouveau dans chaque contexte national pour recevoir les correctifs nécessaires.

3. LES RESSOURCES NATIONALES POUR L'APPROVISIONNEMENT EN MEDICAMENTS

Les ressources nationales disponibles pour l'achat des médicaments (dont les médicaments antituberculeux) proviennent du budget alloué par l'Etat aux services gouvernementaux de santé, des sommes versées par les systèmes d'assurance-maladie (lorsqu'ils existent, et pour la population qu'ils couvrent) ainsi que des sommes versées directement par la population qui paie les médicaments en totalité ou en partie au moment de l'achat dans les agences pharmaceutiques de distribution.

3.1. Des budgets gouvernementaux de santé limités :

Dans les pays en développement à faible revenu, l'achat de médicaments antituberculeux n'est pas toujours

couvert par les budgets gouvernementaux de santé. A cette limitation d'ordre intérieur s'ajoute une contrainte d'ordre extérieur : la limitation des ressources en devises, aggravée par l'affectation irrégulière et parfois irrationnelle de ces devises.

Depuis plus de 20 ans, dans tous les pays du monde en développement, les budgets gouvernementaux de santé ne représentent qu'une petite fraction du budget de fonctionnement de l'administration centrale, et une proportion minime du produit intérieur brut. Depuis le début des années 1980, ces budgets ont diminué d'année en année en raison des programmes d'ajustement structurel appliqués pour faire face à la récession économique mondiale: dévaluation des monnaies nationales, réduction des dépenses publiques dans le cadre des politiques d'équilibre budgétaire, et, en conséquence, diminution du soutien gouvernemental aux programmes d'action sanitaire (18). Les récents rapports de la Banque Mondiale (19,20) permettent d'évaluer le niveau de ces dépenses gouvernementales de santé, et de mesurer les inégalités importantes qui existent même entre les différents pays en développement.

C'est ainsi qu'en 1988, les dépenses gouvernementales de santé par habitant étaient, en moyenne de 2 US dollars dans le groupe des pays à faible revenu (caractérisés par un produit national brut -PNB- moyen par an et par habitant inférieur à 500 USD); de 23 US dollars dans le groupe des pays à revenu intermédiaire (où le PNB moyen par an et par habitant est compris entre 600 et 5300 USD) alors qu'elles étaient de 612 US dollars dans les pays à revenu élevé (tableau n° 5). Dans ces budgets, la part consacrée à l'achat des médicaments délivrés dans les services de santé publique se situe entre 10 % et 30 %: on peut en déduire que dans les pays où les budgets gouvernementaux de santé sont inférieurs à 3 US dollars par habitant, il est improbable que le coût de l'approvisionnement permanent en médicaments essentiels (et donc en médicaments antituberculeux) soit couvert par le budget gouvernemental uniquement.

C'est dans ce contexte que les médicaments antituberculeux délivrés dans les services de santé publique ont commencé à manquer, et sont devenus parfois payants pour les malades au cours des dix dernières années.

3.2. La consommation pharmaceutique nationale :

Les ressources provenant des systèmes d'assurance maladie ou du budget des familles ne sont pas toujours facilement identifiables. Cependant, dans la plupart des pays en développement, on dispose chaque année d'informations sur le montant total des ventes de produits pharmaceutiques, qu'ils soient distribués dans les hôpitaux ou les services de santé publique, les pharmacies privées ou les établissements de santé privés (21).

Si l'on rapporte le montant de ces ventes, quel qu'en soit le canal de distribution, et quel qu'en soit le mode de financement, au nombre d'habitants du pays pour l'année considérée, on obtient un indicateur : la **consommation pharmaceutique moyenne par an et par habitant**, largement utilisé en planification sanitaire et dans l'étude des marchés.

Cette consommation est grossièrement, en rapport avec la richesse nationale (mesurée par le PNB par habitant) et surtout avec le développement des services de santé. En 1990, elle était en moyenne de 2,6 US dollars dans le groupe des pays à faible revenu et de 19,4 US dollars dans le groupe des pays à revenu intermédiaire, alors qu'elle était de 167 US dollars dans les pays à revenu élevé (tableau n°6). La consommation pharmaceutique moyenne par habitant diffère très largement d'un pays à l'autre, même dans le monde en développement (voir annexe 2). Mais si l'on additionne les données disponibles par groupes de pays, on constate que la consommation pharmaceutique moyenne par habitant est supérieure aux dépenses gouvernementales de santé par habitant dans les pays à faible revenu et dans la tranche inférieure des pays à revenu intermédiaire.

3.3. Besoins en médicaments antituberculeux, et ressources nationales consacrées à l'achat de médicaments :

Dans la situation épidémiologique qui a servi d'hypothèse de base pour le calcul du coût réel des médicaments antituberculeux (risque annuel d'infection tuberculeuse à 1 % ; détection de 100 % des cas), on peut confronter le montant total des dépenses gouvernementales de santé par

an et par habitant (dont une partie sert à acheter des médicaments) et la consommation pharmaceutique moyenne par habitant d'une part, et le prix réel des médicaments antituberculeux nécessaires dans une stratégie moderne de chimiothérapie d'autre part (tableau n° 7).

Cette comparaison permet plusieurs observations :

* Dans le groupe des pays à faible revenu, c'est la stratégie de chimiothérapie la moins coûteuse qui doit toujours être adoptée. Le prix des médicaments antituberculeux essentiels représente 2,7 % ou 3,4 % de la consommation pharmaceutique moyenne (il s'élève à 5,4 % ou 6,8 % si le risque annuel d'infection est de 2 % et le taux de détection de 100 % des cas) ;

* Dans le groupe des pays à revenu intermédiaire, la stratégie de chimiothérapie la plus coûteuse peut être adoptée dans la majorité des cas. Le prix des médicaments antituberculeux essentiels représente toujours moins de 1 % de la consommation pharmaceutique moyenne par habitant : 0,6 % ou 0,8 % dans les pays de la tranche inférieure (dont le produit national brut moyen par habitant est de 600 à 2.400 US dollars par an), et 0,38 % ou 0,50 % dans les pays dans la tranche supérieure (dont le produit national brut moyen par habitant est de 2500 à 5.300 US dollars) ;

* Dans la plupart des pays, quel que soit le niveau de revenu et la situation épidémiologique, le prix réel des médicaments antituberculeux pourrait être intégré à la consommation pharmaceutique moyenne par habitant si cette dernière était orientée en priorité vers la consommation de médicaments essentiels ;

* Dans la plupart des pays à revenu intermédiaire, le prix réel des médicaments antituberculeux pourrait être intégré au budget gouvernemental de santé.

4. PROMOUVOIR LES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES NATIONALES

Dans le cadre des programmes nationaux d'action sanitaire, les médicaments antituberculeux devraient être distribués gratuitement aux malades en raison de leur impact

épidémiologique majeur et de leur efficacité élevée. Ce principe de base, affirmé depuis 1964 dans tous les rapports d'experts OMS (22, 23, 24), a été renforcé par une analyse économique récente (25).

Cependant, dans les pays en développement en 1992, des situations très variées sont observées.

4.1. Distribution anarchique et "désordre épidémiologique" :

Plusieurs systèmes de distribution des médicaments antituberculeux coexistent dans un même pays :

- Dans les services publics ou dans les établissements gérés par les systèmes d'assurance maladie ou par des ONG : distribution des médicaments gratuite ou en échange d'une cotisation forfaitaire, plus ou moins importante, donnant droit à tous les médicaments essentiels ou aux seuls médicaments antituberculeux; ou encore distribution gratuite de certains médicaments les moins coûteux (isoniazide-thiacétazone); ou encore très fréquemment, distribution irrégulière faute de crédits débloqués à temps pour l'approvisionnement; ou enfin interruption totale et définitive de la distribution des médicaments faute de soutien gouvernemental au programme ;

- Dans les agences de distribution pharmaceutique privées, qui se multiplient dans les zones du pays où une fraction de la population dispose de revenus lui permettant d'acheter les médicaments (spécialement dans les pays où les programmes gouvernementaux d'action sanitaire ont été réduits en application des mesures d'ajustement structurel), des médicaments antituberculeux sont vendus sur simple ordonnance médicale, sans contrôle du diagnostic ni notification des cas, sans contrôle de l'observance du traitement, sur la base d'une solvabilité immédiate (sans considérer que les malades n'ont en général pas les ressources suffisantes pour acheter la provision complète des médicaments qui seraient nécessaires à leur guérison) et même lorsque les médicaments (ou les régimes thérapeutiques) prescrits sont différents de ceux qui sont prévus par le programme national.

Cette anarchie dans la distribution des médicaments antituberculeux résulte de l'application indiscriminée de l'un des principes des politiques de réformes économiques préconisées par les institutions financières internationales: la "complémentarité du secteur public et du secteur privé". Elle compromet les résultats du programme, antituberculeux en favorisant le "désordre épidémiologique" (26) dont témoigne la multiplication des cas chroniques de tuberculose à bacilles résistants aux antibiotiques, et spécialement à l'isonazide et la rifampicine, observée dans de nombreux pays d'Asie et d'Amérique Latine.

Pour corriger de telles situations, où le désordre économique suscite le désordre épidémiologique, différentes approches ont été adoptées dans le monde en développement.

4.2. Le soutien aux programmes nationaux anti-tuberculeux

Dans certains pays à faible revenu, les programmes nationaux antituberculeux ont été soutenus par des ONG internationales (27) ou nationales (28), l'assistance extérieure assurant la livraison gratuite (au prix CIF) des médicaments antituberculeux au pays et offrant un support technique et organisationnel à l'application du programme. Cette solution a permis d'obtenir des résultats brillants. Mais elle a l'inconvénient de ne pas pouvoir s'étendre à tous les pays à faible revenu (surtout les plus peuplés) et pour une longue période; elle fait dépendre de la permanence des dons extérieurs la permanence des activités du programme antituberculeux.

Dans les pays à revenu intermédiaire, d'autres solutions ont été adoptées: recours à des institutions internationales (OMS, UNICEF) ou à des organisations à but non lucratif (comme International Dispensary Association) pour obtenir à un prix raisonnable des médicaments antituberculeux de qualité garantie (annexe 1); recours à des institutions régionales ou internationales de financement (comme la Banque Mondiale) pour obtenir des prêts à des conditions favorables pour des programmes nationaux correctement planifiés, régulièrement supervisés et évalués. Ces solutions ont l'intérêt d'engager la responsabilité nationale dans l'achat des médicaments antituberculeux

même à crédit. Mais elles peuvent avoir l'inconvénient d'isoler le programme antituberculeux (régulièrement approvisionné en médicaments) des autres programmes d'action sanitaire (soins primaires, infections respiratoires aiguës, maladies chroniques) dont l'approvisionnement en médicaments serait aléatoire.

4.3. Intégrer l'approvisionnement en médicaments antituberculeux dans la politique pharmaceutique nationale :

Plus récemment, une autre approche prometteuse a été adoptée en Chine: le prêt d'une institution internationale de financement sert à soutenir un projet global, incluant le programme antituberculeux dans le programme de soins primaires (28). Cette approche a le mérite de stimuler la réflexion sur l'un des aspects souvent négligé de l'intégration : l'intégration des approvisionnements pharmaceutiques.

En effet les problèmes qui se posent pour l'approvisionnement en médicaments antituberculeux dans les pays en développement ne sont pas différents de ceux qui se posent aussi pour l'approvisionnement en vaccins et autres médicaments essentiels.

Le caractère limité des devises que chaque collectivité nationale peut consacrer à l'achat des médicaments devrait imposer une utilisation judicieuse de ces devises, et l'achat prioritaire des médicaments essentiels (vitaux et indispensables). Mais il faut considérer que les organismes d'achat en gros pour les services de santé publique d'une part et les grossistes d'autre part ne sont pas complémentaires, mais concurrentiels pour l'accès à l'utilisation des devises. L'affectation finale des ressources disponibles dans chaque pays dépend du poids spécifique de ces deux groupes auprès des décideurs, c'est-à-dire du gouvernement (Ministre des Finances et Ministre de la Santé): c'est ce qui explique la diversité des situations observées dans le monde en développement. La politique pharmaceutique nationale (importation et/ou production, distribution, financement) relève des prérogatives gouvernementales. L'approvisionnement en médicaments antituberculeux et autres médicaments essentiels est le reflet d'un choix ou d'une volonté politiques (29).

Quelle que soit la situation, les contraintes budgétaires modulent la planification d'une politique pharmaceutique nationale (18,30) dans toutes ses étapes :

- Au cours de la sélection de la liste nationale des médicaments essentiels (fondée sur les problèmes de santé rencontrés dans le pays) et de la prévision des besoins, le critère de rentabilité (coût - avantage) est essentiel dans le choix des médicaments. Quelle que soit l'importance de la liste établie (250, 400 ou 600 médicaments), les médicaments antituberculeux essentiels en font partie et les responsables du programme antituberculeux doivent veiller à ce que les médicaments de base (isolés ou de préférence combinés) importés ou produits dans le pays soient les mêmes dans les services de santé publique et dans le secteur de distribution privé lorsqu'il existe.

- Au cours de l'achat des médicaments ou des substances intermédiaires permettant de les produire dans le pays, la liste des prix établie par l'UNICEF ou par l'IDA (annexe 1) est une liste indicative pour les prix CIF ; mais des prix parfois plus bas peuvent être obtenus en ayant recours à des achats groupés organisés par plusieurs pays voisins (Amérique du Sud, Maghreb) ; à des contrats d'achat pour une longue période (par exemple pour trois ans, renouvelable) ; ou à la production nationale.

Encore faut-il s'assurer que les producteurs respectent les procédures de bonne fabrication, appliquer le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques. En particulier, en ce qui concerne les médicaments antituberculeux, il faut aussi vérifier la biodisponibilité des médicaments surtout lorsque l'on achète des combinaisons de deux ou trois médicaments en proportions fixes (2,3,3,1). Lorsque l'on décide, pour des raisons pratiques, d'acheter des combinaisons en proportions fixes de deux médicaments, la commande (ou l'appel d'offre international) doit spécifier que la présentation (forme et couleur de la gélule ou du comprimé) doit être différent pour chaque combinaison de dosage différent. Il faut souligner qu'en 1991 le prix des combinaisons en proportions fixes achetées par l'intermédiaire d'organismes à but non lucratif est à peu près équivalent à celui des médicaments séparés (annexe 1).

- Au niveau de la **distribution des médicaments**. Le problème du conditionnement des médicaments antituberculeux doit être résolu: les médicaments livrés en plaquettes ou en bandes, (chaque comprimé étant isolé par une enveloppe de papier d'aluminium), sont plus coûteux que les médicaments livrés en boîte de 1000. Si l'on a adopté la solution économique, il faut prévoir, au moment de la distribution, la fourniture de boîtes plus petites permettant de délivrer 50 ou 100 comprimés ou gélules. Ce problème se pose aussi bien pour les médicaments antituberculeux que pour les autres médicaments essentiels.

- Au niveau de l'**utilisation des médicaments**, les schémas de traitement standardisés de la tuberculose proposés par l'OMS permettent de définir des directives nationales adaptées. Les directives techniques nationales, largement répandues auprès des personnels de santé chargés des soins primaires, codifient les indications du traitement et les régimes thérapeutiques: elles aident ainsi à réduire le gaspillage.

- Le **financement** d'une politique pharmaceutique nationale réaliste, c'est-à-dire fondée sur l'approvisionnement permanent en médicaments essentiels, peut être assuré, en grande partie, par les ressources nationales: par le budget gouvernemental des services de santé seul ou avec une participation financière de la population, si l'on considère le niveau de la consommation pharmaceutique par habitant dans chaque pays. Les modalités de cette participation financière sont à discuter dans chaque pays pour qu'elles soient socialement supportables et acceptables en fonction des objectifs recherchés.

Malheureusement, dans de nombreux pays en développement, on observe que des logiques de profit immédiat sont plus puissantes que la logique d'une politique de santé. C'est ainsi que même dans les pays les plus pauvres, des médicaments non-essentiels (voire inutiles) sont importés en devises, vendus dans les agences pharmaceutiques de distribution au public (parfois même remboursés par les systèmes d'assurance maladie), alors que manquent dans les services de santé publique des médicaments essentiels pour le traitement de la tuberculose, des infections respiratoires aiguës ou des maladies chroniques prévalentes

telles que l'asthme, le diabète sucré ou l'hypertension artérielle.

4.4. Renforcer la coopération internationale :

Dans l'effort mondial qui est entrepris pour soutenir les programmes nationaux, une attention particulière est apportée à l'approvisionnement permanent en médicaments antituberculeux.

L'assistance directe à des programmes nationaux par la fourniture gratuite ou à crédit des médicaments antituberculeux et par un appui opérationnel aux programmes sera nécessaire encore plusieurs années dans la plupart des pays à faible revenu : il serait souhaitable de l'intégrer dans une assistance plus globale à la promotion des soins de santé primaires.

Dans les pays à revenu intermédiaire, les ressources financières disponibles sont en général suffisantes pour l'approvisionnement en médicaments essentiels. Lorsque les médicaments manquent, c'est en raison d'erreurs centrales de planification et de gestion des produits pharmaceutiques. Dans ce contexte, la coopération internationale devrait être orientée en priorité vers l'information des décideurs ainsi que vers la formation de planificateurs sanitaires (et de l'approvisionnement pharmaceutique).

CONCLUSION

Dans un programme national antituberculeux, l'approvisionnement régulier en médicaments peut être financé par une part minime de la consommation pharmaceutique moyenne par habitant dans chaque pays : moins de 5 % dans les pays à faible revenu, moins de 1 % dans les pays à revenu intermédiaire, quelle que soit la stratégie de chimiothérapie choisie, et quelle que soit l'ampleur des besoins.

A terme, cet approvisionnement sera assuré par les ressources financières nationales lorsqu'il sera pleinement intégré à une politique pharmaceutique nationale cohérente, fondée sur la disponibilité permanente des médicaments essentiels.

La coopération internationale est indispensable pour favoriser l'utilisation rationnelle des ressources disponibles à l'échelle nationale et internationale.

(Juin 1992)

Références

1. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle*, 1991, 72 : 1-6.
2. Tuberculosis Unit, WHO. Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in national tuberculosis programmes. Doc. WHO/TUB/91-161, Geneva, 1991.
3. Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Les régimes de chimiothérapie : recommandations de la commission du traitement. *Bull.Un.Tub. Mal.Resp.*, 1988, 63, 2 : 63-68.
4. Murray C.J.L., Styblo K., Rouillon A. La tuberculose dans les pays en développement: importance, stratégies de lutte et coût. *Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp.*, 1990, 65, 1 : 6-26.
5. Chaulet P. La lutte antituberculeuse dans le monde : stratégies et actions sur le terrain. *Respiration*, 1990, 57: 145-159.
6. Chaulet P., Helali A. L'approvisionnement en médicaments antituberculeux en 1991 : un problème mondial, un problème national.
7. Crofton J., Horne N., Miller F. *Clinical Tuberculosis*, Macmillan, London, 1992.
8. UNICEF. Essential drugs, Price list, February-June 1991.
9. Bleiker M.A., Sutherland I., Styblo K., Ten Dam H.G., Misljenovic O. Règles pour l'estimation des risques d'infection tuberculeuse d'après les résultats du test tuberculinique dans un échantillon représentatif d'enfants. *Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp.* 1989, 64, 2 : 7-14.

10. Bleiker M.A. Le taux annuel d'infection tuberculeuse, l'enquête tuberculitique et le test tuberculitique. Bull. Un.Int.Tub.Mal.Resp., 1991, 66, 1 : 55-59.
11. Chum H.J. Dix ans de fonctionnement du programme national contre la tuberculose et la lèpre en Tanzanie. Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp. 1989, 64, 3 : 34-37.
12. Salaniponi F.L.M. Le programme national de lutte contre la tuberculose au Malawi. Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp. 1989, 64, 3 : 41-42.
13. Boulahbal F. Khaled S., Tazir M. Intérêt de la surveillance de la résistance du bacille tuberculeux pour l'évaluation d'un programme. Bull. Un.Int.Tub.Mal.Resp. 1989, 64, 3 : 23-25.
14. Chonde T.M. Le rôle des services bactériologiques dans le programme national contre la tuberculose et la lèpre en Tanzanie. Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp. 1989, 64, 3: 37-40.
15. Kim S.J., Hong Y.P. Drug resistance of M. Tuberculosis in Korea in Tuberculosis Surveillance Research Unit of the IUATLD Progress report 1989, vol, 1, p.138-140.
16. Chaulet Pierre, Benachenhou A., Virot J.P., Fekar A., Ait Khaled N. Results of the international cooperative inquiry into the cost of antituberculosis drugs. Bull.Int. Un.ag.Tuberculosis, 1978, 53, 4 : 247-253.
17. Mariko M. Prescrire mieux et moins cher ! Forum mondial de la Santé, 1991, 12(1) : 38-41.
18. WHO. Economic Support for National Health for all Strategies, Background document, 40 th World Health Assembly, 1987. Geneva.
19. Banque Mondiale. Rapport sur le développement dans le monde, Juin 1990, Washington.
20. Banque Mondiale. Rapport sur le développement dans le monde, Juin 1991, Washington.
21. IMS, World Drug Market Manual, 1991, London.

22. OMS, Comité d'experts de la tuberculose, 8è rapport, Série Rapp.Tech, 1964, N° 210.
23. OMS, Comité d'experts de la tuberculose, 9è rapport, Série Rapp.Tech., 1974, N° 552
24. OMS, La lutte antituberculeuse, rapport d'un groupe d'étude mixte UICT/OMS, Série Rapp.Tech. 1982, N° 671.
25. Murray C.L.J. Recherche sociale, économique et opérationnelle sur la tuberculose: études récentes et quelques questions prioritaires. Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp, 1991, 66, 4 : 163-171.
26. Grzybowski S. A propos de l'histoire naturelle de la tuberculose:épidémiologie.Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp., 1991, 66, 4 : 209-210.
27. Rouillon A. Le programme d'aide mutuelle de l'UICTMR. Développement, contribution, signification. Bull.Un.Int. Tub.Mal.Resp., 66, 4 : 173-186.
28. Broekmans J.F. Le point de vue d'un pays à faible prévalence de la tuberculose : les Pays-Bas. Bull.Un.Int. Tub.Mal.Resp, 1991, 66, 4 : IXX-197.
29. Chaulet P. L'observance de la chimiothérapie de la tuberculose. Responsabilités du Ministère de la Santé et des médecins. Bull.Un.Int.Tub.Mal.Resp, 66, Suppl. 90/91, 35-37.
30. Catsambus T, Foster S. Spending money sensibly : the case of essentials drugs, Finance and Development, Déc. 1986, 30-32.
31. OMS. L'utilisation des médicaments essentiels, Troisième rapport du comité d'experts de l'OMS. Liste modèle des médicaments essentiels (cinquième liste). Série Rapp. Tech., 1988, N° 770.

Année	1987	1988	1989	1990
1987	100	100	100	100
1988	100	100	100	100
1989	100	100	100	100
1990	100	100	100	100

T A B L E A U X

Année	1987	1988	1989	1990
1987	100	100	100	100
1988	100	100	100	100
1989	100	100	100	100
1990	100	100	100	100

Année	1987	1988	1989	1990
1987	100	100	100	100
1988	100	100	100	100
1989	100	100	100	100
1990	100	100	100	100

TABLEAU N° 1 : PRINCIPAUX REGIMES DE CHIMIOETHERAPIE ANTI-TUBERCULEUSE RECOMMANDES DANS LES PROGRAMMES NATIONAUX ET LEUR PRIX DE BASE UNITAIRE D'APRES LA LISTE DES PRIX UNICEF EN 1991 (2)

Régimes de chimiothérapie	Prix en USD
Régimes de base pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et les formes sévères de tuberculose.	
- 6 mois 2 SRHZ / 4 RH (ou 4 R3 H3) 2 ERHZ / 4 RH (ou 4 R3 H3)	66 (ou 53) 52 (ou 39)
- 8 mois 2 SRHZ / 6 TH (ou 6 EH)	43 (ou 52)
Régimes de base pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (et lésions limitées) et pour la plupart des nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire.	
- 4 mois 2 RHZ / 2 RH (ou 2 R3 H3) (8 mois) (éventuellement : 2 RHZ/2 RH/4 RH)	35,5 (ou 29) 37
- 8 mois 2 RHZ / 6 TH (ou 6 EH)	25 (ou 34)
Régimes de retraitement pour les échecs et les rechutes de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive (après une première cure de chimiothérapie).	
- 8 mois 2 SRHEZ/1 RHEZ/5 RHE (ou 5 R3 H3 E3)	96 (ou 79)

Chaque lettre représente un médicament : R = rifampicine, H = isoniazide, Z = pyrazinamide, S = streptomycine, E = ethambutol, T = thiacétazone.

Le chiffre placé avant un groupe de lettres représente le nombre de mois pendant lesquels les médicaments sont administrés.

Le chiffre placé après une lettre représente le nombre de doses hebdomadaires du médicament. Lorsqu'il n'y a pas de chiffre après une lettre, cela signifie que l'administration de ce médicament est quotidienne.

**TABLEAU N° 2 : LE PRIX DE BASE DE LA STRATEGIE DE
CHIMIOThERAPIE ANTITUBERCULEUSE LA PLUS COUTEUSE
(cas chroniques exclus)**

Malades à traiter Catégories	Nombre (a)	Prix des médicaments en USD (liste des prix UNICEF 1991)	
		Prix unitaire	Prix total
Tuberculose pulmonaire à microscopie positive et formes sévères	50	X 66	= 3.300
Tuberculose pulmonaire à microscopie négative et tuberculose extra- pulmonaire	50	X 35,5 X 37	= 1.775 1.850 moy. =1.812
Echecs et rechutes	5	X 96	= 480
TOTAL pour 100.000 hbts	105		= 5.582
Prix des médicaments antituberculeux par habitant en USD.....			= 0,055

(a) pour un risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 % et une détection de 100 % des nouveaux cas.

**TABLEAU N° 3 : LE PRIX DE BASE DE LA STRATEGIE DE CHIMIO-
THERAPIE ANTITUBERCULEUSE LA MOINS COUTEUSE
(cas chroniques exclus)**

Malades à traiter Categories	Nombre (a)	Prix des médicaments en USD (liste des prix UNICEF 1991)	
		Prix unitaire	Prix total
Tuberculose pulmonaire à microscopie positive et formes sévères	50	X 43	= 2.150
Tuberculose pulmonaire à microscopie négative et tuberculose extra- pulmonaire	50	X 25	= 1.250
Echecs et rechutes	5	X 79	= 395
TOTAL pour 100.000 hbts	105		= 3.795
Prix des médicaments antituberculeux par habitant en USD.....			= 0,037

(a) pour un risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 %, et une détection de 100 % des nouveaux cas.

TABLEAU N° 4 : LE PRIX FINAL REEL DES MEDICAMENTS ANTI-TUBERCULEUX NECESSAIRES A L'APPLICATION DE DEUX STRATEGIES DIFFERENTES DE CHIMIOThERAPIE (cas chroniques exclus)

	Prix des médicaments, en US cents, par hbt (a)	
	Stratégie la plus coûteuse	Stratégie la moins coûteuse
Prix de la liste UNICEF 1991	5,58	3,79
Prix à l'importation (CIF) estimé (b)	6,97	4,73
Prix à la consommation :		
- médicaments achetés en gros par les services de santé et délivrés directement aux malades. (prix CIF x 1,47)	10,25	6,96
- médicaments délivrés en détail dans les officines. (prix CIF x 1,90)	13,25	9,00

(a) Pour un risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 %, et une détection de 100 % des nouveaux cas.

(b) Le prix FOB est calculé en ajoutant 4 à 6 % au prix de base de la liste UNICEF ; le prix CIF incluant le coût, le transport vers le pays importateur ajoute au prix FOB un pourcentage variable selon les distances et le moyen de transport. Il est raisonnable d'ajouter 20 % à 30 % au prix de la liste UNICEF pour obtenir le prix CIF (d'après: The International Price Indicator Guide, Management Sciences for Health, 1991).

Dans l'exemple considéré, le prix CIF estimé a été calculé en ajoutant 25 % au prix de base.

**TABLEAU N° 5 : LES DEPENSES GOUVERNEMENTALES DE SANTE
PAR HABITANT DANS LES DIFFERENTS GROUPES DE PAYS DU MONDE**

Groupes de Pays	Population en millions 1989 (a)	PNB par habitant en USD 1989 (a)	Dépenses gouvernementales de santé par habitant en USD 1988 (b)
Pays à faible revenu TOTAL	2.948,4	330	2
- Chine	1.113,9	350	3
- Inde	832,5	340	1
- Autres	1.002	300	1,9
Pays à revenu intermédiaire TOTAL	1.104,5	2.040	23
- Tranche inférieure	681,8	1.360	8,5
- Tranche supérieure	422,7	3.150	43
Pays à revenu élevé	830,4	18.330	612

(a) Banque Mondiale, 1991 (20)

(b) Dépenses calculées à partir des données publiées dans : Banque Mondiale, 1990 (19)

**TABLEAU N° 6 : CONSOMMATION EN PRODUITS PHARMACEUTIQUES
PAR HABITANT EN 1990 SELON LES DIFFERENTS GROUPES
DE PAYS DU MONDE**

Groupes de Pays	Population en millions 1989 (a)	Dépenses en produits pharmaceutiques en 1990 (b)	
		Total en millions d'US dollars	Par habitant en USD dollars
Pays à faible revenu TOTAL	2.791,8	7.440	2,6
- Chine	1.113,9	4.200	3,7
- Inde	832,5	1.444	1,7
- Autres	845,4	1.796	2,1
Pays à revenu intermédiaire TOTAL	872,6	16.952,1	19,4
- Tranche inférieure	549,6	8.567,5	15,5
- Tranche supérieure	323	8.384,6	25,9
Pays à revenu élevé	791,2	132.354	167

(a) Banque Mondiale, 1991 (20)

(b) Les données ont été additionnées pour 17 pays à faible revenu, 30 pays à revenu intermédiaire et 15 pays à revenu élevé, soit pour 91 % de la population mondiale, d'après World Drug Market Manual, 1991 (21).

TABLEAU N° 7 : LE PRIX FINAL DES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX COMPARE A LA CONSOMMATION PHARMACEUTIQUE, SELON LES GROUPEES DE PAYS ET LES DEPENSES GOUVERNEMENTALES DE SANTE

Groupes de Pays	Dépenses par habitant (en US dollars)			
	Dépenses gouvernementales de santé (1988)	Consommation pharmaceutique (1990)	Prix à la consommation en 1991 des médicaments anti-tuberculeux (a)	
			faible (b)	élevé(c)
Pays à faible revenu TOTAL	2	2,6	0,07	0,09
- Chine	3	3,7	0,07	0,09
- Inde	1	1,7	0,07	0,09
- Autres	1,9	2,1	0,07	0,09
Pays à revenu intermédiaire TOTAL	23	19,4	0,10	0,13
- Tranche inférieure	8,5	15,5	0,10	0,13
- Tranche supérieure	43	25,9	0,10	0,13
Pays à revenu élevé	612	167	0,10	0,13

- (a) Pour un risque annuel d'infection tuberculeuse de 1 % et une détection de 100 % des nouveaux cas (ou pour un risque annuel d'infection de 2 % et une détection de 50 % des nouveaux cas).
- (b) Médicaments délivrés dans les services de santé publique.
- (c) Médicaments délivrés dans les agences pharmaceutiques de distribution au public.

A N N E X E S

ANNEXE 1

**PRIX DE BASE DES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX
ESSENTIELS EN 1991**
(médicaments séparés et principales combinaisons en proportions fixes)

Médicaments	Présentation	Liste UNICEF Juin 1991 (a) en USD	Liste IDA Mai 1991 (b) en DFI
* Isolés			
Ethambutol 400 mg	1000	23,80	43,50
Isoniazide 100 mg	1000	3,95	6,60
Isoniazide 300 mg	1000	11,87	-
Pyrazinamide 500 mg	1000	43,00	56
Rifampicine 150 mg	100	4,83	8,50
Rifampicine 300 mg	100	9,87	16
Streptomycine 1 gr	50	13,37	7
Eau distillée pour injection 5 ml	50	1,65	-
* Combinaisons en proportions fixes			
Isoniazide 300 mg Thiacétazone 150 mg	1000	11,34	20,40
Rifampicine 150 mg Isoniazide 100 mg	1000	61,48	99,50
Rifampicine 300 mg Isoniazide 150 mg	1000	108,12	168
Rifampicine 120 mg Isoniazide 50 mg Pyrazinamide 300 mg	1000	115,00	(110)(c)

(a) Essential drugs, Price list, UNICEF, February-June 1991.

(b) International Dispensary Association, Price Indicator, May 1991 en Dutch Florins (1 USD= 1,9 D.Fl).

(c) Estimation 1991.

ANNEXE 2

LA CONSOMMATION EN PRODUITS PHARMACEUTIQUES PAR HABITANT
(EN USD) PAR PAYS ET GROUPES DE PAYS EN 1990
(d'après World Drug Market Manual, 1991)

Groupe des pays à faible revenu :
(Produit National Brut de 80 à 500 USD per capita)

Myanmar	0,6	Ghana	2
Ethiopie	0,8	Sri-Lanka	2
Népal	1	Indonésie	3
Tanzanie	1	Vietnam	3
Nigéria	1,4	Kenya	3
Bangladesh	1,6	Chine	3,7
Zaïre	1,6	Corée (Nord)	4
Inde	1,7	Pakistan	4,5
Soudan	1,8		

Groupe des pays à revenu intermédiaire :
(Produit National Brut de 600 à 5.300 USD per capita)

Nicaragua	1	Paraguay	15
Bolivie	3	Algérie	15
Zimbabwe	5,1	Turquie	17
Yemen	5,1	Chili	17
Syrie	7,1	Colombie	17
Malaisie	8,1	Venezuela	18
Egypte	8,5	Irak	18
Thaïlande	8,6	Libye	18
Equateur	9	Brésil	23
Maroc	10	Mexique	25
Guatemala	11	Afrique du Sud	26
Pérou	12	Uruguay	41
Jordanie	12	Argentine	48
Iran	13	Corée (Sud)	57
Tunisie	14		

Groupe des pays à revenu élevé :
(Produit National Brut de 6000 à 29000 USD per capita)

Singapour	27	Espagne	114
Hong Kong	27	Canada	147
Taiwan	40	Italie	191
Arabie Séoudite	40	Allemagne	201
Emirats Arabes		Etats-Unis	
Unis	53	d'Amérique	201
Grande Bretagne	96	France	214
Nouvelle Zélande	99	Japon	234

Le classement des pays par PNB est extrait du Rapport sur le Développement dans le monde 1991, Banque Mondiale, Washington 1991.