

PR. PIERRE CHAULET **[*]**, PR. ABDELKADER HELALI **[**]**

L'Approvisionnement en médicaments antituberculeux en 1991 : un problème mondial, un problème national

L'approvisionnement en médicaments antituberculeux paraissait stable et garanti en Algérie depuis plusieurs années. En 1991, c'est devenu en même temps un problème mondial et un problème national majeur.

Pourquoi ? Comment en est-on arrivé là ? Quelles solutions pour sortir de cette crise ? C'est ce que nous nous proposons d'examiner, afin de mieux définir la liste et les quantités de médicaments antituberculeux vitaux, dont la disponibilité permanente est indispensable à la réussite de notre programme antituberculeux national.

I. UN PROBLEME MONDIAL

1. Les faits :

Quelques exemples récents illustrent les différents aspects du problème mondial qu'est devenu l'approvisionnement en médicaments antituberculeux **[1]**.

* En Août 1991, les responsables de 14 pays des Amériques réunis à Caracas soulignent que l'insécurité des approvisionnements en médicaments dans leurs pays représente une sérieuse menace pour le progrès de la lutte antituberculeuse dans la Région. Faute de devises en raison des dévaluations et de la variabilité des cours de change, les pays épuisent leurs stocks de médicaments jusqu'aux limites de la pénurie, puis commandent en urgence des médicaments au prix fort sur le marché mondial, 50 % à 300 % plus cher que le prix des médicaments obtenus par l'intermédiaire des organisations à but non lucratif.

* Il y a une pénurie de médicaments antituberculeux aux Etats Unis d'Amérique en 1991 ! En Janvier 1991, le CDC (Centers for Disease Control) est saisi de nombreuses plaintes pour des pénuries aiguës de médicaments antituberculeux survenues dans 29 des 59 Etats, territoires ou grandes cités des Etats Unis. Une enquête spéciale sur ces pénuries est alors menée par la FDA (Food and Drug Administration).

Cette enquête révèle que la pénurie d'isoniazide est due à l'arrêt de la production de Bayer en Allemagne depuis 1989, qui n'a été remplacé que tardivement sur le marché américain par une firme japonaise (Juki Gosei Kogyo Company) et une firme américaine (Barr Pharmaceutical).

Par ailleurs des médicaments mineurs comme l'éthionamide, la cycloserine, la capreomycine (de plus en plus demandés à cause de l'augmentation du nombre de cas de tuberculose à bacilles résistants et de mycobactérioses) s'explique par la faiblesse de la production : la FDA a sollicité les producteurs (Wyeth Ayerst Laboratories et Eli Lilly Company) pour accroître leur production et prévenir toute rupture de stock à partir de Mai-Juin 1991.

Enfin depuis l'été 1991, la streptomycine manque complètement. Eli Lilly, le seul producteur de ce médicament aux USA, a dû renoncer à sa production, parce que le produit de base lui manquait. Ce produit brut lui était fourni par Rhône-Poulenc Rorer (France) firme qui n'a pas corrigé les déficiences de fabrication observées lors d'une inspection de la FDA, en 1990 [2], [3].

* Au Nigéria, l'approvisionnement en médicaments antituberculeux n'est assuré que dans les Etats qui bénéficient d'un soutien international, soit d'une ONG, soit d'une agence : les autres Etats n'ont pas de médicaments antituberculeux.

* En Roumanie et en Bulgarie, la restructuration politique et économique ainsi que le "passage à l'économie de marché" empêchent ces pays d'acquérir la rifampicine et le pyrazinamide qui seraient nécessaires au traitement de tous les malades.

* L'accroissement brutal du prix de la streptomycine a été observé en Afrique du Sud : 120 % en 1986 et 1988.

* On a observé aussi une augmentation du prix de la streptomycine achetée par l'intermédiaire de l'OMS et de l'UNICEF : 112 % en 1991 par rapport à 1990. C'est ainsi qu'au Vietnam, le budget gouvernemental n'a pu permettre l'achat de streptomycine en quantité suffisante fin 1990. Pour faire face à cette pénurie, une aide d'urgence a dû être fournie au cours du 1er semestre 1991 par l'intermédiaire d'une ONG.

* La prescription des médicaments antituberculeux par les médecins privés rend imprévisible la consommation pharmaceutique dans les pays à haute prévalence. Un grand fournisseur estime que 80 % des ventes de médicaments antituberculeux dans les pays en développement résultent de la prescription du secteur privé. Dans les bidonvilles de Bombay en 1989, 70 régimes de chimiothérapie différents sont prescrits par les médecins privés pour traiter les tuberculeux.

2. Les causes :

Dans le contexte de la crise économique mondiale et des politiques d'ajustement structurel, les budgets nationaux des pays en développement disposent de moins en moins de ressources financières et de devises pour acheter des médicaments essentiels - dont les médicaments antituberculeux - sur le marché mondial.

A ce facteur fondamental s'ajoutent d'autres facteurs :

- la difficulté d'établir des prévisions de consommation et des prévisions budgétaires, en raison du manque de données épidémiologiques complètes, des différences de régimes thérapeutiques et de l'observance plus ou moins complète du traitement par les malades, de la variabilité des coûts des médicaments selon les pays et selon les producteurs, de la variabilité des taxes selon les pays.
- l'accroissement de la demande en médicaments antituberculeux en raison de l'extension progressive et simultanée des programmes nationaux antituberculeux dans les pays à haute prévalence, et dans certains pays, en raison de l'accroissement important du nombre de cas de tuberculose et de mycobactérioses, conséquence de l'épidémie de VIH - SIDA.
- la réduction du nombre des producteurs de produits de base ou de médicaments, en raison des restructurations commerciales, des cessations d'activités, ou de changements politiques et économiques.
- l'inadéquation des procédures d'acquisition et de distribution des médicaments antituberculeux au niveau national : inadéquation qui peut être corrigée assez rapidement dans les pays industrialisés où les ressources sont abondantes ; inadéquation souvent aggravée dans les pays sans ressources qui dépendent des importations ou de l'assistance extérieure, et dont les capacités d'organisation sont limitées.

Tous ces facteurs se sont conjugués pour que l'approvisionnement en médicaments antituberculeux devienne un problème mondial : ce thème a été l'un des principaux points de l'ordre du jour du CARG (Groupe de coordination, de consultation et d'évaluation du programme de lutte contre la tuberculose de l'OMS) réuni à Genève en Novembre 1991 **[1]**.

3. Les solutions :

Dans un marché mondial perturbé, le programme de lutte contre la tuberculose entrepris par l'OMS sur mandat de l'Assemblée Mondiale de la Santé en 1991 vise à coordonner les efforts de tous les partenaires impliqués (pays demandeurs, pays et ONG donateurs, organismes d'assistance bilatérale ou multilatérale, producteurs) pour améliorer l'application des programmes antituberculeux nationaux.

En ce qui concerne l'approvisionnement en médicaments antituberculeux, le Programme mondial se propose plusieurs objectifs :

3.1. Dans l'immédiat, mettre à la disposition des pays membres le maximum d'informations sur les producteurs qui respectent les règles internationales de GMP (Good Manufacturing Procedures) et le schéma OMS de certification de qualité des médicaments mis sur le marché, ainsi que sur les divers modèles de prévision, de production, d'acquisition, de financement et de distribution des médicaments dans les différents programmes antituberculeux nationaux. Une attention particulière sera portée à l'évaluation indépendante de la

biodisponibilité des combinaisons fixes de deux ou trois médicaments (isoniazide et rifampicine ; isoniazide, rifampicine et pyrazinamide).

3.2. A moyen terme, développer des modèles pour prévoir la commande des médicaments, en liaison avec les experts du programme d'action sur les médicaments essentiels.

3.3. Introduire les problèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments antituberculeux dans les activités de formation, de supervision et d'évaluation des programmes nationaux.

3.4. Entreprendre une recherche opérationnelle sur divers sujets, tels que :

- les méthodes à appliquer pour réviser les prévisions dans les pays à haute prévalence d'infection par le VIH ;
- la façon d'améliorer la prescription des médicaments dans le secteur public et le secteur privé ;
- les différents modèles de distribution dans les pays où le système central ne peut garantir un approvisionnement régulier ;
- les avantages et les inconvénients d'une participation financière des malades pour améliorer l'observance du traitement et couvrir en partie le prix des médicaments.

3.5. Faciliter le financement de l'approvisionnement en médicaments des programmes antituberculeux nationaux par le recours à des institutions non lucratives telles que l'OMS, l'UNICEF, l'UICMTR, l'IDA (International Dispensary Association), au système d'achats en commun par des groupes de pays (comme le Comité Maghrébin d'achats en commun) ou à des Fonds spéciaux régionaux (comme en Amérique Latine).

3.6. Promouvoir le contrôle de qualité des médicaments, aussi bien au niveau de la production qu'au niveau du marché international.

3.7. Coordonner l'action internationale avec les autres programmes mondiaux : contre les infections respiratoires aiguës, la lèpre, le SIDA, le programme d'action sur les médicaments essentiels, le programme élargi de vaccinations.

3.8. Développer les relations avec les producteurs et l'industrie pharmaceutique en vue de résoudre les problèmes d'approvisionnement, d'améliorer le contrôle de qualité des médicaments, et d'une façon générale, pour stimuler l'intérêt et la prise de conscience de l'acuité du problème de la tuberculose.

II. UN PROBLEME NATIONAL

1. Les faits :

Jusqu'en Octobre 1990, des pénuries transitoires de rifampicine, isolée ou combinée à l'isoniazide, ont été enregistrées en Algérie en raison d'erreurs ou de retards de distribution. La seule pénurie absolue était celle de deux médicaments mineurs - éthionamide et cyclosérine - qui

n'avaient pas été trouvés sur le marché international, prospecté par les procédures habituelles des Pharms depuis 3 ans.

Depuis le second semestre 1990, plusieurs secteurs sanitaires ont signalé le manque de médicaments antituberculeux majeurs. Cette pénurie s'est généralisée au niveau national au cours de l'été 1991. Les assurances d'approvisionnement imminentes faites depuis Mars 1991 par les instances responsables du Ministère de la Santé se sont avérées sans fondement. Aujourd'hui, nous manquons tous d'isoniazide et de rifampicine pour traiter nos malades.

2. Les causes :

La situation actuelle est le résultat d'une série de décisions, les unes anciennes et les autres plus récentes, dont les effets néfastes sont devenus patents au fur et à mesure de l'aggravation de la situation financière du pays. Cette aggravation, que nous avons vécue au cours des dernières années, est due à la réduction des ressources en devises (en raison de la chute relative du prix des hydrocarbures) et à la part élevée que prélève le service de la dette sur ces ressources depuis trois ans (environ 15 %).

La réduction des ressources allouées ces deux dernières années à l'achat des médicaments est liée à la dévaluation du dinar puisque la majorité des médicaments consommés en Algérie et la totalité des médicaments antituberculeux sont importés. Les AGI attribuées en dinars ont permis de consacrer à l'achat de médicaments l'équivalent de 15 USD par habitant en 1990. Même si le montant de ces AGI avait été maintenu en 1991, la dévaluation du dinar n'aurait permis d'acheter des médicaments que pour 7 USD par habitant environ. Or, le montant de ces AGI n'a même pas été maintenu...

Comment des décisions aussi graves ont-elles pu être prises sans que soit garanti l'approvisionnement en médicaments indispensables ?

* Parmi les causes lointaines de la situation actuelle, on peut en citer deux :

- les conditions dans lesquelles la restructuration des Pharms a été faite : en 1983 d'abord après le démantèlement de la PCA pour faciliter la gestion des entreprises régionales, puis en 1988 lorsque les Pharms régionales (Oran, Alger, Constantine) ont été chargées de distribuer les médicaments aux secteurs sanitaires. Ces mesures ont été prises sans que les gestionnaires disposent de "guides" pour les prévisions de commandes, sans que la priorité soit effectivement accordée aux médicaments essentiels ou aux programmes d'action sanitaire, sans coordination efficace et institutionnalisée pour les achats en commun ou pour la répartition régionale des stocks en cas de pénurie régionale, et sans que l'entretien d'un stock de sécurité minimum ne soit prévu et organisé.

- l'absence d'une politique nationale du médicament fondée sur l'approvisionnement prioritaire en médicaments vitaux, essentiels ou

indispensables. L'aisance financière relative de l'Algérie a fait croire aux prescripteurs et aux décideurs que l'approvisionnement du pays en quelque 1500 produits médicamenteux inscrits à la nomenclature de 1989 pouvait être assuré et géré par les moyens et structures disponibles.

* Parmi les causes plus immédiates de la situation actuelle, on doit citer une série de mesures prises dans le cadre de la politique de réformes initiée pour faire face à la crise. Il ne s'agit pas là de discuter du bien fondé des réformes, mais de la façon dont elles ont été mises en oeuvre dans le domaine de l'approvisionnement en médicaments.

- la réduction du budget des secteurs sanitaires en 1991, décidée dans le cadre d'une politique d'austérité, ne permettait aux secteurs sanitaires ni de payer les dettes contractées dans les Pharms, ni de couvrir la consommation courante en médicaments essentiels sans définir une nouvelle politique de prescription et de consommation des médicaments (ce qui n'a pas été fait).

- le passage à l'autonomie des Pharms et l'imposition des règles de la commercialité à des entreprises qui avaient assuré jusque-là une fonction de service public, sur un budget avancé par l'Etat, et sur la base d'une AGI annuelle, ne pouvaient se faire sans assainir leur situation financière antérieure. Or les Pharms avaient des dettes auprès de fournisseurs étrangers, remontant parfois à plusieurs années. Ces fournisseurs étrangers, en raison de la situation financière du pays et des changements annoncés dans les modalités de règlement, répugnaient à faire à nouveau crédit à l'Algérie. L'autonomie des Pharms (comme celle d'autres entreprises industrielles ou commerciales) a été décidée sans que le déficit des années antérieures ne soit apuré.

- le déficit financier des Pharms a été aggravé par le blocage du prix des médicaments, de Février à Octobre 1991, sans qu'une subvention compensatoire ne soit versée aux entreprises. En effet les Pharms, qui avaient acquis les médicaments en 1990 sur la base d'un prix international où le dollar était changé à 9 dinars, devaient les vendre en dinars en 1991, au moment où le dinar avait perdu la moitié de sa valeur. La tentative d'ajuster le prix de vente des médicaments à leur coût réel a été stoppée par une décision ministérielle prise au début de l'année 1991.

- le montant global des concessions pour l'acquisition des médicaments a été de 3,141 milliards de dinars en 1990. Mais le programme des AGI a été notifié tardivement, en Septembre 1990, à un moment où la valeur du dinar diminuait de semaine en semaine. Les retards de transferts, et la lenteur de mise en place des modalités de financement par les banques ont entraîné des blocages de livraison par les fournisseurs étrangers habituels qui attendaient déjà le règlement des dettes antérieures.

En 1991, les concessions ont été accordées aux trois Pharms sur une base trimestrielle (environ un milliard de dinars au début de l'année) et

n'ont pas été renouvelées pour le reste de l'année. Cette nouvelle procédure a compliqué la mise en oeuvre d'un programme d'importation, prévu habituellement sur une base annuelle. De plus les concessions consenties aux Pharms, compte tenu de la dévaluation du dinar, ne pouvaient même pas satisfaire les demandes d'un trimestre

- les nouveaux concessionnaires étrangers ou algériens agréés par le Conseil de la Monnaie et du Crédit (Laboratoire Pharmaceutique Algérien, Rhône Poulenc) qui devaient théoriquement pallier les déficiences des Pharms ne sont pas opérationnels, un an après leur agrément.

3. Les solutions :

Devant la pénurie aiguë de médicaments antituberculeux qui compromet tous les progrès accomplis depuis 30 ans dans le domaine de la lutte contre la tuberculose, et surtout qui détruit la confiance des malades tuberculeux dans le service public, des décisions doivent être prises qui corrigeraient les pénuries les plus aiguës à court terme et qui nous éviteraient, à l'avenir, le renouvellement d'une situation similaire.

3.1. A court terme, une enquête menée par téléphone et par télex fin Novembre 1991 auprès des Pharms par la Direction de la Prévention a révélé l'absence totale de stocks de sécurité pour la combinaison isoniazide et rifampicine (aux deux dosages), la présence de streptomycine pour un an à Oran et à Constantine, (démentie par un second télex deux semaines après) la présence de pyrazinamide pour deux ans dans les 3 Pharms, (dans la mesure où les déclarations d'inventaire des Pharms sont exactes...)

Cette situation reflète l'absence de coordination entre ceux qui détiennent l'information épidémiologique régionale et ceux qui font la prévision des commandes, l'absence de coordination entre les Pharms pour répondre aux besoins des secteurs sanitaires du pays dans les situations de catastrophe ou de guerre.

Seule une procédure d'urgence mise en oeuvre par l'Etat peut lever les obstacles financiers opposés aux secteurs sanitaires qui ont des dettes, et permettre de ne pas prolonger l'interruption du traitement des malades tuberculeux.

L'appel à l'aide internationale peut être un palliatif temporaire : mais cette aide ne peut pas remplacer des mesures internes qui ne peuvent plus être différées.

La première de ces mesures serait de réunir une équipe restreinte de responsables compétents en gestion, capables de prévoir les situations, de prendre des décisions pour le financement, de débloquer les procédures de règlement de dettes et de réorganiser la coordination des circuits de distribution pour répondre aux besoins essentiels de la population.

En ce qui concerne les médicaments antituberculeux, il appartient à la

Commission Nationale Consultative de Pneumo-Phtisiologie
d'établir la

liste des médicaments antituberculeux nécessaires pour les régimes de base comme pour les régimes de réserve ainsi que les quantités de médicaments à prévoir dans les commandes en fonction des régimes de chimiothérapie adoptés [4],[5]. Une réunion d'urgence de cette commission s'impose pour évaluer les besoins en médicaments de façon réaliste, et leur coût.

L'expérience nous a appris aussi que les personnes chargées de la prospection du marché international n'ont pas les informations nécessaires dans ce domaine, comme l'ont montré les fausses informations transmises depuis 3 ans à propos de l'éthionamide et de la cyclosérine. De même, l'expérience nous a appris que la Direction du Programme comme les membres de la Commission Consultative de Pneumo-physiologie ne sont pas informés de l'état des stocks disponibles.

C'est pourquoi, lorsque les médicaments antituberculeux commenceront à arriver et que le programme pourra être relancé, il est suggéré qu'une sous-commission permanente issue de la Commission Consultative soit chargée du suivi de l'approvisionnement en médicaments antituberculeux, en recueillant les informations disponibles sur le marché international, en supervisant les commandes régionales et l'état des stocks de médicaments antituberculeux, en proposant les transferts de stocks d'une région à l'autre.

Pour l'année 1992, qui sera nécessairement une année de transition, il faudrait permettre aux seules structures de distribution existantes, les Pharms, d'assurer leur fonction : dès à présent, en assainissant leur situation financière, puis en les dotant d'une concession annuelle (et non trimestrielle) pour qu'elles engagent leurs programmes d'achats sur la base d'une liste réduite de médicaments prioritaires.

Des économies substantielles pourraient être faites si les médicaments antituberculeux sont achetés en commun par tous les pays du Maghreb, comme cela a été demandé par la Conférence Maghrébine de la tuberculose [5].

3.3. Sans préjuger de l'organisation future de la distribution des médicaments dans notre pays, il est nécessaire de définir une politique nationale du médicament, fondée sur les médicaments essentiels (dont les médicaments antituberculeux) qui pourrait bénéficier de prêts de la Banque Mondiale, comme cela a été fait en Chine et au Maroc ; et d'intégrer la commande de tous les médicaments antituberculeux dans celle des médicaments essentiels [6].

(Décembre 1991)

Notes

[*] Clinique de Pneumo-Phtisiologie Matiben, Hôpital de Beni-Messous, CHU d'Alger-Ouest

[**] Pharmacologie, Institut National de Santé Publique, Alger

[1]. D. E. C. WEIL. Issues in antituberculosis drugs supply. Document WHO/TB/92. 164.

[2]. B. MILLER. Tuberculosis drug shortages, CDC TB Notes, Summer 1991. 11-12.

[3]. D. E. SNIDER. Shortages of antituberculosis drugs, outbreaks of multi-drugs, resistant disease and new drug development in the US. CARG, Tuberculosis programme, Geneva, OMS Novembre 1991.

[4]. Tuberculosis Unit. Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in national tuberculosis programmes. Doc WHO/TUB/91/161.

[5]. N. AIT KHALED, P. CHAULET. Perspectives de coopération maghrébine pour l'approvisionnement en médicaments antituberculeux. Conférence maghrébine sur la tuberculose, Alger, Novembre 1991.

[6]. P. CHAULET. Approvisionnement en médicaments antituberculeux et politiques pharmaceutiques nationales (à paraître).