



HAL
open science

Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Laurine Lavergne

► **To cite this version:**

Laurine Lavergne. Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. Sciences pharmaceutiques. 2007. dumas-01119696

HAL Id: dumas-01119696

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01119696>

Submitted on 23 Feb 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



2^e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2007

Thèse N° 7030

**Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en
développement d'Afrique subsaharienne**

THESE

**PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT**

Laurine LAVERGNE
Née le 17 avril 1981
A Bourgoin Jallieu (Isère)



THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 21 septembre 2007

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président de jury

Madame Renée GRILLOT, Professeur

Membres

Madame Martine AUDIBERT, Directeur de recherche CNRS

Madame Gisèle CHVETZOFF, Docteur, Oncologue

Monsieur Patrice TROUILLER, Praticien hospitalier, Directeur de thèse

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ;
ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2007

Thèse N°

**Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en
développement d'Afrique subsaharienne**

THESE

**PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT**

Laurine LAVERGNE

Née le 17 avril 1981

A Bourgoin Jallieu (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 21 septembre 2007

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président de jury

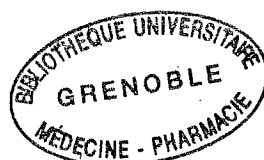
Madame Renée GRILLOT, Professeur

Membres

Madame Martine AUDIBERT, Directeur de recherche CNRS

Madame Gisèle CHVETZOFF, Docteur, Oncologue

Monsieur Patrice TROUILLER, Praticien hospitalier, Directeur de thèse



Remerciements

A la mémoire de ma mère, Jocelyne, dont le courage, la dignité et l'attention aux autres sont ma référence. Pour sa constante et vigilante tendresse.

A Guillaume dont la patience affectueuse ne m'a jamais manqué. Pour sa complicité, sa complémentarité et la qualité de sa présence que les années difficiles n'ont pas assombries.

A ma famille limousine et dauphinoise, en particulier :

Mon père, Louis, dont l'ouverture d'esprit et la curiosité des autres me fascinent toujours. Pour m'avoir convaincue de son combat pour un monde plus juste et plus équitable. Pour sa patience et la sagesse de ses conseils.

Mes frères, Olivier et Florent et ma sœur de choix, Bénédicte,

Ma grand-mère, Hélène,

Fatiha, ma seconde maman, et son mari Moudj.

A mes amis, en particulier :

Béregère, Caroline, Christine, Chantal et Didier, Julie, Nabila, Nathalie P., Nathalie S et Charles DELORME qui partage le même combat que mon père.

A tous ceux qui m'ont épaulée pour cette recherche et sa formalisation, en particulier :

Monsieur Patrice TROUILLER, Madame Renée GRILLOT, Monsieur Jean CROS, Madame Martine AUDIBERT, Monsieur Nantenaina RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA, Madame Florine RAFARAMINO, l'équipe médicale du service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona ainsi que les patients et leurs familles.

Mes remerciements également à la Fondation Pierre FABRE et au Groupe pharmaceutique Pierre FABRE pour leur soutien financier, en espérant que ce soutien soit le signe de l'intérêt que ces institutions vont persister à porter aux pays en développement, souvent riches en substances naturelles à visée thérapeutique qui permettent des réponses pharmaceutiques, mais tellement pauvres pour accéder à ces réponses afin de satisfaire les besoins de santé auxquels ils doivent faire face.

A mon Président de thèse,

Madame le Professeur **Renée GRILLOT**,

Je la remercie très respectueusement de me faire l'honneur de présider le Jury de cette thèse.

Je crois connaître sa très large compréhension des problèmes des pays en développement et des difficultés auxquelles ces pays sont confrontés lorsqu'ils essaient de répondre aux besoins de santé de leur population.

Je l'assure de ma très vive gratitude.

A mes juges,

Madame **Martine AUDIBERT**, pour ses pertinents conseils dans l'élaboration du questionnaire qui m'a permis un recueil de données complet à Madagascar

Madame **Gisèle CHVETZOFF**, pour son regard de praticien et son approche humaine des patients atteints du cancer

Monsieur **Patrice TROILLER**, mon Directeur de thèse, à qui j'adresse un merci particulier.

Il a su me faire confiance et me rassurer sur l'intérêt de ce sujet de thèse un peu atypique.

Il a su également recadrer quand c'était nécessaire ma démarche et me suggérer tant des approfondissements que des synthèses lorsque cela s'avérait nécessaire.

Il a été d'une constante disponibilité.

Il m'a aidé à trouver des appuis financiers.

C'est grâce à lui, enfin, que j'ai pu effectuer une approche concrète de ce qu'était l'accès des médicaments anticancéreux à l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona de Madagascar.

Je l'assure de ma très sincère gratitude.

Sommaire

Sommaire	1
Liste des tableaux	4
Liste des figures	5
Liste des abréviations.....	6
Introduction	8
Première partie : Accès aux médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne	17
I. Acquisition (approvisionnement) et distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.....	17
A. Règles d'acquisition des médicaments	18
1. Médicaments essentiels.....	18
2. Organisation de l'approvisionnement	20
3. Quantification des besoins	23
4. Choix des fournisseurs et garantie d'une qualité.....	24
5. Stratégies d'approvisionnement.....	25
B. Principes d'acheminement dans les systèmes pharmaceutiques.....	27
1. Distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.....	28
2. Principaux modes de distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne	30
C. Rôles des secteurs public et privé dans le circuit du médicament.....	32
1. Principales responsabilités de l'Etat dans le domaine pharmaceutique.....	32
2. Définition des rôles du secteur public et du secteur privé dans le domaine pharmaceutique.....	33
3. Principe de solidarité et objectifs des politiques pharmaceutiques nationales	37
Points essentiels.....	40
II. Déterminants des prix des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne	41

A. Prix des médicaments.....	41
1. Rôle de la sélection des médicaments.....	42
2. Coûts de l'approvisionnement en médicaments.....	42
3. Coûts de la distribution de médicaments.....	44
B. Accords internationaux et commerce des médicaments.....	47
1. Du GATT (General Agreement on Tariffs and Trade) à l'OMC.....	47
2. Fonctionnement et missions de l'OMC.....	48
3. Accord de l'OMC sur les ADPIC.....	49
C. Perspectives de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC et la santé publique.....	51
1. Déclaration de Doha.....	52
2. Brevets pharmaceutiques.....	54
3. Licences obligatoires, Disposition « Bolar » et Importations parallèles.....	56
4. Implications de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC sur l'accessibilité financière des médicaments.....	58
Points essentiels.....	61
III. Financement des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.....	62
A. Fixation différenciée des prix.....	62
1. Faisabilité économique et politique.....	62
2. Applications de la fixation différenciée des prix.....	63
3. Quelques exemples actuels.....	65
B. Systèmes de financement.....	67
1. Objectifs des systèmes de financement.....	67
2. Méthodes de financement et modes de paiement.....	68
3. Exemple des systèmes d'assurance maladie (prépaiement).....	71
C. Sources de financement.....	72
1. Etat.....	73
2. Population.....	77
3. Alternatives.....	79
Points essentiels.....	82
Deuxième partie : Problématique des médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.....	84

I. Sélection des médicaments anticancéreux dans les pays en développements d’Afrique Subsaharienne.....	84
A. Médicaments anticancéreux.....	85
1. Définition	85
2. Chimiothérapie.....	85
B. Epidémiologie des cancers en Afrique Subsaharienne.....	87
1. Définitions.....	87
2. Epidémiologie du cancer dans le monde.....	89
3. Epidémiologie du cancer : pays développés/pays en développement	90
4. Epidémiologie du cancer dans les pays en développement d’Afrique subsaharienne.....	92
C. Médicaments anticancéreux disponibles dans les pays en développement d’Afrique subsaharienne	94
1. Liste OMS des médicaments anticancéreux essentiels	95
2. Exemples de prise en charge thérapeutique de trois cancers.....	97
3. Plateaux techniques et ressources humaines	99
II. Etude de cas, Madagascar (Etude menée en juin-juillet 2007 au sein du service d’oncologie de l’hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona).....	103
A. Accès aux médicaments anticancéreux essentiels à Madagascar	103
1. Sélection des médicaments anticancéreux essentiels à Madagascar	103
2. Acquisition des médicaments anticancéreux à Madagascar.....	106
3. Distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar.....	109
B. Prise en charge du cancer à Madagascar	113
1. Actions politiques et associatives menées pour la lutte contre le cancer	113
2. HJRA, centre de cancérologie de Madagascar.....	116
3. Coûts des chimiothérapies et sources de financement	124
Conclusion.....	129
Table des annexes	136
Références bibliographiques	185

Liste des tableaux

Tableau 1 : Avantages, limites et utilisations des différents modes de distribution	30
Tableau 2 : Principales responsabilités de l'Etat dans le domaine pharmaceutique	33
Tableau 3 : Principaux acteurs publics et privés sur le marché pharmaceutique	34
Tableau 4 : Avantages, limites et utilisations de la rémunération des coûts constatés et de la rémunération des services rendus par des marges commerciales.....	46
Tableau 5 : Répartition des dépenses de santé par pays et sous régions	75
Tableau 6 : Répartition de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne (Population 15-65 ans et plus, tous sexes confondus)	93
Tableau 7 : Répartition de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne (Population < 15 ans, tous sexes confondus).....	93
Tableau 8 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels	96
Tableau 9 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels de Madagascar, 2007	105
Tableau 10 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels disponibles à la pharmacie de l'HJRA - Prix d'achat et de vente exprimés en Ariary (Ar) et Euros (€) (2006-2007).....	112
Tableau 11 : Coûts des analyses anatomopathologiques réalisées au sein du laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA (année 2007, en Ariary et en Euros).....	119

Liste des figures

<i>Figure 1 : Fonds publics alloués au secteur pharmaceutique dans des pays à forts ou à faibles engagements politiques</i>	<i>74</i>
<i>Figure 2 : Répartition des dépenses de santé dans les PED d'Afrique subsaharienne</i>	<i>75</i>
<i>Figure 3 : Prévalence et mortalité des cancers à Madagascar en 2002</i>	<i>104</i>

Liste des abréviations

ADPIC : Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce
AFS : Attestation de Formation Spécialisée
AGCS : Accord Général sur le Commerce des Services
AIEA : Agence Internationale d'Energie Atomique
ANYMA : Arovy Ny MArary, pouvant être traduit en français par « protégeons les malades »
AROM : Association d'appui à la Radiothérapie et à l'Oncologie médicale à Madagascar
ASS : Afrique subsaharienne
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
CHMP : Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine
DIUS : Diplôme Inter Universitaire de Spécialité
DMNT : Direction des Maladies Non Transmissibles
DNPL : Direction Nationale des Pharmacies et des Laboratoires
DU : Diplôme Universitaire
EPIC : European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FCFA : Franc de la Communauté Financière d'Afrique
FIAM : Facilité Internationale d'Achat du Médicament (UNITAID)
FNLCC : Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer
FNUAP : Fonds des Nations Unies pour la Population
GATT: General Agreement on Tariffs and Trade
GFAOP : Groupement Franco-Africain Oncologie Pédiatrique
HJRA : Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona
IARC : International Agency for Research on Cancer
IDA : International Dispensary Gouvernemental
IFAD : International Fund for Agricultural Development
IFFIm : International Finance Facility for Immunisation Company (Facilité Internationale de Financement pour la Vaccination)

LNCQM : Laboratoire National de Contrôle de la Qualité des Médicaments

MAP : Madagascar Action Plan

OIC : Organisation Internationale du Commerce

OMC : Organisation Mondiale du Commerce

OMD : Objectifs du Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

ONUSIDA : Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/Sida

PED : pays en développement

PIB : Produit Intérieur Brut

PNLC : Programme National de Lutte contre le Cancer

PPTTE : Pays Pauvres très Endettés

R&D : Recherche et Développement

Salama : Centrale d'achat malgache des médicaments essentiels

SGS : Société Générale de Surveillance

SLMCI : Service de Lutte contre les Maladies Chroniques et Invalidantes

SLMV : Service de Lutte contre les maladies liées au Mode de Vie

SOR : Standard Option Recommendations

UNHCR : Haut Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

Introduction

Le terme cancer est le terme générique désignant toutes les formations néoplasiques malignes, quelle qu'en soit la nature histologique, cependant, on le trouve souvent employé comme synonyme de carcinome. Le cancer est une tumeur maligne composée de cellules atypiques, caractérisée par un pouvoir d'accroissement autonome, une délimitation imprécise, une capacité d'envahissement des tissus et vaisseaux voisins, et une tendance à disséminer par la production de métastases. Il existe deux grandes catégories de tumeurs malignes : les carcinomes, d'origine épithéliale, et les sarcomes d'origine conjonctive.

La pathologie cancéreuse a longtemps été méconnue dans les pays en voie de développement, et en particulier dans les pays d'Afrique subsaharienne, à la fois parce qu'elle était décrite comme inexistante dans les populations noires par les premiers médecins de l'époque coloniale mais aussi parce que le cancer ne représentait pas une priorité face à d'autres affections beaucoup plus fréquentes et mortelles, comme les maladies infectieuses, pour lesquelles les traitements sont accessibles. Encore maintenant, le cancer, et plus généralement l'ensemble des maladies chroniques, ne font pas partie des priorités des politiques de santé des pays en développement qui considèrent ces pathologies comme moins importantes et moins graves que certaines maladies infectieuses. Pourtant comme l'ont démontré de récentes études, les pays en développement amorcent une phase de transition épidémiologique, le poids des maladies chroniques s'accroissant de plus en plus dans ces pays.

Place des maladies chroniques dans les politiques de santé

Comment peut-on définir la maladie chronique ? Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [45], une maladie chronique est un problème de santé nécessitant une prise en charge sur une longue période, plusieurs années ou plusieurs décennies. Cela revient à classer dans les maladies chroniques : les maladies non transmissibles, les maladies transmissibles persistantes (par exemple, le sida), certaines maladies mentales, et les altérations anatomiques et fonctionnelles. Plus généralement, on entend par maladies chroniques les cancers, les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies respiratoires chroniques (exemple de l'asthme) et les diabètes. A cette liste viennent s'ajouter les affections bucco-dentaires et

génétiques, les baisses de l'acuité visuelle et auditive, la cécité et la surdité.

L'ensemble de ces maladies chroniques représentait en 2005 [45], près de 60% des décès dans le monde dont 4 décès sur 5 concernaient les pays les plus pauvres. Ainsi en 2005, l'OMS estime que « *sur 58 millions de décès, toutes causes confondues les maladies chroniques en représentent 35 millions, soit le double du nombre de décès dus aux maladies infectieuses y compris le VIH/SIDA (Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrôme d'Immuno-Déficience Acquis), la tuberculose et le paludisme, aux affections maternelles et périnatales, et aux carences nutritionnelles, prises ensemble* » [45]. Cette situation ne s'améliorera pas si les politiques de santé ne mettent pas en place rapidement des mesures efficaces pour renforcer les efforts de prévention et de lutte contre les maladies chroniques. En effet, l'OMS estime, qu'en l'absence de mesures, 2/3 des décès feront suite à une maladie chronique en 2015 soit une augmentation de 17% en seulement 10 ans. Augmentation s'expliquant notamment par une espérance de vie allongée, en particulier dans les pays développés, mais aussi et surtout, par une probabilité élevée d'exposition aux facteurs de risque communs aux maladies chroniques (alimentation déséquilibrée, sédentarité, tabagisme etc.) sur lesquels on peut agir (campagnes de prévention). En éliminant les principaux facteurs de risque de maladies chroniques (alimentation déséquilibrée, sédentarité et tabagisme), on éviterait au moins 80% des cardiopathies, des accidents vasculaires cérébraux et des diabètes de type 2 ainsi que 40% des cancers.

Les maladies chroniques se traduisent pour les individus par une dégradation de la qualité de vie, des difficultés professionnelles (arrêts de travail itératifs pour des soins et/ou du repos, aménagements d'horaires) et des décès prématurés. Pour les familles, les communautés et la société en général, les maladies chroniques sont à l'origine d'effets économiques néfastes, d'un ralentissement de la croissance économique et d'une réduction du potentiel de développement. La Chine, par exemple, subira une perte de revenu de 558 milliards de dollars durant les 10 prochaines années suite à l'ensemble des décès prématurés imputables aux cardiopathies, aux accidents vasculaires cérébraux et au diabète. En dépit de ces conséquences, évidentes et indéniables, pour l'individu et la société, les maladies chroniques restent souvent omises des travaux internationaux sur la santé ainsi que sur le développement et ne figurent pas parmi les priorités définies dans le cadre des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD).[45]

Les mesures de lutte contre les maladies chroniques sont actuellement insuffisantes comme le montre le faible succès des programmes de prévention mondiaux. Seule la Convention-

cadre de l’OMS pour la lutte antitabac a permis de diminuer l’incidence et la mortalité des maladies liées au tabac dans le monde. Pourtant des moyens efficaces pour prévenir et traiter les maladies chroniques existent et les pays en développement, comme les pays développés, ont les ressources suffisantes pour améliorer la prévention et maîtriser l’ « épidémie » de maladies chroniques. Les pays en développement, caractérisés par la recrudescence des risques de maladies chroniques, doivent mettre en place des politiques de soutien pour réduire les risques et contrôler les « épidémies » de ces maladies. Les pays développés, où les problèmes de maladies chroniques sont connus depuis longtemps, doivent renforcer la prévention de ces maladies et améliorer la prise en charge des malades. Si les politiques de santé des pays en développement et des pays développés, dans un souci de développement soutenable, s’impliquent entièrement et dès aujourd’hui dans la prévention et la lutte contre les maladies chroniques, il sera alors possible d’éviter 36 millions de décès prématurés au cours des 10 prochaines années (estimation de l’OMS). [45]

Place du cancer dans les pays en développement d’Afrique subsaharienne [65] [69] [70]

La non préoccupation concernant la pathologie cancéreuse dans les pays en voie de développement s’est notamment traduite par un retard dans la mise en place des techniques de diagnostic et sur la formation de médecins oncologues et de personnels qualifiés. Le Mali, par exemple, n’a vu apparaître les premiers spécialistes en oncologie ainsi que les premières techniques de diagnostic qu’à partir des années soixante-dix. Aux difficultés matérielles (équipements inappropriés ou insuffisants) et humaines (pénuries de médecins et d’infirmiers qualifiés) viennent s’ajouter celles de l’accès au traitement anticancéreux et notamment de leur financement et de leur disponibilité. Au Mali toujours, de 1996 à 2003, 31,8% des patients chez qui l’on a diagnostiqué un cancer n’ont pu accéder à un traitement anticancéreux¹.

Pourtant, les données collectées depuis plusieurs années (registres du cancer, travaux hospitaliers,...) renforcent l’idée que le cancer sera une préoccupation importante dans les pays en développement, comme dans le reste du monde, dans les années à venir. Selon l’OMS [46], l’incidence du cancer ne cesse d’augmenter au niveau mondial. En 2000, 5,3 millions d’hommes et 4,7 millions de femmes à travers le monde ont développé un cancer et 6,2 millions d’êtres humains en sont morts. Le cancer était, à cette même date, responsable de 12,5% des décès dans

¹ Source : Données recueillies auprès du service d’oncologie de l’hôpital National du point G, Bamako

le monde soit plus que la proportion de décès liés au VIH, à la tuberculose et au paludisme réunis. Selon le rapport mondial sur le cancer, publié en 2003 par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC ou IARC, International Agency for Research on Cancer), l'incidence des cancers pourrait encore augmenter de 50% dans les vingt prochaines années, avec 20 millions de nouveaux cas par an d'ici 2020 et 10 millions de morts en l'absence d'une mobilisation mondiale [70]. Plus de 70% de ces patients vivront dans les pays en développement qui, à eux tous, représentent à peine 5% du PIB (Produit Intérieur Brut) mondial. Les cancers ne sont plus aujourd'hui des maladies de sociétés « riches » (notamment liés aux évolutions rapides des modes de vie, à l'industrialisation, aux déséquilibres alimentaires, etc.), il est donc nécessaire et indispensable de définir à l'échelle planétaire de grands axes mondiaux de lutte contre le cancer que ce soit au niveau de la prévention primaire, du dépistage précoce et de la prise en charge thérapeutique. Dans les pays en développement cette lutte contre le cancer implique nécessairement une planification rationnelle ainsi que des investissements adéquats pour la prévention et le diagnostic précoce des cancers. La mise en place notamment d'un réseau de laboratoire et d'hôpitaux, proposant les installations indispensables au diagnostic et à la prise en charge du malade, est nécessaire pour le bon déroulement de programmes de lutte contre le cancer. La prévention primaire des cancers passe à l'évidence par une diminution de l'exposition aux agents cancérigènes (tabac², polluants industriels...) et par une alimentation plus équilibrée. Sur ce plan, les travaux de l'EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) [81] font apparaître que consommer quotidiennement 500 grammes de fruits et légumes peut diminuer de 25% le risque d'apparition de cancers de l'appareil digestif. L'EPIC encourage d'ailleurs les pays en développement à préconiser la consommation de légumes, de fruits et de produits agricoles locaux et à dissuader leurs populations d'adopter des habitudes alimentaires occidentales. De même, la vaccination contre l'hépatite virale (virus des hépatites B) ou les actions en faveur de la prévention des maladies sexuellement transmissibles (infection au virus papillome), deux causes de cancers (cancer du foie et cancer du col de l'utérus) particulièrement fréquents dans les pays en développement, doivent être renforcées. Le dépistage précoce est également un des principaux facteurs de la baisse récente de la mortalité imputable au cancer, comme on peut le constater dans les pays développés où les cancers sont deux fois mieux dépistés que dans les pays en développement. Il est donc nécessaire de multiplier les programmes

² Selon l'OMS, la consommation de tabac a sans doute tué 100 millions de personnes dans le monde au XXe siècle

de dépistage à travers le monde en les adaptant aux spécificités et aux ressources régionales. Les progrès de l'imagerie médicale (mammographie, IRM, scanner) jouent un rôle fondamental dans l'amélioration du diagnostic précoce. La sensibilisation à la maladie et l'éducation du grand public sur l'autodiagnostic des premiers symptômes typiques sont également des éléments clés pour un diagnostic précoce. L'objectif de la mise en place de tels programmes globaux de lutte contre le cancer serait de réduire l'incidence de la maladie et d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille. Pour soutenir les pays en développement, où la maladie est diagnostiquée tardivement dans 80% des cas [70], des efforts de coopération internationale doivent encore être accomplis pour favoriser la prévention, le diagnostic précoce et la délivrance de médicaments adaptés, de soins palliatifs et de traitements antalgiques. Selon l'OMS, un tiers des cas de cancer à travers le monde pourrait ainsi être évité avec des modes de vie plus sains et la mise en œuvre de mesures de santé publiques adéquates (dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus). Un deuxième tiers pourrait être guéri par les traitements modernes rendus accessibles à tous, au travers de recommandations de bonnes pratiques cliniques, permettant ainsi de sauver 2 millions de sujets atteints de cancer en 2020. La lutte pour l'amélioration de l'accès aux médicaments anticancéreux fait donc partie intégrante de la lutte contre le cancer au même titre que le dépistage et le diagnostic précoces.

Le cancer est bien un enjeu de santé publique à l'échelle planétaire qui concerne les patients de tous âges, quels que soient leur sexe ou leur origine ethnique. Aucune communauté n'est épargnée.

Accès équitable aux médicaments essentiels et principes éthiques [21] [25] [32] [68] [71] [72]

L'accès aux médicaments est un problème de santé publique au niveau mondial faisant pleinement partie du droit fondamental à la santé. L'introduction du concept de médicaments essentiels a permis d'améliorer la situation ces quinze dernières années mais se révèle insuffisante. Encore aujourd'hui selon l'OMS un tiers de la population mondiale n'a pas accès régulièrement à des traitements complets et efficaces, et près de 10 millions de vies pourraient être sauvées chaque année par l'amélioration de l'accès aux médicaments et aux vaccins essentiels. Cette situation s'explique principalement par un accès inéquitable aux médicaments, des réformes de santé inadaptées (financement public des dépenses de santé insuffisant), des défauts de financement (dans les pays développés plus de 70% des produits pharmaceutiques sont

financés par l'Etat alors que dans les pays en développement les dépenses publiques ne couvrent pas les besoins pharmaceutiques de base et près de 75% des médicaments sont payés par les patients eux-mêmes), des coûts de traitement exorbitants et une mondialisation menaçante. L'accès aux médicaments, inscrit dans les OMD, nécessite une implication réelle et efficace des Etats par la mise en place de politiques et de plan d'actions garantissant une équité dans l'accès aux services de santé et aux produits annexes, en particulier les médicaments essentiels à but curatif ou préventif. L'amélioration de l'accès aux médicaments nécessite également une coopération et une action collective entre les secteurs public, privé et les organisations non gouvernementales (ONG).

Conformément aux OMD le cadre d'action concertée repose sur une sélection rationnelle des médicaments, des prix abordables, un financement durable et des systèmes de santé et d'approvisionnement fiables.

La sélection et l'usage rationnel des médicaments essentiels implique l'élaboration d'une liste nationale de médicaments essentiels (pour l'achat, le remboursement, la formation, les dons et la supervision) et la mise en place de recommandations nationales en matière de traitement prenant en compte les notions d'efficacité, d'innocuité, de qualité et d'efficience.

L'instauration de prix abordables ne peut se faire sans la mise à disposition d'informations impartiales sur les prix, l'autorisation de la concurrence sur le marché local, les achats en gros, la promotion des médicaments génériques et la négociation de prix équitables pour les médicaments essentiels récents ou homologués récemment. Les médicaments essentiels, pour être abordables financièrement, doivent être exonérés de droits, tarifs douaniers et taxes diverses. Les systèmes de distribution et de dispensation doivent réduire leurs marges, et la production locale de médicaments essentiels, si elle existe, doit être de qualité contrôlée encouragée. La mise en place dans la législation nationale de sauvegardes et leurs applications dans les accords sur les ADPIC (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) de l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce) sont indispensables pour garantir des prix abordables.

Le financement de la santé doit être intégré dans une logique de développement soutenable que ce soit par une augmentation efficiente des dépenses publiques en matière de santé, une réduction des dépenses individuelles ou la promotion des systèmes d'assurance maladie nationaux, locaux ou par les employeurs. Le financement de la santé peut également passer par le biais de subventions, de prêts ou encore de dons extérieurs. L'allègement de la dette

(Initiative PPTE, Pays Pauvres Très Endettés) comme les fonds de solidarité peuvent également être employés pour financer la santé.

Les systèmes de santé et d'approvisionnement, pour être fiables, doivent garantir la qualité des médicaments essentiels par le biais des contrôles réglementaires (contrôle de la qualité des médicaments et des matières premières, inspection pharmaceutique, etc.), favoriser la création de coopératives d'achat et d'associations entre les secteurs public, privé et ONG, notamment par la contractualisation, pour une distribution efficiente des médicaments essentiels. Par ailleurs les médicaments traditionnels ne doivent pas être négligés dans la prestation de soins de santé.

L'éthique, ou plus exactement l'analyse éthique et la démarche éthique qu'elle induit, sont également indispensables à l'amélioration de l'accès aux soins et aux médicaments. Dans un contexte de ressources rares, des choix difficiles doivent être effectués dans une logique et une volonté d'équilibre des priorités en compétition (maladies, médicaments, patients, ...) et avec la conscience que cette « priorisation » sous entend la possibilité de nuire ou d'obtenir des « bénéfices ». Les principes sur lesquels est basée l'analyse éthique permettent d'évaluer les différentes possibilités et leurs conséquences. L'analyse éthique a pour objectif la promotion des politiques et des programmes défendables d'un point de vue éthique car elle garantit leur acceptation par le plus grand nombre. Parmi ces principes on retrouve notamment les principes d'utilité, d'efficacité et d'équité [47], principes essentiels pour inciter les politiques à maximiser les « bénéfices » en distribuant des ressources disponibles afin de fournir le « bénéfice » total le plus élevé (incluant mais ne se limitant pas aux « bénéfices » médicaux), à répartir les « bénéfices » de manière équitable et à traiter en particulier les besoins des personnes les plus mal loties ou les plus nécessiteuses.

Ces principes éthiques sont donc des outils d'aide à la décision et à l'élaboration des politiques de protection des droits des personnes et de maximisation de leur bien-être.

Le principe d'utilité, poussé à l'extrême, considère que chacun doit agir de façon à procurer le plus de bien possible, les « bénéfices » pouvant être de toute nature. Ce principe, s'il est appliqué exclusivement, privilégie donc les programmes apportant beaucoup de bien à un petit nombre de personnes, avec une répartition équitable ou non de ce bien, plutôt que des programmes qui produisent un bien total moindre mais réparti entre un très grand nombre de personnes.

Le principe d'efficacité, également appliqué à l'extrême, favorise la minimisation des ressources nécessaires à la production d'un objectif, ou la maximisation de l'impact total pour un niveau de ressources donné. Bien qu'un acte doive être efficace pour satisfaire le principe d'utilité, tous les actes efficaces ne maximisent pas le bien-être total. Ainsi parmi l'ensemble des politiques alternatives possibles pour la mise en place d'un traitement à une population cible, la politique choisie doit être considérée comme étant la plus efficace, même si aucune des alternatives ne répond au principe d'utilité en maximisant les bénéfices globaux pour la population dans son ensemble.

Le principe d'équité interpelle les deux principes précédents. Il s'applique à trouver un équilibre « raisonnable et humain » pour reprendre l'exhortation de Axel Kahn³. Il est atteint lorsque les personnes sont traitées de manière équitable, soit « traiter semblablement pour des cas semblables ». Le principal problème de ce principe est de déterminer quelles caractéristiques seront comparées, ce qui implique la nécessité d'un point de vue neutre et désintéressé. Un acte discriminatoire envers une personne sur une base qui ne relèverait pas de cette décision violerait ce principe.

Tous ces principes sont rarement satisfaits en même temps, et chaque décision peut être prise alors que l'on accorde plus ou moins d'importance à tel ou tel des principes énoncés plus haut. Cependant les choix éthiques portant sur qui, quand, comment et où soigner impliquent nécessairement un engagement à adopter un « processus équitable », processus se référant aux droits de l'homme. Les processus équitables, à la fois publics, transparents, globaux, révisables mais également liés au principe de non-discrimination, garantissent des décisions équitables et légitimes, et incitent les populations à se mobiliser autour de la santé en tant que droit et à accroître la transparence et la crédibilité publiques. Ces processus équitables doivent donc être engagés à différents niveaux, associer des représentants de toutes les parties prenantes, en particulier les agents de santé, les membres de la communauté et les représentants des groupes marginalisés qui sont habituellement négligés par les gouvernements. Ils doivent enfin respecter, au mieux, la parité femme/homme.

La problématique de l'accessibilité aux médicaments anticancéreux dans les pays en

³ Généticien, Directeur de recherche à l'Inserm, Directeur de l'Institut Cochin de génétique moléculaire et Président du Groupe des experts de haut niveau sur les sciences de la vie auprès de la Commission européenne. Axel Kahn a mené une réflexion sur les rapports entre l'éthique et la génétique, et sur les problèmes du clonage.

développement d'Afrique subsaharienne nécessite une sélection rigoureuse des médicaments anticancéreux et doit reposer sur un circuit du médicament efficace tant au niveau des systèmes d'approvisionnement que des systèmes de distribution. Seule la cohérence de ces deux systèmes est garant d'une réelle accessibilité géographique et physique. L'accessibilité aux médicaments anticancéreux sous-entend également l'accessibilité économique, en d'autres termes des prix abordables et un financement durable. Les résultats obtenus lors de l'enquête menée auprès des patients du service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona à Antananarivo (Madagascar) permettent d'appréhender, concrètement, la complexité de cette problématique (résultats présentés dans la deuxième partie de cette thèse).

Ce travail porte uniquement sur les pays les plus pauvres d'Afrique subsaharienne, au sens de la Banque Mondiale :

<i>Angola</i>	<i>Gabon</i>	<i>Mali</i>	<i>Sénégal</i>
<i>Bénin</i>	<i>Gambie</i>	<i>Maurice</i>	<i>Sierra Leone</i>
<i>Burkina Faso</i>	<i>Ghana</i>	<i>Mauritanie</i>	<i>Somalie</i>
<i>Burundi</i>	<i>Guinée</i>	<i>Mozambique</i>	<i>Tanzanie</i>
<i>Cameroun</i>	<i>Guinée équatoriale</i>	<i>Niger</i>	<i>Tchad</i>
<i>Cap-Vert</i>	<i>Guinée-Bissau</i>	<i>Nigeria</i>	<i>Togo</i>
<i>Comores</i>	<i>Kenya</i>	<i>Ouganda</i>	<i>Zambie</i>
<i>Côte d'Ivoire</i>	<i>Lesotho</i>	<i>Rép. centrafricaine</i>	<i>Zimbabwe</i>
<i>Djibouti</i>	<i>Liberia</i>	<i>Rép. démocratique du Congo</i>	
<i>Érythrée</i>	<i>Madagascar</i>	<i>Rép. Congo</i>	
<i>Éthiopie</i>	<i>Malawi</i>	<i>Rwanda</i>	

Première partie : Accès aux médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Chaque système pharmaceutique est composé de trois circuits inter-reliés : le circuit physique des médicaments (acquisition (approvisionnement) et distribution des médicaments), le circuit du financement (rémunération des fabricants et des distributeurs des médicaments) et le circuit des informations (échanges et usage rationnel des médicaments).

Les notions de « politiques pharmaceutiques nationales » et de « médicaments essentiels » [38] [39] [71] [72] [73] [74] sont apparus pour la première fois en 1975 dans une des résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé. En 1981 le Programme d'Action pour les Médicaments essentiels est créé. Les politiques pharmaceutiques nationales, comme les listes nationales de médicaments essentiels, ont pour objectifs la mise à disposition de médicaments sûrs, efficaces, de bonne qualité et au moindre coût auprès de la population. Ces objectifs impliquent nécessairement une amélioration des systèmes de gestion des services pharmaceutiques ainsi que la mise en place d'une véritable organisation économique générale du secteur pharmaceutique prenant en compte à la fois les critères de coût-efficacité et d'équité. L'amélioration de l'accessibilité géographique des médicaments (approvisionnement et distribution) est bien entendue indispensable mais ne doit en aucun cas rendre les médicaments inabordables financièrement par augmentation des coûts d'acquisition et de distribution, et donc de leurs prix. C'est pourquoi, il est nécessaire de trouver un juste équilibre entre l'accessibilité géographique et l'accessibilité économique des médicaments.

I. Acquisition (approvisionnement) et distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

L'acquisition (approvisionnement) correspond à l'achat, auprès de fabricants, de médicaments préalablement sélectionnés. Dans certains pays, notamment les pays en développement et en transition, l'acquisition de médicaments comprend également les dons. Les achats peuvent être réalisés, selon les politiques pharmaceutiques nationales mises en place, par des grossistes, des centrales d'achats ou encore des unités de distribution. Vient ensuite, dans le circuit physique du médicament, l'étape de distribution. Les médicaments acquis seront mis à la disposition des consommateurs au sein d'unités économiques : les pharmacies. Ces pharmacies,

qu'elles soient publiques (pharmacie d'hôpital ou de centre de santé) et/ou privées, assureront ensuite la dispensation des médicaments. Tout le circuit physique des médicaments, que ce soit leur sélection, leur acquisition, leur distribution ainsi que leur délivrance doit répondre à une stratégie pharmaceutique en vue d'une amélioration géographique mais également financière de l'accès aux médicaments.

A. Règles d'acquisition des médicaments

Les objectifs des acheteurs [2] sont :

- d'acquérir des médicaments présentant la meilleure efficacité et en quantité adéquate,
- de sélectionner des fournisseurs fiables tant au niveau de la qualité des produits que du respect des délais de livraisons,
- d'établir des stratégies d'approvisionnement adaptées et valables,
- d'assurer enfin un coût total le plus faible possible.

Toutes les étapes d'acquisition de médicaments doivent pouvoir être contrôlées à tout moment afin que soit assurée l'efficacité des structures d'approvisionnement et de la transparence de leur gestion.

1. Médicaments essentiels

Il est important dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne de définir des priorités pour les soins aux patients. Une définition rigoureuse des priorités est indispensable pour maximiser le bénéfice des interventions médicales. Ces priorités doivent prendre en compte à la fois la prévention, l'éducation, le diagnostic précoce et l'ensemble des moyens thérapeutiques. Les recommandations de l'OMS en matière de priorités des médicaments figurent dans la liste des médicaments essentiels.

a) Définition

L'article L5111-1 du Code de la Santé Publique [92] [93] entend par médicament « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ».

b) Concept de « médicament essentiel »

Le concept de médicaments essentiels [34] a été défini en 1975 et dès 1977 une première liste modèle des médicaments essentiels a pu être établie par l'OMS. Cette liste est remise à jour tous les 2 ans depuis 1997. Ce concept de médicaments essentiels - au cœur des politiques pharmaceutiques nationales, applicables à différents niveaux des systèmes de soins, dans le secteur public comme dans le secteur privé - promeut l'équité et contribue à la « priorisation » dans les systèmes de soins, à la rationalisation des prescriptions et à l'abaissement des coûts. L'utilisation de listes nationales de médicaments essentiels participe donc pleinement à l'amélioration de la qualité des soins tout en abaissant considérablement les dépenses pharmaceutiques [33].

Le comité OMS d'experts de l'utilisation des médicaments essentiels définit les médicaments essentiels comme « ceux qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé ». Les médicaments essentiels sont donc choisis en prenant en compte leur intérêt en matière de santé publique, les données existantes sur leur efficacité et leur innocuité, et leur coût/efficacité par rapport à d'autres médicaments. Ils doivent être disponibles à tout moment dans le cadre de systèmes de santé fonctionnels, en quantité suffisante, sous une forme galénique appropriée, accompagnés des informations indispensables aux prescripteurs et aux patients. Leurs stabilités dans les conditions de stockages et d'utilisation doivent également être démontrées. Leur qualité doit être assurée et leur prix accessible pour les individus et la communauté.

La sélection des médicaments essentiels [33] permet ainsi d'identifier les priorités pour l'engagement des gouvernements dans le secteur pharmaceutique en général et notamment dans l'approvisionnement en médicaments du secteur public. Elle est l'un des principes de base de toute politique pharmaceutique nationale. En effet aucun gouvernement ni système d'assurance maladie ne peut se permettre de fournir ou de rembourser l'ensemble des médicaments existants actuellement sur le marché. Les listes de médicaments essentiels permettent donc de guider l'acquisition et la distribution de médicaments dans le secteur public, les systèmes de remboursement des dépenses pharmaceutiques, les dons de médicaments et la production pharmaceutique locale. De nombreuses organisations internationales, dont l'UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance) et le UNHCR (Haut Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés), ainsi que des organisations non gouvernementales et des organismes internationaux de

distribution à but non lucratif ont ainsi adopté le concept des médicaments essentiels.

Le concept de médicaments essentiels est un concept universel, applicable dans tous les pays, dans le secteur privé comme dans le secteur public et à différents niveaux du système de soins de santé. Fin 1999, 156 pays disposaient d'une liste officielle de médicaments essentiels, et pour 127 d'entre eux cette liste avait été actualisée au cours des cinq dernières années [33]. Il s'agit principalement de listes nationales mais il peut exister également des listes au niveau de la Province ou de l'Etat. Les listes nationales de médicaments essentiels s'appuient sur les directives nationales concernant la pratique clinique, qui sont utilisées pour la formation et la supervision des agents de santé.

Le concept de médicaments essentiels est au centre d'une politique pharmaceutique nationale [35]. Le concept de médicaments essentiels est un concept général qui peut être appliqué à tous les pays dans les secteurs privé et public et à différents niveaux du système de soins de santé. Il favorise l'équité et contribue à fixer des priorités pour le système de soins de santé, en partant du principe que l'utilisation d'un nombre limité de médicaments soigneusement sélectionnés sur la base de recommandations cliniques reconnues, se traduit par une meilleure offre pharmaceutique, une prescription plus rationnelle et des coûts moins élevés. Des données solides montrent que l'utilisation de listes nationales de médicaments essentiels a contribué à l'amélioration de la qualité des soins et à une baisse considérable des dépenses pharmaceutiques.

c) Classification VEN (Vital, Essentiel, Non essentiel)

Indépendamment du concept de médicaments essentiels certains pays utilisent un système de classement, la classification VEN [2], afin d'établir des ordres de priorités - médicaments Vitaux, Essentiels ou Non essentiels - lors des étapes de sélection, d'approvisionnement et de distribution des médicaments. Les médicaments considérés comme vitaux sont ceux qui peuvent sauver des vies, ceux dont le traitement ne doit pas être arrêté, ou ceux qui font partie de la sélection de base des services de santé. Les médicaments Essentiels (au sens de la classification VEN) sont efficaces contre des formes de maladies moins graves mais néanmoins répandues. Quant aux médicaments Non-essentiels, ils sont utilisés pour des maladies bénignes ou sont d'une efficacité douteuse ou d'un coût élevé pour des avantages thérapeutiques marginaux.

2. Organisation de l'approvisionnement

Le choix d'une organisation, que ce soit un seul organisme national public, de nombreux

organismes privés d'achat, ou encore des organisations intermédiaires, incite à s'interroger sur la centralisation, le monopole ou une organisation concurrentielle.

a) Intérêt d'une organisation centralisée de l'approvisionnement

On parlera d'organisation centralisée, ou concentrée, lorsque l'approvisionnement mais également la distribution des médicaments seront effectués par un nombre restreint d'organismes. A contrario, une organisation décentralisée comprendra un grand nombre d'acheteurs avec, par exemple, l'achat direct aux fournisseurs par les pharmacies dispensatrices.

La centralisation des achats [2], nationale ou internationale via les groupements d'achats internationaux ou encore les organismes internationaux, présente l'avantage de répercuter les coûts de transactions sur l'ensemble des quantités achetées. En effet, les coûts de transaction étant indépendant de la quantité achetée il est intéressant de commander plus pour pouvoir répartir ces coûts sur l'ensemble des achats. Toutefois, les atouts d'une organisation centralisée des achats ne sont pas que financiers. Par la centralisation, la ou les personnes responsables de l'approvisionnement perfectionnent leurs connaissances et deviennent plus exigeantes et compétentes en matières de passation de contrats, de contrôles administratifs de la sélection, de la qualité et des prix mais également de modes de transports même si dans le cas d'achats à des fabricants nationaux les transactions seront simplifiées du fait du contrôle par l'Etat des prix et de la qualité des produits.

Dès les années 1990 et notamment suite à la dévaluation du FCFA (Franc de la Communauté Financière d'Afrique) en 1994, les gouvernements et les organismes de coopération, en particulier dans les pays de l'Afrique francophone, ont incité de nombreux pays africains à mettre en place des centrales d'approvisionnement de médicaments essentiels génériques et de consommables destinées aux structures de santé publique ou privée à but non lucratif [24]. Ce type d'approvisionnement est actuellement le plus répandu dans les pays de la zone CFA (*Annexe 1 : Liste des centrales d'approvisionnement en médicaments essentiels génériques en Afrique subsaharienne, 2006*) et améliore nettement la disponibilité et l'accessibilité des médicaments et consommables aux populations [2]. Les centrales d'achats des pays africains acquièrent ainsi les produits pharmaceutiques, au meilleur rapport qualité-prix, sur le marché international, par les systèmes d'appel d'offre.

Aujourd'hui, la plupart de ces centrales d'approvisionnement de la zone francophone, contrairement à celles des zones de l'Afrique de l'est et australe, anglophone et lusophone, font

partie de l'ACAME [77] c'est-à-dire de l'Association des Centrales d'Achat africaines de Médicaments Essentiels Génériques. L'intérêt de la création de cette association s'est imposé naturellement aux directeurs des centrales d'achats lors de la réunion sur la qualité des médicaments dans les appels d'offre, à Abidjan, en décembre 1995 [22]. La concrétisation fût rapide et dès juillet 1996 l'association entre les centrales d'achat des médicaments essentiels génériques d'Afrique, l'ACAME, association de type loi 1901, est créée par une assemblée constitutive réunissant cinq pays (Burkina Faso, Mali, Niger, Sénégal et Tchad) à Ouagadougou, capitale du Burkina Faso, devenue ville siège de l'association. Suit une assemblée générale en juin 1997 à Niamey (Niger) regroupant les directeurs des centrales d'achat de 11 pays (Burkina Faso, Bénin, Guinée, Madagascar, Mali, Niger, République démocratique du Congo, Rwanda, Sénégal, Tchad et Togo) [77]. L'ACAME compte aujourd'hui 18 pays Membres. Les objectifs ambitieux de cette association étaient alors : de créer des liens de solidarité entre les Membres de l'ACAME ; de participer à la mise en œuvre d'un approvisionnement régulier en médicaments essentiels de qualité et ce, au moindre coût ; de promouvoir la création de nouvelles centrales d'achat de médicaments dans les pays africains qui n'en disposent pas ; d'établir une banque de données sur les fournisseurs et les prix ; de favoriser l'échange d'informations entre les centrales d'achats et de mettre en place progressivement une politique d'achat en commun des médicaments essentiels génériques ; d'inciter enfin leur prescription par le corps médical ainsi que leur dispensation [41]. L'ACAME a aujourd'hui atteint certains de ces objectifs notamment les échanges d'informations sur les fournisseurs de médicaments entre les centrales d'achat des pays Membres, des échanges de stocks entre certains pays (exemple : entre le Mali et le Niger, entre le Bénin et le Burkina Faso, entre le Bénin et le Togo, ...) et la mise en place d'achats groupés.

b) Monopole de l'approvisionnement⁴ et concurrence

Etant donné les avantages non négligeables d'une organisation centralisée il semblerait évident que l'idée d'un monopole d'approvisionnement [2] s'impose naturellement. Cette volonté de monopoliser l'approvisionnement se comprend d'autant plus, qu'en théorie, le monopole

⁴ On peut distinguer deux types de monopole : le monopole sectoriel et le monopole géographique. Dans le premier cas, l'organisme d'approvisionnement sera le seul à assurer l'achat d'un ensemble déterminé d'unités (secteur public, officines privées, ...). Dans le second cas, l'organisme d'approvisionnement sera le seul à assurer l'acquisition des médicaments dans une zone géographique donnée (pays, région, ...) [2].

permet, pour un ensemble donné, les plus grandes économies d'échelle. En effet plus les quantités traitées seront importantes plus les coûts unitaires devraient s'abaisser. Cependant la relation entre les variations des quantités achetées (output) et les variations des facteurs nécessaires pour les acheter (input) n'est pas toujours linéaire lorsque l'on augmente la quantité des achats⁵. Le principe de monopole ne permet donc pas toujours d'acquérir avec la meilleure efficacité, d'autant plus que les problèmes internes de coordination, propres aux grandes organisations, sont à l'origine de coûts de fonctionnement élevés comparés à ceux qui sont générés par de petites organisations. Se pose également le problème des économies d'échelle. Lorsque l'augmentation de l'échelle de l'acquisition ne permet pas de réduire le coût par unité achetée il est préférable d'avoir des organisations concurrentielles. Un monopole reste toutefois intéressant pour les pays à faible consommation pharmaceutique ou en zone rurale lorsque l'on cherche à réduire les coûts de distribution. La concurrence, quant à elle, ne doit pas être exacerbée si l'on ne veut pas qu'elle porte uniquement sur les prix au détriment des exigences de qualité et de disponibilité. De plus, la multiplication des organismes d'acquisition rend leurs contrôles difficiles voire impossibles. L'idée d'un duopole voire d'un oligopole, et donc d'un nombre restreint d'organisations concurrentielles, semblerait plus appropriée.

3. Quantification des besoins

Un des objectifs principaux des organismes d'approvisionnement est d'acquérir les quantités strictement nécessaires de médicaments afin d'éviter toute rupture de stocks (excès de demande) et à l'inverse un stockage excessif (excès d'offre) [36]. Les quantités commandées de médicaments devront donc s'appuyer sur une estimation fiable des besoins.

Il existe deux grandes méthodes de quantification des besoins [2].

L'une d'entre elle, basée sur la consommation passée, est fiable à condition que l'approvisionnement soit toujours régulier (pas de rupture de stock, prescriptions stables) et que les données concernant la consommation puissent être considérées comme fiables. Les besoins futurs peuvent alors être extrapolés et corrigés à la hausse ou à la baisse selon les cas. Cette méthode est toutefois limitée car elle ne reflète que les demandes des prescripteurs et des consommateurs. Elle sera donc dépendante des connaissances acquises sur les médicaments et leur bon usage, par les établissements ou les utilisateurs concernés, mais également par le prix

⁵ Par exemple on peut gagner beaucoup en passant de 1 unité à 100 unités et gagner très peu en passant de 100 unités à 500 unités.

des médicaments et donc indirectement par les revenus des consommateurs. Cette confusion fréquente entre la demande et les besoins réels est un véritable problème dans tous les pays mais particulièrement dans les pays en développement. Souvent connaissances et bon usage divergent avec le prix et les revenus, cette divergence est beaucoup plus pénalisante dans les pays en développement que dans les pays développés. Malgré tout, cette méthode, du fait de sa simplicité, est la plus couramment utilisée.

L'autre méthode consiste à évaluer les besoins futurs en se basant sur les besoins réels, grâce aux notions de morbidité (mesurée par des enquêtes ponctuelles au moment du démarrage d'un projet notamment) et de schémas thérapeutiques (à titre d'exemple, prenons les protocoles de chimiothérapie établis pour chaque type de cancer. Il suffit alors de faire le produit de la fréquence de tel ou tel type de cancer et des normes de médicaments inclus dans les protocoles de chimiothérapie indiqués). Les résultats de cette méthode seront plus au moins justes selon la fiabilité des données (tenue de registres) et si l'étude considère la population entière ou seulement la partie de la population qui a recours aux services de santé.

Comme ces deux méthodes donnent des résultats différents il semblerait intéressant de les associer afin d'établir précisément les besoins de la population en médicaments. Selon les situations on utilisera plutôt telle ou telle méthode. Ainsi, lors du démarrage d'un programme de santé en zone dépourvue de services de santé, seule la deuxième méthode, basée sur la morbidité et les schémas thérapeutiques pourra être appliquée au début. Cette méthode de quantification des besoins sera ensuite rapidement remplacée par celle basée sur la consommation passée afin de tenir compte de la dynamique créée par l'offre. De même, lors du démarrage d'un programme de santé, cette fois-ci en zone déjà pourvue de services de santé, la deuxième méthode basée sur la morbidité et les schémas thérapeutiques pourra alors être appliquée afin d'améliorer et d'ajuster l'approvisionnement aux besoins réels [2] [36].

4. Choix des fournisseurs et garantie d'une qualité

La sélection préalable des fournisseurs [36] doit être basée sur la qualité des médicaments proposés, la fiabilité des services, les délais et conditions de livraison mais également la viabilité financière. Cette sélection préalable a pour objectifs d'évincer les fournisseurs de niveau insuffisant avant la passation de contrats, que ce soit dans un système d'appels d'offres préalables ouverts ou restreints avec adjudications ou de marchés de gré à gré. Ainsi seuls les fournisseurs ayant été préalablement sélectionnés, et faisant donc partie de la liste des fournisseurs, pourront

faire des offres. Ces fournisseurs feront alors l'objet de contrôles afin de s'assurer du respect des termes du contrat, du respect des délais et des conditions (emballage et règles de conservation) de livraison, de la qualité des médicaments, de la durée de conservation restante après livraison et du respect des règles d'étiquetage et de conditionnement. L'arrivée sur le marché de nouveaux fournisseurs fera l'objet d'une évaluation avec inscription formelle, inspection en bonne et due forme, contrôles auprès des anciens clients et d'organismes internationaux, informations informelles au niveau local et mise à l'épreuve avec, dans un premier temps, l'achat de petites quantités de médicaments.

Le choix des fournisseurs doit également assurer une garantie sur la qualité des médicaments et leurs conformités aux normes internationales. L'assurance de la qualité des médicaments achetés passe par quatre exigences :

- le choix de fournisseurs fiables et garants de médicaments de qualité,
- l'utilisation du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international (échange d'information sur les fournisseurs entre les autorités réglementaires des pays d'exportations et des pays d'importation),
- la mise en place d'un recensement des défauts des produits (formulaire de notifications des défauts des produits à disposition des agents de santé),
- des épreuves ciblées de contrôle de la qualité des médicaments achetés (laboratoire de contrôle de qualité).

Cette dernière exigence introduit la problématique des pays qui ne disposent pas encore de laboratoires de contrôle de la qualité des médicaments relevant du secteur public. Les analyses devront alors être effectuées soit par des structures privées (pharmaciens ou laboratoires indépendants) soit par des laboratoires de contrôle de la qualité de pays en disposant, ce qui induit, pour ces pays en développement, le problème du financement de ces analyses.

5. Stratégies d'approvisionnement

Les stratégies d'approvisionnement, que ce soit pour des achats par appels d'offres ouverts ou restreints avec adjudication, ou marchés de gré à gré ou encore par achats directs, doivent prendre en compte les incertitudes concernant à la fois la qualité des médicaments, les conditions de livraison mais également les coûts engendrés. Parmi les nombreuses stratégies possibles on peut distinguer trois grands types de stratégies d'achat : la confiance aveugle, la défiance systématique et la coopération (*Annexe 2 : Tableau récapitulatif des caractéristiques*

des stratégies d'acquisition).

Par « *confiance aveugle* » [2] on entend les achats sur catalogues, sur facture, c'est-à-dire les achats directs. Ce type de stratégie est courante en cas de monopole du producteur, d'impossibilité à contrôler soi-même la qualité et les niveaux de prix des médicaments, de satisfaction lors d'achats ultérieurs ou encore en se basant sur la réputation du producteur. On retrouve notamment ce type de stratégie lors d'achat à des centrales internationales comme l'IDA (International Dispensary Association) [84] ou la Division des Approvisionnements de l'UNICEF [90]. Les avantages de cette stratégie d'approvisionnement par confiance aveugle sont nets en matières de rapidité et de diminution des coûts de transaction mais il ne faut pas oublier l'inconvénient majeur de ce type de stratégie : les fournisseurs peuvent profiter de cette situation. En effet, à moins qu'ils ne s'agissent de producteurs nationaux ou de l'interface d'organismes internationaux assurant un contrôle sûr de la qualité et des prix des médicaments, les acheteurs ne peuvent avoir l'assurance, dans ce type de stratégie, de la qualité des médicaments ni de la justesse des prix pratiqués.

A contrario la mise en place d'une stratégie d'approvisionnement par « *défiance systématique* » [2], notamment utilisée lors des achats par appel d'offre ouvert ou restreint ou marché de gré à gré⁶, consiste, pour l'acheteur, à ne faire aucunement confiance aux producteurs et à ne jamais limiter son choix à un seul fournisseur éventuel. Dans ce type de stratégie l'acheteur ne tient pas compte des commandes ultérieures qui ont pu être passées avec tel ou tel producteur et n'anticipe pas non plus sur de possibles relations futures. Chaque achat est fait dans les meilleures conditions, en se basant souvent prioritairement sur les prix pratiqués et à un moindre degré sur la qualité proposée, tout en sachant que cette dernière devra être systématiquement contrôlée avant tout achat, ce qui explique l'inconstance des relations économiques entre acheteurs et fournisseurs. L'inconvénient majeur de ce type de stratégie est l'importance des coûts de transaction du fait de la recherche systématique du fournisseur proposant les meilleurs prix et du contrôle permanent de la qualité des médicaments.

La stratégie d'approvisionnement par « *coopération* » [2] se situe à mi-chemin des stratégies d'approvisionnement par confiance aveugle et par défiance systématique. Dans ce type

⁶ Lors d'achats par appels d'offre ouverts le choix du fournisseur reposera sur différents critères comme le prix, les délais de livraison, ... Dans les marchés de gré à gré l'acheteur, après consultation de divers fournisseurs, prendra sa décision sans afficher nécessairement les critères de sélection. Enfin, dans les adjudications le seul critère pris en compte par l'acheteur sera le prix.

de stratégie l'acheteur établie une relation de confiance, bien entendu limitée et régulièrement vérifiée, avec certains producteurs. Cette stratégie implique donc un comportement coopératif, des acheteurs envers les producteurs et inversement, et se construit progressivement. Ce type de stratégie est notamment suivie lors d'achats par appels d'offre restreints ou fermés ou de marchés de gré à gré ou lors de transactions établies pour plusieurs années. En cas d'abus de confiance constatés par l'acheteur à l'occasion, par exemple, d'appels d'offres concernant d'autres fournisseurs, ou de comparaison de prix avec d'autres organismes acquéreurs ou au constat d'un manque de réactivité face à des problèmes éventuels, la sanction pour le producteur devra amplement compenser les gains réalisés grâce à l'abus.

Quel que soit le type de stratégie, par confiance aveugle, par défiance systématique ou par coopération, elle devra être adaptée au niveau de puissance économique de l'acheteur. Un petit acheteur, même s'il ne le souhaite pas, optera pour la confiance aveugle alors qu'un organisme important aura la capacité de suivre des stratégies de défiance systématiques ou de coopération. Il faut également prendre en compte les limites de choix imposées à l'acheteur par un type particulier de fournisseurs ou des circonstances d'achats exceptionnels notamment lors de dons de médicaments par des pays étrangers faisant appel à des fournisseurs donnés, ou encore lorsqu'un organisme public d'achat est en retard pour ses paiements et que seuls certains fournisseurs accepteront de livrer [2].

Les médicaments sélectionnés et acquis sont ensuite mis à la disposition des consommateurs au sein des pharmacies publiques (pharmacie d'hôpital ou de centre de santé) et/ou privées. Ces dernières ayant pour mission la dispensation des médicaments.

B. Principes d'acheminement dans les systèmes pharmaceutiques

Les structures chargées de la distribution des médicaments ont pour missions de garantir une accessibilité géographique et physique des médicaments aux consommateurs. C'est pourquoi, les structures chargées de la distribution des médicaments, quels que soient leurs modes de distribution, doivent prendre en compte à la fois des données techniques (conditions de conservation et d'utilisation) et des critères de sélection et de quantification.

1. Distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

a) Définition

On entend par distribution des médicaments l'acheminement des médicaments depuis les organismes d'approvisionnement jusqu'aux consommateurs. Les structures chargées de la distribution des médicaments, que ce soit au sein d'un hôpital, d'un centre de santé ou d'une collectivité, sont appelées « pharmacies ». Ces dernières sont généralement gérées par des pharmaciens diplômés.

b) Principaux objectifs

L'acheminement des médicaments dans les systèmes pharmaceutiques, c'est-à-dire les pharmacies, répond à deux objectifs. La distribution doit garantir à la fois l'accès géographique, et l'accès physique des médicaments aux consommateurs.

On entend par accessibilité géographique [2] le nombre de kilomètres que les patients devront effectuer ou le temps nécessaire pour atteindre le centre de distribution le plus proche. Cette accessibilité géographique sera donc dépendante de la carte de répartition des pharmacies ainsi que de leur nombre. Se pose alors le problème du déséquilibre qui existe actuellement entre le nombre de pharmacies disponibles en milieu rural par rapport au milieu urbain. Afin de réduire la forte concentration des pharmacies en milieu urbain il est donc important d'inciter les pharmacies des milieux urbains à s'installer en milieu rural lorsque des prescripteurs exercent à proximité. Les surcoûts engagés par ce type de délocalisation peuvent être subventionnés soit par l'Etat, les autorités locales ou bien par des taxes prélevées sur les pharmacies des milieux urbains.

Se pose ensuite le problème de l'accessibilité physique (disponibilité) [2] c'est-à-dire de l'absence de rupture de stocks des médicaments devant être normalement présents et donc disponibles au sein des pharmacies. Toute rupture de stocks compromet la continuité du traitement et donc le respect des cycles de cures imposés par les protocoles de thérapie et décrédibilisent généralement les services de santé. La notion de stock de sécurité est ici très importante. En effet les ruptures de stocks doivent être rapidement analysées et gérées. Une évaluation précise de la durée de ces ruptures de stocks est nécessaire. Elle peut être évaluée en ramenant le nombre de jours (ou de semaines) pendant lequel un médicament donné n'est pas disponible à la pharmacie à la période considérée (mois ou année). Associé aux contrôles

ponctuels des stocks (entrées et sorties des médicaments) on pourra alors savoir si les nouveaux procédés mis en place permettent ou non d'améliorer l'accessibilité physique et donc la disponibilité des médicaments dans les pharmacies. L'amélioration de l'accessibilité physique passe également par la recherche des causes à l'origine de cette rupture. Il s'agit généralement d'un dysfonctionnement du système d'approvisionnement que ce soit par manque de devises, mauvaise gestion des stocks et consommations ou encore manque de financement. En effet les manques de devises limitent les achats de médicaments ou de matières premières. Le manque de concordance entre les quantités de médicaments réceptionnés et l'état des stocks et des consommations à un moment donné est également une des causes fréquentes des ruptures de stocks sans oublier le manque de financement. Lorsque les prix des médicaments appliqués par les pharmacies sont inférieurs aux coûts engendrés par leur acquisition et leur gestion voire totalement gratuit comme c'est le cas pour certains médicaments il n'est alors pas possible financièrement de renouveler les stocks faute de trésorerie suffisante.

c) Importance des systèmes d'information

Un certain nombre de renseignements sont indispensables à une bonne distribution des médicaments qu'il s'agisse de données techniques notamment relatives aux conditions de conservation (température, lumière, ...) et d'utilisation, d'informations portant sur les critères de sélection des médicaments ainsi que leur quantification.

Les pharmacies doivent connaître la liste des médicaments autorisés dans leur pays et les différents services de santé dans lesquels leurs usages sont autorisés. La liste des médicaments essentiels et la classification VEN établies par le pays ne doivent pas être ignorées par les systèmes de distribution. Réciproquement chaque service de soin doit pouvoir renseigner sur les médicaments disponibles dans les pharmacies de son pays. Toutefois le manque évident d'informations et de communication entre les services de soins et les pharmacies peut être la cause d'inadéquations lourdes entre l'offre possible et la demande exprimée, de ruptures de stocks, par distribution de médicaments non prescrits, ou de pénuries, par prescriptions de médicaments non distribués par les pharmacies.

Les systèmes d'information [2] sont donc indispensables pour une meilleure quantification des besoins en médicaments. La gestion des stocks passe à la fois par une parfaite connaissance de l'état des stocks, des entrées et des sorties et nécessite donc le recueil d'informations précises au niveau périphérique suivi, au niveau central, par un regroupement des

données et leur analyse. Ceci semble actuellement difficile à mettre en place dans la mesure où de nombreuses données manquent vu l'évolution rapide des protocoles thérapeutiques. Un système spécifique d'information propre au niveau central est donc nécessaire pour une quantification adaptée aux besoins.

2. Principaux modes de distribution des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

On distingue actuellement quatre grands modes de distribution des médicaments dans les pays en développement [2]. Le choix de la mise en place de tel ou tel mode de distribution dépendra principalement de la fréquence à laquelle les livraisons devront être effectuées afin d'éviter toutes ruptures de stocks. Il peut s'agir d'une livraison annuelle si pour tel type de médicaments elle est suffisante (livraison par kit). Si cette dernière ne convient pas le mode de distribution pourra être changé et on passera à un livraison bi-annuelle (livraison par lots variables), trimestrielle ou mensuelles (livraison en fonction des commandes) voire hebdomadaire ou quotidienne (livraison continue). Chacun de ces modes est plus ou moins performant selon les situations et présente des avantages ainsi que des limites comme le montre le tableau suivant :

Tableau 1 : Avantages, limites et utilisations des différents modes de distribution

<i>Mode de distribution</i>	<i>Avantages</i>	<i>Limites</i>	<i>Utilisations</i>
Livraison par kit (livraison annuelle)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quantification centrale par du personnel qualifié ▪ Peu de perte : livraison directement au point de délivrance ▪ Faible coût de livraison : livraison en quantités élevées 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adaptation impossible de la quantification à des services de santé différents ▪ Difficulté du financement des médicaments à partir de ressources locales comme le paiement par les usagers ou des subventions 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Situations d'urgence (catastrophe naturelle ou épidémie) ▪ Relance de circuit de distributions

Livraison par lots variables (livraison annuelle ou bi-annuelle)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quantification centrale par du personnel qualifié ▪ Quantification modulable selon destinataire ▪ Peu de perte : livraison directement au point de délivrance ▪ Faible coût de livraison : livraison en quantités élevées 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caractère irrégulier ou aléatoire de la distribution aux petites unités et aux unités éloignées ▪ Modulation peu précise de la quantification bien que meilleure ▪ Illusion d'une quantification parfaite au niveau central 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Services de soins dispersés et difficiles d'accès (notamment en saison des pluies) ▪ Lors de financement aléatoires par l'Etat ou par les aides étrangères ▪ Services publics
Livraison en fonction des commandes (livraison trimestrielle ou mensuelle)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réapprovisionnement des stocks avant leur épuisement ▪ Réduction du niveau de stock et de la trésorerie nécessaire pour les établissements 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nécessité d'un suivi des stocks en périphérie ▪ Nécessité de commander les stocks que l'on veut obtenir ▪ Plus coûteux : livraisons en faibles quantités 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Système de gestion bien organisé mais avec peu de moyens financiers
Livraison continue (hebdomadaire ou quotidienne)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suppression des ruptures de stocks par quantification continue au niveau périphérique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nécessité de systèmes de transport développés ▪ Coûteux, notamment dans les régions de faible densité, car livraison en faibles quantités 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pharmacies autonomes des zones urbaines ▪ Pharmacies des services hospitaliers ▪ A développer à partir du système précédent si ce dernier est bien rodé

Source : Guide d'analyse économique du circuit du médicament, OMS, 2001

Il est important de noter que plus les livraisons seront fréquentes plus la charge de travail sera répartie dans le temps. Avec un mode de livraison annuelle ou bi-annuelle il y aura alternance de phases de travail intense (surcharge de travail et forte pression) au moment des livraisons et de phases d'inactivité ce qui est peu favorable pour obtenir un travail bien fait.

Le choix de tel ou tel mode de livraison va également dépendre des capacités de gestion et de financement tant au niveau périphérique qu'au niveau central. En effet, un système de

livraisons hebdomadaires ou quotidiennes, c'est-à-dire de livraisons continues, implique une capacité de trésorerie suffisante ainsi qu'un système efficace de prévision des consommations pour pouvoir établir une quantification précise. Ce type de distribution sous entend également une souplesse des systèmes d'approvisionnement notamment lorsque les ruptures de stocks sont rares et qu'elles rendent les consommations difficilement prévisibles.

Les politiques, les règles des marchés et les réglementations actuelles en matière d'acquisition et de distribution des produits pharmaceutiques, ainsi que les structures institutionnelles en place dans les pays en développement sont de plus en plus inefficaces face au marché pharmaceutique moderne. C'est pourquoi, afin d'améliorer la santé publique, un nombre croissant de pays d'Afrique subsaharienne recourt à des partenariats public-privé.

C. Rôles des secteurs public et privé dans le circuit du médicament

Comme chacun le sait la santé est un droit fondamental de la personne. Afin de l'exercer dans sa totalité il est indispensable d'assurer l'accès aux soins et notamment aux médicaments essentiels. L'accessibilité aux médicaments essentiels nécessite donc l'appui et l'implication des secteurs publics mais également des secteurs privés à but lucratif ou non lucratif que ce soit au niveau des financements ou de la disponibilité des médicaments essentiels.

1. Principales responsabilités de l'Etat dans le domaine pharmaceutique

Dans le domaine pharmaceutique les Etats peuvent intervenir sur : l'élaboration des politiques pharmaceutiques nationales, la définition d'une réglementation pharmaceutique et de normes professionnelles, l'amélioration de l'accessibilité physique, géographique et économique des médicaments ainsi que la promotion du bon usage des médicaments comme le présente le tableau suivant [37].

Tableau 2 : Principales responsabilités de l'Etat dans le domaine pharmaceutique

Elaboration des politiques

- Elaboration de la politique pharmaceutique nationale et bilan régulier, tenant compte des éléments suivants :
 - financement des médicaments par l'Etat (de quoi a-t-on besoin et en quelle quantité ?)
 - accessibilité financière (réglementation des prix et concurrence par les prix)
 - usage rationnel des médicaments
 - qualité des médicaments
- Mesures législatives et réglementaires, programmes d'exécution de la politique
- Suivi et évaluation de la politique

Réglementation pharmaceutique

- Octroi de licences aux importateurs, aux grossistes, aux pharmacies et aux autres points de vente de médicaments, inspections
- Octroi de licences aux fabricants et contrôle de l'application des bonnes pratiques de fabrication
- Homologation des médicaments (innocuité, efficacité et qualité)
- Contrôle des techniques de marketing et information pharmaceutique indépendante
- Surveillance post-commercialisation (sécurité, efficacité, qualité)

Normes professionnelles

- Etablissement de normes pour la formation des pharmaciens, médecins et autres professionnels de la santé
- Octroi de licences aux pharmaciens, aux médecins et autres professionnels de la santé
- Elaboration et application des codes déontologiques

Accès aux médicaments essentiels

- Prise en charge des coûts des médicaments essentiels pour les plus démunis
- Accessibilité géographique des médicaments essentiels
- Fourniture de médicaments essentiels aux établissements de santé publics
- Niveau suffisant de consommation de médicaments et de vaccins contre les maladies transmissibles

Usage rationnel des médicaments

- Compilation et diffusion d'informations objectives
- Formation continue des professionnels de la santé
- Education du public et des malades

Source : « Rôles des secteurs public et privé dans le domaine pharmaceutique », Série « Economie de la Santé et Médicaments » OMS, N°5, page 26, 1997

2. Définition des rôles du secteur public et du secteur privé dans le domaine pharmaceutique

a) Acteurs publics et privés sur le marché pharmaceutique

Le secteur public et le secteur privé, par des outils différents, tiennent une place majeure dans l'établissement des politiques pharmaceutiques nationales, la recherche de nouvelles

molécules thérapeutiques, la définition de la réglementation pharmaceutiques et des normes professionnelles. Ces deux secteurs assurent également la production, l'importation, la distribution, la dispensation et la prescription des médicaments, l'information médicamenteuse [37].

Tableau 3 : Principaux acteurs publics et privés sur le marché pharmaceutique

<i>Fonction</i>	<i>Secteur public</i>	<i>Secteur privé à but non lucratif</i>	<i>Secteur privé à but lucratif</i>
Politique pharmaceutique nationale	<ul style="list-style-type: none"> • Ministère de la santé • Autres ministères 	<ul style="list-style-type: none"> • Associations professionnelles • Groupes de consommateurs • Prestataires de soins de santé 	<ul style="list-style-type: none"> • Firmes pharmaceutiques • Prestataires de soins de santé
Mise au point des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • Instituts nationaux de recherche • Aides gouvernementales à la recherche • Universités d'Etat 	<ul style="list-style-type: none"> • Universités privées • Fondations privées • Instituts de recherche 	<ul style="list-style-type: none"> • Firmes pharmaceutiques tournées vers la recherche
Homologation et réglementation pharmaceutique	<ul style="list-style-type: none"> • Autorité nationale de contrôle des médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> • Associations de consommateurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Services contractuels donnés
Production/Importation	<ul style="list-style-type: none"> • Monopole d'Etat pour les importations • Production d'Etat • Centrales d'approvisionnement 	<ul style="list-style-type: none"> • Production de médicaments essentiels dans un but non lucratif • ONG ou missions distribuant des médicaments essentiels 	<ul style="list-style-type: none"> • Filières locales de multinationales • Usines locales
Distribution de gros	<ul style="list-style-type: none"> • Centrales d'approvisionnement • Grossistes d'Etat • Distribution générale 	<ul style="list-style-type: none"> • ONG ou missions distribuant des médicaments essentiels 	<ul style="list-style-type: none"> • Grossistes privés de grande envergure • Grossistes privés non officiels

Information pharmaceutique	<ul style="list-style-type: none"> • Formulaires nationaux et directives thérapeutiques • Centres d'information pharmaceutiques des hôpitaux et des universités 	<ul style="list-style-type: none"> • Centres d'informations pharmaceutiques • Groupes de consommateurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Médias • Industrie
Prescription/ Conseil	<ul style="list-style-type: none"> • Hôpitaux publics • Centre de santé et dispensaires publics • Pharmacie d'Etat • Agents de santé communautaire financés par le secteur public 	<ul style="list-style-type: none"> • Hôpitaux des missions • Cliniques des missions • Agents de santé communautaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Hôpitaux privés • Cliniques privées • Agents de santé communautaire financés par les contributions des utilisateurs
Délivrance/ Vente au détail			<ul style="list-style-type: none"> • Pharmacie • Cliniciens délivrant des médicaments • Autres points de vente

Source : « Rôles des secteurs public et privé dans le domaine pharmaceutique », Série « Economie de la Santé et Médicaments » OMS, N°5, page 26, 1997

b) Privatisation et mécanismes de marché

Le secteur public a deux possibilités : soit il promeut le rôle du secteur privé dans le domaine pharmaceutique et suit dans ce cas une stratégie de privatisation, soit il adopte une politique de santé basée sur les mécanisme de marché tout en maintenant un système de financement et de prestations publics de la santé.

Par stratégie de privatisation [37] on sous entend d'une part le transfert de propriété du secteur public au secteur privé, c'est-à-dire la cession ou la vente d'avoirs spécifiques tels que les hôpitaux, les centrales d'approvisionnement, les établissements de soins de santé mais également les organismes d'assurance maladie lorsque ceux-ci existent. Cette stratégie comprend d'autre part la sous-traitance de certains services spécifiques tels que le transport ou le stockage des médicaments et enfin la mise en œuvre de conditions favorables au développement et à la

croissance du secteur privé. Par conditions favorables on entend des avantages financiers et une réglementation plus adaptée. Ces mesures d'encouragements touchent des points particuliers des politiques pharmaceutiques comme l'homologation des médicaments génériques, les droits de douanes sur les matières premières ou encore les taxes de services de distribution des médicaments essentiels par les ONG. Pour que cette privatisation soit active et donc efficace il est indispensable qu'elle réponde à une réorientation des politiques de santé et non pas à un décrochage de l'Etat qui ne serait plus capable de satisfaire les besoins croissants de sa population en matière de santé (taille et qualité insuffisantes des services de santé publics). L'Etat peut également mettre en place une politique basée sur les mécanismes de marché. Cette dernière permet de profiter de l'efficacité du secteur privé tout en garantissant un contrôle par l'Etat. Le secteur public peut en effet appliquer les techniques éprouvées des gestions privées aux services publics en accordant notamment une plus grande place aux incitations, en assouplissant les politiques salariales et en simplifiant les démarches administratives. Par le biais des systèmes de financement des prestataires le secteur public favorise la création de marchés publics internes qui laissent aux consommateurs la possibilité de choisir. L'Etat incite les prestataires du domaine de la santé à investir du fait de conditions financières favorables.

En réalité les stratégies de privatisation pure et simple ne semblent pas adaptées au domaine de la santé. La plupart des gouvernements ont mis en place des politiques mixtes associant à la fois une stratégie de privatisation, par le biais de la sous-traitance essentiellement, et les mécanismes de marché dans le secteur public. Les Etats ont pu se rendre compte rapidement, dû fait de la création de marchés publics internes, de l'augmentation du nombre de prestataires privés. Se pose alors les questions de qualité, d'efficacité et d'équité dans les réponses de ces prestataires privés de santé.

Les structures d'approvisionnement publiques présentent l'avantage de mieux répondre aux objectifs sociaux et de santé exigés par les politiques nationales et sont, à l'inverse des structures d'approvisionnement privées, facilement contrôlables. Toutefois, si les structures d'approvisionnement, qu'elles soient publiques ou privées, sont soumises à des cahiers des charges précis et parfaitement contrôlés par des agents indépendants des organismes d'approvisionnement (les Etats par exemple), la préférence donnée à l'un ou l'autre des deux secteurs, public ou privé, n'a plus lieu d'être. [37]

La distribution publique comprend la distribution de « gros » et de « détail » par les

services d'approvisionnement, les services de santé gérés par l'Etat et par les entreprises d'Etat. La distribution privée, quant à elle, recoupe les grossistes et détaillants (à but lucratif) et les organismes de distribution des médicaments essentiels (à but non lucratif).

3. Principe de solidarité et objectifs des politiques pharmaceutiques nationales

Il semble nécessaire d'évaluer les rôles respectifs du secteur public et du secteur privé à but lucratif ou non lucratif afin de rendre compte du poids de la solidarité dans le cadre des politiques pharmaceutiques nationales des Etats.

a) Principe de solidarité

La répartition entre le secteur public et le secteur privé du financement des médicaments ainsi que les systèmes de leurs distributions permet de repérer les valeurs partagées par les groupes humains, les sociétés composant une nation. En effet, certaines sociétés considèrent, que pour de nombreux biens et services essentiels, comme la santé et les médicaments, une approche individualiste peut parfaitement convenir. Le marché, et donc le secteur privé, est alors perçu comme le moyen le plus approprié pour distribuer ces biens et services. Pour d'autres sociétés, attachées à une approche axée sur le bien commun et la solidarité, le rôle de l'Etat, et donc du secteur public, est d'assurer et de garantir la répartition de ces biens et services. Cette dernière approche appuie son argumentation sur des considérations à la fois d'ordre éthique mais également de comportement pragmatique. Les arguments éthiques avancés sont ceux de l'équité, synonyme de justice, et de droits fondamentaux de la personne en matière de santé et d'accès aux soins de santé et aux médicaments essentiels. Les arguments pragmatiques, quant à eux, s'appuient sur le risque de déstabilisation des sociétés en absence d'équité lorsque cette absence met en danger la santé des plus démunis et, par voie de conséquence, fragilise le lien social dans la société entière, sans parler des coûts induits lorsqu'il y a négligence en matière de santé. [37]

Les politiques pharmaceutiques nationales, si elles ne veulent pas mettre en danger la santé de leur nation, doivent prendre en compte l'existence d'une interdépendance entre les individus. La solidarité sous entend le principe selon lequel « la vie des uns dépend de celle des autres ».

b) Objectifs des politiques pharmaceutiques nationales

Les politiques pharmaceutiques nationales [38] [72] [73] [74] ont pour objet de garantir un accès à des médicaments sûrs, efficaces et de bonne qualité, et leur usage rationnel.

La répartition des rôles entre public et privé dans le secteur pharmaceutique [37] doit donc :

- d'une part garantir un accès équitable aux médicaments, notamment aux médicaments essentiels, en termes de contributions financières (les plus riches devant contribuer financièrement davantage que les plus pauvres, concept d'équité verticale) et de besoins (les premiers bénéficiaires devant être ceux qui en ont le plus besoin, concept d'équité horizontale),
- d'autre part, garantir une allocation efficiente des ressources. Ceci passe par l'exigence systématique de solutions de rechange, de souplesse et d'obligations de résultats. Même s'il est usuel de penser que le secteur privé est plus efficient ceci n'est pas évident lorsque les mécanismes de marché ne garantissent pas l'efficience notamment en cas de concurrence minimale ou inexistante,
- enfin, veiller à ce que la promotion de l'usage rationnel des médicaments soit faite à la fois dans le secteur public et dans le secteur privé en surmontant à la fois les difficultés économiques et sociales et le manque d'information.

Les nombreux problèmes relatifs aux polypharmacies (prescription excessive de médicaments), mais également aux mésusages des antibiotiques et des solutions injectables, ainsi qu'à l'utilisation de produits néfastes ou inactifs et à la sous prescription de produits dont les efficacités ont été parfaitement prouvées (exemple des solutés de réhydratation orale) ont déjà fait l'objet de nombreuses études dans le secteur public. On rencontre le même type de problèmes dans le secteur privé. Dans ce dernier les problèmes relatifs au bon usage des médicaments seront amplifiés en raison des fortes pressions économiques et du manque d'information ou de formation du secteur privé. Dans le secteur privé de nombreux médecins prescrivent trop et mal (médicaments inadéquats et trop coûteux) simplement pour répondre aux attentes des patients ou pour échapper aux pressions des entreprises pharmaceutiques. Il arrive également que des médecins réalisent des bénéfices directs en prescrivant certains médicaments. Les points de vente

privés, en orientant les prescriptions ou en délivrant les médicaments les plus onéreux, sont également à blâmer. Ce sont ces prix onéreux et le manque d'information qui incitent, par la suite, les patients à pratiquer une automédication, inadaptée et néfaste, et à se fournir en médicaments sur le marché illicite [37].

Il est également nécessaire de garantir le respect des normes de qualité, que ce soit dans les centres d'approvisionnement publics ou privés. C'est l'Etat, de par son rôle essentiel dans l'établissement et l'application de normes de qualité identiques aux deux secteurs et applicables à chaque médicament, qui assure cette garantie. Notons qu'il est évidemment de l'intérêt des entreprises pharmaceutiques privées de respecter ces normes de qualité.

Le circuit physique des médicaments, tant leur acquisition que leur distribution, a pour objectif d'assurer aux populations d'un pays donné l'accès à des médicaments sûrs, efficaces et de qualité. Cet objectif n'est cependant qu'un des éléments clés dans l'amélioration de l'accès aux médicaments dans les pays en développement. S'il est nécessaire il n'est pas suffisant. Un autre objectif doit également et corrélativement être atteint. En effet, les autorités compétentes des pays en développement doivent absolument tout mettre en œuvre pour rendre les médicaments abordables à la plus grande majorité de la population et soutenir, par des systèmes adaptés de financement, l'accès aux médicaments pour les populations les plus démunies. Ceci passe notamment par une parfaite connaissance des différents coûts relatifs au circuit physique des médicaments et des prix des médicaments sur les marchés internationaux.

Points essentiels

- ❖ Les objectifs des acheteurs (organisation centralisée vs décentralisée, monopole vs organisations concurrentielle) sont :
 - d'acquérir des médicaments dit essentiels satisfaisant les besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé, présentant la meilleure efficience et en quantité adéquate (quantification basée sur la consommation passée ou sur la morbidité).
 - de sélectionner des fournisseurs fiables tant au niveau de la qualité des produits que du respect des délais et conditions de livraisons, la fiabilité des services et la viabilité financière (sélection par appels d'offres préalables (ouverts ou restreints) avec adjudications ou par des marchés de gré à gré).
 - d'établir des stratégies d'approvisionnement adaptées et valables (confiance aveugle, défiance systématique, coopération)
 - d'assurer enfin un coût total le plus faible possible.

- ❖ Les structures chargées de la distribution des médicaments ont pour missions de garantir une accessibilité géographique (nombre de kilomètres que les patients devront effectuer ou le temps nécessaire pour atteindre le centre de distribution le plus proche) et physique des médicaments aux consommateurs (absence de rupture de stocks).

- ❖ Le secteur public comme le secteur privé à but lucratif ou non lucratif ont un rôle à jouer que ce soit par leur implication résolue dans l'élaboration des politiques pharmaceutiques nationales, la définition d'une réglementation pharmaceutique et la détermination de normes professionnelles, l'amélioration de l'accessibilité géographique, physique et économique des médicaments, la promotion du bon usage des médicaments, la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques, la production, l'importation, la distribution et la dispensation des médicaments.

II. Déterminants des prix des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Encore aujourd'hui près d'un tiers de la population mondiale n'a pas accès à des traitements complets et efficaces, et près de 10 millions de vies pourraient être sauvées chaque année par l'amélioration de l'accès aux médicaments et aux vaccins essentiels.

L'accès aux médicaments essentiels dans les pays en développement dépend de quatre éléments déterminants: un prix raisonnable, une sélection et une utilisation rationnelles, un financement durable et des systèmes d'approvisionnement fiables. Ces quatre points sont indispensables pour comprendre le problème de l'accès aux médicaments dans sa globalité. Cependant c'est sur le prix des médicaments qu'est actuellement concentré le débat sur la santé et le commerce, car dans les pays en développement, où généralement les malades ne sont pas assurés ce qui met les dépenses de santé à leur charge, plus d'un tiers de la population n'a pas accès aux médicaments par manque de ressources financières.

A. Prix des médicaments

Pour les pays à faible revenu l'accès aux médicaments dépend principalement de leur prix. Les ménages des pays en développement achètent plus chers les médicaments que dans les pays industrialisés que ce soit en valeur absolue ou au prorata de leur revenu. Ainsi, bien que 25 à 65% des dépenses de santé soient consacrés aux produits pharmaceutiques, le budget pour la santé reste insuffisant. Les gouvernements des pays en développement doivent rendre plus abordable le prix des médicaments, dans le secteur public comme dans le secteur privé. Un certain nombre d'outils à la fois complémentaires et à effet de levier sont à la disposition des gouvernements : le contrôle des prix, la limitation des prix de vente, la négociation des prix pour les achats de grandes quantités ou groupés ou encore la diffusion d'informations sur les prix. La réduction des taxes nationales ou locales sur les ventes, des droits d'importation, des droits de douane⁷ sur les

⁷ Depuis l'entrée en vigueur d'accords mondiaux, régionaux et bilatéraux les droits d'importation ainsi que les droit de douane sur les médicaments ont été réduits. Les droits de douane moyens sur les produits pharmaceutiques finis sont relativement peu élevés dans les pays en développement, à l'exception de l'Inde (30%) et de la Tunisie (20,6%). Pour les ingrédients actifs entrant dans la composition des médicaments produits localement dans les pays en développement les droits de douane moyen sont de l'ordre de 20 et 30 % (ex : Burkina Faso, Tanzanie, Inde, Kenya). Certains pays en développement peuvent également autoriser l'admission en franchise de certains médicaments essentiels. De plus, certains pays développés se sont engagés, dans leur liste tarifaire déposée à l'OMC, à accorder l'accès en franchise pour les produits pharmaceutiques. [53]

médicaments essentiels sont aussi un moyen d'action pour ces gouvernements. La réduction des coûts de distribution, d'exécution des ordonnances et de commercialisation, la promotion des médicaments génériques (de marques ou non) ainsi que la fabrication de médicaments génériques dès le terme des brevets doivent faire parties des objectifs à atteindre par les gouvernements.

1. Rôle de la sélection des médicaments

Une liste restreinte des médicaments sélectionnés pour leur réel intérêt thérapeutique permet de réduire le nombre de médicaments à commander. En réduisant le nombre de médicaments on augmente, par conséquent, les quantités à acquérir pour chaque médicament. On parle d'économies d'échelle. Ces économies d'échelle ont pour intérêt d'abaisser les coûts d'approvisionnement. En effet les prix d'acquisition d'un produit ont tendance à décroître quand les quantités commandées de ce dernier croissent. Cependant ceci est rarement vérifié pour les pays en développement qui commandent relativement peu sur le marché international par rapport aux pays industrialisés. Le principe des économies d'échelle reste toutefois valable et fort intéressant pour les producteurs nationaux de ces pays en développement car il leur garantit la viabilité de leur industrie pharmaceutique. [2]

La sélection des médicaments, de part la restriction des médicaments pouvant être acquis, permet également d'abaisser les coûts de transaction [33]. Chaque achat (ou vente) supporte des coûts de transaction, de ce fait, en concentrant les achats sur un nombre plus restreint de transactions, les prix d'importation sont réduits. Ces coûts de transactions, c'est-à-dire la recherche et la sélection des fournisseurs, la négociation des contrats, les commandes et les facturations, sont proportionnels au nombre de transactions effectuées et non pas aux quantités commandées au cours de ces transactions.

Un nombre limité de médicaments facilite également la gestion des stocks des médicaments et réduit de façon non négligeable les coûts relatifs à leur stockage.

2. Coûts de l'approvisionnement en médicaments

Les coûts d'approvisionnement ou coûts d'acquisition des médicaments intègrent les prix d'achat aux fabricants mais également les coûts de transaction, les coûts de livraison, les coûts des crédits relatifs aux délais de paiement, les coûts de conditionnement et enfin les coûts imputables aux délais de péremption.

Dans un contexte de ressources rares il est nécessaire d'allouer efficacement les dépenses

de santé en cherchant le meilleur rapport coût/efficacité dans le choix des médicaments et en minimisant les coûts totaux. Cette notion de moindre coût doit être appliquée à l'ensemble des médicaments achetés et plus particulièrement aux médicaments à forte dépense. Les médicaments très chers à l'unité, ou à fort écart de prix, ne sont que peu concernés par les mesures de réduction des coûts. La méthode dite « ABC » [2], qui consiste à classer en trois groupes les médicaments achetés par ordre décroissant des achats, permet d'identifier aisément les mesures prioritaires. Outil d'aide à la décision au moment de l'acquisition, cette méthode peut également être utilisée au moment des étapes de sélection ou de distribution des médicaments.

La *catégorie A* compte les quelques médicaments qui représentent une grande partie des dépenses totales en médicaments. La *catégorie C* regroupe un grand nombre de médicaments ne représentant qu'une faible partie de ces dépenses totales. La *catégorie B* est la catégorie intermédiaire.

Pour réduire avec le plus d'efficacité possible les dépenses totales en médicaments il faut donc appliquer en priorité les mesures relatives aux médicaments de la catégorie A puis de la catégorie B et enfin de la catégorie C. Toutefois les résultats obtenus par cette méthode seront plus ou moins importants selon les prix initiaux des médicaments et le poids de la concurrence.

La recherche d'une acquisition au moindre coût doit être faite dans une logique de développement durable et donc dans le temps. Les coûts immédiats comme les coûts futurs doivent être minimisés. L'estimation des coûts futurs par l'application d'un taux d'actualisation sur les coûts immédiats étant complexe et parfois aléatoire, il est nécessaire que l'acquisition réponde à deux conditions. La première condition est le maintien des avantages financiers dans le temps et la seconde la formation dans le temps des acheteurs par l'acquisition de savoir-faire. La première condition sous-entend la garantie, par les fabricants, de la stabilité de leurs prix et le contrôle des prix par les organismes d'acquisition. Les organismes d'acquisition doivent aussi s'interdire, s'ils sont en mesure de le faire, de négocier des gains immédiats en contre partie de coûts futurs qui seraient excessifs. La deuxième condition quant à elle souligne l'importance et la nécessité, pour les responsables nationaux des achats, d'acquérir des compétences et des savoir-faire, et ce au contact des entreprises pharmaceutiques. Cet apprentissage doit être préféré au recours à des experts expatriés ou à des centrales d'achats étrangères.

Le choix d'une organisation, que ce soit un seul organisme national public, de nombreux organismes privés d'achat, ou encore des organisations intermédiaires, n'engendre pas les mêmes

coûts et incite à s'interroger sur la centralisation, le monopole ou une organisation concurrentielle. Aux vues des remarques précédentes⁸ la centralisation des achats notamment sous forme de duopole ou d'oligopole est à privilégier. Ce type d'organisation permet de réduire considérablement les coûts de transaction, de favoriser l'apprentissage de savoir-faire mais aussi d'assurer une concentration des compétences.

Les coûts d'acquisition sont également fortement dépendant des systèmes de distribution. Par exemple, lorsque les marges bénéficiaires des système de distribution sont des pourcentages fixes des coûts de base des médicaments , les systèmes de distribution auront tendance à vouloir acquérir et distribuer les médicaments les plus chers ce qui augmentera les coûts d'acquisition.

3. Coûts de la distribution de médicaments

La construction des coûts réels de distribution des médicaments est complexe. Les coûts réels regroupent le fonctionnement des unités de distribution, les coûts de livraison depuis les centrales d'approvisionnement jusqu'aux pharmacies, les coûts imputables aux vols et aux délais de péremption, et les coûts de la trésorerie liée aux stocks. Parmi ces coûts, certains peuvent être réduits de façon conséquente par l'application de mesures simples.

Les coûts de livraison [2] [36] entre les centrales d'approvisionnements et les pharmacies sont déterminées par la distance, la configuration géographique du pays, les infrastructures, les moyens de transports disponibles mais aussi les types de transport. On distingue trois types de transport : les transports effectués par la centrale d'approvisionnement, les transports effectués par les pharmacies ou les services de santé destinataires, et enfin les transports par transporteurs indépendants parfaitement adaptés aux petites quantités, pour des livraisons fréquentes, multiples et dispersées. Les coûts de livraison vont également varier en fonction des types de livraisons réalisées, livraisons en circuit, livraisons linéaires ou livraisons en étoile. La livraison en circuit consiste à utiliser le même véhicule pour approvisionner plusieurs destinataires. Ce type de livraison ne présente un intérêt que pour des points de livraison peu distants les uns des autres. La livraison en circuit, effectuée par les propres véhicules de l'expéditeur, est donc plus fréquemment rencontrée en ville ou dans des régions peuplées comptant plusieurs pharmacies. Le deuxième type de livraison est la livraison linéaire. Dans cette forme de livraison un même véhicule approvisionne un seul destinataire. Ce type de livraison en cargaison est la moins

⁸ Première partie II.A. « Règles d'acquisition des médicaments anticancéreux »

coûteuse à condition que la cargaison soit complète et les livraisons suffisamment espacées pour ne pas créer de rupture de stocks. La création d'entrepôts régionaux est préférable pour ce type de livraison même s'ils augmentent les besoins de trésorerie, les coûts de fonctionnement et les coûts imputables aux vols et aux délais de péremption. Enfin, la livraison en étoile quant à elle, consiste en l'expédition de colis à différents destinataires par des transporteurs indépendants principalement. Ces différents moyens peuvent être associés, en particulier lorsque les entrepôts régionaux existent. Une première livraison de type linéaire permettant d'atteindre les différents entrepôts, régionaux ou sous-régionaux, qui redistribuent alors les médicaments par le biais de livraison en circuit ou en étoile.

Les coûts imputables aux vols et aux délais de péremption peuvent être considérablement réduit par la mise en place de procédures de surveillance et de contrôle assidu des stocks de médicaments détectant les vols et les surstockages à l'origine de péremption.

Les coûts de la trésorerie [2] [36], consécutifs aux taux d'intérêts des emprunts et à la rémunération des propriétaires des capitaux, peuvent également être réduits. Cette réduction peut se faire notamment par une diminution des délais de paiement par les débiteurs et un allongement des délais de paiements aux fournisseurs, ou par une meilleure gestion des stocks qui passe notamment par une vitesse de rotation des stocks efficace. Si la vitesse de rotation des stocks augmente, et ce pour une même quantité de médicaments distribuée, les coûts de trésorerie seront moindre sous la condition que chaque rotation ne fasse pas l'objet d'acquisition séparée. Dans le cas contraire il n'y aura pas d'économies d'échelles. La réduction des coûts de trésorerie doit se faire dans une certaine mesure. En effet, dans les systèmes de distribution publics ou dépendant d'organisations à but lucratif, qui ont rarement recours à l'emprunt, les fonds de trésorerie ne sont parfois pas suffisants pour pouvoir acheter et distribuer les médicaments.

A ces divers coûts on peut ajouter le coût du manque à gagner de part les ruptures de stocks pour les systèmes de distribution en situation concurrentielle d'une part et pour les patients clients d'autre part. Les patients qui n'obtiennent pas les médicaments iront les trouver dans une autre pharmacie, sur le marché illicite ou ne se soigneront pas. C'est pourquoi il est important de garantir une accessibilité physique, par une rotation efficace des stocks, limitant les ruptures de stocks, pour pouvoir, ensuite, minimiser les coûts.

Ces systèmes de distribution sont rémunérés soit sur la base des coûts réels constatés, rémunération fréquemment utilisée par les services de santé publics, soit par les marges

commerciales indépendamment des coûts réels. Cette dernière forme de rémunération, privilégiée par les systèmes de distribution privée, incite plus à minimiser les dépenses que la précédente, mais peut aboutir à des services insuffisants avec des prix excessifs. Les avantages, limites et utilisations de ces deux types de rémunérations sont listés dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Avantages, limites et utilisations de la rémunération des coûts constatés et de la rémunération des services rendus par des marges commerciales

	<i>Rémunération des coûts constatés</i>	<i>Rémunération des services rendus par des marges commerciales</i>
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Simple (pas de système de gestion élaboré) • Sentiment de rémunérer avec justice l'effort effectué 	<ul style="list-style-type: none"> • Incitation à une gestion rigoureuse des médicaments • Unités de dispensation responsables de la réduction des coûts
Limites	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction au minimum des coûts connus et supportés par l'unité, mais tous les coûts ne sont pas connus • Incitation au perfectionnisme technique sans confrontation avec l'efficacité réelle des dépenses • Souvent de pair avec une rigidité des allocations budgétaires désresponsabilisant les gestionnaires • Efficace si régulation très forte de l'organisation des unités de distribution 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité de gestion exigée • Quantité de capitaux suffisante pour assumer les risques commerciaux • Prix libres, élevés en l'absence de concurrence • Marges réglementées, l'administration doit faire respecter la réglementation
Utilisation	<ul style="list-style-type: none"> • Unités de distribution intégrées aux services de santé • Unités de distribution sans autonomie comptable vis à vis de l'Etat • Si dispensation gratuite ou quasi gratuite (financement par Etat ou assurance intégrée aux soins) 	<ul style="list-style-type: none"> • Unités de distribution autonomes, publiques ou privées • Vente de médicaments ou de services de soins comprenant médicaments • Remboursement des dépenses par assurance en fonction des services rendus

Source : Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization), Dumoulin J., Kaddar M., Vélasquez G. Guide d'analyse économique du circuit du médicament, 2000

Ainsi de nombreux outils sont à la disposition des gouvernements pour rendre plus

abordable le prix des médicaments, dans le secteur public comme dans le secteur privé. La promotion des médicaments génériques et de leur fabrication est également indispensable à l'amélioration de l'accessibilité aux médicaments. Cependant, leur fabrication et leur commercialisation exigent de la part des gouvernements une parfaite maîtrise des applications des accords internationaux de l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce) sur le commerce des médicaments et la santé publique.

B. Accords internationaux et commerce des médicaments

La fabrication et la commercialisation des produits pharmaceutiques sont des domaines où convergent un ensemble hétérogène d'organisations, de point de vue et de valeurs. Les produits pharmaceutiques relevant à la fois du commerce et de la santé, il est donc indispensable que les responsables du commerce comprennent les conséquences des accords internationaux de l'OMC sur la santé publique. Il est également nécessaire que les responsables de la santé des pays en développement d'Afrique subsaharienne comprennent parfaitement le fonctionnement et les missions de l'OMC ainsi que les implications des accords internationaux, comme l'Accord de l'OMC sur les ADPIC (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce), sur la santé publique.

1. Du GATT (General Agreement on Tariffs and Trade) à l'OMC

L'OMC est née le 1er janvier 1995, toutefois le système commercial qu'elle représente a plus de 50 ans. En effet dès 1948, l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce ou GATT [54] régissait les règles d'un système commercial multilatéral, solide et prospère, devenant de plus en plus libéral à travers les nombreuses négociations commerciales. Cette organisation internationale officieuse a rapidement évolué par les cycles de négociation : La Havane (Cuba, 1948), Annecy (France), Torquay (Royaume-Uni), Tokyo (Japon), Punta del Este (Uruguay), Montréal (Canada), Bruxelles (Belgique), et Marrakech (Maroc) en 1994. C'est le dernier et le plus important, le Cycle d'Uruguay (1986 à 1994), qui a permis la création de l'OMC dont les attributions, contrairement à celles du GATT, ne se limitent pas aux marchandises. En effet, les Accords de l'OMC concernent à la fois le commerce des services mais aussi celui des échanges d'inventions, de créations et de dessins et modèles (propriété intellectuelle).

Au fil des années, l'OMC a ainsi réussi à concrétiser, l'objectif visé sans succès en 1948,

de création d'une Organisation Internationale du Commerce (OIC) dont le GATT était rescapé.

2. Fonctionnement et missions de l'OMC

A ce jour 150 pays Membres [57] (*Annexe 3 : Liste alphabétique des pays Membres de l'OMC*) ont ratifié les accords de l'OMC, soit 97% du commerce mondial, et une trentaine d'autres pays négocient actuellement leur accession à l'Organisation.

L'OMC a pour principale mission l'administration des accords commerciaux [55] [56] [59] [63]. De par ces accords, l'OMC fournit un véritable cadre dans les limites duquel les gouvernements peuvent négocier des accords commerciaux et régler leurs différends commerciaux en s'inscrivant dans la démarche du Mémorandum d'accord sur le règlement des différends. Ce sont les Accords de l'OMC, négociés et signés par les gouvernements des Etats Membres, qui constituent les règles juridiques de base du commerce international pour les producteurs de biens et de services, les exportateurs ainsi que les importateurs, tout en répondant aux objectifs sociaux et environnementaux fixés par les gouvernements signataires. L'ensemble de ces accords permet aux Membres de l'OMC de gérer un système commercial non discriminatoire dans lequel leurs droits et leurs obligations sont parfaitement définis, tout en conservant une certaine souplesse quant aux modalités des engagements. Ainsi chaque pays est assuré d'un traitement équitable de ses exportations sur les marchés des autres pays et garantit à son tour les mêmes conditions de traitement sur ses importations. L'objectif primordial de ce système étant la libéralisation des échanges même si, dans des circonstances particulières (risque pour le consommateur, risque de propagation d'une maladie, etc.), l'OMC peut, de par ses règles, favoriser le maintien d'obstacles au commerce. L'OMC a également pour mission, dans un souci de transparence et de prévisibilité, de tenir informés les particuliers, les entreprises et les pouvoirs publics de tout changement sur les règles commerciales actuellement en vigueur et de les protéger de tout changement soudain dans les politiques appliquées

Aujourd'hui près de 75% des Membres de l'OMC sont des pays en développement ou des pays moins avancés. C'est pourquoi, l'ensemble des Accords de l'OMC contiennent à ce jour des dispositions spéciales afin d'aider ces pays Membres (assistance technique et programmes de formation). Sont notamment prévu des prolongations de délais pour la mise en place des accords et des engagements, des mesures visant à développer leurs possibilités commerciales ainsi que des mesures d'appui aux infrastructures. L'objet de notre recherche n'est pas d'effectuer une analyse critique des fondements idéologiques de l'OMC, de son ancrage, notamment, dans la

pensée libérale, mais de dire simplement les objectifs que ce sont fixés les Etats fondateurs et que partagent les Etats Membres quand bien même ils constatent que les règles du jeu commercial ne sont pas d'une équité absolue. Ils savent que l'absence de règles produirait plus d'inéquité encore.

3. Accord de l'OMC sur les ADPIC

L'Accord de l'OMC sur les ADPIC [49] a été négocié lors du Cycle d'Uruguay (1986-1994) afin de répondre à cinq grandes questions : Comment les principes fondamentaux du système commercial et des autres accords internationaux sur la propriété intellectuelle devraient-ils être appliqués ? Comment assurer la protection adéquate des droits de propriété intellectuelle ? Comment les pays devraient-ils faire respecter ces droits de manière appropriée sur leur territoire ? Comment régler les différends sur la propriété intellectuelle entre les Membres de l'OMC ? Quels arrangements transitoires spéciaux appliqués pendant la période de mise en place du nouveau système ? (*Annexe 4: Objectifs et principes de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC*).

L'Accord de l'OMC sur les ADPIC définit donc pour la première fois, dans un climat de tensions dans les relations économiques internationales, les règles (normes de protection minimales) relatives à la propriété intellectuelle [60] [61] [62] dans le système commercial multilatéral, afin de renforcer l'ordre et la prévisibilité et de régler les différends de manière plus systématique. Cet accord se révélait d'autant plus indispensable que la valeur des nouveaux médicaments et des produits de haute technicité – contrairement aux films, enregistrements musicaux, livres, logiciels informatiques et services en ligne qui étaient vendus et achetés uniquement pour leur information et leur créativité - dépendait entièrement des efforts d'invention, d'innovation, de recherche, de conception ainsi que des essais nécessaires à leur fabrication. Par la signature de l'accord de l'OMC sur les ADPIC, les gouvernements ont donné aux créateurs un droit de propriété intellectuelle les incitant à produire des idées profitant à l'ensemble de la société et les protégeant des individus susceptibles d'utiliser leurs inventions, dessins et modèles ou autres créations, sans contrepartie préalablement négociée (rémunération, par exemple). A long terme, lorsque les créations et inventions tombent dans le domaine public par expirations des brevets, les avantages sont également non négligeables pour la société. Cet accord offre cependant aux gouvernements la possibilité d'ajuster cet équilibre fondamental, quel que soit le domaine de la propriété intellectuelle, en fonction des objectifs sociaux, de développement et de politique générale du pays. Les droits à des exceptions, à des exclusions et à

des limitations peuvent être invoqués par les gouvernements dans les situations d'urgence nationale, en cas d'utilisation publique à des fins non commerciales ou pour mettre fin à des pratiques anticoncurrentielles, notamment par le biais de la concession de licences obligatoires, de régimes d'épuisement ou d'autres types d'exceptions conditionnées.

Les domaines couverts par les ADPIC sont nombreux : droit d'auteur et droits connexes, marques de fabrique ou de commerce, indications géographiques, dessins et modèles industriels, brevets (dont brevets pharmaceutiques), schémas de configuration (topographies) de circuits intégrés, et protection des renseignements non divulgués.

Comme dans le GATT et l'AGCS (Accord Général sur le Commerce des Services), l'Accord sur la propriété intellectuelle repose sur des principes fondamentaux mettant l'accent sur la non-discrimination: traitement national⁹ (égalité de traitement pour les ressortissants et les étrangers), traitement de la nation la plus favorisée ou NPF¹⁰ (égalité de traitement pour les ressortissants de tous les partenaires commerciaux à l'OMC) mais également sur la protection de la propriété intellectuelle¹¹ (normes de protection appropriées existant dans tous les pays Membres).

À la date d'entrée en vigueur de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC, le 1er janvier 1995, les pays développés avaient un an pour mettre leurs législations et pratiques en conformité avec cet accord. Les pays en développement, et sous certaines conditions les pays en transition, bénéficiaient eux d'un délai prolongé de cinq ans pour le faire, soit jusqu'en 2000. Quant aux pays les moins avancés, le délai était prorogé à onze ans, soit jusqu'en 2006, à l'exception des

⁹ OMC : « Traitement national: égalité de traitement pour les étrangers et les nationaux. Les produits importés et les produits de fabrication locale doivent être traités de manière égale, du moins une fois que le produit importé a été admis sur le marché. Il doit en aller de même pour les services, les marques de commerce, les droits d'auteur et les brevets étrangers et nationaux. Ce principe du « traitement national » (accorder à d'autres le même traitement que celui qui est appliqué à ses propres nationaux) figure aussi dans tous les trois principaux Accords de l'OMC (article 3 du GATT, article 17 de l'AGCS et article 3 de l'Accord sur les ADPIC), même si, là encore, il est énoncé en des termes légèrement différents d'un accord à l'autre. Le traitement national s'applique uniquement une fois qu'un produit, service ou élément de propriété intellectuelle a été admis sur le marché. Par conséquent, le prélèvement de droits de douane à l'importation n'est pas contraire à ce principe même lorsque aucune taxe équivalente n'est perçue sur les produits de fabrication locale. » [49]

¹⁰ OMC : « D'une manière générale, le principe NPF signifie que, chaque fois qu'un pays abaisse (ou met en place) un obstacle au commerce ou ouvre un marché, il doit le faire pour les mêmes marchandises ou services ou les mêmes fournisseurs de services de tous les autres Membres de l'OMC - qu'ils soient riches ou pauvres, faibles ou forts. » [49]

¹¹ Il s'agit des obligations énoncées dans les principaux accords internationaux conclus dans le cadre de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), avant la création de l'OMC: Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (brevets, dessins industriels, etc.) et Convention de Berne pour la protection des œuvres littéraires et artistiques (droit d'auteur), complétées des normes nouvelles ou plus rigoureuses apportées par les l'Accord de l'OMC sur les ADPIC. [49]

brevets protégeant les produits pharmaceutiques, pour lesquels le délai a été prolongé jusqu'en 2016. Les pays en développement qui, au 1er janvier 1995, ne prévoyaient pas de protection par des brevets de produits dans un domaine technologique déterminé bénéficiaient d'un délai de dix ans pour le faire. Toutefois, dans le cas des produits pharmaceutiques et des produits chimiques destinés à l'agriculture, ces pays étaient tenus d'accepter le dépôt de demandes de brevets dès le 1^{er} janvier 1995 même si le brevet n'avait pas été accordé avant cette date. De plus, un gouvernement autorisant la commercialisation d'un produit pharmaceutique ou d'un produit chimique destiné à l'agriculture pendant la période transitoire, avait l'obligation, sous réserve de certaines conditions, d'accorder un droit exclusif de commercialisation du produit pour une durée de cinq ans, ou moins si le brevet pour le produit était délivré plus tôt. Ainsi, sauf exceptions, les obligations énoncées dans l'accord de l'OMC sur les ADPIC s'appliquent aux droits de propriété intellectuelle existants ainsi qu'aux nouveaux droits.

Les accords internationaux impliquent à la fois le commerce et la santé. L'OMS ainsi que les ministères de la santé de chaque gouvernement doivent donc être consultés afin d'analyser et d'évaluer dans quelles mesures ces accords internationaux bénéficient à la santé publique : La production et la disponibilité des médicaments seront-elles améliorées par l'application de ces accords internationaux ? La Recherche et Développement (R&D) des produits pharmaceutiques destinés à traiter les maladies prioritaires sera-t-elle amplifiée par l'application de ces accords internationaux ? Les prix des médicaments augmenteront-ils par l'application de ces accords internationaux ?

C. Perspectives de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC et la santé publique

Depuis les débuts du GATT, les Membres de l'OMC ont le « *droit de prendre des mesures pour restreindre les importations et les exportations de produits lorsque ces mesures sont nécessaires à la protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux ou à la préservation des végétaux ou se rapportent à la conservation des ressources naturelles* » sous certaines conditions (respect des obligations de bonne foi, etc.) [53]. Ce droit supplante également les autres obligations que les Membres ont contractées au titre des Accords de l'OMC, en particulier les concessions tarifaires applicables aux marchandises ou les engagements spécifiques applicables aux services. Les exceptions autorisées dans le GATT en matière de santé mettaient déjà en exergue la volonté des Membres de conserver leur autonomie nationale pour la

protection de la santé. Cette volonté d'autonomie nationale pour la protection de la santé a été confirmée par la suite à l'OMC. En effet, bien qu'il ne prévoit pas d'exception pour la santé en soi, l'Accord de l'OMC sur les ADPIC permet cependant l'adoption des mesures indispensables pour protéger la santé publique et la nutrition sous condition, bien entendu, qu'elles soient compatibles avec les autres dispositions de l'Accord [50] [53] [64].

1. Déclaration de Doha

Les domaines de la propriété intellectuelle visés par l'Accord de l'OMC sur les ADPIC en lien avec la santé [53] [12] sont les brevets, les marques de fabrique ou de commerce, les marques de services (lutte contre les médicaments de contrefaçon) et les renseignements non divulgués (secrets commerciaux et résultats d'essais). Pour chaque domaine, l'Accord de l'OMC sur les ADPIC a établi les normes de protection minimales que doit respecter chaque Membre ainsi que les principaux éléments de protection (objet à protéger), les droits à conférer et les exceptions permises à ces droits, la durée enfin de protection minimale.

L'Accord sur les ADPIC et la santé publique a également pour objectif de lutter contre le marché de contrefaçons des médicaments [53]. Véritable danger dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, les médicaments de contrefaçon, peu ou pas dosés en principes actifs et à efficacité thérapeutique restreinte, sont généralement importés. L'Accord de l'OMC sur les ADPIC donne aux gouvernements les moyens de lutter contre ce fléau, en particulier par : la protection des marques en vertu de la législation de chaque Membre de l'OMC ; les procédures judiciaires et les mesures correctives mises en place au civil qui permettent aux titulaires de droits de les faire respecter efficacement, et ce avec l'assistance de l'administration des douanes ; et une coopération internationale (échange de renseignements et coopération entre les autorités douanières).

Comme cela a été indiqué précédemment les pays développés avaient été tenus de mettre leurs législations et pratiques en conformité avec l'Accord de l'OMC sur les ADPIC dès le 1^{er} janvier 1996, alors que les pays en développement et les pays en transition à économie planifiée avaient jusqu'au 1^{er} janvier 2000, les pays les moins avancés jusqu'au 1^{er} janvier 2006. Cependant, en matière de santé publique, certains délais ont pu être prorogés pour les pays en développement et les pays les moins avancés. Ainsi, le 14 novembre 2001, la Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique adoptée à Doha [58] [94] (*Annexe 5 : Déclaration sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique*) prolongeait le délai accordé aux pays les moins

avancés jusqu'au 1^{er} janvier 2016 afin que ces derniers puissent appliquer convenablement les dispositions de l'Accord relatives à la protection conférée par les brevets et aux renseignements non divulgués en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, sans préjudice de leur droit de demander d'autres prorogations des périodes de transition. Quelques pays en développement ont également pu obtenir le droit de reporter la protection des produits pharmaceutiques (et des produits chimiques pour l'agriculture) au 1^{er} janvier 2005, sous condition que ces derniers n'aient pas prévu une protection par des brevets de produits dans un domaine particulier de la technologie lorsque l'Accord sur les ADPIC est entré en vigueur le 1^{er} janvier 1995.

Pour pouvoir bénéficier de ce délai supplémentaire, ces pays devaient respecter deux obligations :

- 1) permettre aux inventeurs de déposer des demandes de brevet dès le 1^{er} janvier 1995, c'est ce qu'on appelle parfois la disposition de la « boîte aux lettres ». Les gouvernements de ces pays ne sont pas pour autant tenu de décider concrètement la délivrance ou non du brevet avant la fin de la période de transition. En effet, la date de dépôt est importante puisqu'elle détermine si l'application remplit les critères requis pour la délivrance d'un brevet dont le critère de la nouveauté
- 2) accorder au déposant un droit de commercialisation exclusif pour le produit durant la période de transition, soit cinq ans ou moins si le brevet est enregistré avant la fin de cette période de transition.

Moins de 20 pays en développement (Angola, Argentine, Bangladesh, Brésil, Cuba, Egypte, Emirats arabes unis, Guatemala, Inde, Koweït, Madagascar, Maroc, Pakistan, Paraguay, Qatar, Tunisie, Turquie et Uruguay) ont été concernés par ces dispositions car la plupart protégeaient déjà les produits pharmaceutiques au moyen de brevets ou avaient mis en place cette protection avant l'entrée en vigueur de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC. Plusieurs d'entre eux (Argentine, Brésil, Guatemala, Maroc, Paraguay, Turquie et Uruguay) avaient déjà mis en place une protection des produits pharmaceutiques par des brevets ou annoncé leur intention de le faire avant le 1^{er} janvier 2005. Ils n'utilisent donc pas la période de transition totale qui leur est offerte.

Lors de la Déclaration ministérielle de Hong Kong [95], le 18 décembre 2005, les Membres de l'OMC ont confirmé les Déclarations et Décisions adoptées à Doha sur les ADPIC et la santé publique le 14 novembre 2001.

2. Brevets pharmaceutiques

Avant l'Accord de l'OMC sur les ADPIC (1^{er} janvier 1995) aucune convention internationale ne définissait les normes minimales concernant les brevets [51] [52]. Plus de 40 pays n'offraient pas, alors, de protection aux produits pharmaceutiques au moyen de brevets (contre 20 aujourd'hui) et parfois même aucune protection sur des procédés. Lorsqu'ils existaient, leur durée était généralement inférieure à 20 ans. Depuis la signature de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC, les Membres sont tenus d'accorder, par des brevets, la protection de toute invention, que ce soit des produits (tels que les médicaments) ou des procédés (tels qu'une méthode de fabrication des ingrédients chimiques destinés à un médicament), tout en prévoyant certaines exceptions. Selon cet accord, la protection conférée par un brevet doit durer au moins 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande de brevet. Cependant, dans le cas des produits pharmaceutiques, qui font l'objet de longues procédures destinées à vérifier leur innocuité et leur efficacité, la durée de vie effective des brevets s'avère finalement beaucoup plus courte en raison des délais nécessaires à l'approbation de la commercialisation. Dans le différend opposant les Communautés européennes au Canada, quant à la protection conférée par un brevet pour les produits pharmaceutiques, la durée effective des brevets a été estimée entre 8 et 12 ans. C'est pourquoi aujourd'hui la plupart des pays industrialisés accordent une prorogation de la durée du brevet pour compenser ces délais d'approbation, mais l'Accord sur les ADPIC ne l'exige pas.

Le régime des brevets pharmaceutiques accorde des droits exclusifs aux inventeurs de nouveaux médicaments à condition que ce médicament soit brevetable, c'est-à-dire réponde à trois critères : « nouveauté », « activité inventive » (ne doit pas être évidente) et « susceptible d'application industrielle » (doit être utile). Les détails de l'invention doivent également apparaître dans la demande de brevet. Rendue publique, cette "divulgation" doit être suffisamment explicite pour permettre à une personne du métier de reproduire l'invention. L'Accord de l'OMC sur les ADPIC ne définissant pas clairement les termes "nouveauté", "activité inventive" et "non évident", les lois nationales relatives aux brevets ont donc la possibilité d'interpréter différemment ces termes. L'application de critères très strict restreint le recours au régime des brevets pour les petites et moyennes entreprises, en particulier dans les pays en développement. A contrario, des critères de brevetabilité trop souples facilitent l'obtention de protection pour des innovations relativement mineures et le « renouvellement

automatique » des brevets pharmaceutiques protégeant des versions simplement améliorées de médicaments « tombés » dans le domaine public.

Le brevet pharmaceutique couvre donc le médicament si ce dernier est nouveau, résulte d'une activité inventive, a des applications industrielles entièrement divulguées, et qu'après une période de protection, l'invention tombe dans le domaine public afin d'être librement utilisable par tous. Mais un brevet n'est pas une autorisation de mise sur le marché, il fournit uniquement à son titulaire les outils juridiques pour empêcher autrui de fabriquer, utiliser ou vendre son invention, pendant une période limitée, et sous réserve de plusieurs exceptions. Il ne garantit pas l'absence de risque ou l'existence d'effets thérapeutiques. Il n'assure pas non plus qu'il puisse être fourni ou pas. Les produits pharmaceutiques brevetés doivent donc subir les essais appropriés et recevoir une autorisation avant d'être mis sur le marché. D'ailleurs, il est laissé la possibilité aux pouvoirs publics de refuser de délivrer des brevets pour des raisons de santé publique, notamment lorsque l'exploitation commerciale d'une invention met en danger la vie ou la santé des personnes et des animaux ou afin de préserver les végétaux ; lorsque les inventions concernent des méthodes de diagnostics, de thérapeutiques et de chirurgie destinées au traitement des personnes ou des animaux ; ou encore lorsque les inventions mettent en jeu des végétaux et des animaux autres que les micro-organismes, et des procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux, autres que les procédés non biologiques et microbiologiques.

Les brevets sont plus importants à l'innovation pharmaceutique qu'à d'autres domaines, pour trois raisons¹²:

- 1) ils confèrent une protection effective des produits pharmaceutiques de par une définition précise des molécules chimiques (preuve de l'atteinte aux droits facilitée)
- 2) le coût de la R&D dans le secteur pharmaceutique est particulièrement élevé¹³, par conséquent les brevets assurent des avantages commerciaux non négligeables
- 3) le coût de l'imitation est faible en comparaison des coûts engagés par la R&D lors des études d'innocuité et d'efficacité de la molécule.

La protection des produits pharmaceutiques par des brevets pharmaceutiques est toutefois rendue difficile de par la volonté de trouver un juste équilibre entre « encourager la découverte de

¹² Scherer, 2000

¹³ Le coût moyen de production d'un nouveau médicament novateur est estimé à environ 500 millions de dollars par les milieux industriels (IFPMA, 1998, 9). Mais selon une étude publiée récemment par une ONG (Public Citizen, 2001) ce coût serait plus proche de 100 millions de dollars.

nouveaux médicaments » et « offrir un accès abordable aux médicaments existants ». Il est aisé de comprendre que la découverte et la création de nouveaux médicaments, en vue de traiter et de prévenir les maladies, soient essentielles et particulièrement importantes tant au niveau social quand terme de santé publique. La protection conférée par les brevets encourage indéniablement la R&D concernant les produits pharmaceutiques. Mais cette protection constitue-t-elle réellement un encouragement supplémentaire dans le cas des pays en développement ? Dans quelle mesure la protection des inventions de produits pharmaceutiques fournie par l'Accord de l'OMC sur les ADPIC augmente-t-elle la R&D concernant les maladies en général, et les maladies propres aux pays en développement ? Ne peut-on pas également supposer que la R&D dans le secteur privé puisse être stimulée par d'autres facteurs que les brevets, comme par exemple la rivalité commerciale, les conditions du marché et les obstacles techniques à l'imitation ?¹⁴ Et la R&D pharmaceutique serait-elle risquée comme le suggèrent les industries pharmaceutiques ? [14] [16]

Bien qu'il soit vraisemblable que les bénéfices reposent sur un nombre assez restreint de « produits vedettes » et qu'un nombre non négligeable de médicaments n'atteignent pas le seuil de rentabilité, la R&D pharmaceutique n'est pas particulièrement risquée. En effet la majorité des nouveaux médicaments ne sont que des succédanés de médicaments à succès et l'Etat prend en charge les coûts initiaux de R&D pour de nombreux médicaments. De plus, les brevets constituent pour les industries pharmaceutiques un moyen de vendre plus cher les produits pharmaceutiques et incitent donc à la R&D, dans un souci de rentabilité¹⁵.

La création doit donc être encouragée efficacement par le régime des brevets et les médicaments ainsi créés rendus le plus rapidement possible accessibles au plus grand nombre.

3. Licences obligatoires, Disposition « Bolar » et Importations parallèles

Au cours des négociations précédant l'adoption de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC, il semblait difficile d'appliquer l'ensemble des droits de propriété intellectuelle, en particulier, aux pays en développement et aux pays les moins avancés. C'est pourquoi, ces derniers ainsi que

¹⁴ Mansfield (1986) et Levin *et al.* (1987) ont montré que dans la plupart des industries la rivalité commerciale, les conditions du marché et les obstacles techniques à l'imitation sont les moyens les plus importants de « récolter les fruits » de l'investissement dans la R&D. L'étude de Cohen *et al.* (2000) confirme ces conclusions. Pour l'instant, dans les secteurs des produits pharmaceutiques et des produits chimiques, les brevets restent le facteur le plus important dans les décisions concernant la R&D et le développement de nouveaux produits.

¹⁵ L'étude de Sherer en 2001 met en évidence le lien étroit reliant les investissements de la R&D à la rentabilité des industries pharmaceutiques.

d'autres pays ont la possibilité d'invoquer des mesures de sauvegarde, telles que les licences obligatoires, la disposition « Bolar » ou encore les importations parallèles, afin de protéger la santé publique [76].

Les *licences obligatoires* [52] sont concédées lorsque les pouvoirs publics compétents autorisent un tiers ou un service public à fabriquer un produit breveté ou à utiliser un procédé breveté sans le consentement du titulaire du brevet. Elles permettent ainsi d'établir un équilibre entre la promotion de l'accès aux médicaments existants et la promotion de la R&D sur de nouveaux médicaments. Les licences obligatoires constituent donc un élément important de tout régime national complet concernant les brevets. C'est pourquoi, dans la plupart des pays développés et des pays en développement cette concession de licences obligatoires est prévue dans la législation, bien que l'expression « concession de licences obligatoires » ne figure pas dans l'Accord sur les ADPIC. Les licences obligatoires se réfèrent aux « autres utilisations sans autorisation du détenteur du droit » au même titre que l'utilisation par les pouvoirs publics de brevets à leurs propres fins. L'Accord de l'OMC sur les ADPIC ne limite donc pas les raisons pour lesquelles les pouvoirs publics peuvent concéder des licences obligatoires. Toutefois la concession de licences obligatoires ou l'utilisation par les pouvoirs publics d'un brevet sans autorisation du détenteur du droit doivent répondre à certaines exigences afin de protéger les intérêts légitimes du titulaire du brevet. Il est notamment exigé, avant de faire une demande de licence obligatoire, d'avoir essayé d'obtenir une licence volontaire du détenteur du droit et à des conditions commerciales raisonnables. Cette disposition n'est cependant pas exigée lorsque les Membres de l'OMC déterminent des « situations d'urgence nationale », de « circonstances d'extrême urgence » ou d'« utilisation publique à des fins non commerciales » ou encore en cas de pratiques anticoncurrentielles. Les crises dans le domaine de la santé publique, comme le VIH/Sida, la tuberculose, le paludisme et d'autres épidémies, mais aussi le cancer peuvent représenter de telles circonstances. Une fois concédées, les licences obligatoires ne peuvent être utilisées que sous certaines conditions. Ces exceptions ne doivent en effet pas porter atteinte de manière injustifiée à l'exploitation normale du brevet. Elles ne peuvent, par exemple, prendre la forme de licences exclusives. Leur utilisation doit être « autorisée principalement pour l'approvisionnement du marché intérieur du Membre qui a autorisé cette utilisation », sauf si l'utilisation est permise pour remédier à une pratique jugée anticoncurrentielle à l'issue d'une procédure judiciaire ou administrative. Ces exceptions ne doivent pas non plus être à l'origine

d'un préjudice injustifié aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu de la valeur économique de l'autorisation délivrée. Elles impliquent donc une rémunération adéquate du détenteur du droit. Toutefois, dans la pratique les licences obligatoires ne sont que rarement applicables dans les pays en développement qui ne disposent pas de capacités de production suffisantes.

L'accord de l'OMC sur les ADPIC autorise également les fabricants de médicaments génériques à produire, ou importer, et à utiliser une invention brevetée afin de réaliser des essais, notamment de bioéquivalence, avant l'expiration de la période de protection et sans l'autorisation du titulaire du brevet. Cette disposition couramment dénommée "exception réglementaire" ou *disposition « Bolar »* [52], permet aux fabricants de soumettre aux autorités sanitaires des échantillons, en vue de l'obtention de l'approbation réglementaire de commercialisation, et de pouvoir ainsi commercialiser rapidement leur version dès l'expiration du brevet. Bien entendu, cette disposition « Bolar » n'autorise pas la constitution de stocks ou une production commerciale à grande échelle du médicament générique avant l'expiration du brevet.

Les *importations parallèles* [52] permettent, quant à elles, à un pays d'importer un produit pharmaceutique vendu moins cher dans un autre pays par le détenteur du droit et ce sans l'autorisation de ce dernier. Certaines législations nationales autorisent ces importations parallèles, d'autres pas. En effet, les Membres de l'OMC sont libres d'établir, sans contestation, leurs propres règles et procédures en ce qui concerne l'épuisement des droits et les importations parallèles, sous réserve des dispositions générales de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC interdisant la discrimination sur la base de la nationalité des personnes.

4. Implications de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC sur l'accessibilité financière des médicaments

Un brevet pharmaceutique donne à son détenteur le droit d'empêcher ses concurrents de produire les mêmes produits mais aussi la possibilité de fixer ses propres prix. C'est pourquoi, les prix des médicaments brevetés sont généralement plus élevés qu'ils ne l'auraient été dans un contexte de concurrence générique. Ainsi, des écarts importants sont observés entre les prix des nouveaux médicaments brevetés dans des pays où la protection par des brevets existe (exemple des Etats-Unis) et ceux où une telle protection n'existe pas (exemple de l'Inde)¹⁶. Ces écarts de

¹⁶ Des études de modèles économiques ont estimé que les augmentations moyennes des prix des produits

prix sont également observés entre des pays où les législations relatives à la protection conférée par les brevets sont strictes et ceux où elles sont plus souples (Scherer, 1993). Mais ces comparaisons sont risquées. Elles ne distinguent pas l'effet des brevets sur les prix, des effets d'autres facteurs, comme l'offre et la demande, l'élasticité des prix de différents médicaments, le pouvoir d'achat, les coûts de production, les conditions de concurrence sur les marchés, les marges sur les prix de gros et de détail et les pratiques en matière de prescription et de consommation.

Peut-on réellement affirmer que l'Accord de l'OMC sur les ADPIC entraîne une hausse des prix des produits pharmaceutiques et limite donc l'accès aux médicaments ? La flexibilité apportée par les licences obligatoires, l'utilisation par les pouvoirs publics et les importations parallèles l'infirmement. De plus, la majorité des médicaments figurant sur la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS ne sont pas protégés par des brevets. Les brevets pharmaceutiques établis par l'Accord de l'OMC sur les ADPIC n'ont donc pas d'effet sur les prix des médicaments essentiels génériques figurant sur cette liste. Par conséquent, le fait que des milliards de personnes n'aient pas accès à des médicaments essentiels génériques rendraient compte d'autres difficultés propres aux systèmes d'approvisionnement et de distribution, au manque de financement, à l'absence de capacités de production et d'importation de médicaments génériques. De plus, la plupart des pays en développement protégeaient déjà, par des brevets, les produits pharmaceutiques avant l'entrée en vigueur de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC, d'autres l'ont fait avant la fin de la période de transition autorisée (2005 pour les pays en développement et 2016 pour les pays les moins avancés) et ceux qui n'assurent toujours pas de protection des produits pharmaceutiques par des brevets ne sont tenus de le faire que pour les produits pharmaceutiques nouveaux sur le plan de la brevetabilité au 1^{er} janvier 1995. Cependant les pays en développement, en particulier les pays en développement d'Afrique subsaharienne, ont-ils réellement les capacités de production pour pouvoir avoir recours aux licences obligatoires ? Ces mêmes pays en développement ont-ils suffisamment de poids pour faire face aux pressions notamment politiques exercées par certaines firmes pharmaceutiques et pays lorsqu'ils envisagent les recours aux licences obligatoires et importations parallèles de médicaments ? Quant à la liste de médicaments essentiels génériques est-elle réellement en

pharmaceutiques nouveaux étaient, dans l'hypothèse la plus forte, supérieures à 200 % après l'introduction de brevets (Challu, 1991; Fink, 2000; Watal, 2000).

adéquation avec les besoins des populations des pays en développement ? L'Accord de l'OMC sur les ADPIC pose également le problème des médicaments essentiels nouveaux brevetés après le 1^{er} janvier 1995, et plus particulièrement les nouveaux médicaments contre le VIH/Sida, le paludisme, la tuberculose, mais aussi le cancer, maladies responsables d'énormes pertes humaines et de coûts économiques considérables dans les pays en développement. [4] [5] [15] [26] [30] [31]

Le prix des médicaments est déterminant dans l'accès économique des patients aux médicaments mais les sources de financement et les modalités de paiement ne doivent pas pour autant être négligées. Ces dernières doivent prendre en compte à la fois la capacité à payer des patients, leur volonté à payer et les notions d'équité verticale et horizontale. Quelles source(s) et modalité(s) de financement semblent-elles être les plus appropriées au financement des médicaments dans un pays en développement d'Afrique subsaharienne ?

Points essentiels

- ❖ Les gouvernements des pays en développement doivent rendre plus abordables les prix des médicaments, dans le secteur public comme dans le secteur privé.

- ❖ Un certain nombre d'outils à la fois complémentaires et à effets de levier sont à la disposition des gouvernements :
 - l'établissement d'une liste restreinte des médicaments sélectionnés pour leur réel intérêt thérapeutique (économies d'échelle)
 - le contrôle des prix, la limitation des prix de vente, la négociation des prix pour les achats de grandes quantités ou groupés ou encore la diffusion d'informations sur les prix
 - la réduction des taxes nationales ou locales sur les ventes, sur les droits d'importation, et en particulier sur les droits de douane concernant les médicaments essentiels
 - la réduction des coûts d'acquisition (choix d'une organisation et des stratégies d'approvisionnement), de distribution (choix des modes de distribution), d'exécution des ordonnances et de commercialisation,
 - la promotion des médicaments génériques (de marques ou non) ainsi que la fabrication de médicaments génériques dès le terme des brevets,
 - la possibilité d'invoquer, sous conditions, des mesures de sauvegarde à l'Accord de l'OMC sur les ADPIC, telles que les licences obligatoires, la disposition « Bolar » ou encore les importations parallèles, afin de protéger une politique de santé publique dans leur pays respectif.

- ❖ L'Accord de l'OMC sur les ADPIC restreint indéniablement l'accessibilité financière des populations des pays en développement d'Afrique subsaharienne aux médicaments (prix des médicaments brevetés élevés, relativité de la flexibilité des licences obligatoires dans les pays où les capacités de production sont faibles, pressions politiques sur les gouvernements des pays en développement recourant aux importations parallèles).

III. Financement des médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Le système de financement des médicaments est complexe, il détermine en partie l'accessibilité aux médicaments des populations des pays en développement d'Afrique subsaharienne. Ceci est d'autant plus vrai pour les médicaments très onéreux, tels que les médicaments anticancéreux. Plusieurs outils permettent d'améliorer la capacité financière des ménages concernés. La fixation différenciée des prix en fait partie. Mais elle n'est pas suffisante. C'est pourquoi, de nombreuses mesures doivent être prises et mises en place rapidement par les Etats afin d'améliorer l'efficacité des systèmes de santé, de garantir la participation financière de l'Etat, d'appuyer les systèmes « assurantiels » privés et publics, de soutenir les actions d'ONG, et de limiter au mieux les frais de santé restant à la charge des ménages.

A. Fixation différenciée des prix

La fixation différenciée des prix [75] consiste en l'adaptation des prix imposés par le vendeur aux pouvoirs d'achats des pays. Elle permet incontestablement d'améliorer l'accès aux médicaments essentiels dans les pays en développement en rendant les prix de ces médicaments plus abordables. Ce principe semble particulièrement intéressant à mettre en place pour les médicaments anticancéreux qui sont des médicaments difficilement accessibles financièrement aux populations des pays en développement en raison de leurs prix très élevés.

1. Faisabilité économique et politique

La *faisabilité économique* [75] de la fixation différenciée des prix semble être parfaitement admise par de nombreux économistes. Pour être mise en place elle nécessite, cependant, certaines conditions. Les frais fixes des producteurs (R&D, marketing, administration, coûts de production fixes) doivent, par exemple, être suffisamment conséquents en regard des frais de production marginaux. La puissance commerciale, quant à elle, doit être de taille à assurer la redistribution des frais fixes de façon différenciée entre les consommateurs. La garantie des conditions des « marchés principaux » dans les pays développés peut être une incitation aux producteurs à accepter ce principe. La fixation différenciée des prix exige, également, que le marché soit segmenté afin d'éviter tout détournement des produits pharmaceutiques à bas prix vers des marchés aux revenus élevés. Cette segmentation du marché est importante pour les

fabricants mais également pour les populations des pays en développement qui, sans le bénéfice de cette condition, ne pourraient bénéficier de prix réduits. Dans ces conditions, les fabricants, tout comme les consommateurs (et ce en dépit des notions d'élasticité-prix à la demande) peuvent tirer partie de la fixation différenciée des prix. En effet, les prix pratiqués sur les marchés des pays industrialisés étant déjà fixés par le gouvernement ou d'après le niveau assimilable par le marché, la pratique de prix inférieurs dans les pays en développement paraît parfaitement réalisable. En ce qui concerne la R&D, la fixation différenciée des prix n'est en rien un obstacle puisque la majeure partie des frais et coûts fixes sont déjà supportés par les pays industrialisés.

La *faisabilité politique* [75] de la fixation différenciée des prix entre les pays en développement et les pays développés n'est, elle aussi, plus remise en question. Il est évident que des politiques de différenciation des prix ne peuvent être menées sans l'acceptabilité politique de la pratique de prix inférieurs dans les pays en développement. L'interdépendance des prix et leur accessibilité doivent être prises en compte par les gouvernements. En effet, les prix admissibles (prix de référence) étant calculés sur la base des prix pratiqués dans d'autres pays, peuvent se révéler, au final, plus ou moins acceptables et abordables. Comment déterminer pertinemment les prix les plus favorables ? De plus, la réglementation des prix des produits pharmaceutiques, en se basant, officiellement ou officieusement, sur des comparaisons de prix internationales, et plus particulièrement sur les prix pratiqués dans les pays en développement, incite négativement les pays développés à utiliser les prix pratiqués dans les pays en développement comme prix de référence dans la détermination des prix. Quels instruments permettraient d'assurer une séparation effective des marchés et de prévenir tout détournement, et ce en tenant compte des règles commerciales internationales ? Il paraît nécessaire qu'un accord international, relatif à la non application des prix de référence, soit établi avec les pays développés afin d'anticiper l'exploitation de prix différenciés par les politiques de ces pays. Les populations des pays développés doivent également être sensibilisées à la fixation différenciée des prix et suffisamment informées de ses conséquences. L'application de prix bas dans les pays en développement, par exemple, ne se traduira pas dans les pays développés par une hausse systématique des prix ou du budget alloué à la santé publique.

2. Applications de la fixation différenciée des prix

Différentes modalités, relatives à la fixation différenciée des prix, existent actuellement et

leurs implications dans l'amélioration de l'accessibilité économique aux médicaments ne sont plus à démontrer [75]. Même si, selon certains, les règles du marché inciteraient d'elles-mêmes les fournisseurs à créer une fixation différenciée des prix, des doutes subsistent quant à la capacité des forces du marché à garantir, à elles seules, l'application de bas prix pour les pays en développement.

Les négociations bilatérales de réductions des prix, menées entre les sociétés individuelles et les pays en développement, peuvent également se révéler utile dans l'application de la fixation différenciée des prix. Cependant, étant donné l'asymétrie d'informations existant entre les gouvernements des pays en développement et les sociétés pharmaceutiques il est difficile de s'assurer que les prix annoncés sont les plus bas possible. C'est pourquoi, le rôle de médiation joué par les organismes intergouvernementaux dans ces négociations ne doit pas être négligé. La détermination des prix, généralement effectuée par les fournisseurs qui semblent plus aptes à déterminer les réductions maximales envisageables, peut faire l'objet d'analyses pharmaco-économiques. Les informations portant sur le coût et l'efficacité clinique d'un médicament donné par rapport aux équivalents existants permettent de définir rapidement les rapports qualité-prix et d'estimer les prix cibles.

Les achats en gros au niveau régional ou global par l'intermédiaire de systèmes d'approvisionnement et de distribution régionaux ou mondiaux permettraient une application efficace de la fixation différenciée des prix, notamment par un rééquilibrage du pouvoir de négociation. Faire jouer la concurrence entre plusieurs produits brevetés de même indication ou avec des équivalents génériques peut être un moyen efficace pour faire baisser les prix.

La production locale sous licences volontaires, lorsqu'elle est possible, reste l'un des moyens les plus efficaces d'appliquer la fixation différenciée des prix, et ce, tout en assurant une compensation adéquate du titulaire du brevet. La production locale sous licence volontaire présente, de plus, l'avantage d'encourager la concurrence en bénéficiant notamment des coûts de fabrication potentiellement plus bas dans les pays en développement, de contribuer au renforcement de cette capacité, de faciliter les transferts de technologie mais aussi de prévenir tout détournement. En effet, il est aisé de faire la distinction entre les produits pharmaceutiques issus des pays en développement et ceux qui sont en vente sur les marchés des pays développés car ces derniers produits possèdent une homologation distincte pour l'importation. Se pose toutefois le problème de la responsabilité éventuelle des sociétés productrices en termes de

qualité des articles produits sous licence et de potentiel pour des importations parallèles.

Les possibilités d'octroi de licences obligatoires, admises dans le cadre de l'Accord sur les ADPIC de l'OMC, constituent, elles aussi, une alternative intéressante à la fixation différenciée des prix. Ces licences obligatoires ont l'avantage de pouvoir être accordées pour une production locale, lorsqu'elle est envisageable, ou pour une importation dans le cadre strict d'un approvisionnement du marché local. Parfaitement compatible avec l'Accord sur les ADPIC, la fixation différenciée des prix ne restreint donc en rien la flexibilité acquise par les pays en développement dans le cadre de cet accord. L'atelier organisé à Høsbjør (Norvège) en avril 2001 par les Secrétariats de l'OMS et de l'OMC a notamment permis de définir l'environnement juridique, institutionnel mais aussi politique, favorable à la généralisation de la fixation différenciée des prix.

Bien qu'il soit évident que la création d'un cadre mondial faciliterait la mobilisation des fonds nécessaires pour que la fixation différenciée des prix bénéficie effectivement aux populations des pays en développement, cette approche semble malheureusement difficile à administrer. Quant aux systèmes mondiaux flexibles ils ne ciblent généralement qu'un nombre restreint de médicaments et de pays, et sont donc peu adaptés.

3. Quelques exemples actuels

A l'heure actuelle, plusieurs fabricants pratiquent déjà, indépendamment les uns des autres, des prix plus bas pour les pays en développement. Sans mettre en doute leur générosité, il ne faut cependant pas oublier que ceci leur permet également d'accéder à de nouveaux marchés et de valoriser leur image auprès du public. Des réductions de près de 90% sur les prix pratiqués dans les pays développés peuvent être obtenues par le biais des achats en gros, des offres compétitives ou des négociations directes d'accords sur le long terme avec des fournisseurs. En effet, les systèmes d'achat en gros au niveau mondial permettent aux pays en développement d'acquérir des produits pharmaceutiques à des prix très inférieurs à ceux pratiqués dans les pays développés. Le FNUAP (Fonds des Nations Unies pour la Population) en est une bonne illustration [75]. En achetant en gros des contraceptifs dans le secteur public, le FNUAP obtient des réductions de près de 99% [75] du marché aux Etats-Unis pour certains contraceptifs qu'il revend, ensuite, à bas prix aux pays en développement. Pourquoi ne pas créer une entrée dans ce Fonds, destinée à l'achat des médicaments anticancéreux ? Des fonds d'achat en gros au niveau régional, tels que l'ACAME, arrivent eux aussi à négocier des réductions relativement

importantes sur certains médicaments, dont les médicaments anticancéreux. Ces différentes expériences n'auraient pu aboutir positivement sans un partenariat public-privé et une volonté politique suffisante. Le volume, la durée et l'uniformisation des achats, l'existence ou non de formes génériques, le poids des médicaments sur les marchés aux revenus élevés, la pression de la concurrence, l'existence de monopole de l'acheteur, l'utilisation de procédures d'approvisionnement transparentes, compétitives et dénuées de corruption, les capacités de négociation et l'existence d'obstacles techniques ou juridiques au détournement des échanges commerciaux constituent l'ensemble des critères à prendre en compte pour espérer obtenir une réduction sur les prix.

En ce qui concerne les dons de produits pharmaceutiques aux pays en développement d'Afrique subsaharienne [75] force est de constater qu'ils ne sont pas toujours sans inconvénient et sans danger, en particulier pour les médicaments anticancéreux. Rarement durables ou disponibles de manière générale, ils limitent fortement le pouvoir de négociation entre les donateurs et les bénéficiaires, lorsqu'ils ne sont pas, en plus, conditionnés. Selon la note d'information de l'OMS relative à l'atelier organisé à Høsbjør (Norvège) en avril 2001 par les Secrétariats de l'OMS et de l'OMC les programmes de donation « peuvent contribuer de manière importante à améliorer la santé publique au niveau mondial, surtout lorsqu'ils visent des besoins limités dans le temps, tels que l'éradication de certaines maladies. Dans le même temps, pour de nombreux problèmes parmi les plus courants, responsables de l'incidence élevée de maladies, il est peu probable que les donations de médicaments constituent une solution durable pour la satisfaction des besoins à long terme des pays ». C'est pourquoi de telles contributions doivent être accompagnées de mesures définies par les gouvernements des pays développés, telles que des incitations fiscales.

Une fixation différenciée des prix répandue et durable est économiquement, juridiquement et techniquement faisable à condition qu'elle relève de stratégies cohérentes et additives. Mais elle n'est pas, à elle seule, suffisante pour assurer l'accessibilité aux médicaments. Un financement national et international des médicaments semble donc nécessaire, et ce au même titre que les investissements destinés aux systèmes de santé et d'approvisionnement efficaces, et à l'amélioration de l'accès aux médicaments essentiels d'une manière plus générale dans les pays en développement.

B. Systèmes de financement

Les méthodes de financement et modes de paiements déterminent, au même titre que les sources de financement, l'accès des populations aux médicaments [67] [13]. Il est donc nécessaire que les gouvernements prennent en considération les avantages et inconvénients propres à chaque mode de paiement avant de définir toute stratégie de financement des médicaments.

1. Objectifs des systèmes de financement

On entend par système de financement l'organisation de la circulation de l'argent pour rémunérer les producteurs de médicaments : qui paye ? combien ? à qui ? et comment ? Ces différentes questions peuvent trouver des réponses aussi bien au niveau national (approche centralisée) qu'au niveau régional ou local (approche décentralisée). L'approche centralisée permet d'adapter le système de financement à l'environnement politique, économique, sanitaire et pharmaceutique du pays. Dans cette approche, l'Etat a, de surcroît, la parfaite maîtrise des montants alloués aux médicaments puisque lui-même peut gérer les achats. L'approche décentralisée, quant à elle, donne une plus grande souplesse organisationnelle et autorise davantage d'initiatives, comme les montants alloués à l'achat des médicaments.

L'objectif final d'un système de financement de médicaments est « d'assurer le maintien et la régularité de l'approvisionnement en médicaments tout en favorisant l'équité et l'efficacité au sein des systèmes de soins de santé » [74]. Une stratégie de financement efficace doit donc pouvoir prendre en compte les différentes problématiques sous-jacentes à cet objectif final. Comment assurer des ressources financières suffisantes et durables pour couvrir les dépenses de santé ? Comment atteindre l'équilibre entre les recettes et les dépenses ? Comment ne pas risquer de compromettre l'économie du pays ? Comment garantir un accès aux médicaments essentiels ? Comment réduire les dépenses de santé tout en privilégiant une bonne gestion des systèmes d'approvisionnement et de distribution ?

Un système de financement doit pouvoir assurer des ressources financières suffisantes et durables [3]. Il est évident que dans les pays en développement, plus particulièrement d'Afrique subsaharienne, les ressources sont limitées et modestes face aux besoins à couvrir. C'est pourquoi le système de financement doit pouvoir combiner ces différentes ressources. La diversité des ressources financières, en faisant intervenir différents agents économiques, permet également une

certaine stabilité financière en cas de crise économique.

L'équilibre financier des recettes et des dépenses est également garant d'un système de financement viable et durable [3]. Les recettes doivent être suffisantes et les dépenses ne pas excéder les ressources disponibles. C'est pourquoi il est important que les gouvernements puissent chiffrer les estimations de consommation des médicaments, évaluer les ressources disponibles existantes et potentielles, et essayer d'ajuster au mieux les dépenses aux recettes.

Un système de financement des médicaments ne doit pas mettre en péril l'économie du pays, par des prises de décisions inadéquates [3]. Ceci est notamment valable pour les importations excessives des médicaments au détriment des productions locales ou lorsque les pays sont très endettés. Un financement des dépenses de santé, assuré principalement par une activité économique stratégique d'un pays ne dégagant qu'un faible surplus, risque également de nuire à la stabilité économique du pays.

L'accès équitable aux médicaments essentiels de la population doit faire partie des objectifs à atteindre par le système de financement [3]. Les systèmes actuels de financement dans les pays en développement ne permettent pas à la totalité de la population d'avoir accès aux médicaments. Dans ces pays plus d'un tiers de la population n'a pas accès aux médicaments essentiels. Les systèmes de financement doivent donc pouvoir assurer l'accès aux médicaments essentiels des pays pauvres, en termes de quantité mais également de qualité.

La gestion efficace et efficiente des systèmes d'approvisionnement et de distribution est indispensable [3]. Cette gestion sous entend une sélection rationnelle des médicaments, une meilleure quantification des besoins, des coûts d'approvisionnement et de distribution limités, l'absence de rupture de stock et la garantie de médicaments de qualité. Le système de financement des médicaments (flux de financement vers les fournisseurs) et la gestion des systèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments (flux des médicaments vers les consommateurs) sont indissociables et ne peuvent être considérés séparément.

2. Méthodes de financement et modes de paiement

Il existe, à l'heure actuelle, plusieurs grands systèmes de financement : la gratuité pour la population, les paiements directs, les forfaits de soins et les prépaiements (*Annexe 6 : Organisations des modes de paiements*). Il est important de différencier, pour chacun d'entre eux, les consommateurs de médicaments qui utilisent les médicaments (les patients) de ceux qui payent les médicaments (les ménages, l'Etat, les organismes de prépaiement, l'aide extérieure).

Lorsque les populations les plus pauvres n'ont pas les moyens financiers d'accéder aux médicaments, les pouvoirs publics doivent pouvoir assurer, au nom de la solidarité nationale, la *gratuité de la distribution des médicaments* [2] [3] [13]. L'identification des populations les plus pauvres qui bénéficieront de la gratuité des médicaments doit se faire selon des critères les plus objectifs possible. Quant au financement des médicaments distribués gratuitement à ces populations, il sera assuré par les Etats ou les aides extérieures : les Etats intervenant au niveau des grossistes et les aides extérieures auprès des producteurs. Dans ce système seuls quelques médicaments sont sélectionnés parmi la liste des médicaments essentiels ou vitaux (classification VEN). En dépit des avantages indéniables de ce système, la difficile quantification des besoins et la non garantie d'un financement durable et soutenu rendent fréquentes les ruptures de stocks.

Le paiement direct des médicaments par les usagers [2] [3] [13] comprend l'ensemble des paiements réalisés par les usagers au moment de la consommation des soins ou des produits pharmaceutiques. Ce type de paiement qui consiste en une contribution financière directe des usagers au moment de la consommation des biens et services de santé est à distinguer du « recouvrement des coûts¹⁷ ». Dans le paiement direct, les prix de vente des médicaments sont déterminés en fonction du prix moyen des autres médicaments ou du prix à payer, par le consommateur, pour chaque médicament. Le prix moyen des médicaments peut être défini en prenant en compte strictement les coûts d'acquisition et de distribution (juste prix, sans subvention et sans taxes) ou en majorant ces coûts afin de subventionner d'autres services (consultations) ou actions de santé (campagnes de prévention). Cette majoration n'est cependant envisageable que pour les médicaments vendus en quantité suffisante pour couvrir les dépenses prévues.

En ce qui concerne le prix payé par les consommateurs il devra tenir compte des marges appliquées [2]. Ces dernières pourront être identiques, en valeur absolue, pour chaque médicament ou pour les doses quotidiennes de traitement standardisé. Ces marges pourront également varier d'un médicament à l'autre de manière dégressive ou inversement proportionnelle, selon le prix unitaire des médicaments, des doses quotidiennes de traitement standardisé et du caractère essentiel du médicament. Cette dernière approche met en jeu le

¹⁷ Le principe de « recouvrement des coûts » est né de l'Initiative de Bamako, en 1987. Les gouvernements des pays africains, sous l'égide de l'UNICEF et de l'OMS, décident alors de rendre officielle la participation financière des usagers aux coûts des soins et des produits pharmaceutiques ainsi qu'à la gestion des soins primaires. Plusieurs pays en développement d'Afrique subsaharienne ont mis en place ce système de financement. Les résultats sont mitigés.

Le système des subventions croisées entre les consommateurs de médicaments courants ou non essentiels vers les consommateurs de médicaments onéreux ou essentiels. L'équilibre entre les dépenses et les recettes est cependant difficile à atteindre et à maintenir. Des prix trop bas peuvent accroître la demande de médicaments vendus à des prix inférieurs au prix de revient et entraîner un déficit du système. De même des prix trop élevés peuvent diminuer la demande en médicaments et rendre le système déficitaire. Ces systèmes de tarification sont difficiles à gérer du point de vue du recouvrement des coûts et de la comptabilité, cependant ils incitent les consommateurs à acheter les médicaments les moins coûteux et en moindre quantité. Le paiement direct permet d'améliorer la disponibilité des produits pharmaceutiques, de contrôler les stocks de médicaments et d'éviter au mieux les ruptures, de rationaliser l'utilisation des médicaments en freinant notamment la surconsommation, de renforcer les services de santé locaux et de responsabiliser la communauté. Ce système commercial, adaptés aux soins ambulatoires, comme aux secteurs privé et public, présente également l'avantage de répondre pleinement aux besoins des patients. Pourtant, toute la population ne peut pas avoir accès aux médicaments, en particulier les médicaments onéreux tels que les médicaments anticancéreux. La régulation du niveau de consommation par le marché exclut les populations les plus pauvres puisque la consommation de médicaments est fonction du prix des médicaments, du revenu des consommateurs et de l'utilité perçue par le consommateur. Toutefois, une certaine équité existe car les ressources limitées du secteur public peuvent être réorientées plus efficacement vers les populations les plus démunies.

Les *forfaits de soins* [2] [3] comprennent les prestations de soins et les médicaments. Leurs montants dépendent des niveaux de service (hôpital, centre médical ou dispensaire par exemple) ou des pathologies diagnostiquées (cancer, paludisme, tuberculose, etc.).

Le *prépaiement des médicaments (assurance)* [2] [3] [13] permet quant à lui de distinguer, dans le temps, l'acte de paiement de l'acte de consommation, et ce en faisant payer les médicaments par les biens portants et non par les malades. Ces systèmes sont relativement équitables, puisque l'accès économique aux médicaments est facilité et que les patients, en tant que tels, ne paient pas. Très répandus dans les pays développés, ces systèmes sont cependant encore peu expérimentés dans les pays en développement, et en particulier en Afrique subsaharienne. Autonomes ou intégrés aux services de santé, ils peuvent être financés exclusivement par les ménages ou subventionnés en partie par les Etats ou les aides étrangères

mais doivent être étendus à toutes les dépenses de santé pour être viables au long terme. Le prépaiement présente relativement peu d'inconvénients en dehors des risques de sélection adverse (seuls les plus malades souscrivent une assurance) ou de hasard moral (consommation excessive des assurés). Toutefois, sa mise en place exige une capacité de gestion suffisante, une confiance totale dans les agents économiques en charge des fonds, mais aussi la confiance de la population dans les médicaments et leurs circuits (approvisionnement et distribution).

3. Exemple des systèmes d'assurance maladie (prépaiement)

Les systèmes d'assurance maladie ou prépaiements [13] [29] consistent à répartir le risque et la charge financière liés à la maladie entre les membres d'un groupe ou d'une société. Il y a mise en commun des risques. Les assureurs ont pour mission de réunir l'ensemble des contributions versées par les individus ou les ménages et de financer, en partie ou en totalité, directement ou ultérieurement (remboursement), les soins de santé (consultations, médicaments, etc.) des assurés. Plusieurs systèmes d'assurances maladies existent actuellement. Volontaires ou obligatoires, ils peuvent dépendre du secteur public, du secteur privé ou d'un partenariat public-privé, et les assureurs peuvent être différents ou non des prestataires de services. Les systèmes d'assurance maladie les plus connus sont les régimes de sécurités sociales, les assurances de groupes à paiements anticipés et les assurances maladies privées.

Les régimes de sécurité sociale sont des systèmes obligatoires couvrant les dépenses de santé des fonctionnaires, des salariés des secteurs formels, etc. Les cotisations peuvent être directement prélevées sur les salaires ou financés par les impôts sur les revenus. Quant aux prestations elles sont assurées par des services publics ou privés.

Les assurances de groupe à paiement anticipé, le plus souvent volontaires, sont généralement destinées aux populations rurales, aux membres de coopératives ou aux personnes travaillant dans le secteur informel. L'expérience de la Guinée Bissau est un bon exemple de l'efficacité de ce système. Le taux de d'adhésion est de plus de 90%. Les villageois fixent eux-mêmes les barèmes des prestations et les modalités de paiement. Les prestations sont de meilleure qualité et la disponibilité des médicaments améliorée dans plus de la moitié des villages concernés [29].

Les assurances maladies privées, volontaires, sont généralement proposées par les employeurs, les sociétés de mutuelles ou d'assurances privées. Elles ne couvrent que peu de prestations, les traitements ambulatoires et les soins préventifs sont d'ailleurs rarement couverts

par ce type d'assurance.

Les systèmes d'assurance maladie universelle, présents dans la plupart des systèmes de financement des pays développés, à l'exception des Etats-Unis, semblent améliorer de façon significative l'accès aux médicaments des populations, et ce équitablement. Dans les pays en développement ces systèmes sont relativement peu répandus, en particulier en Afrique subsaharienne où seulement 10% [29] de la population possède une assurance (27% en Asie (exception faite de la Chine et de l'Inde), 45% en Amérique de Sud et 56,7% au moyen Orient). Ceci s'explique, en partie, par les difficultés pouvant être rencontrées par ces pays à mobiliser des ressources financières suffisantes et durables (recettes de l'Etat, ménages, etc.) et à gérer de tels systèmes dans des pays où le secteur informel est important et les systèmes de soins souvent mal organisés.

Les assurances maladies, quelles soient publiques ou privées, ne couvrent généralement pas la totalité des soins de santé, notamment les prix des médicaments. Il semble cependant nécessaire que la prise en charge des soins devienne globale étant donné les coûts élevés des médicaments, part non négligeable des budgets des ménages concernés, de la généralisation des traitements précoces de maladies aiguës (paludisme, pneumonie, etc.) et de la transition démographique qui fait apparaître de plus en plus de maladies chroniques comme le cancer, le diabète, etc. dans les pays en développement. L'existence de tels systèmes est, en particulier pour les patients atteints d'un cancer dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, une garantie supplémentaire de pouvoir accéder à des soins appropriés et aux médicaments anticancéreux.

Tout système de financement ne peut fonctionner sans un financement suffisant et durable. Les choix des sources de financement des dépenses de la santé sont donc déterminants dans l'accessibilité des populations, et notamment des plus pauvres, aux soins de santé.

C. Sources de financement

Il existe deux grandes sources de financement : le financement national, par l'Etat et la population (financement communautaire), et le financement international (aides extérieures, prêts au développement) [3] [13] [17] [67]. Le financement par l'Etat est largement considéré comme la source de financement de référence. Quant au recours au financement par la population, il est de plus en plus systématique bien que peu efficace et non équitable. Il est sûr que les États ne

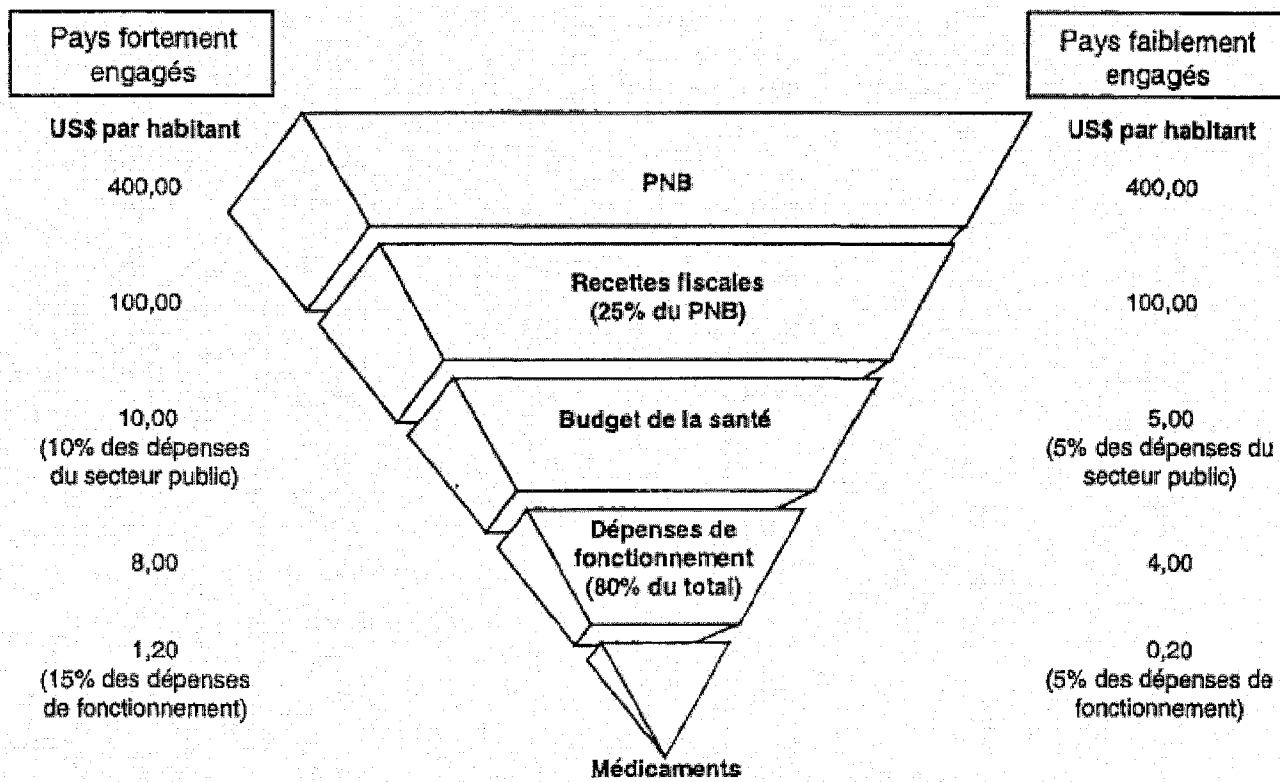
peuvent assumer entièrement les dépenses de santé des populations, ceci n'est d'ailleurs pas souhaitable, mais peuvent-ils pour autant se dégager entièrement de toutes responsabilités ? Quelles alternatives au financement intégral par les Etats et au financement direct par les populations existent ?

1. Etat

Le financement de la santé par l'Etat [3] [13] [29] est fréquent, que ce soit dans les pays en développement ou les pays développés. L'Etat est d'ailleurs considéré comme la référence en termes de source de financement. Les populations attendent en effet de l'Etat qu'il défende le droit fondamental à la santé et le principe de solidarité nationale face aux lois du marché. L'intervention de l'Etat dans les dépenses de santé et de médicaments est nécessaire mais elle ne doit pas se substituer entièrement aux autres sources de financement. Une approche pluraliste du financement de la santé et des médicaments est préférable. Les gouvernements des pays en développement doivent donc pouvoir établir des choix de financement (mode de paiement, source de financement, etc.) répondant au mieux aux objectifs de santé publique.

Le financement de la santé et des médicaments par l'Etat peut se faire sous forme d'allocations financières aux autorités nationales ou locales, ou encore sous forme de systèmes d'assurance maladie (voir paragraphe précédent). Les ressources allouées sont fortement dépendantes des niveaux de richesse des pays et de la proportion des ressources nationales transitant par les caisses de l'Etat mais aussi des choix d'allocations des ressources. Les dépenses de santé et de médicaments par habitant sont donc établies sur la base de la production nationale, de la part du produit national brut revenant à l'Etat via les impôts, de la part des dépenses publiques consacrée à la santé et aux médicaments, de la part du budget de la santé destinée au fonctionnement et à l'approvisionnement en médicaments, de l'existence ou non d'un système public d'assurance maladie, et enfin et surtout de la volonté politique (Figure 1).

Figure 1 : Fonds publics alloués au secteur pharmaceutique dans des pays à forts ou à faibles engagements politiques



Source : Réforme de la santé et financement des médicaments, Série économie de la santé et médicaments, OMS, 1998 (WHO/DAP/98-3)

Tableau 5 : Répartition des dépenses de santé par pays et sous régions

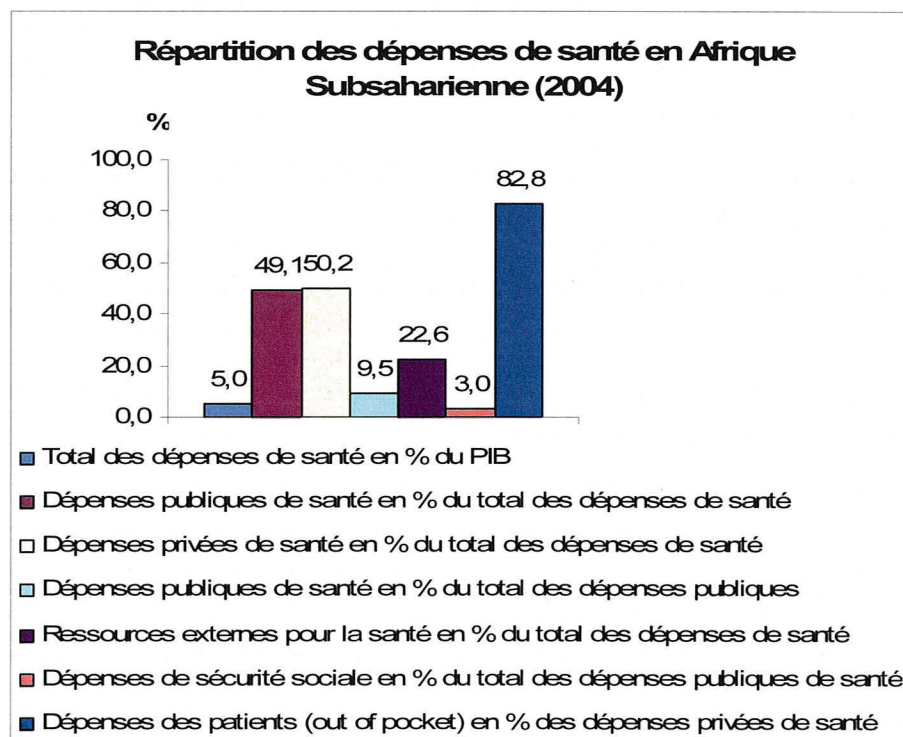
	Total des dépenses de santé en % du PIB	Dépenses publiques de santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses privées de santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses publiques de santé en % du total des dépenses publiques	Ressources externes pour la santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses de sécurité sociale en % du total des dépenses publiques de santé	Dépenses des patients (out of pocket) en % des dépenses privées de santé	Total des dépenses de santé par habitant (US \$ constant)	Dépenses publiques de santé par habitant (US \$ constant)
ASS	5.0	49.1	50.2	9.5	22.6	3.0	82.8	36.5	21.1
<i>Médianes</i>	<i>4,7</i>	<i>50,2</i>	<i>49,8</i>	<i>9</i>	<i>19,65</i>	<i>0</i>	<i>92,45</i>	<i>20</i>	<i>8,5</i>
Brésil	8.8	54.1	45.9	14.2	0.0	0.0	64.2	290	157
Chine ^b	4.7	38.0	62.0	10.1	0.1	55.2	86.5	70	27
Etats Unis	15.4	44.7	55.3	18.9	0.0	28.0	23.8	6096	2725
France	10.5	78.4	21.6	15.4	0.0	95.7	34.9	3464	2715
Inde	5.0	17.3	82.7	2.9	0.5	5.6	93.8	31	5
Amériques	12.7	47.5	52.5	17.4	0.1	25.1	32.4		
Asie Sud-Est	4.0	27.3	72.7	4.5	2.2	7.3	89.5		
Europe	8.6	74.2	25.8	14.3	0.1	49.9	70.1		
Moyen Orient	5.0	49.0	51.0	7.6	1.1	18.4	88.0		
Pacifique	5.8	56.9	43.1	13.1	0.3	61.6	85.6		

a : Données détaillées en annexe 7 : Répartition des dépenses de santé en Afrique subsaharienne

b : estimations n'incluant pas les régions administratives spéciales de Hong-Kong et Macao

Source : World Health statistic, OMS, 2007

Figure 2 : Répartition des dépenses de santé dans les PED d'Afrique subsaharienne



Source : World Health statistic, OMS, 2007

Les montants alloués à la santé varient considérablement d'un pays à un autre, voire d'une région à une autre (Tableau 5 et Figure 2) [20] [43] [44]. La part des dépenses publiques allouées à la santé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne est de l'ordre de 9,5% (Asie du Sud-Est 4,5%) soit près de la moitié de ce qui est alloué par les pays européens (14,3%). Les dépenses publiques de santé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne représentent moins de la moitié du total des dépenses de santé (moyenne 49,1%, médiane 50,1%). Pour les pays européens la participation de l'Etat aux dépenses de santé est de l'ordre de 74%. De même, la part des recettes de l'Etat consacrée aux dépenses de santé en pourcentage du produit intérieur brut est plus faible dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne (moyenne 5% - médiane 4,7%) que dans les pays industrialisés (supérieure à 10%). On peut également constater que les populations des pays en développement d'Afrique subsaharienne participent à plus de 80% aux dépenses privées de santé, et pour la moitié des pays retenus à plus de 90%. Dans les pays industrialisés comme la France ou les Etats-Unis, les contributions des usagers sont moindres, respectivement 34,9 % et 23,8%, soit trois fois moins. Quant aux dépenses pharmaceutiques annuelles, elles étaient pour l'année 2005, évaluées entre 60 et 400 \$ par habitant pour les pays à haut revenu, entre 6 et 80 \$ par habitant pour les pays à revenu intermédiaire, et entre 1 et 10 \$ par habitant pour les pays à bas revenu.

Des disparités existent également entre les pays et entre les régions au niveau de l'allocation des fonds destinés aux dépenses de santé, et plus particulièrement celles concernant l'approvisionnement en médicaments [20]. La part allouée aux médicaments varie également fortement d'un pays à un autre. D'une façon générale, les dépenses de santé allouées aux médicaments sont relativement plus élevées dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Ceci s'explique en partie par l'emploi d'une main d'œuvre « bon marché » dans les pays en développement. En effet, toutes choses égales par ailleurs, un médecin ou un infirmier sera moins payé dans un pays en développement que dans un pays développé, par contre le prix des médicaments ne varie, pas ou peu, d'un pays à un autre.

L'OMS préconise un minimum de 1\$ US par an et par habitant pour les dépenses publiques de médicaments [29]. Ce chiffre doit pouvoir prendre en compte le volume des prestations de santé financées par l'Etat, le nombre de pathologies pour lesquelles des médicaments sont nécessaires, et les autres sources de financement (ménages, assurances maladie, etc.).

La situation économique des pays en développement d'Afrique subsaharienne rend

difficile le financement de la santé et des médicaments par les Etats. La baisse des recettes fiscales, le poids de la dette, les déficits budgétaires incitent les Etats à se désengager afin de réduire les dépenses de santé. Une réduction des dépenses publiques de santé dans ces pays n'est cependant pas une solution. Les conséquences prévisibles d'une telle décision, que ce soit au niveau sanitaire, social ou économique, peuvent être évitées si les gouvernements s'engagent à améliorer l'utilisation des ressources. Il est nécessaire que les politiques de santé ne soient pas dépendantes des décisions prises au niveau national, mais définies selon les besoins de financement et les possibilités de financement concernant la santé. L'allocation des ressources doit être efficace et efficiente. La réduction des dépenses de santé est d'autant moins souhaitable qu'il n'existe, pour l'instant, que peu d'alternatives financières dans ces pays. Les populations les plus pauvres ne peuvent donc pas se passer du soutien financier de l'Etat.

2. Population

Dans les pays en développement, les dépenses privées de santé [3] [13] [29] représentent plus des deux tiers du total des dépenses en produits pharmaceutiques. Ce financement des produits pharmaceutiques par les populations présente des avantages. En effet, lorsque les ménages paient pour les services de santé et les produits pharmaceutiques, ils sont plus exigeants envers la qualité des prestations de santé et des médicaments délivrés. Cependant cette source de financement est fonction des revenus des ménages. C'est pourquoi, la capacité des malades à payer doit être prise en compte, plus particulièrement quand cette source de financement n'est pas un supplément de ressources mais se substitue à une autre source de financement. Les systèmes de paiement, directs comme indirects (prépaiement), doivent s'adapter à la capacité de financement des populations. Il est donc nécessaire de définir des classes dans les populations et de distinguer les populations indigentes, les populations en situation précaire ou à faible revenu, les populations à revenus plus élevés. Il revient à chaque pays d'établir les critères permettant ce type de classement.

Les *populations indigentes* [3] [13] sont celles qui rencontrent le plus de difficultés pour accéder aux produits pharmaceutiques. Ce sont celles qui ont le plus recours aux marchés parallèles faute de pouvoir payer les médicaments des marchés officiels. D'autres sources de financement, telles que l'Etat, les collectivités locales (impôt, taxes, etc.) ou les aides extérieures, sont indispensables. La gratuité des médicaments pour ces populations est toutefois difficile à mettre en place. Elle ne peut fonctionner durablement que si les bénéficiaires sont clairement

définis et que la liste des médicaments gratuits n'est pas exhaustive. Sans cette exigence la population, dans son ensemble, sera tentée de recourir à cette gratuité. Cette gratuité des médicaments pour les populations indigentes n'est d'évidence efficace que si ces populations représentent une petite part de la population générale. C'est pourquoi, les pays en développement d'Afrique subsaharienne ont de grandes difficultés à assurer aux populations indigentes l'accès aux médicaments.

Les *populations à faibles revenus ou en situation précaire* [3] [13] représentent la majorité de la population dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. Il s'agit des petits paysans, des artisans, des petits commerçants, etc. Cette partie de la population peut participer au financement des médicaments mais pas de manière suffisamment conséquente pour avoir accès à l'ensemble des médicaments essentiels. Un cofinancement des médicaments est donc nécessaire associant à la contribution de cette population à revenu insuffisant des financements externes. Les difficultés liées à l'irrégularité des revenus de cette population et à l'irrégularité des besoins en médicaments, peuvent être résolues par l'organisation d'une mobilisation des ressources lorsque ces dernières sont disponibles (au moment de la vente des récoltes par exemple).

Les *populations à revenus élevés et réguliers* [3] [13], fonctionnaires (s'ils sont payés régulièrement), salariés, gros commerçants, etc., n'ont, quant à elles, pas ou peu de difficultés à accéder aux médicaments lorsque ces derniers sont disponibles et à des prix non excessifs. Bénéficiant pleinement des mesures visant à réduire les coûts des médicaments et à améliorer leur disponibilité, ces populations ne rencontrent de difficultés que pour le paiement des médicaments onéreux ou les traitements de longue durée. Des systèmes de financements collectifs des médicaments onéreux et des traitements de longue durée peuvent être mis en place, notamment sous forme de mutualisations mais, pour fonctionner, ces systèmes doivent faire appel à la solidarité. Ces systèmes doivent donc s'adresser à des parties de la population pour lesquelles un sentiment fort de solidarité existe. C'est pourquoi ce type de financement collectif est efficace au sein des entreprises, des coopératives agricoles ou des groupements d'achat commercial.

La coexistence de l'ensemble de ces systèmes de financement est difficile à harmoniser au sein d'un pays.

3. Alternatives

a) Sources volontaires et autres sources locales de financement

Les fonds communautaires, les systèmes d'assurance de groupe avec paiement anticipé, les assurances privées peuvent être considérés comme des sources de financement volontaires ou locales [3] [13] [29]. Les systèmes d'assurance sociale, qui assurent la prise en charge des soins et des médicaments pour les populations indigentes, en font également partie.

Les ONG, associées ou non à des systèmes assurantiels ou de financements volontaires, jouent un rôle majeur dans l'amélioration de l'accès aux médicaments dans les pays en développement [3] [13] [29]. En 1990, les ONG et les fondations à but non lucratif, représentaient 19% du total de l'aide extérieure apportée au secteur de la santé et couvraient près du quart des dépenses de santé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne [29].

Les employeurs participent également à l'amélioration de l'accès aux médicaments dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne que ce soit par le biais de systèmes assurantiels ou des dispensateurs privés de soins sous contrat [3] [13] [29]. Ces sources de financement, généralement sous-estimées, devraient faire partie des stratégies de financement des soins de santé et des médicaments de ces pays.

b) Aide des donateurs

L'aide des donateurs [3] [13] [29] provient des sources bilatérales et multilatérales, et des ONG. L'aide est plus ou moins conséquente selon les pays. Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne les montants alloués aux dépenses de santé sont généralement de l'ordre de 30%. Certains pays bénéficient parfois d'une aide à hauteur de 50% de leurs dépenses de santé. Les sources de financement apportées par ces donateurs ne doivent cependant pas se substituer aux efforts faits par ces pays pour la mise en place de stratégies de financements durables et soutenables. Dans le domaine pharmaceutique, ces aides sont le plus souvent destinées à l'élaboration et l'exécution des politiques pharmaceutiques, à la création et mise en œuvre de systèmes d'approvisionnement et de laboratoires de contrôle de la qualité des médicaments, à la promotion de l'usage rationnel des médicaments et à la mise en place des formations continues.

c) Prêt pour le développement

Dans le domaine de la santé le rôle des banques de développement ne doit pas être sous-

estimé [3] [13] [29]. Ce type de financements peut notamment se révéler intéressant pour le financement d'infrastructures (service de radiothérapie, unité de reconstitution des cytotoxiques et cytostatiques par exemple) ou de ressources humaines (médecins oncologues, anatomopathologistes, etc.), mais il semble inadéquat pour le financement des dépenses ordinaires comme l'achat des médicaments. En effet, les prêts ne sont pas des solutions dans une perspective de long terme, c'est pourquoi les Etats doivent persister dans leurs efforts de financement durable et soutenable. De plus, le recours au prêt de développement est peu souhaitable pour les pays en développement d'Afrique subsaharienne qui doivent rembourser le capital, les intérêts éventuels et supporter les coûts d'opportunité engagés par leurs choix politiques.

d) Sources innovantes de financement des médicaments dans les pays en développement

La création en octobre 2006 de la *FIAM (Facilité Internationale d'Achat du Médicament)/UNITAID* [28] [82] [91] est née de la volonté de la France, du Brésil, du Chili, de la Norvège ainsi que d'autres pays et organisations internationales d'améliorer l'accès aux médicaments des populations les plus pauvres pour lutter contre le VIH/Sida, la tuberculose et le paludisme. La FIAM/UNITAID a notamment pour mission d'augmenter l'offre de financement dans un souci de prévisibilité et de durabilité de ces financements afin de garantir des recettes pérennes au financement de l'approvisionnement en médicaments et d'offrir ainsi une plus grande visibilité à moyen et long terme. Les sources de ce financement innovant reposent essentiellement sur les contributions de solidarité sur les billets d'avion, les aides budgétaires pluriannuelles prévisibles et les soutiens de divers donateurs privés. La FIAM/UNITAID a également pour objectif de sécuriser et solvabiliser la demande sur le moyen terme avec la mise en place de programmes d'achats garantis sur le moyen-long terme et ce afin de faire rendre les prix des médicaments plus abordables et de promouvoir une production locale. La FIAM/UNITAID permet aussi plus de compétitivité sur le marché pharmaceutique avec pour effets attendus une baisse des prix et une diversification de l'offre par une plus grande efficacité du marché. De plus, la FIAM/UNITAID s'engage à aider, le cas échéant, les pays partenaires dans leurs démarches pour l'obtention de licences obligatoires, ou d'autres exceptions, conformément à la Déclaration de Doha actant l'Accord sur les ADPIC et sur la santé publique. Enfin, la FIAM/UNITAID est un garant de la qualité des médicaments et des produits de

diagnostic. L'ensemble de ces objectifs ne peut être atteint sans des partenariats, notamment techniques, sous forme coopérative ou contractuelle, avec l'OMS, l'ONUSIDA (Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/Sida), l'UNICEF, le Fonds mondial et l'Initiative contre le VIH/Sida de la Fondation Clinton. Tous les pays en développement peuvent et doivent pouvoir bénéficier des conditions tarifaires favorables négociées par UNITAID.

L'*IFFIm* (*International Finance Facility for Immunisation Company - Facilité Internationale de Financement pour la Vaccination*) [6] [13] [85], nouveau fonds mondial, utilisera les engagements des gouvernements des pays industrialisés afin de mobiliser un financement pour les programmes de santé dans les pays les plus pauvres. Son objectif est d'investir 4 milliards de dollars pour la vaccination sur une période de dix ans, en mobilisant des capitaux garantis par des engagements de contributions réalisées de 2006 à 2025. Cet investissement anticipé des fonds permettra à l'Alliance GAVI¹⁸ (successeur de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination) d'investir dès maintenant pour renforcer les systèmes de santé, mettre au point et introduire de nouveaux vaccins nécessaires de toute urgence afin d'atteindre l'objectif du Millénaire pour le développement 4 (OMD 4) se rapportant à la santé des enfants. Actuellement seules l'Espagne, la France, l'Italie, le Royaume-Uni, la Suède et la Norvège se sont engagés à soutenir et à augmenter les capacités d'investissement de l'Alliance GAVI au cours de la prochaine décennie.

Ces initiatives n'existent malheureusement pas, à l'heure actuelle, pour les médicaments entrant dans la prise en charge des maladies chroniques, en particulier les maladies cancéreuses. Pourquoi ? Méconnaissance de la morbidité et de la mortalité de ces pathologies dans les pays en développement ? Désintérêt des acteurs internationaux pour des pathologies non transmissibles ?

¹⁸ L'Alliance GAVI, qui regroupe les principaux acteurs mondiaux de la vaccination, compte parmi ses partenaires des gouvernements de pays en développement et de pays donateurs, l'OMS, l'UNICEF, la Banque mondiale, des fabricants de vaccins aussi bien de pays industrialisés que de pays en développement, des instituts techniques et de recherche, des ONG ainsi que la Fondation Bill et Melinda Gates.

Points essentiels

- ❖ Les objectifs des systèmes de financement sont :
 - d'assurer des ressources financières suffisantes et durables pour couvrir les dépenses de santé,
 - d'atteindre l'équilibre entre les recettes et les dépenses,
 - de ne pas mettre en péril l'économie du pays,
 - de garantir un accès équitable de la population aux médicaments essentiels,
 - de réduire les dépenses de santé tout en privilégiant une bonne gestion des systèmes d'approvisionnement et de distribution.

- ❖ L'accès aux médicaments des populations des pays en développement est déterminé par :
 - les modalités de financement : la gratuité de la distribution pour les populations les plus démunies (critères d'indigence), les paiements directs par les usagers, les forfaits de soins et les prépaiements (régimes de sécurité sociale, assurances de groupe à paiement anticipé, assurances maladies privées)
 - les sources de financement des médicaments : le financement national (Etat et population), le financement international (aides extérieures, prêts au développement), les sources innovantes (FIAM/UNITAID et IFFIm)

- ❖ L'amélioration de la capacité des ménages à accéder aux soins de santé et à assurer une part de prise en charge de ces soins passe par :
 - la fixation différenciée des prix,
 - l'efficacité des systèmes de santé,
 - la participation financière efficiente de l'Etat,
 - le développement des systèmes « assurantiels » privés et publics.

L'accès aux médicaments est un problème de santé publique au niveau mondial. Encore aujourd'hui, et ce, malgré le concept de médicaments essentiels, un tiers de la population mondiale n'a pas accès à des traitements complets et efficaces. L'accès aux médicaments reste inéquitable, les réformes de santé inadéquates, les modes de financement inadaptés, les coûts de traitement exorbitants et la mondialisation menaçante. Pourtant, l'accès aux médicaments fait partie intégrante des OMD et les politiques de santé doivent pouvoir garantir un accès équitable aux services de santé et aux médicaments essentiels. La sélection et l'usage rationnel des médicaments essentiels nécessitent, conformément aux OMD, l'établissement d'une liste nationale de médicaments essentiels ainsi que des recommandations nationales en matière de traitement prenant en compte les notions d'efficacité, d'innocuité, de qualité et d'efficience. L'accessibilité économique doit faire partie des objectifs à atteindre par les politiques pharmaceutiques nationales. L'information sur les prix, l'autorisation de la concurrence sur le marché local, les achats en gros, la promotion des médicaments génériques [27], la négociation de prix sont des outils indispensables aux gouvernements pour réduire les prix, au même titre que les marges des systèmes de distribution et de dispensation, la production locale de médicaments essentiels et les accords sur les ADPIC de l'OMC.

De nombreuses études mettent en évidence l'amorce d'une phase de transition épidémiologique dans les pays en développement. Face à cette recrudescence des risques de maladie chronique, les pays en développement doivent rapidement mettre en place des politiques de santé afin de contrôler les « épidémies » de maladies chroniques. Le cancer fait partie des maladies chroniques les plus préoccupantes en Afrique subsaharienne. Longtemps méconnue et négligée, le retard accumulé dans la prise en charge de la pathologie cancéreuse est de plus en plus préoccupant, et ce d'autant plus que l'OMS affirme que l'incidence du cancer ne cesse d'augmenter au niveau mondial. Le cancer est un enjeu de santé publique à l'échelle planétaire et la lutte pour l'amélioration de l'accès aux médicaments anticancéreux fait partie intégrante de la lutte contre le cancer.

Deuxième partie : Problématique des médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

De nos jours, la pathologie cancéreuse, comme l'ensemble des pathologies chroniques, ne fait pas partie des priorités des gouvernements des pays en développement. Ainsi, les actions de santé sont plus particulièrement ciblées sur les maladies infectieuses en dépit de la transition épidémiologique amorcée dans ces pays. L'absence de réactivité des gouvernements d'hier et encore d'aujourd'hui explique le retard accumulé dans la prise en charge thérapeutique des patients, dans les campagnes d'information et de prévention, dans la mise en place des techniques de diagnostic, mais aussi sur la formation de médecins oncologues et de personnels qualifiés. Les médicaments anticancéreux sont encore aujourd'hui pas ou peu disponibles dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, et leurs prix difficilement abordables. Les critères d'efficacité, d'innocuité, de qualité et d'efficience des médicaments anticancéreux doivent être retenus. C'est pourquoi la sélection rigoureuse des médicaments anticancéreux essentiels, la parfaite connaissance des protocoles pratiqués, et des études épidémiologiques sont indispensables pour améliorer la prise en charge des cancers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.

I. Sélection des médicaments anticancéreux dans les pays en développements d'Afrique Subsaharienne

La sélection des médicaments anticancéreux a pour objectifs de réduire le nombre voire de supprimer certains de ces médicaments présentant peu ou pas d'intérêt thérapeutique en prenant en compte leurs mécanismes d'action, les protocoles de chimiothérapie dans lesquels ils sont inclus et donc leurs indications thérapeutiques ainsi que les études épidémiologiques réalisées sur le cancer en Afrique subsaharienne. Les médicaments anticancéreux ainsi sélectionnés devront également répondre aux critères d'efficacité, d'innocuité, de qualité, de disponibilité et d'efficience, c'est-à-dire convaincre d'un rapport coût-efficacité suffisant. De cette sélection rigoureuse et après consultation de la liste modèle des médicaments essentiels mise à disposition chaque année par l'OMS, une liste de médicaments anticancéreux considérés comme essentiels ou entrant dans le cadre d'un classement VEN (Vital, Essentiel, Non essentiel) sera alors être établie par chaque pays. Cette sélection des médicaments anticancéreux à acquérir

et à distribuer, pourra être effectuée soit par l'Etat dans le cadre d'une politique pharmaceutique nationale soit par les organismes d'acquisition et de distribution eux-mêmes.

A. Médicaments anticancéreux

La nécessité d'un traitement médical associé à des soins spécialisés, pendant des mois voire des années, dépend de l'état du patient chez qui l'on vient de diagnostiquer un cancer. Plusieurs schémas thérapeutiques peuvent alors être envisagés, associant ou non, la chirurgie oncologique, la radiothérapie et l'oncologie médicale. L'oncologie médicale nécessite une parfaite connaissance des médicaments anticancéreux, de leurs mécanismes et sites d'actions, ainsi que de leurs utilisations seuls (monochimiothérapie) ou en association (polychimiothérapie).

1. Définition

Un médicament anticancéreux ou antinéoplasique ou antitumoral est un médicament qui « s'oppose au cancer ». On entend donc généralement par médicaments anticancéreux, les médicaments cytostatiques et cytotoxiques (biologie moléculaire), auxquels on peut ajouter les hormones (hormonothérapie) et cytokines (immunothérapie). Parmi les médicaments anticancéreux il est important de distinguer les médicaments cytotoxiques des médicaments cytostatiques. Ils se différencient de part leurs effets sur les cellules : les médicaments cytotoxiques « tuent » les cellules tandis que les médicaments cytostatiques « freinent » la croissance des cellules.

2. Chimiothérapie

La chimiothérapie¹⁹ anticancéreuse [66] peut intervenir dans le cadre de traitements curatifs, adjuvants²⁰ (après le stade appelé "phase locale" correspondant au début de l'invasion tumorale) faisant suite à des traitements locorégionaux, néoadjuvants (c'est-à-dire avant la "phase locale") ou palliatifs.

Le choix du protocole de chimiothérapie à mettre en place dépendra du type et de la nature de la tumeur, de sa localisation, de l'atteinte ou non d'un autre organe mais aussi des

¹⁹ La chimiothérapie a été utilisée pour la première fois en 1943 dans le traitement du cancer de personnels militaires ayant été exposés au gaz moutarde, après l'explosion d'un cuirassé dans le port de Bari, et chez qui l'on a pu diagnostiquer des leucopénies marquées. [80]

²⁰ Efficacité prouvée par des essais randomisés à grande échelle suivis de méta-analyses poussées dans les cancers du sein et du côlon [67].

résultats des prises de sang et des examens complémentaires. L'efficacité des chimiothérapies varie fortement selon la malignité des tumeurs et leur localisation. Il est donc essentiel, avant d'entamer toute thérapeutique, de définir le degré auquel les localisations clés sont atteintes afin d'évaluer correctement la réponse au traitement. Ainsi une tumeur peut être éradiquée dans certaines circonstances et difficile voire impossible à guérir dans d'autres cas. C'est pourquoi certains cancers sont dits sensibles aux chimiothérapie, tels que les leucémies et lymphomes malins par exemple, tandis que d'autres, ne répondant pas, ou peu, aux thérapeutiques, sont qualifiés de résistants, c'est le cas notamment des tumeurs cérébrales, pulmonaires et pancréatiques.

Sauf exception, l'emploi d'un seul médicament anticancéreux ne permet pas d'obtenir de guérison ou de rémission durable de la tumeur sensible, bien que l'on puisse observer, en début de traitement, une régression significative de la tumeur. L'échec de ces monochimiothérapies s'explique notamment par l'apparition spontanée de résistances aux molécules anticancéreuses. La mise en place de polychimiothérapie, par l'association de plusieurs molécules anticancéreuses, vise à obtenir un gain d'efficacité sans majoration des effets toxiques. L'association d'anticancéreux peut se traduire soit par un effet additif, c'est-à-dire par l'addition des effets de chaque substance individuellement, soit par un effet synergique, l'activité anticancéreuse observée sera alors supérieure à la somme des effets individuels. L'objectif de ces polychimiothérapies, par un choix stratégique de médicaments anticancéreux, est d'agir simultanément sur plusieurs étapes du cycle cellulaire. Le choix de chaque médicament dépend des propriétés pharmacologiques de base clairement définies (pharmacodynamie), des caractéristiques métaboliques les plus appropriées (pharmacocinétique), de l'évaluation de l'efficacité à partir d'essais cliniques comparatifs bien conduits (pharmacologie clinique), des connaissances de pharmacovigilance (rapport bénéfice/risque) et du meilleur rapport coût-utilité (pharmacoéconomie). Ces données permettent ainsi, à partir d'un nombre défini de médicaments et de stratégies thérapeutiques, d'optimiser l'utilisation rationnelle (le « bon usage ») du médicament et d'élaborer des protocoles pour chaque cancer (*Annexe 8 : Protocoles les plus couramment utilisés en cancérologie*).

La prescription doit être rigoureuse et respecter au mieux les cycles des chimiothérapies établies afin d'obtenir les meilleurs résultats. Leur durée, leur rythme et leur nombre varient selon chaque cas. Le respect d'un intervalle libre entre chaque cure de chimiothérapies est

indispensable à une récupération des tissus sains et il est important d'effectuer, avant chaque cure, un examen clinique et biologique du patient afin de s'assurer de son état général et de sa capacité à recevoir une nouvelle cure de chimiothérapie.

Il est essentiel de rappeler que la chimiothérapie ne constitue qu'une approche parmi d'autres (chirurgie oncologique, radiothérapie, etc.) dans la lutte contre le cancer. Notons que si aucun traitement curatif ne peut être envisagé, des soins de soutiens ainsi que des soins palliatifs essentiels au maintien de la qualité de vie des patients devront être proposés. La chimiothérapie peut d'ailleurs faire partie intégrante de ces soins en palliant les symptômes et la douleur bien que ceci n'implique pas un gain de survie.

La connaissance des médicaments anticancéreux, de leurs mécanismes et sites d'actions, ainsi que de leurs utilisations seuls (monochimiothérapie) ou en association (polychimiothérapie) est indispensable pour pouvoir sélectionner avec honnêteté les médicaments anticancéreux répondant aux attentes spécifiques des pays en développement d'Afrique subsaharienne, définies par les études épidémiologiques.

B. Epidémiologie des cancers en Afrique Subsaharienne

Le cancer est un fléau mondial. Toutes les communautés sont affectées par le cancer, avec des différences régionales plus ou moins marquées comme le montrent les différentes études épidémiologiques réalisées. Il est important de souligner que les études épidémiologiques portant sur le cancer dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne sont peu nombreuses du fait de l'absence fréquente de registres dans ces pays.

L'impact du cancer sur une communauté est évalué par l'intermédiaire de mesures statistiques d'incidence, de mortalité et de prévalence. Ces mesures servent d'outils dans le choix des médicaments anticancéreux par les Etats et les organismes d'acquisition et de distribution.

1. Définitions

a) Incidence et Taux d'incidence

L'incidence décrit le nombre de nouveaux cas. Elle peut s'exprimer en nombre absolu de cas par an ou en taux pour 100 000 personnes par an. L'expression de l'incidence en taux pour

100 000 personnes par an fournit une approximation du risque moyen de développement d'un cancer et permet donc de faire des comparaisons entre populations de différents pays, groupes ethniques ou entre périodes au sein d'un même pays. [69]

Il est important de préciser qu'une estimation fiable du nombre de nouveaux cas implique un enregistrement au sein de la population. L'absence de ce type d'enregistrement ou son manque de suivi explique le peu de données actuellement disponibles dans certains pays d'Afrique notamment.

b) Mortalité et Taux de mortalité

La mortalité représente le nombre de décès. Le taux de mortalité représente le nombre de décès pour 100 000 personnes et par an. La mortalité permet donc d'évaluer l'impact du cancer. Les relations entre la mortalité et l'incidence, permettent, quant à elle, d'établir un pronostic du cancer. On peut d'ailleurs noter que, quelle que soit la maladie, des taux d'incidence et de mortalité similaires indiquent le caractère incurable d'une maladie. La mortalité peut également s'exprimer par le produit entre l'incidence du cancer et l'issue fatale pour un type de cancer, c'est-à-dire la proportion de patients atteints d'un cancer décédant des suites de cette maladie. Le taux de mortalité peut également se définir comme le risque moyen pour la population de décéder d'un cancer spécifique. [69]

c) Taux standardisés sur l'âge (TSA)

Les taux standardisés sur l'âge prennent en compte les différences dans la structure d'âge des populations que l'on cherche à comparer. Cette distinction est importante car l'on sait que le risque de cancer est fortement déterminé par l'âge des individus. La proportion, plus ou moins importante dans la population, de personnes âgées aura donc un impact sur l'incidence du cancer. Ainsi une population composée en grande majorité de personnes âgées aura généralement une incidence de cancer supérieure à une autre population constituée d'individus majoritairement jeunes. [69]

d) Prévalence

La prévalence du cancer correspond au nombre de personnes chez lesquelles le cancer a été diagnostiqué et qui sont vivantes au moment t de l'étude. On pourrait également la définir comme le nombre de personnes vivant avec le cancer mais cela sous entendrait que la personne a

été diagnostiquée, même plusieurs années auparavant, et que la maladie n'a plus aucun impact sur elle ou encore qu'elle est « guérie ». La prévalence pourrait aussi se définir comme le nombre de personnes ayant survécu à 5 ans après une thérapie, cette survie à 5 ans étant alors assimilé à une guérison, et dans ce cas le calcul de la prévalence reviendrait à estimer le nombre de personnes vivantes chez lesquelles un cancer avait été diagnostiqué durant les 5 dernières années. Souvent on cherche, par le biais de la prévalence, à évaluer le nombre de personnes traitées pour un cancer mais le recueil de telles données se révèle souvent difficile voire impossible dans certains pays. [69]

L'analyse des différents résultats obtenus, en particulier ceux qui se traduisent par des taux de cancers mondiaux standardisés par âge, permet d'identifier les pays ainsi que les régions les plus affectés par un type de tumeur spécifique et d'en déduire d'éventuels facteurs de risques associés. Les études épidémiologiques descriptives, de part les informations sur la distribution des cancers, nous fournissent les bases pour les programmes de prévention, mais également pour la planification des services de santé et l'affectation des ressources.

2. Epidémiologie du cancer dans le monde

Le cancer est l'une des maladies les plus dévastatrices [8] [11] [65] [69] [70] [89]. En 2000, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) comptabilisait :

- 10,1 millions de nouveaux cas de cancers (incidence) diagnostiqués chaque année dans le monde,
- 6,2 millions de personnes décédées chaque année des suites d'un cancer,
- 22,4 millions de personnes atteintes du cancer dans le monde,
- et une progression d'environ 19% de l'incidence et de 18% du taux de mortalité entre 1990 et 2000.

Toutes les communautés sont affectées par le cancer mais il existe des différences régionales nettes que ce soit en termes d'incidence, de prévalence et de mortalité ou de localisations des tumeurs les plus fréquemment rencontrées (*Annexe 9 : Les cancers dans le monde, figures 1, 2 et 3*).

Encore aujourd'hui les cancers les plus fréquents au niveau mondial (à l'exception du

cancer de la peau de type non mélanome) sont en termes d'incidence le cancer du poumon (12,4% du nombre total des cancers selon les dernières données de 2002), le cancer du sein (10,6%) et le cancer colorectal (9,4%) (*Annexe 9 : Les cancers dans le monde, figure 4*) [8].

Les trois cancers les plus meurtriers dans le monde demeurent, malgré les avancées thérapeutiques, le cancer du poumon (17,5% de tous les décès par cancers selon les dernières données de 2002) suivi du cancer de l'estomac (10,4%) et du foie (8,9%) (*Annexe 9 : Les cancers dans le monde, figure 4*) [8].

Le nombre le plus élevé dans le monde de décès uniques par cancer est imputable au cancer du poumon en raison de son pronostic médiocre. Aucun traitement efficace n'existe, à l'heure actuelle, pour ce cancer qui est responsable chaque année de 1 millions de décès dans le monde et dont le taux de survie à 5 ans reste inférieure à 15%. Il est important de remarquer que le cancer du sein, deuxième cancer le plus fréquemment rencontré dans le monde, en termes d'incidence, ne fait pas partie des trois cancers les plus meurtriers (taux de survie à 5 ans supérieurs à 70% dans les pays développés) et ce, grâce aux progrès réalisés dans le domaine des thérapeutiques et au concours des campagnes de dépistages. Le cancer du sein ainsi que les cancers de la prostate et du col utérin, à l'échelle du monde, ne causent le décès que d'une minorité de patients diagnostiqués grâce à leur prise en charge appropriée et efficace.

Il n'existe généralement pas de lien de corrélation entre le sexe d'un individu et l'incidence ou la mortalité. Toutefois, l'étude de la distribution des cancers entre les deux sexes met en évidence la prédominance des cancers du poumon, de l'estomac, de l'œsophage et de la vessie chez les hommes. Cette prédominance s'expliquant notamment par les différences en termes d'exposition aux agents déclencheurs (chez l'homme 80% des cas de cancers du poumon sont, à l'échelle du globe, attribuables au tabagisme actif contre 45% chez les femmes et 70% en Europe du Nord) mais aussi, et à un bien moindre degré, par les différences en termes de prédisposition génétiques. Pour les autres types de cancer, cancer du côlon rectum et du pancréas compris, aucune différence significative entre les deux sexes n'est notée.

3. Epidémiologie du cancer : pays développés/pays en développement

L'analyse des schémas de distribution des cancers met en exergue l'existence de différences nettes entre les pays développés et les pays en développement ou moins développés pouvant s'expliquer notamment par les facteurs étiologiques des cancers (*Annexe 9 : Les cancers dans le monde, figure 5*) [9] [11] [65] [69] [70] [89].

Les pays développés, dits riches, sont principalement touchés par les cancers associés au tabagisme et au mode de vie occidental (en particulier les facteurs alimentaires) tels que les cancers du poumon, du côlon-rectum, du sein et de la prostate comme le montrent les chiffres élevés d'incidence de ces cancers. Les taux de mortalité, par cancer, dans ces pays développés tendent à décroître en raison de la baisse de la prévalence du tabagisme, de l'amélioration des techniques de dépistages précoces et des progrès thérapeutiques.

Les pays en développement sont, quant à eux, majoritairement victimes des cancers associés à des agents infectieux. Ainsi 25% des cancers dans les pays en développement ont pour origine des infections chroniques au virus de l'hépatite B (cancer du foie), au virus de papillome humain (cancer du col utérin) et à la bactérie *Helicobacter pylori* (cancer de l'estomac).

Plus de 80% des cas de cancers du foie diagnostiqués sont enregistrés en Asie (en lien avec des infections chroniques au virus de l'hépatite C) et en Afrique (virus de l'hépatite B) et représentent donc un problème de santé majeur dans ces pays. A contrario des pays en développement, dans les pays développés ce cancer a pour principale étiologie la cirrhose hépatique, en lien généralement avec une consommation chronique abusive d'alcool. Quelle que soit l'étiologie, le cancer du foie est pratiquement toujours mortel et le taux de survie à 5 ans est de seulement 10%.

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde (environ 470 000 nouveaux cas chaque année selon l'IARC) derrière le cancer du sein. Sur les 230 000 décès (données de l'IARC, 2000) dont il est responsable chaque année plus de 80% sont enregistrés dans les pays en développement. Les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés sont enregistrés en Amérique du Sud et en Afrique subsaharienne. En Asie, les taux d'incidence sont également élevés mais les taux de mortalité ont, eux, tendance à décroître. Les pays développés enregistrent des taux d'incidence et de mortalité beaucoup plus faibles.

Quant au cancer du sein, il est aussi fréquemment répandu dans les pays développés que dans les pays en développement. Bien que les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés soient observés dans les pays développés ce sont les pays en développement qui enregistrent le plus de décès (250 000 décès contre 160 000 pour les pays développés en 2000, données de l'IARC). Cette épidémie mondiale du cancer du sein s'explique à la fois par le déroulement de la vie reproductrice (premières règles précoces, grossesses tardives ou nulliparité, ménopause tardive), les facteurs hormonaux endogènes ou exogènes (utilisation prolongée de contraceptifs

oraux ou traitement hormonal substitutif) ou l'adoption du mode de vie occidental (alimentation hautement calorique, obésité, manque d'activités sportives).

L'impact du cancer, dans les différentes régions du monde, est étudié depuis plus de 50 ans grâce aux données obtenues par le biais des registres du cancer et des statistiques de santé nationales mais également locaux qui renseignent sur le nombre de décès imputable au cancer chaque année. L'exhaustivité et la précision de ces données s'améliorent progressivement mais restent souvent insuffisantes en particulier pour les pays en développement d'Afrique subsaharienne.

4. Epidémiologie du cancer dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

En termes d'incidence, les cancers les plus fréquents dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, tous âges et tous sexes confondus, sont les cancers du col utérin, du sein, du foie et de la prostate (*Annexe 10 : Les cancers en Afrique subsaharienne, figures 1,2 et 3*). Comme on l'a vu précédemment, les étiologies infectieuses prédominent, que ce soit les infections chroniques au virus de l'hépatite B responsable de cancers du foie ou au virus de papillome humain à l'origine de cancers du col utérin. [9] [65] [69] [70] [89]

Entre les trois sous régions des pays en développement d'Afrique subsaharienne (Afrique de l'Est, Afrique de l'Ouest et Afrique Centrale) on observe toutefois des différences dans la répartition des cancers, tous âges et tous sexes confondus, en termes d'incidence et de mortalité (*Annexe 10 : Les cancers en Afrique subsaharienne, figure 4*).

En Afrique de l'Ouest les trois cancers les plus fréquemment rencontrés mais aussi les plus meurtriers sont le cancer du sein, le cancer du foie et le cancer du col utérin.

En Afrique de l'Est et en Afrique Centrale le cancer du foie et le cancer du col utérin demeurent en « tête du classement », le cancer du sein est quant à lui supplanté par le sarcome de Kaposi dans ces deux sous régions. L'étiologie du sarcome de Kaposi est discutée. Pour certains, cette pathologie serait de nature néoplasique et classée parmi les angiosarcomes, pour d'autres elle aurait une origine virale du fait d'analogies avec le lymphome de Burkitt et de l'existence d'un déficit de l'immunité (VIH/Sida) cellulaire, créant un terrain favorable.

Cette répartition des cancers et les distinctions entre sous régions restent valables lorsque l'on s'intéresse uniquement à la tranche d'âge 15-65 et plus (*Annexe 10 : Les cancers en Afrique subsaharienne, figure 5*) comme le montre le tableau suivant :

Tableau 6 : Répartition de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne (Population 15-65 ans et plus, tous sexes confondus)

	Afrique de l'Ouest		Afrique de l'Est		Afrique Centrale	
	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité
Cancer du sein	15,9 %	14,2%	6,7 %	5,9 %	7,0 %	6,0 %
Cancer du foie	10,9 %	13,8 %	8,6 %	10,7 %	16,1 %	19,0 %
Cancer du col utérin	15,6 %	16,1 %	14,6 %	14,7 %	11,1 %	10,9 %
Sarcome de Kaposi	NR	NR	13,8 %	15,9 %	17,7 %	18,3 %

Source : International Agency for Research on Cancer, 2002, Adresse URL: <http://www-dep.iarc.fr>

Mais ceci se révèle faux pour les moins de 15 ans (*Annexe 10 : Les cancers en Afrique subsaharienne, figure 6*) comme le montre le tableau ci-dessous. Les études épidémiologiques portant sur les enfants (< 15 ans) mettent en exergue la prédominance, dans cette tranche d'âge, des cancers de type lymphome non Hodgkinien en termes d'incidence et de mortalité dans les trois sous régions et en particulier en Afrique de l'Ouest et de l'Est où ses taux sont supérieurs à 20 %. L'Afrique de l'Est se distingue des autres sous régions par ces taux d'incidence et de mortalité pour les leucémies, ces derniers sont deux fois plus élevés que ceux observés dans les deux autres sous régions. En Afrique de l'Est comme en Afrique Centrale un nombre non négligeable de décès peut être imputé aux sarcomes de Kaposi mais aussi au cancer du rein. L'Afrique Centrale se démarque des autres sous régions par l'incidence et la mortalité élevées des cancers du foie dans cette tranche d'âge.

Tableau 7 : Répartition de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne (Population < 15 ans, tous sexes confondus)

	Afrique de l'Ouest		Afrique de l'Est		Afrique Centrale	
	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité
Lymphome non-Hodgkinien	23,9%	28,5%	25,6 %	29,0 %	16,0 %	17,5 %

<i>Leucémie</i>	6,1 %	7,8 %	14,1 %	17,1 %	6,6 %	7,7 %
<i>Cancer du rein</i>	7,3 %	6,5 %	8,7 %	7,3 %	14,7 %	11,9 %
<i>Sarcome de Kaposi</i>	3,0 %	4,5 %	11,3 %	15,8 %	12,3 %	17,2 %
<i>Cancer du foie</i>	2,9 %	4,5 %	NR	NR	11,0 %	15,6 %

Source : International Agency for Research on Cancer, 2002, Adresse URL: <http://www-dep.iarc.fr>

Les pays en développement et en particulier les pays en développement d'Afrique subsaharienne portent une part importante du fardeau mondial du cancer. Les politiques de santé doivent orienter leurs choix en matières de santé publique de façon à répondre aux besoins de la population en termes d'accès aux médicaments anticancéreux, bien sûr, mais également en termes de laboratoires et de personnels de santé qualifiés. Il est désormais plus aisé de cibler les priorités thérapeutiques et de définir honnêtement une liste de médicaments anticancéreux prenant en compte à la fois ces études épidémiologiques, les protocoles de chimiothérapie adaptés à la prise en charge de ces cancers et les recommandations de l'OMS en termes de médicaments essentiels anticancéreux.

La décision d'acquérir et de distribuer tel ou tel médicament anticancéreux selon les mécanismes et sites d'action de ces médicaments, les protocoles de chimiothérapie dans lesquels ils sont inclus et les études épidémiologiques ne peut s'organiser qu'après consultation de la liste modèle des médicaments anticancéreux essentiels élaborée et mise à disposition, chaque année, par l'OMS.

C. Médicaments anticancéreux disponibles dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Il est important, dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, de définir des priorités pour les soins aux patients atteints de cancer afin de maximiser le bénéfice des interventions médicales. Ces priorités doivent prendre en compte à la fois la prévention, l'éducation, le diagnostic précoce et l'ensemble des moyens thérapeutiques. Les recommandations de l'OMS en matière de priorités des médicaments anticancéreux figurent dans la liste des médicaments anticancéreux essentiels [40]. Certes, la liste des médicaments anticancéreux essentiels a permis un progrès incontestable dans la prise en charge thérapeutique

des cancers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, mais elle demeure insuffisante pour couvrir l'ensemble des besoins et on ne peut la ressentir qu'inéquitable face à l'arsenal thérapeutique dont bénéficient les médecins des pays développés.

1. Liste OMS des médicaments anticancéreux essentiels

La liste des médicaments anticancéreux essentiels de l'OMS [40] a été établie en classant les médicaments anticancéreux par ordre d'utilité dans le traitement des tumeurs de catégorie 1, 2 ou 3 mais aussi selon les incidences des tumeurs répondant aux traitements.

On appelle tumeurs de catégorie 1 les tumeurs pour lesquelles il a été démontré que l'utilisation d'un médicament ou d'une association médicamenteuse, seule ou associée avec d'autres moyens thérapeutiques (notamment la chirurgie oncologique et la radiothérapie) entraînaient une guérison caractérisée par une durée de vie normale chez certains patients ou une survie prolongée chez la majorité.

Les tumeurs de catégorie 2 sont celles pour lesquelles la survie moyenne est allongée lorsque la chimiothérapie est utilisée comme adjuvant à la chirurgie locale ou à la radiothérapie dans les stades précoces de la maladie.

La dernière catégorie comprend les tumeurs de catégorie 3, tumeurs pour lesquelles il a été établi que l'utilisation d'un médicament ou d'une association médicamenteuse, seule ou associée avec d'autres moyens thérapeutiques, entraîne une réponse cliniquement significative chez plus de 20% des patients traités et une survie généralement prolongée, même si elle est parfois de courte durée. La majorité des cancers dans le monde, dont les cancers du poumon, de la vessie, de la prostate, de l'estomac et du col utérin, appartiennent à la catégorie 3.

La liste modèle des médicaments essentiels antinéoplasiques, immunosuppresseurs et médicaments essentiels des soins palliatifs établie par l'OMS en mars 2007 comprend 24 médicaments de première priorité pour lesquels les résultats sur certains cancers se sont révélés positifs. Parmi ces médicaments, 17 sont destinés à la prise en charge des 10 cancers les plus fréquents en Afrique subsaharienne et 6 autres à la prise en charge des cancers pédiatriques et des leucémies. L'ensemble de ces médicaments anticancéreux essentiels existe aujourd'hui sous forme de génériques vendus à des prix relativement abordables pour les populations des pays en développement qui ne bénéficient d'aucune subvention. Les médicaments anticancéreux faisant partie de la liste des médicaments essentiels de l'OMS doivent donc être distribués, en priorité, avant que soient acquis d'autres médicaments anticancéreux plus récents, pas encore

généricables²¹ et par voie de conséquence plus onéreux.

Tableau 8 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels

Immunosuppresseurs	
azathioprine	comprimé, 50 mg
	poudre pour préparation injectable, 100 mg (sous forme de sel de sodium), en flacon
ciclosporine	gélule, 25 mg
	concentré pour préparation injectable, 50 mg/ml, en ampoule de 1 ml, pour la transplantation
Cytotoxiques	
asparaginase	poudre pour préparation injectable, 10 000 UI, en flacon
bléomycine	poudre pour préparation injectable, 15 mg (sous forme de sulfate), en flacon
chlorambucil	comprimé, 2 mg
cisplatine	poudre pour préparation injectable, 10 mg, 50 mg, en flacon
cyclophosphamide	comprimé, 25 mg
	poudre pour préparation injectable, 500 mg, en flacon
cytarabine	poudre pour préparation injectable, 100 mg, en flacon
dacarbazine	poudre pour préparation injectable, 100 mg, en flacon
dactinomycine	poudre pour préparation injectable, 500 microgrammes, en flacon
daunorubicine	poudre pour préparation injectable, 50 mg (sous forme de chlorhydrate), en flacon
doxorubicine	poudre pour préparation injectable, 10 mg, 50 mg (chlorhydrate), en flacon
étoposide	gélule, 100 mg
	solution injectable, 20 mg/ml, en ampoule de 5 ml
fluorouracil	solution injectable, 50 mg/ml, en ampoule de 5 ml
folinate de calcium	comprimé, 15 mg
	solution injectable, 3 mg/ml, en ampoule de 10 ml
mercaptopurine	comprimé, 50 mg
méthotrexate	comprimé, 2,5 mg (sous forme de sel de sodium)
	poudre pour préparation injectable, 50 mg (sous forme de sel de sodium), en flacon
procarbazine	gélule, 50 mg (sous forme de chlorhydrate)
vinblastine	poudre pour préparation injectable, 10 mg (sulfate), en flacon
vincristine	poudre pour préparation injectable, 1 mg, 5 mg (sulfate), en flacon

²¹ Code de la Santé Publique, Article L 5121-1, Al. 5a

5a : Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.

Hormones et anti-hormones

dexaméthasone	solution injectable, 4 mg de phosphate de dexaméthasone (sous forme de sel disodique), en ampoule de 1 ml
hydrocortisone	poudre pour préparation injectable, 100 mg (sous forme de succinate de sodium), en flacon
prednisolone*	comprimé, 5 mg, 25 mg (* à forte dose, rien n'indique une similitude clinique complète entre la prednisolone et la dexaméthasone)
tamoxifène	comprimé, 10 mg, 20 mg (sous forme de citrate)

Médicaments des soins palliatifs

Le Comité OMS d'experts de la Sélection et de l'Utilisation des Médicaments essentiels a recommandé que tous les médicaments mentionnés dans la publication de l'OMS Traitement de la douleur cancéreuse – deuxième édition, complétée par une analyse des problèmes liés à la mise à disposition des opioïdes – soient considérés comme essentiels. Ces médicaments figurent dans la section de la liste modèle correspondant à leur usage thérapeutique, analgésiques par exemple.

Source : OMS, 2007

Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne seule une partie de ces médicaments anticancéreux essentiels sont disponibles. La liste des médicaments essentiels antinéoplasiques et immunosuppresseurs établie au Mali ne comptait que 14 spécialités en 2000 et celle du Burkina Faso 10 en 2005 (*Annexe 11 : Liste nationale des médicaments essentiels antinéoplasiques et immunosuppresseurs au Mali et au Burkina Faso*).

Ces listes sont plus que restrictives lorsque l'on considère le nombre de spécialités anticancéreuses actuellement disponibles en France. En 2007, le marché pharmaceutique français des médicaments anticancéreux comptabilisait 117 substances actives cytotoxiques et 30 substances actives cytostatiques hormonales (*Annexe 12 : Liste des 117 substances actives commercialisées en France en 2007*) et respectivement 326 et 79 spécialités (*Annexe 13 : Liste des 326 spécialités de médicaments anticancéreux commercialisées en France en 2007*), soit près de 6 fois le nombre de ceux considérés comme essentiels et disponibles dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.

2. Exemples de prise en charge thérapeutique de trois cancers

a) Cancer du poumon

Les cancers du poumon sont généralement des carcinomes c'est-à-dire des tumeurs se formant à partir de l'épithélium de la trachée, des bronches ou des poumons. Il existe plusieurs types histologiques, les plus fréquents étant les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes et les carcinomes à petites cellules. Leur prise en charge thérapeutique nécessite, dans la plupart des cas, l'usage, associé ou non, de vinorelbine, cisplatine, gemcitabine, paclitaxel et étoposide.

Comme l'indique la liste des médicaments essentiels de l'OMS établie en 2005 seules deux molécules (cisplatine et étoposide), sur les cinq utilisées dans les protocoles de chimiothérapie les plus fréquemment utilisés, sont présentes. Se pose donc le problème de la disponibilité et de l'accessibilité financière des trois molécules restantes (*Annexe 14: Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers bronchiques*).

Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, les cancers du poumon les plus rencontrés sont les cancers non à petites cellules. Ces cancers sont alors généralement pris en charge par les médecins oncologues selon le protocole Cisplatine-VP16 (association de cisplatine et d'étoposide) ou plus généralement par la prescription de séances de radiothérapie, lorsque cela est possible dans le pays. Quant à la prise en charge des cancers à petites cellules, elle ne diffère pas, faute de moyens, de la prise en charge des cancers non à petites cellules. [7] [18] [19] [78] [86]

b) Cancer du sein

Le cancer du sein se définit comme une affection maligne se développant chez la femme à partir des unités ducto-lobulaires terminales du tissu épithélial. Ces unités représentent environ 10% du volume du sein mature. Les protocoles les plus couramment utilisés dans la prise en charge thérapeutique des cancers du seins, métastasés ou non, font appel à l'épirubicine, au cyclophosphamide, au 5 fluoro-uracile, à la vinorelbine, au docetaxel, au trastuzumab et au paclitaxel. Selon la liste des médicaments essentiels de l'OMS établie en 2005 seules deux molécules (cyclophosphamide et 5 fluoro-uracile) sur les sept citées sont présentes. Le traitement du cancer du sein, d'incidence élevé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, pose donc le problème de la disponibilité, de l'accessibilité et de la capacité financière des patients à se procurer l'ensemble de ces molécules (*Annexe 15: Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers du sein*).

Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, le protocole le plus fréquemment utilisé pour la prise en charge du cancer du sein est le FAC, protocole de base associant le 5 fluoro-uracile, la doxorubicine et le cyclophosphamide. Ce protocole n'est plus utilisé en France où il a été supplanté par le protocole FEC associant le 5 fluoro-uracile, l'épirubicine et le cyclophosphamide. Trop onéreux, le protocole FEC est réservé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne aux patients pouvant payer l'épirubicine. Quant aux cancers du sein métastasés, relativement fréquents dans les pays en développement d'Afrique

subsaharienne du fait des diagnostics tardifs, ils ne font que très rarement l'objet de protocoles associant la vinorelbine au 5 fluoro-uracile, la vinorelbine étant inaccessible financièrement à la grande majorité des patients. Ces derniers sont donc pris en charge, à défaut, par le protocole FAC. [1] [7] [18] [19] [78] [86]

c) Cancer colo-rectal

La plupart des cancers atteignant le colon et le rectum sont des adénocarcinomes. Ils représentent plus de 90% des cancers du gros intestin. Cet exemple met de nouveau en exergue les difficultés que rencontrent les patients atteints de ce type de cancer pour se traiter correctement. Là encore les molécules entrant dans les protocoles courants de prise en charge thérapeutique ne sont pas toutes sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS. Seuls le 5 fluoro-uracile et le lévofolinate de calcium y figurent, ce qui restreint l'arsenal thérapeutique à la disposition des oncologues (*Annexe 16: Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers colorectaux*).

Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne c'est le protocole LV-5FU2 (association de 5 fluoro-uracile et de lévofolinate de calcium) qui est généralement prescrit par les médecins oncologues, voire le 5 fluoro-uracile seul si la capacité à payer des patients est très faible. Toute rupture de stock en 5 fluoro-uracile dans ces pays pose donc le problème de la prise en charge des patients atteints d'un cancer colorectal. Quant au protocole FOLFOX, associant le 5 fluoro-uracile à l'oxaliplatine et au lévofolinate de calcium, il n'est prescrit qu'aux patients aisés capables de payer ces médicaments anticancéreux. [7] [18] [19] [78] [86]

3. Plateaux techniques et ressources humaines

La lutte contre le cancer ne peut se faire sans la mise en œuvre d'un réseau de laboratoires et d'hôpitaux, disposant des installations nécessaires au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique. L'orientation des patients vers les services de diagnostic et de traitement ne peut donc se faire sans une organisation suffisante des systèmes de soins, et la pyramide sanitaire fonctionne rarement dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. Certaines installations, telles que les laboratoires d'histopathologie, les services d'imagerie simples (radiologie et échographie), et les endoscopies sont indispensables pour pouvoir diagnostiquer un cancer. Elles permettent également d'évaluer l'étendue clinique de la maladie, de définir les options thérapeutiques et de poser un pronostic. Cependant, en Afrique subsaharienne peu de ces

installations existent. En effet, la plupart des pays en développement d'Afrique subsaharienne ne possèdent qu'un seul laboratoire d'anatomopathologie où ne travaillent généralement que deux (voire un seul) anatomopathologistes. Lorsqu'ils existent, ces laboratoires sont le plus souvent vétustes et mal équipés. Le personnel technique, formé sur place, est rarement qualifié et ne suit aucune formation continue pouvant garantir une mise à jour des connaissances. Quant aux services d'imageries simples et d'endoscopies, lorsqu'ils existent, ils sont le plus souvent situés dans les capitales des pays en développement d'Afrique subsaharienne ce qui restreint fortement leur accessibilité géographique mais aussi économique. [65] [69] [70]

Les services de chirurgie performants, bénéficiant d'un personnel qualifié, sont également des éléments clés dans la prise en charge des cancers, que ce soit en termes de diagnostic ou de traitement. Les actes d'exérèse de la masse tumorale sont notamment curatives pour la plupart des cancers solides localisées. Malheureusement dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne de tels services sont rares, généralement destinés à quelques départements (chirurgie générale, gynécologie, orthopédie, etc.) et souvent trop chers pour la population locale. De plus, ces services se limitent aux chirurgies abdominales, aux mastectomies, aux biopsies et exérèses de tumeurs superficielles simples. [65] [69] [70]

En ce qui concerne les services de radiothérapie, les pays en développement d'Afrique subsaharienne sont non seulement en retard par rapport aux pays industrialisés mais aussi par rapport aux autres pays en développement. Il existe, actuellement, sur le continent africain 155 appareils de radiothérapie [69] (contre 4472 appareils de radiothérapie dans les pays industrialisés), dont 80% sont en Algérie, Afrique du Sud, Egypte, Libye, Maroc et Tunisie. Ceci représente 7% des appareils disponibles dans l'ensemble des pays en développement. L'Italie à elle seule possède plus d'appareils de radiothérapie (200) que l'ensemble du continent africain. Les services de radiothérapie sont des services nécessitant des investissements financiers importants que ce soit pour l'équipement, les locaux ou le personnel qualifié. Les frais engagés pour l'entretien (maintenance et calibrage), indispensables pour assurer des traitements sûrs et de qualité, ne doivent également pas être négligés. C'est pourquoi il semblerait plus intéressant, pour les pays en développement d'Afrique subsaharienne, de former des consortiums de services de radiothérapie durables et de qualité, localisés dans un pays donné, utilisés et subventionnés par des pays voisins et d'aider, corrélativement, les patients pour l'accès à ces consortiums de services. [65] [69] [70]

Les centres de soins palliatifs doivent également faire partie des priorités des politiques de santé dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. En effet la majorité des cancers observés dans ces pays sont diagnostiqués à un stade avancé et seul un traitement palliatif peut être envisagé. Un progrès incontestable a été réalisé ces dernières années dans la prise en charge de la douleur (échelle analgésique à trois temps, morphine orale) mais les pays en développement d'Afrique subsaharienne restent à la traîne. La douleur associée au cancer n'est pas toujours soulagée dans ces pays, où les analgésiques opiacés sont souvent inadaptés, et surtout peu ou pas disponibles. [65] [69] [70]

Les centres de prise en charge globale du cancer, proposant en un même lieu les soins préventifs, diagnostiques, thérapeutiques, adjuvants, et le suivi de l'évolution du cancer, sont nécessaires pour une prestation de soins efficace des patients atteints du cancer. De tels centres nécessitent toutefois des investissements financiers et techniques importants ce qui les rend inaccessibles à la plupart des pays en développement d'Afrique subsaharienne.

Le manque de ressources humaines qualifiées est bien évidemment une des grandes difficultés des pays en développement d'Afrique subsaharienne pour la prise en charge des patients atteints du cancer. Que ce soit les oncologues, les anatomopathologistes, les infirmières en oncologie, les épidémiologistes, les techniciens mais aussi les personnels administratifs, leur nombre est insuffisant et la formation continue est généralement inexistante ou mal adaptée. En Afrique subsaharienne francophone on ne compte actuellement pas plus de seize anatomopathologistes, quatre oncologues radiothérapeutes, six oncologues médicaux et peu de techniciens qualifiés [69].

La pathologie cancéreuse est réellement problématique dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. La priorité étant accordée au VIH/Sida, à la tuberculose et au paludisme, peu de données fiables sur le cancer en Afrique sont disponibles et les campagnes de prévention et de sensibilisation sur le cancer sont souvent inexistantes. Les plateaux techniques et les infrastructures sanitaires sont insuffisants. Le personnel de santé manque souvent de compétence, que ce soit en termes d'interprétation des diagnostics ou de prise en charge du patient. La prise en charge thérapeutique des patients atteints du cancer pose également des problèmes de disponibilité, d'accessibilité mais aussi de capacité financière. Les médicaments anticancéreux figurant sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS devraient, en toute

vraisemblance, « satisfaire aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé », et ce, en prenant en compte les critères d'efficacité, d'innocuité, et de coût/efficacité. Le parallèle fait entre les protocoles couramment utilisés pour la prise en charge des cancers les plus communs et la liste des médicaments anticancéreux considérés comme essentiels par l'OMS, met en évidence la totale inadéquation entre la théorie et la pratique. Les patients des pays en développement d'Afrique subsaharienne ne peuvent pas, en réalité, prétendre à une prise en charge efficace et complète de leur pathologie par manque de disponibilité mais aussi d'accessibilité économique aux médicaments anticancéreux. Les médicaments anticancéreux ne sont que rarement tous disponibles et leurs prix sont le plus souvent inabornables pour la majorité des populations. Les protocoles de chimiothérapie sont souvent amputés ou « adaptés » aux médicaments anticancéreux disponibles. Quant au financement des médicaments anticancéreux et des soins connexes à la prise en charge du cancer ils devraient être intégrés dans une logique de développement soutenable impliquant à la fois l'Etat, les ménages, les collectivités mais aussi les systèmes d'assurance maladie. Mais force est de constater que ce n'est pas vraiment le cas. Dans ces conditions, les patients atteints du cancer dans les pays en développement peuvent-ils réellement prétendre à une chance de guérison ? Le dévouement des personnels de santé des services d'oncologies des hôpitaux des pays concernés n'est-il pas vain, face aux difficultés à surmonter : manque de moyens, manque de ressources humaines, manque de médicaments anticancéreux, etc. ? C'est par l'écoute attentive des médecins, des infirmiers mais aussi des patients et de leurs familles, qui luttent chaque jour contre le cancer, qu'il est possible de retranscrire avec le plus d'exactitude les difficultés auxquelles sont confrontés, au quotidien, les acteurs locaux de cette lutte. L'enquête menée auprès des patients et de l'équipe médicale du service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona a eu pour ambition de repérer les éléments factuels de cette lutte dans un contexte particulier où l'empathie voire la compassion ne doivent pas empêcher la lucidité.

II. Etude de cas, Madagascar (Etude menée en juin-juillet 2007 au sein du service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona)

Cette enquête s'est déroulée durant trois semaines (juin-juillet 2007) auprès de l'équipe médicale et des patients du service d'oncologie de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU d'Antananarivo), seul centre de prise en charge des patients atteints du cancer à Madagascar. Ainsi une cinquantaine de patients ont pu être questionnés sur le vécu de la maladie, les conséquences sociale et économique de leur maladie pour eux et pour leur entourage, les difficultés auxquelles ils étaient confrontés pour se procurer les médicaments anticancéreux à chaque cure, etc. Les médecins, infirmiers, internes et étudiants en médecine ont également pu exprimer leur désarroi face au manque de moyens, au manque de ressources humaines et à l'impuissance, quand ce n'est pas l'indifférence, des politiques. A l'évidence cette étude ne peut prétendre à l'exhaustivité. La situation de Madagascar ne se résume pas à ce que nous avons pu observer à l'HJRA même s'il en est représentatif. Cette étude n'est pas non plus totalement extrapolable à d'autres pays en développement de l'Afrique subsaharienne. Néanmoins se repèrent des invariants qui étayent une prise de conscience globale.

A. Accès aux médicaments anticancéreux essentiels à Madagascar

Le choix des médicaments anticancéreux essentiels, leur acquisition et leur distribution doivent pouvoir garantir l'accès à des médicaments de qualité, présentant les meilleurs rapports coût-efficacité et en quantité adéquate pour répondre à la demande de la population. Cet accès est donc fortement dépendant des critères de sélection appliqués pour le choix des médicaments anticancéreux dits essentiels, des stratégies et mécanismes d'acquisition, ainsi que des modalités de distribution.

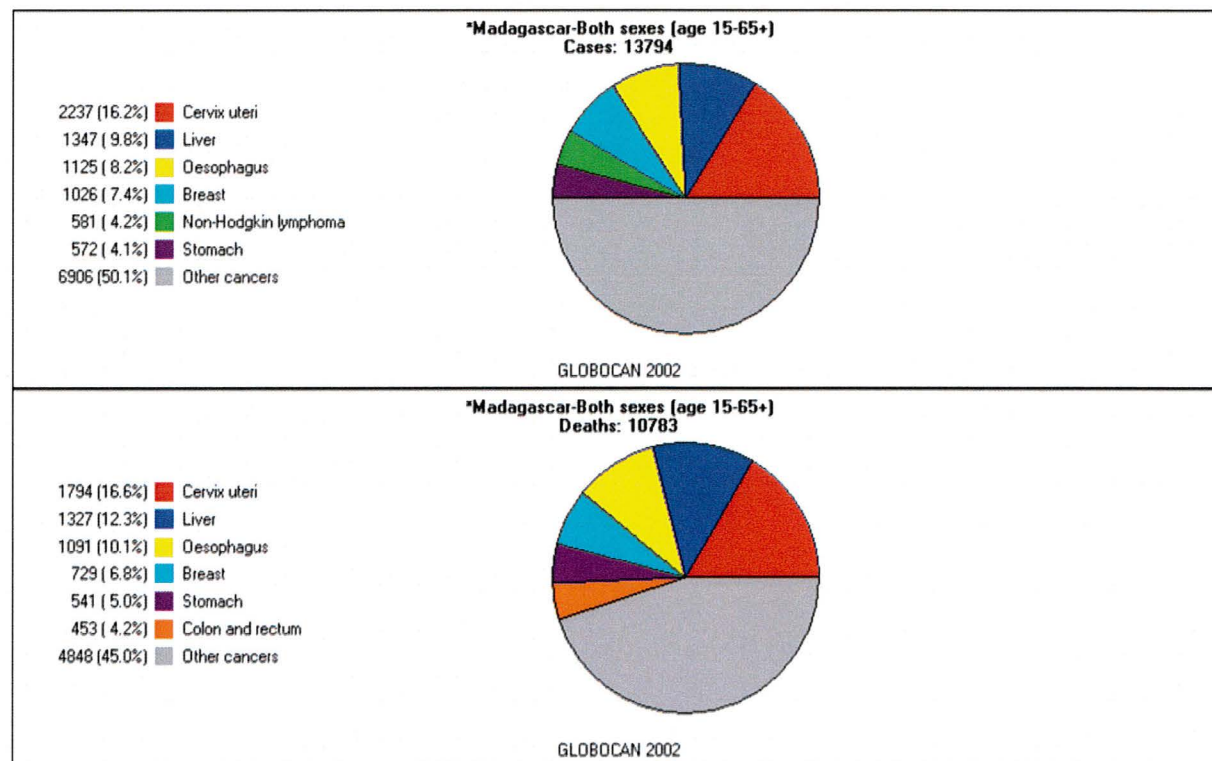
1. Sélection des médicaments anticancéreux essentiels à Madagascar

La sélection des médicaments anticancéreux essentiels est une étape importante de l'acquisition des médicaments. Effectuée sous l'autorité de la Direction Nationale des Pharmacies et des Laboratoires (DNPL) par une commission ad hoc (selon les recommandations de l'OMS), en lien avec les données épidémiologiques et les progrès thérapeutiques, l'élaboration de la liste des médicaments anticancéreux ne fait que rarement l'objet d'une concertation avec les médecins du service d'oncologie de l'HJRA.

a) Epidémiologie du cancer à Madagascar

Les données épidémiologiques sur le cancer à Madagascar, indispensables pour une réelle mobilisation nationale puis internationale, sont actuellement insuffisantes. La création et la mise en œuvre en 2005 de registres dans chaque hôpital régional du pays ont pour objectif de combler ce manque de données. Soutenu financièrement et techniquement par l'OMS et l'IARC, ce recueil de données est cependant difficile à effectuer, malgré les bonnes volontés mobilisées, notamment du fait du manque de personnel local qualifié. Ces registres risquent donc de se révéler insuffisants pour rendre compte du nombre réel de cas de cancer à Madagascar compte tenu des déficiences actuelles en termes de diagnostic et d'information. En effet, quels qu'aient été les efforts faits ces dix dernières années pour informer et prévenir la population, les campagnes de sensibilisation et d'information se révèlent peu efficaces. Les messages radiophoniques et télévisés délivrés lors des campagnes précitées semblent n'avoir d'échos qu'auprès des habitants de la capitale et des grandes villes de province proches d'Antananarivo comme Antsirabe et Tamatave.

Figure 3 : Prévalence et mortalité des cancers à Madagascar en 2002



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Si nous examinons la figure 3, nous constatons que les quatre cancers les plus répandus et les plus meurtriers à Madagascar sont les cancers du col de l'utérus (16,2% des cas de cancers et 16,6% des décès par cancer), du foie (9,8% et 12,3%), de l'œsophage (8,2% et 10,1%), et du sein (7,4% et 6,8%). Cependant, pour les trois dernières années, il semblerait plus juste, selon le service d'oncologie de l'HJRA, de classer parmi les quatre cancers les plus meurtriers, les cancers du col de l'utérus, du sein, de l'œsophage en premières positions et le cancer colorectal en dernière position. Le cancer du foie semble en effet moins répandu qu'auparavant. Les résultats obtenus lors de l'enquête menée en juin-juillet 2007 auprès des patients de plus de 20 ans du service d'oncologie de l'HJRA confirment ce classement. Ainsi, parmi les patients interrogés, 51,2% étaient atteints d'un cancer du sein, 9,8% d'un cancer colorectal et 7,3% d'un cancer du col de l'utérus. Les patients enquêtés avaient en moyenne 52 ans (médiane à 51 ans) et constituaient un groupe de 80,5% de femmes et de 19,5% d'hommes. Au niveau de l'oncopédiatrie et des jeunes adultes de moins de 20 ans, les cancers les plus répandus étaient les ostéosarcomes (40%), les lymphomes non hodgkiniens (20%) et les lymphomes hodgkiniens (20%).

b) Liste des médicaments anticancéreux essentiels de Madagascar

Révisée tous les deux ans, la liste des médicaments anticancéreux essentiels de Madagascar est arrêtée en prenant en compte les données épidémiologiques du cancer à Madagascar, les progrès thérapeutiques effectués dans le domaine, les capacités à payer des patients cancéreux malgaches et le montant de la dotation des médicaments anticancéreux allouée par le Ministère de la Santé malgache. La dernière liste des médicaments essentiels date de 2007. Les médicaments anticancéreux y figurant sont les suivants :

Tableau 9 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels de Madagascar, 2007

<i>Cytotoxiques</i>	
bléomycine	poudre pour préparation injectable, 15 mg (sous forme de sulfate), en flacon
chlorméthine	poudre pour préparation injectable, 10 mg (chlorhydrate), en flacon
cisplatine	poudre pour préparation injectable, 10 mg, en flacon
cisplatine	poudre pour préparation injectable, 50 mg, en flacon
cyclophosphamide	comprimé, 50 mg
cyclophosphamide	poudre pour préparation injectable, 200 mg, en flacon
cytarabine	poudre pour préparation injectable, 100 mg, en flacon
dacarbazine	poudre pour préparation injectable, 100 mg, en flacon
dactinomycine	poudre pour préparation injectable, 500 microgrammes, en flacon

doxorubicine	poudre pour préparation injectable, 10 mg, (chlorhydrate), en flacon
doxorubicine	poudre pour préparation injectable, 50 mg (chlorhydrate), en flacon
étoposide	solution injectable, 20 mg/ml, en ampoule de 5 ml
fluorouracil	solution injectable, 50 mg/ml, en ampoule de 5 ml
folinate calcium	solution injectable, 3 mg/ml, en ampoule de 10 ml
hydroxycarbamide	gélule, 500 mg
mercaptopurine	comprimé, 50 mg
melphalan	comprimé, 2 mg
méthotrexate	poudre pour préparation injectable, 50 mg (sous forme de sel de sodium), en flacon
paclitaxel	poudre pour préparation injectable, 30 mg, en flacon
procarbazine	gélule, 50 mg (sous forme de chlorhydrate)
vinblastine	poudre pour préparation injectable, 10 mg (sulfate), en flacon
vincristine	poudre pour préparation injectable, 1 mg (sulfate), en flacon
Hormones et anti-hormones	
tamoxifène	comprimé, 20 mg (sous forme de citrate)
Médicaments des soins palliatifs	
morphine	comprimé, 10 mg (sous forme de citrate)
morphine	comprimé, 30 mg (sous forme de citrate)
morphine	Sirop, 1L, flacon

Source : Salama, 2007

L'élaboration de la liste des médicaments anticancéreux dits essentiels est en outre fortement dépendante des priorités des politiques de santé définies par le Ministère de la Santé ainsi que du budget de l'Etat alloué à l'achat des médicaments anticancéreux (dotation de l'Etat en médicaments anticancéreux). Ceci explique, en partie, l'inadéquation entre les besoins en médicaments anticancéreux aux vues des protocoles de chimiothérapie appliqués actuellement dans le service d'oncologie de l'HJRA et les médicaments anticancéreux disponibles à la Pharmacie.

Rappelons que la sélection des médicaments anticancéreux est une étape obligée et primordiale dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne qui, dans un contexte de ressources rares, doivent allouer aux achats de ces médicaments les moyens financiers de manière efficiente.

2. Acquisition des médicaments anticancéreux à Madagascar

L'acquisition des médicaments anticancéreux correspond à l'achat, auprès de fabricants, de médicaments préalablement sélectionnés. Dans le cas présent les dons de médicaments anticancéreux, relativement exceptionnels, ne sont pas considérés comme faisant partie de

l'acquisition. Les achats de médicaments anticancéreux peuvent être effectués à Madagascar par la centrale d'achat des médicaments essentiels, la Salama, ou par des grossistes malgaches. L'étape d'acquisition des médicaments anticancéreux induit l'exigence de garantie d'accès physique à des médicaments de qualité et présentant les meilleurs rapports coût-efficacité. Cette étape nécessite par conséquent des méthodes de quantification adéquates, un choix judicieux des fournisseurs et un système efficace et fonctionnel de contrôle de la qualité des médicaments anticancéreux.

a) Salama, centrale d'achat malgache des médicaments essentiels

La centrale d'achat des médicaments de Madagascar, dénommée Salama, Etablissement Public d'Etat, a pour objectif d'assurer l'approvisionnement des établissements publics de soins, des ONG à but non lucratif ainsi que des organisations caritatives (dispensaires catholiques, protestants, luthériens, etc.) en médicaments considérés comme essentiels aux vues des priorités définies par les politiques de santé. Ces médicaments essentiels sont distribués à ces acteurs de la santé avec une marge de l'ordre de 15 à 20% selon les médicaments. Cette marge permet à la centrale d'achat de couvrir ses frais de fonctionnement, les salaires de son personnel ainsi que la location de ses entrepôts. En dépit de cette marge, la Salama reste la plus compétitive en termes de prix, sur le marché pharmaceutique malgache, face aux différents grossistes privés, ce qui explique que l'accès aux médicaments anticancéreux soient fortement dépendant de la dotation de l'Etat.

La Salama ne fournit que des médicaments essentiels génériques. Toutefois, dans le cas des médicaments anticancéreux, la centrale d'achat est amenée à faire exception à cette règle lorsque certains médicaments anticancéreux, encore brevetés, se révèlent essentiels de fait pour la prise en charge des patients, sous condition que les prix de ces spécialités soient abordables. Selon le Directeur Général actuel de la centrale d'achat, Mr Tahina Andrianjafy, il est difficile pour la Salama, comme pour les autres centrales d'achat des pays en développement d'Afrique subsaharienne, de trouver des fournisseurs de médicaments anticancéreux de qualité à bons prix. La création d'un groupement d'achats des médicaments, et plus particulièrement des médicaments anticancéreux, groupement commun à l'ensemble des pays en développement d'Afrique subsaharienne, serait pour ces pays une véritable opportunité. Membre de l'ACAME, la centrale d'achat de Madagascar, en concertation avec les autres pays membres de l'association, réfléchit à la mise en place d'un tel groupement. Cette solution nécessite, toutefois, de résoudre

les problèmes logistiques non négligeables qu'un tel groupement engendrerait, en raison notamment de la spécificité de chaque pays. Dans cette optique, il est envisagé de mettre en place rapidement, au sein de l'ACAME, une pré-qualification groupée des fournisseurs pour chaque produit pharmaceutique, ce qui résoudrait, en partie, les difficultés rencontrées dans le choix des fournisseurs, en termes de qualité et de prix.

b) Quantification des besoins en médicaments anticancéreux

Les besoins en médicaments anticancéreux sont déterminés par le responsable du service d'oncologie médicale de l'HJRA ainsi que par le responsable de la Pharmacie de cet hôpital. La quantification est établie en se basant à la fois sur les consommations passées en médicaments anticancéreux, sur les données épidémiologiques obtenues par l'intermédiaire des registres nationaux et sur les protocoles retenus pour l'année à venir, ces protocoles prenant en compte les derniers progrès en termes de prise en charge thérapeutique des cancers, lorsque ceux-ci sont compatibles avec les capacités à payer des patients atteints du cancer.

c) Choix des fournisseurs de médicaments anticancéreux à Madagascar et stratégies d'approvisionnement

Le choix des fournisseurs de médicaments anticancéreux relève, à Madagascar, des responsables de la centrale d'achat des médicaments essentiels, la Salama. Etant donné son statut d'établissement public, la Salama ne peut acquérir de médicaments que par l'émission d'appels d'offres, les achats de gré à gré ou les achats directs ne sont pas autorisés. Ces appels d'offres sont restreints aux fournisseurs ayant fait leur preuve en termes de qualité, de prix, de délais de livraison et de fiabilité. En ce qui concerne les médicaments anticancéreux, les principaux fournisseurs sont des entreprises pharmaceutiques indiennes telles que Cipla, Serum Institut of India ou Tabur. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de producteurs locaux de médicaments anticancéreux ou de leurs génériques, l'entreprise pharmaceutique malgache Pharmad ne produisant que quelques génériques de médicaments destinés aux maladies infectieuses, notamment le paludisme. De surcroît, les capacités de production de cette entreprise pharmaceutique malgache n'offrent pas la possibilité au gouvernement malgache, Membre de l'OMC, de profiter des licences obligatoires pour les médicaments anticancéreux essentiels encore brevetés. Il faut noter que le gouvernement malgache n'a jamais utilisé des importations parallèles pour acquérir à meilleur prix des médicaments anticancéreux essentiels toujours sous

brevets. Il est également intéressant de relever que Madagascar, du fait de la richesse et de la biodiversité de son environnement, bénéficie d'un intérêt croissant des firmes pharmaceutiques notamment dans le domaine de la cancérologie. La Pervenche de Madagascar en est un bon exemple. Les propriétés antimitotique et antitumorale de certains de ses alcaloïdes (vincristine, leurosine, vinblastine et vinorelbine), découverts dès 1974, ont été rapidement exploitées par de nombreuses industries pharmaceutiques [88]. Ne serait-ce pas un juste retour des choses si ces firmes pharmaceutiques facilitaient, aujourd'hui, l'accès économique de la population malgache (à tout du moins celle qui est à l'heure actuelle dans le besoin) à ces médicaments anticancéreux ?

d) Garantie de la qualité des médicaments anticancéreux disponibles à Madagascar

Il existe à Madagascar un Laboratoire National de Contrôle de la Qualité des Médicaments (LNCQM), mais ce dernier n'est pas habilité à effectuer le contrôle de la qualité des médicaments anticancéreux faute de réactifs et de moyens techniques. La Salama doit donc faire appel à des laboratoires internationaux de contrôle de la qualité des médicaments. Il s'agit de la CHMP (Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique, France) ou de la SGS (Société Générale de Surveillance, Belgique). Le contrôle de la qualité des médicaments anticancéreux est effectué a priori grâce aux informations fournies par les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les fiches techniques des médicaments (origine et qualité des matières premières, résultats des études de stabilité, etc.) obtenues auprès des fournisseurs, ainsi que par le contrôle de la qualité d'échantillons de médicaments anticancéreux. Après acquisition, les médicaments anticancéreux achetés font l'objet d'un second contrôle de la qualité.

Les médicaments anticancéreux ainsi acquis seront ensuite mis à la disposition des patients au sein des principaux centres de distribution autorisés à dispenser ces médicaments.

3. Distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar

Les principaux centres de distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar ont pour missions de garantir aux patients une accessibilité géographique et physique de ces médicaments. Toutefois, la concentration des centres de distribution des médicaments anticancéreux dans la capitale de Madagascar restreint considérablement leur accessibilité géographique. Ceci s'explique aisément par le fait qu'il n'existe qu'un seul centre de

cancérologie à Madagascar, l'HJRA. L'accessibilité physique est quant à elle un objectif encore difficilement atteint par les centres de distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar qui enregistrent, malheureusement, des ruptures de stocks de ces médicaments.

a) Principaux centres de distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar

La pharmacie de l'HJRA est le principal centre de distribution des médicaments anticancéreux à Madagascar (97,6% des patients interrogés disent acheter systématiquement les médicaments anticancéreux à la Pharmacie lorsqu'ils sont disponibles). Seules quelques pharmacies de ville de la capitale délivrent, sur commandes, des médicaments anticancéreux, mais à des prix peu compétitifs comparés à ceux pratiqués par la pharmacie de l'HJRA (seuls 2,4% des patients se procurent systématiquement les médicaments dans les pharmacies de ville). Les pharmacies de certains hôpitaux et cliniques privés dispensent également certains médicaments anticancéreux. Ce quasi-monopole pharmaceutique de la pharmacie de l'HJRA concernant la distribution des médicaments anticancéreux a, bien entendu, l'avantage de garantir l'accès à des médicaments anticancéreux de qualité, efficaces et à des prix relativement abordables, mais cet avantage non négligeable a, comme contrepartie moins satisfaisante, le problème posé par les ruptures de stocks lorsque les dotations de l'Etat se révèlent insuffisantes. Dans cette occurrence, le recours aux grossistes malgaches par la pharmacie (lorsque cela est envisageable) majore inévitablement les prix d'achats des médicaments anticancéreux et ce au dépend des patients atteints du cancer qui voient le coût de leur traitement augmenté. Cette rupture de stock de médicaments anticancéreux au sein de la pharmacie de l'HJRA peut être source d'amputations de protocoles ainsi que de retards, voire d'interruptions de certaines cures de chimiothérapie. Les médecins tentent alors d'importer des médicaments anticancéreux depuis les hôpitaux étrangers, notamment français. Quant aux patients, ils utilisent leurs relations familiales ou amicales pour se procurer des médicaments depuis la France, notamment depuis l'île de la Réunion, les coûts de traitement, pour ces patients, étant alors doublés. Ce phénomène a notamment été observé au cours des mois de juin et juillet 2007 du fait d'une rupture de stock de 5 fluoro-uracile auprès de la pharmacie de l'HJRA et des grossistes malgaches.

La pharmacie de l'HJRA, comme l'ensemble des pharmacies des hôpitaux publics, relève du secteur privé. Il s'agit d'une concession de prestation à des structures privées à but non lucratif (associations). Ce partenariat public-privé entre les hôpitaux publics et les pharmacies

hospitalières a été mis en œuvre dès 1999 sur l'ensemble du territoire malgache. Ces pharmacies fonctionnent de manière autonome. Toutefois, comme cela est le cas pour la pharmacie de l'HJRA, toutes les commandes de médicaments, que ce soit auprès de la centrale d'achat des médicaments ou de grossistes malgaches, nécessitent l'accord préalable des Directeurs Technique, Administratif et Général de l'HJRA et leurs réceptions font l'objet de contrôles en termes quantitatif et qualitatif.

Dans le cas de la pharmacie de l'HJRA, il s'agit d'un partenariat avec l'association apolitique et aconfessionnelle ANYMA (Arovy NY MARary, pouvant être traduit en français par « protégeons les malades »). Cette association à but non lucratif a été créée en 1993. Elle regroupe des personnels de santé, des malades ainsi que des sympathisants. Elle a pour principales missions l'approvisionnement et la distribution en médicaments de l'HJRA grâce aux dotations de l'Etat et aux dons. Elle complète ces missions principales par quelques missions d'animations auprès des enfants hospitalisés (exemple des enfants hospitalisés en oncopédiatrie) et de solidarité avec les malades et leurs familles, comme le soutien financier qu'elle apporte aux patients indigents ou l'accueil de familles éloignées de la capitale accompagnant leurs parents hospitalisés.

b) Prix des médicaments anticancéreux

Les prix des médicaments anticancéreux pratiqués par la pharmacie de l'HJRA dépendent des prix d'achat ainsi que des lieux d'approvisionnement. Pour les médicaments anticancéreux acquis auprès de la centrale d'achat, la pharmacie de l'HJRA applique des marges de 35% (dont 1% est reversé au fond d'équité, dont la gestion est partagée entre le responsable de l'établissement de soins et le responsable de la pharmacie). Pour les médicaments anticancéreux achetés aux grossistes malgaches les marges sont de 20%. Les prix pratiqués par la pharmacie de l'HJRA sont présentés dans le tableau 10 (ci après).

c) Liste des médicaments anticancéreux essentiels disponibles à la pharmacie de l'HJRA

La liste des médicaments anticancéreux essentiels malgache comprend actuellement 23 spécialités dont 14 disponibles à l'HJRA. La dernière liste des médicaments anticancéreux essentiels établie par l'OMS en comprend quant à elle 34. La liste des médicaments anticancéreux essentiels malgache est néanmoins, compte tenu du contexte, relativement

complète, seules quelques molécules n'y figurent pas, tels que le chlorambucil, la daunorubicine, l'asparaginase, l'azathioprine et la cyclosporine comme l'indique le tableau suivant :

Tableau 10 : Liste des médicaments anticancéreux essentiels disponibles à la pharmacie de l'HHJA - Prix d'achat et de vente exprimés en Ariary (Ar) et Euros (€) (2006-2007)

Dénomination	Prix d'achat unitaire en Ariary et en Euros		Quantité commandée en 2006	Quantité commandée en 2007	Prix de vente unitaire en Ariary et en Euros	
Bléomycine, inj, 15 mg, fl	56 000 Ar	23,33 €	500	1100	75 600 Ar	31,50 €
Chlorméthine, inj, 10 mg, fl	25 500	10,63	34 425	14,34
Cisplatine, inj, 10 mg, fl	11 300	4,71	15 255	6,36
Cisplatine, inj, 50 mg, fl	18 200	7,58	800	...	24 570	10,24
Cyclophosphamide, cp, 50 mg	512	0,21	...	1 000	691	0,29
Cyclophosphamide, inj, 200 mg, fl	7 215,40	3,01	2 000	1 000	9 740,79	4,06
Cytarabine, inj, 100 mg, fl	31 700	13,21	100	...	42 795	17,83
Dacarbazine, inj, 100 mg, fl	40 685	16,95	...	31	54 924,75	22,89
Dactinomycine, inj, 500 µg, fl	8 700	3,63	50	175	11 745	4,89
Doxorubicine, inj, 10 mg, fl	14 600	6,08	1 000	2 000	19 710	8,21
Doxorubicine, inj, 50 mg, fl	58 300	24,29	1 500	1 100	78 705	32,79
Etoposide, inj, 20 mg/ml, amp	19 110	7,96	...	250	25 798,50	10,75
Fluorouracil, inj, 50 mg/ml, amp	6800	2,83	5 000	20 000	9 180	3,83
Folinate calcium, inj, 3 mg/ml, amp	10 800	4,50	...	430	14 580	6,08
Hydroxycarbamide, gél, 500 mg	503,14	0,21	679,25	0,28
Mercaptopurine, cp, 50 mg	992	0,41	1 339,20	0,56
Melphalan, cp, 2 mg	650	0,27	877,50	0,37
Méthotrexate, inj, 50 mg, fl	3 900	1,63	1 500	7 600	5 265	2,19
Paclitaxel, inj, 30 mg, fl	145 793,20	60,75	15	...	196 820,82	82,01
Procarbazine, gélule, 50 mg	2228	0,93	2 000	...	3 007,80	1,25
Vinblastine, inj, 10 mg, fl	69 300	28,88	50	30	93 555	38,98
Vincristine, inj, 1 mg, fl	6 500	2,71	500	300	8 775	3,66
Tamoxifène, cp, 20 mg	267	0,11	24 000	12 000	360,45	0,15
Morphine, cp, 10 mg	1 351	0,56	1 000	...	1 823,85	0,76
Morphine, cp, 30 mg	2 701	1,13	3 646,35	1,52
Morphine, Sirop, 1L, fl	42 400		20	10	57 240	23,85

NB : 2400 Ariary = 1 Euros
Source : Salama de Madagascar, 2007

La volonté d'améliorer l'accessibilité physique et géographique des médicaments anticancéreux à Madagascar est indéniable. Cependant, l'amélioration de l'accès aux

médicaments anticancéreux, indispensable pour une prise en charge des patients atteints du cancer, peut se révéler insuffisante et inefficace si elle n'est pas intégrée à un programme national de lutte contre le cancer. La prise en charge des patients atteints du cancer ne peut se faire efficacement sans une mobilisation politique et humaine, la mise en œuvre d'un centre de cancérologie équipé et de qualité, ainsi qu'une amélioration de l'accessibilité économique des traitements, qu'ils soient curatifs ou palliatifs.

B. Prise en charge du cancer à Madagascar

La sensibilisation et la mobilisation de tous les acteurs sont nécessaires pour que la problématique du cancer à Madagascar devienne une priorité nationale. La création d'un centre national de cancérologie est également une étape importante dans l'amélioration de la prise en charge des patients atteints du cancer, tout comme la recherche d'une amélioration de l'accessibilité économique. En effet, à l'heure actuelle les coûts des chimiothérapies constituent des obstacles non négligeables pour les patients.

1. Actions politiques et associatives menées pour la lutte contre le cancer

La lutte contre le cancer ne peut être efficace et effective sans le soutien des autorités politiques et de la population malgache. La sensibilisation et la mobilisation de la société civile, du monde médical, et du gouvernement sont des atouts incontestables dans cette lutte contre le cancer. Mais quelle priorité est accordée aux pathologies cancéreuses au sein des politiques de santé malgaches ? Comment les associations de médecins et de patients peuvent-elles se positionner dans cette lutte contre le cancer ?

a) Place accordée au cancer dans les politiques de santé malgaches

Le nombre de nouveaux patients enregistrés au sein du service d'oncologie de l'HJRA ne cesse d'augmenter chaque année depuis sa création en 1984. En 2005, le service d'oncologie de l'HJRA enregistrait 1256 nouveaux patients, en 2006 ce chiffre était de 1500. Pour les six premiers mois de 2007, 680 nouveaux patients étaient admis dans le service d'oncologie²². Ainsi, le nombre d'hospitalisations ne cesse de croître chaque année. En 2005, 1130 patients étaient hospitalisés en service d'oncologie (515 patients pour les six premiers mois de 2005), pour effectuer leur chimiothérapie ou pour une prise en charge médicale. En 2006, c'était 1521

²² Source : Registres du secrétariat du service d'oncologie de l'HJRA

patients dont 764 pour les six premiers mois, et en 2007 on comptabilisait, pour les six premiers mois de l'année 618 hospitalisations²³. De même, le nombre de patients sous chimiothérapie a augmenté ces dernières années. Pour les mois d'avril, mai et juin 2007 le nombre de chimiothérapies préparées, que ce soit pour des patients hospitalisés ou en ambulatoire, étaient respectivement de 376, 404 et 351 avec une moyenne de 13 chimiothérapies par jour²⁴. Malgré la croissance de ces chiffres, les pathologies cancéreuses ne font toujours pas partie des priorités des politiques de santé à Madagascar. Les maladies infectieuses et le planning familial, en première place dans les préoccupations du Gouvernement, laissent peu de moyens pour une implication réelle dans la prise en charge des maladies non transmissibles, telles que le cancer. La Direction des Maladies Non Transmissibles (DMNT), créée en 2002, ne fonctionne que depuis cinq ans et la prise en compte du cancer n'y est que minime. Seul le Service de Lutte contre les maladies liées au Mode de Vie (SLMV), qui a succédé, en 2004, au Service de Lutte contre les Maladies Chroniques et Invalidantes (SLMCI, créé en 2002), intègre les pathologies cancéreuses dans ses programmes d'actions. Ainsi, le Ministère de la santé n'agit-il que ponctuellement, ne prenant jamais d'engagements sur le long terme en vue d'une amélioration de la prise en charge des cancers à Madagascar. D'ailleurs, les maladies non transmissibles ne font toujours pas partie du « Madagascar Action Plan » (MAP). Pourtant les responsables politiques malgaches affirment avoir conscience du poids des pathologies cancéreuses, que ce soit en termes de morbidité, de mortalité mais également en termes de croissance économique, du fait de l'évidente baisse voire de l'absence de productivité tant des patients atteints du cancer que des membres de leur entourage. En effet, l'enquête menée en juin-juillet 2007 auprès des patients de plus de 20 ans du service d'oncologie de l'HJRA (soit 44 patients sur un échantillon de 51 individus) a révélé que pour 69,6% des actifs²⁵ la maladie a nécessité un arrêt de travail complet et pour 30,4% un arrêt de travail partiel, de moins d'une semaine par cure pour 33,3% et de deux semaines par cure pour 66,7%. Parmi ces patients 53,8% continuaient à percevoir la totalité de leurs salaires, les 46,2% ne bénéficiant d'aucune compensation financière. Les données relevées auprès des patients de moins de 20 ans, systématiquement accompagnés par l'un de leurs parents, mettent également en

²³ Source : Registres du bureau des majors du service d'oncologie de l'HJRA

²⁴ Source : Registres du bureau des majors du service d'oncologie de l'HJRA

²⁵ En 2005, la population active à Madagascar représentait 64,6% de la population totale (18 606 000 habitants, source : OMS, 2005) soit 12 019 476 individus. Parmi ces derniers, seuls 13,4% travaillent dans le secteur formel, essentiellement dans le secteur public (environ 150 000 employés soit 1,24% des actifs). Bien que le taux de chômage soit officiellement faible, le taux de sous-emploi est significativement élevé. [87]

évidence l'impact économique de la maladie des enfants sur les revenus des ménages. Ainsi, parmi les parents actifs accompagnant les enfants dans leur maladie, 83,3% ont dû arrêter de travailler complètement et 16,7% partiellement. Quant aux activités de prévention organisées à Madagascar, par la journée mondiale de lutte contre le cancer (4 février) ou la semaine consacrée à la cancérologie (cette année elle était consacrée au cancer du col utérin), elles sont nées de l'initiative propre et de la forte implication du service d'oncologie de l'HJRA et du SLMV. De même le projet de mise en place d'une campagne de dépistage du cancer du col utérin (2007-2008), projet relativement peu soutenu par le Gouvernement, n'aurait pu être envisagé sans l'aide logistique et financière de l'IARC. Dans ce contexte difficile des démarches sont néanmoins amorcées telle la concrétisation prochaine (décembre 2007) du Programme National de Lutte contre le Cancer (PNLC), initié par le service d'oncologie de l'HJRA et le SMLV. Cette démarche a pour objectif d'affirmer une prise de conscience, par les autorités politiques et administratives, de la problématique des pathologies cancéreuses. En effet, pour l'instant, le Ministère de la Santé et le Gouvernement semblent indifférents et inactifs dans ce domaine. Les accès physiques, géographiques et économiques aux médicaments anticancéreux sont insuffisants aux vues des besoins croissants de la population. Ainsi, la dotation 2007 de l'Etat pour les médicaments anticancéreux n'était que de 250 millions d'Ariary (soit 104 166 Euros), ce qui ne représente que 5% du chiffre d'affaire de la Salama (soit 52 687 Ariary par chimiothérapie).

b) Rôle de l'Association d'appui à la Radiothérapie et à l'Oncologie à Madagascar

L'AROM, Association d'appui à la Radiothérapie et à l'Oncologie médicale à Madagascar, est une association qui fonctionne depuis 1997 mais qui n'a été institutionnalisée qu'en 2007. Cette association regroupe principalement des médecins et des patients. L'AROM a pour missions l'appui médical et social des patients et la participation aux journées d'informations sur le cancer, telle que la journée mondiale de lutte contre le cancer (4 février) ou la semaine consacrée à la cancérologie, en association avec le SLMV. L'AROM participe également activement aux campagnes de prévention du cancer. L'association a notamment animé lors de l'année 2007 les campagnes de sensibilisation et de prévention du cancer du col de l'utérus, en intervenant plus particulièrement dans les établissements scolaires. Cette association contribue aussi financièrement aux campagnes de dépistages comme celle organisée en 2006 pour le dépistage du cancer colorectal. Cette association peut-être comparée à La ligue contre le

Cancer, existant actuellement en France, bien qu'il existe déjà, légalement, une Ligue à Madagascar, mais cette dernière n'est pas active. La détermination et la volonté des membres de l'AROM viennent contrebalancer une quasi indifférence et l'implication très faible des acteurs étatiques et internationaux face à la problématique des cancers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, et plus particulièrement à Madagascar. Les responsables de cette association ont conscience du fait que l'établissement de partenariats durables avec des ONG ou des associations d'envergure internationale serait déterminant dans la sensibilisation des autorités et dans la recherche d'un engagement réel du Gouvernement malgache dans l'amélioration de la prise en charge du cancer à Madagascar. Mais les responsables de l'AROM savent que, malheureusement à l'heure actuelle, les acteurs de la société civile s'investissent davantage dans les maladies infectieuses du fait de la forte mobilisation internationale et de la focalisation des bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux sur ces problématiques. Ce tropisme pour les maladies infectieuses, plus particulièrement pour le Sida, peut s'expliquer par les effets rapides et les externalités positives des actions de lutte menées contre ces maladies. Il est pourtant de plus en plus patent que les maladies chroniques ne devraient pas, pour autant, être négligées. L'OMS mène actuellement une politique active de lutte contre les maladies chroniques, mais les difficultés résident dans la difficile prise de conscience du poids de ces maladies dans la morbidité générale et dans l'absence d'implication de la Communauté internationale pour prendre en charge ces maladies au long court, nécessitant des investissements financiers et humains lourds et soutenus, avec des impacts qui ne seront mesurables qu'à long terme.

Devant cette appréhension difficile de ce que représentent les cancers et leur développement, les actions menées par les responsables politiques et les associations dans le cadre de la lutte contre le cancer doivent avoir pour objectifs prioritaires d'améliorer l'accès aux médicaments anticancéreux ainsi que la prise en charge globale des patients atteints du cancer au sein du centre national de cancérologie de l'HJRA.

2. HJRA, centre de cancérologie de Madagascar

L'HJRA est un centre de prise en charge globale du cancer regroupant à la fois les diagnostics, les soins thérapeutiques et adjuvants, ainsi que le suivi de l'évolution du cancer. De tels centres sont relativement rares dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, pour des raisons économiques et techniques. C'est pourquoi Madagascar, avec ce centre, est dans

une situation privilégiée lui permettant d'offrir une prestation de soins de qualité aux patients atteints du cancer. Toutefois, en termes d'installations et de ressources humaines, Madagascar n'échappe pas aux pénuries que d'autres pays en développement d'Afrique subsaharienne subissent.

a) Organisation sanitaire

La lutte contre le cancer à Madagascar, comme dans les autres pays en développement d'Afrique subsaharienne, nécessite une organisation performante des systèmes de soins et la mise en œuvre d'un réseau de laboratoires d'histopathologie, de services d'imagerie simples (radiologie et échographie) et d'hôpitaux, disposant des installations nécessaires au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique. Contrairement à la plupart des pays en développement d'Afrique subsaharienne, la pyramide sanitaire est relativement bien respectée à Madagascar. En effet, devant toute suspicion de cancer les médecins de ville réfèrent leurs patients au centre hospitalier régional le plus proche qui lui-même prendra la décision de référer ou non les patients à l'HJRA, seul centre de cancérologie de Madagascar. Les patients ne peuvent donc être traités qu'à Antananarivo. Il y a donc un seul lieu d'accueil pertinent et performant. Cette centralisation a un revers, elle constitue indéniablement un frein à la prise en charge des patients venant des villes de provinces et des zones rurales²⁶. Ainsi, parmi les patients interrogés, 68,7% habitaient la capitale ou les environs d'Antananarivo. Les autres patients provenaient des régions plus éloignées et principalement des grandes villes de provinces telles que Tamatave (9,8%), Antsirabe (5,9%), Tuléar (3,92%), Diégo (3,9%), etc. La distance à parcourir entre le domicile et l'HJRA était de 10 km pour 50% des patients interrogés, et de 86 km en moyenne (maximum : 660 km). Les patients venant des villes de provinces étaient donc obligés de « louer » des chambres à l'hôpital ou, quant cela était possible, de vivre chez un membre de la famille logeant à Antananarivo. Quant au délai entre le diagnostic et la prise en charge thérapeutique il était d'au moins 9 semaines pour 50% des patients interrogés, ce qui est relativement long en comparaison de ce qui est proposé dans les pays développés. Ce délai correspondait généralement au temps nécessaire pour rassembler suffisamment d'argent pour commencer les cures de chimiothérapies.

²⁶Il est important de spécifier que près de 80% des habitants du pays vivent dans les campagnes, où la pauvreté y est plus fréquente : 76,7% des ruraux sont pauvres, contre 52,1% des citadins. [10]

b) Plateaux techniques

Comme dans la plupart des pays en développement d'Afrique subsaharienne, Madagascar ne possède qu'un seul laboratoire public d'anatomopathologie situé au sein de l'HJRA. D'autres laboratoires privés, tels que l'Institut Pasteur ou le laboratoire de l'hôpital luthérien d'Antananarivo, ont également un équipement suffisant pour réaliser ce type d'analyses mais ces laboratoires privés ont généralement pour clients les classes aisées de Madagascar qui les considèrent comme plus prestigieux. Le laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA est actuellement sous la responsabilité de Monsieur le Professeur Nantenaina Randrianjafisamindrakotroka, anatomopathologiste diplômé de la faculté de médecine de Strasbourg. Le service compte, également, une assistante anatomopathologiste ayant effectué plusieurs stages au sein de laboratoires français d'anatomopathologie, comme celui du CHU (Centre Hospitalo-universitaire) de Grenoble, ainsi que trois internes en cours de spécialisation. Cette spécialité n'est d'ailleurs dispensée par la faculté de médecine d'Antananarivo que depuis 2002. Quant aux techniciens de laboratoire, ils ont généralement été formés en anatomopathologie sur « le tas » après l'obtention de leur diplôme de laborantin. S'agissant du matériel, le laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA est relativement bien équipé, le matériel destiné aux analyses d'anatomopathologie n'ayant pas fondamentalement changé ces dernières années. En effet, les progrès accomplis en la matière relèvent plus d'une amélioration de la fonctionnalité que de la performance. Les microtomes manuels, par exemple, ont été remplacés par des microtomes semi-automatiques ou électriques là où les moyens financiers le permettaient. Ainsi le laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA, bien qu'il ne travaille pas sur des équipements de dernière génération, est parfaitement capable d'établir des diagnostics sûrs et de qualité. En ce qui concerne les réactifs, leur choix relève de décisions de la DNPL, après concertation du Chef de service d'anatomopathologie. Les réactifs sélectionnés permettent pleinement de répondre aux besoins du laboratoire d'anatomopathologie. Seules les analyses d'immunohistochimies ne sont pas réalisables par le laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA faute de réactifs. Ces analyses sont donc réalisées par des laboratoires étrangers, tels que ceux des centres hospitalo-universitaires de Strasbourg ou de Toulouse, le plus souvent gratuitement en dehors des coûts d'envoi des prélèvements. Bien que relativement faible, la dotation allouée par l'Etat pour les réactifs semble suffisante en ce qui concerne le laboratoire d'anatomopathologie qui n'enregistre que rarement des ruptures de stock. En 2007, les réactifs ne représentaient que

2% du chiffre d'affaire de la Salama²⁷. Les fournisseurs de réactifs sont généralement des entreprises européennes telles que Biorad en France et Spin React en Espagne. Il n'existe à Madagascar qu'un seul fournisseur de réactifs, Technikon. La garantie de la qualité des réactifs n'est vraisemblablement pas établie. Pour les six premiers mois de 2007, le laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA a effectué près de mille analyses anatomopathologiques, dont près des trois quart ont révélé la présence de cellules cancérigènes. La majorité des individus chez qui l'on a diagnostiqué un cancer, auront ensuite une prise en charge thérapeutique, curative ou palliative. Il est toutefois difficile d'estimer le nombre de personnes échappant à cette prise en charge. En effet, une fois le diagnostic posé le laboratoire d'anatomopathologie communique les résultats aux prescripteurs (chirurgiens, oncologues, etc.) qui assurent ensuite la prise en charge du patient. Par ailleurs, il ne faut pas omettre les patients qui, bien qu'un cancer soit suspecté, n'effectuent pas les analyses anatomopathologiques prescrites faute de moyens financiers. Malgré les subventions de l'Etat, les coûts de ces analyses (Tableau 11) peuvent être un frein non négligeable au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints du cancer. Ces derniers ne venant pas, ou trop tardivement, se faire diagnostiquer prennent le risque de ne pas pouvoir bénéficier d'un traitement curatif.

Tableau 11 : Coûts des analyses anatomopathologiques réalisées au sein du laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA (année 2007, en Ariary et en Euros)

	<i>Patients indigents</i>	<i>Patients tout public</i>		<i>Patients bénéficiant d'une prise en charge, hospitalisés ou en externes</i>	<i>Patients étrangers</i>
		<i>Hospitalisés</i>	<i>Externes</i>		
Biopsie	4 180 Ar (1,74 €)	8 100 (3,37)	12 100 (5,04)	24 100 (10,04)	50 100 (20,87)
Pièce opératoire	4 900 (2,04)	9 700 (4,04)	14 500 (6,04)	28 900 (12,04)	60 100 (25,04)
Pièce opératoire complexe	8 900 (3,70)	17 700 (7,37)	26 500 (11,04)	52 900 (22,04)	11 100 (4,62)

NB : 2400 Ariary = 1 Euros

Source : Laboratoire d'anatomopathologie de l'HJRA, 2007

²⁷ Les réactifs utilisés pour le diagnostic du VIH ne font pas partis de cette dotation. Leur financement est assuré par le Comité National de Lutte Contre le Cancer.

Ces coûts ne seront vraisemblablement plus d'actualité d'ici quelques mois compte tenu de la forte augmentation annoncée des prix des réactifs.

A Madagascar, comme il est fréquent de le voir dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne, les services d'imageries simples et d'endoscopies ne sont disponibles que dans les centres hospitaliers régionaux des grandes villes de province ou à Antananarivo, la capitale. Ceci restreint inévitablement leur accessibilité géographique et économique bien qu'ils soient nécessaires à la localisation et au suivi de l'évolution des tumeurs.

Les services de chirurgie performants, indispensables à la prise en charge des cancers en termes de diagnostic ou de traitement, sont présents dans la capitale ainsi que dans les centres hospitaliers régionaux des grandes villes de province. Les actes d'exérèse de la masse tumorale, telle que la mammectomie ou l'hystérectomie, ainsi que les biopsies y sont régulièrement pratiqués mais à des coûts élevés pour la population locale.

En ce qui concerne les services de radiothérapie, Madagascar est relativement en avance par rapport aux autres pays en développement d'Afrique subsaharienne. Il existe actuellement sur le territoire malgache un appareil de radiothérapie, au sein de l'hôpital de Befelatanana à Antananarivo. Cet appareil devient malheureusement vétuste. Souvent en panne, il n'est pas suffisant pour couvrir, à lui seul, les besoins en termes de radiothérapies qui peuvent aller jusqu'à 60 radiothérapies par jour. Il devrait donc être fourni rapidement par la Réunion, en collaboration avec Physiciens Sans Frontières, un deuxième appareil de radiothérapie. Cependant, à long terme, il est prévu de créer à Antananarivo un centre de radiothérapie dont l'équipement et le matériel pourraient être financés par l'Agence Internationale d'Energie Atomique (AIEA). C'est également cette Agence qui offre les bourses de formation en radiothérapie aux médecins du service d'oncologie de l'HJRA. Bien que le service de radiothérapie implique des investissements financiers importants pour l'équipement, les locaux, le personnel qualifié ou encore l'entretien (maintenance et calibrage), le Gouvernement malgache a réussi pour l'instant à subventionner la totalité des frais de radiothérapie des patients atteints du cancer (soit 412 patients pour l'année 2006). En effet, la contribution de ces derniers se limite à l'achat des feutres et des aiguilles nécessaires aux marquages, soit moins de 1 500 Ariary par séance.

Les centres de soins palliatifs devraient eux aussi faire partie des priorités des politiques de santé de Madagascar dans le cadre de la prise en charge des patients atteints du cancer. A Madagascar (comme dans de nombreux pays en développement) les cancers sont diagnostiqués à

un stade tardif, laissant ainsi peu d'alternatives thérapeutiques aux médecins malgaches. Très souvent, seul un traitement palliatif est envisageable. Bien qu'il y ait au sein du service d'oncologie de l'HJRA un réel souci de la prise en charge de la douleur (échelle analgésique, prescription d'opiacés), les patients ne sont malheureusement pas toujours soulagés. A l'heure actuelle, seule la morphine sirop est inscrite dans la dotation de l'Etat, les opiacés injectables étant achetés par la Pharmacie de l'HJRA auprès des grossistes à des prix exorbitants. Quant aux opiacés oraux, ils ne sont pas disponibles à Madagascar, pour l'instant.

c) Ressources humaines

Le manque de ressources humaines qualifiées est à Madagascar, comme dans de nombreux pays en développement d'Afrique subsaharienne, l'une des principales difficultés rencontrée pour la prise en charge des patients atteints du cancer. L'équipe médicale du service d'oncologie de l'HJRA compte actuellement 9 médecins, 2 surveillantes, 6 infirmiers (4 en journées et 2 en nuits) pour 60 lits et 1 interne qualifié. Parmi les médecins, seuls deux sont titulaires d'un diplôme spécialisé. L'un d'eux, le Chef de service, Madame le Professeur Florine Josoa Rafaramino, est titulaire d'un DIUS (Diplôme Inter Universitaire de Spécialité) en oncologie médicale option radiothérapie, ainsi que d'un DU (Diplôme Universitaire) de carcinologie, l'un et l'autre délivrés en France. Elle bénéficie également d'une expérience de deux ans en France en tant qu'attachée au sein d'un service d'oncologie d'un centre hospitalo-universitaire parisien. Le second médecin spécialiste est responsable du service de radiothérapie. Il a, quant à lui, obtenu une AFS (Attestation de Formation Spécialisée) en oncologie et bénéficie également d'une expérience de deux ans dans un service d'oncologie parisien. Parmi les sept médecins restants, cinq sont actuellement en cours de préparation d'une AFS à l'étranger (Maroc et France) en oncologie médicale pour deux d'entre eux et en radiothérapie pour les trois derniers. Le Chef de service de l'oncologie médicale ainsi que le Chef de service de radiothérapie bénéficient de formations continues sous forme d'ateliers régionaux ou internationaux, deux à trois fois par an. Les autres médecins bénéficient des expériences de leurs deux collègues dans le cadre des « staffs » organisés au sein du service d'oncologie à raison d'une fois par semaine et des « staffs » généraux de l'HJRA.

Jusqu'à présent, il n'existait pas, à Madagascar, de formation diplômante pour la spécialité « oncologie médicale », les médecins bénéficiaient d'une formation sur « le tas ». C'est pourquoi, la faculté de médecine de Madagascar et l'HJRA, en collaboration avec l'université

méditerranéenne et le centre d'oncologie de La Timone à Marseille, ont pris l'initiative de créer un DIUS franco-malgache. Ce diplôme, qui ouvrira dès l'année universitaire 2007-2008, sanctionnera une formation spécialisée de trois à quatre ans effectuée pour moitié à Madagascar et pour moitié en France.

En ce qui concerne les surveillantes et les infirmiers, seule l'une des deux surveillantes a effectué une formation spécialisée sur le lymphome de Burkitt en France au CHU de Nancy. Malheureusement, il n'est actuellement pas prévu qu'une formation soit dispensée à ces personnels, même s'ils en sont très demandeurs, que ce soit pour les soins infirmiers dans la prise en charge des patients atteints de cancer ou pour la préparation des médicaments anticancéreux. L'absence de formation spécialisée et le manque de moyens techniques peuvent expliquer les négligences involontaires observées lors de la préparation et de l'administration des chimiothérapies. Ces dernières sont préparées au lit du malade (du fait de l'absence de salle destinée cet effet) sans champs stériles (ces derniers devant être fournis par les patients qui n'ont pas les moyens de les acheter la plupart du temps), sans protection spéciale de l'infirmier (hormis une paire de gants) et dans des conditions relatives d'asepsie. A l'heure actuelle, il n'existe aucune procédure formalisée de préparation des chimiothérapies au sein du service d'oncologie de l'HJRA, ceci semble par ailleurs difficilement envisageable étant donné le contexte sanitaire du pays. Quant à l'administration des chimiothérapies, les infirmiers respectent, aussi bien qu'ils le peuvent, les protocoles d'administration prescrits par les médecins en « faisant avec » les moyens techniques disponibles et en comblant au mieux les manques (par exemple l'absence de pousse seringue électrique).

Il est important de noter qu'il n'existe pas d'aide soignante dans le service d'oncologie. La toilette des patients est effectuée par les accompagnants (proches, famille), qui s'occupent également de faire les lits et d'apporter les repas. Les prestations comprises dans l'hospitalisation ne concernent que la fourniture d'un lit. Les draps, couvertures, serviettes, nécessaires de toilette, nourritures et boissons doivent être fournis par le patient ou sa famille. Le ménage des chambres est logiquement effectué par le personnel d'entretien de l'hôpital mais se révèle généralement à la charge des patients, de leurs proches ou de leurs familles.

d) Protocoles de chimiothérapies

Les protocoles de traitement utilisés au sein du service d'oncologie de l'HJRA sont le plus souvent des protocoles de base, ayant fait la preuve de leur efficacité. Les protocoles de

chimiothérapies actuellement prescrits par les médecins du service d'oncologie de l'HJRA datent de 1993-1995 pour la plupart, mais ont fait l'objet de mises à jour grâce au SOR (Standard Option Recommendations) de la Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer (FNLCC) française. Les protocoles de dernières générations mettant en jeu des médicaments anticancéreux innovants ne sont pas, ou très peu, utilisés en raison du coût de tels traitements pour les patients malgaches. L'initiation des protocoles de chimiothérapies est généralement effectuée par le Chef de service ou avec son accord. Les renouvellements de cures sans changement de protocole de traitement peuvent être établis, quant à eux, par les autres médecins du service ainsi que par l'interne qualifié.

Etant donné l'épidémiologie du cancer à Madagascar les protocoles les plus couramment prescrits au sein du service d'oncologie de l'HJRA sont ceux destinés à la prise en charge du cancer du sein, du cancer du col utérin, du cancer colorectal et du cancer bronchique. Dans le cas du cancer du sein, métastasé ou non, le protocole le plus prescrit est le FAC : association de 5 fluoro-uracile, doxorubicine et cyclophosphamide. Le protocole FEC (5 fluoro-uracile, épirubicine et cyclophosphamide) ou celui associant la vinorelbine au 5 fluoro-uracile (cancer du sein métastasé), ne sont, quant à eux, prescrits qu'aux patients ayant les moyens d'accéder à ces médicaments anticancéreux. Dans le cadre du cancer du col de l'utérus, le protocole prescrit est le FAP, association de 5 fluoro-uracile, doxorubicine et cisplatine. Cependant il est fréquent que le protocole soit amputé de la doxorubicine par manque de moyens financiers des patients. En ce qui concerne le cancer colorectal, c'est le protocole LV-5FU2 qui est prescrit, association de lévofolinate et de 5 fluoro-uracile. Toutefois, il n'est pas rare que le 5 fluoro-uracile soit administré seul étant donné le peu de moyens financiers des patients. Quant au protocole FOLFOX (associant le 5 fluoro-uracile à l'oxaliplatine et au lévofolinate de calcium) il n'est prescrit qu'aux patients ayant une capacité financière suffisante, soit une minorité d'entre eux. A l'HJRA, les cancers du poumon les plus rencontrés sont les cancers « non à petites cellules ». Ces cancers sont généralement pris en charge par la prescription de séances de radiothérapie. Il peut cependant être prescrit aux patients atteints de cancer bronchique « non à petites cellules », comme « à petites cellules », le protocole CDDP-VP16, association de cisplatine et de vépésidé.

Le centre de cancérologie de l'HJRA offre aux patients atteints du cancer, malgré les incontestables limites financières, une prise en charge globale de qualité. Se pose cependant le

problème de l'accessibilité économique des patients aux traitements prescrits, qu'ils soient curatifs ou palliatifs.

3. Coûts des chimiothérapies et sources de financement

La prise en charge financière des traitements, des patients atteints du cancer est principalement assurée à Madagascar par les ménages et les familles des patients. En effet, les subventions accordées par l'Etat sont insuffisantes en regard des coûts des chimiothérapies ce qui induit des contributions élevées des patients souvent incompatibles avec leurs revenus. Quant aux systèmes d'assurance maladie, qui ne concernent que 34,9% des patients interrogés²⁸, ils nécessitent l'avance des frais de traitements par ces patients pour des délais de remboursement généralement longs et aléatoires (en moyenne deux ans). Reste le soutien apporté aux patients par les associations locales, soutien qui ne doit pas être négligé car il est souvent déterminant.

a) Coûts des cures de chimiothérapies pour les patients atteints du cancer

Les coûts imputables aux cures de chimiothérapie doivent inclure les coûts des médicaments, des traitements adjuvants (antiémétique, antalgique, etc.), les coûts des consommables nécessaires aux cures, les coûts d'hospitalisation, les coût de transport mais également les pertes de revenus lorsque les patients, en arrêt maladie, n'ont plus de rentrée d'argent. Selon l'enquête menée en juin-juillet 2007 auprès des patients de plus de 15 ans²⁹ du service d'oncologie de l'HJRA, les coûts des médicaments anticancéreux associés aux consommables s'élevaient en moyenne à 252 800 Ariary par cure (médiane à 200 000 Ariary par cure). Les coûts d'hospitalisation variaient de 900 Ariary par jour pour les patients ne bénéficiant pas de prise en charge (soit 2 700 à 4 500 Ariary par cure) à 2 500 Ariary par jour pour ceux bénéficiant d'une prise en charge, essentiellement les fonctionnaires (soit 7 500 à 12 500 Ariary par cure). Les patients indigents ou en fin de traitement qui ne pouvaient payer leurs derniers frais d'hospitalisation étaient exonérés quant à eux de tous frais d'hospitalisation. Sur les patients interrogés de plus de 15 ans la moitié ne payaient aucun frais d'hospitalisation et la moyenne était de 7 098 Ariary par cure. En ce qui concerne les coûts de transport (aller-retour) ils étaient

²⁸ Il est important de spécifier que ce pourcentage ne reflète aucunement la réalité socio-économique du pays.

²⁹ Les enfants de moins de 15 ans ne sont pas inclus dans ces résultats puisqu'ils bénéficient de la gratuité de l'hospitalisation et de la quasi gratuité des traitements.

généralement de l'ordre de 6 351 Ariary pour les patients logeant à 10 km ou moins de l'HJRA, soit la moitié des patients interrogés. Le coût maximal de transport s'élevait à 280 000 Ariary pour un aller simple en avion Tuléar-Antananarivo. La moyenne des coûts de transport s'élevait à 44 175 Ariary aller-retour par cure et la médiane était à 10 000 Ariary. Ainsi en considérant les frais moyens engagés pour une cure de chimiothérapie (médicaments anticancéreux, consommables et traitement adjuvant, hospitalisation et transport) il s'avère qu'une cure de chimiothérapie représente en moyenne 276 800 Ariary, soit environ 113 Euros. La moitié des patients de plus de 15 ans interrogés devaient réunir à chaque cure une somme de 209 200 Ariary. Ce chiffre doit, bien entendu, être rapporté au revenu mensuel moyen des patients et des ménages considérés. Ces derniers étaient respectivement de 139 947 Ariary, soit 57 Euros (médiane à 180 000 Ariary soit 73 Euros³⁰) et de 320 800 Ariary soit 130 Euros. Les coûts d'une cure de chimiothérapie représentent donc, en moyenne, 198% du revenu mensuel moyen des patients et 86% du revenu mensuel moyen des ménages. Ces chiffres sont, bien entendu, majorés lorsque l'on prend en compte les patients en arrêt maladie qui ne bénéficient pas d'une compensation de leur perte de revenu. Il est aisé de comprendre que, dans ces conditions, il soit difficile, voire impossible, pour les ménages, bénéficiant ou non d'une prise en charge, d'assurer seuls les frais de traitement. Les prêts auprès de la famille et des amis sont par conséquent fréquents. Certains patients ont également dû vendre leurs terres et leurs bétails pour pouvoir réunir la somme nécessaire à l'ensemble des cures de chimiothérapie. Quelques uns abandonnent les cures, en cours de traitement, faute de moyens, d'autres, et cela est fréquent, ne les commenceront jamais du fait de leurs coûts inabordables. Dans le cas des pathologies cancéreuses les coûts des traitements peuvent aisément être qualifiés de « coûts catastrophiques ». Par définition les coûts catastrophiques combinent à la fois des coûts directs élevés (coûts des chimiothérapies) et des coûts indirects, tout aussi importants, du fait des arrêts maladies partiels ou totaux.

b) Sources de financement

Les ménages

Comme ceci est expliqué dans le paragraphe précédent les coûts engagés lors d'une cure de chimiothérapie représentent en moyenne 198% du revenu mensuel moyen des patients et 86%

³⁰ Les dernières données de la Banque mondiale (2001) estimait le salaire mensuel moyen malgache à 40,28 euros soit 96 672 Ariary. A cette même période, 61% de la population malgache vivait en dessous du seuil de pauvreté fixé à 1\$ par jour et 85,1% de la population malgache vivait avec moins de 2\$ par jour.[48]

du revenu mensuel moyen des ménages. Ces derniers sont par ailleurs les principales sources de financement (84,1% des patients de plus de 15 ans interrogés) avec la famille proche (54,5% des patients interrogés). Seuls 34,9% des patients interrogés pourront, ensuite, prétendre aux remboursements de la totalité des frais engagés, mais ce, dans des délais longs.

La dotation de l'Etat en médicaments anticancéreux essentiels

Pour l'année 2007 la dotation de l'Etat en médicaments anticancéreux s'élevait à 250 millions d'Ariary, soit l'équivalent de 104 166 Euros. Cette dotation n'est malheureusement pas suffisante pour couvrir les besoins en médicaments anticancéreux. La rupture de stock de 5 fluoro-uracile en mai 2007 au sein de la Pharmacie de l'HJRA en est un bon exemple. En effet, depuis près de deux mois, les patients dont les protocoles incluent du 5 fluoro-uracile, tels que le protocole FAC pour la prise en charge du cancer du sein ou encore le protocole LV-5FU2 pour le cancer colorectal, sont obligés de se fournir auprès des pharmacies de ville ou de faire importer des ampoules de 5 fluoro-uracile depuis la France, par l'intermédiaire de leur famille ou de leurs amis, et ceci pour des montants très élevés. Les patients moins chanceux ou plus pauvres verront, quant à eux, leur protocole amputé du 5 fluoro-uracile ou leurs chimiothérapies reportées. Ceci n'est pas sans conséquences sur l'efficacité thérapeutique des traitements entrepris ainsi que sur le moral des patients et des soignants impuissants devant cette absence de médicaments anticancéreux.

Les subvention des traitements par l'Etat

Il existe à l'heure actuelle au sein du service d'oncologie de l'HJRA, comme dans l'ensemble des services hospitaliers du pays, un système de classement des patients en trois catégories. Schématiquement, la première catégorie regroupe les patients bénéficiant d'une prise en charge totale et effective des soins de santé, comme cela se fait dans certaines entreprises privées. Ces patients contribuent donc entièrement aux frais de traitement. Les patients classés dans la deuxième catégorie sont généralement ceux qui ne bénéficient pas de prise en charge des soins, qu'ils travaillent dans un secteur informel ou formel, ainsi que les fonctionnaires, bien que ces derniers bénéficient du remboursement de la totalité des frais engagés pour la prise en charge de leur maladie. Ce paradoxe s'explique par les délais de remboursement qui, plus ou moins long selon les Ministères, peuvent aller jusqu'à deux ou trois ans, parfois même 6 ans. Les patients de

deuxième catégorie participent à hauteur de 50% aux frais engagés pour la prise en charge du cancer. Quant à la dernière catégorie, elle comprend essentiellement les patients indigents auxquels il est demandé une contribution de 10% aux frais de traitement. L'affectation des patients dans chacune de ces trois catégories est effectuée par les médecins du service d'oncologie selon des critères relativement peu objectifs. Il est fréquent que des patients de deuxième catégorie (dont les fonctionnaires) soient déclassés en dernière catégorie lors des dernières cures. En effet, les coûts des chimiothérapies étant trop élevés au vu des capacités à payer des patients, il n'est pas rare que les patients, découragés, abandonnent les dernières cures faute de moyens. C'est pourquoi, pour les aider à finir leur traitement, les médecins du service d'oncologie prennent la décision de les déclasser en troisième catégorie. Les subventions de ces traitements ne sont possibles que par la mise en place du système de fonds d'équité.

L'Association ANYMA

L'association ANYMA de par sa mission de solidarité est amenée régulièrement à soutenir financièrement les patients atteints du cancer, enfants ou adultes. Pour les enfants atteints du cancer, l'association ANYMA s'engage à prendre en charge l'ensemble des frais d'analyses pré-chimiothérapie, des contrôles post-chimiothérapie, des traitements adjuvants à la chimiothérapie (antiémétiques, corticothérapie, etc.) ainsi que des consommables à compter de la deuxième cure de chimiothérapie, et ce sur la totalité des cures suivantes. Ces frais ont été évalués à 40 Euros et sont financés par un système de parrainage mis en place et encadré par l'association ANYMA. Les seringues, sparadrap, compresses, coton et petits matériels, restent, quant à eux, à la charge de la famille. De même, la totalité des frais engagés lors de la première cure de chimiothérapie sont à la charge des patients. Cette participation financière au traitement est indispensable pour responsabiliser les parents de l'enfant atteint du cancer. Depuis janvier 2005, près de 60 enfants ont bénéficié de ce système de parrainage. Il est également fréquent que l'association ANYMA participe au financement des médicaments anticancéreux lorsque ces derniers ne font pas partie de la liste des médicaments anticancéreux donnés par le Groupement Franco-Africain Oncologie Pédiatrique (GFAOP) ou lorsque la dotation de l'Etat est insuffisante pour couvrir les besoins. En ce qui concerne les patients adultes atteints du cancer, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de groupement, d'ONG ou d'association, fournissant gratuitement des traitements. Toutefois l'association ANYMA peut aider financièrement les patients indigents de

la dernière catégorie en leur prêtant la somme correspondant aux 10% des frais restant à leur charge. De même, elle peut faire l'avance d'une partie des frais pour les individus de première et deuxième catégories qui se trouvent momentanément dans une impasse financière. En 2006, l'association ANYMA a ainsi fait l'avance de traitement pour 3880 patients, toutes pathologies confondues (donc pas seulement les patients atteints du cancer). Sur ces 3880 patients, seuls 2198, soit un peu plus de la moitié des bénéficiaires, ont remboursé comme convenu les sommes empruntées auprès de l'association. Cette dernière n'a cependant pas les moyens humains et financiers pour retrouver et obliger les 1682 restants à rembourser leurs dettes.

Cette association fait également partie du Collectif Santé mai 2002 [79]. Ce groupement d'une trentaine d'associations a pour mission d'aider financièrement les patients indigents en prenant en charge la totalité des soins de santé. Malheureusement ce collectif ne prend en charge que les patients indigents atteints de maladies aiguës, ce qui exclut de fait les patients atteints du cancer.

Le Groupement Franco-Africain Oncologie Pédiatrique (GFAOP) [83]

Ce groupement franco-africain a pour principales missions l'élaboration et l'adaptation de protocoles de chimiothérapies destinées aux enfants ainsi que la formation du personnel médical, dont les infirmières. Ce groupement finance également un certain nombre de médicaments anticancéreux entrant dans les principaux protocoles de chimiothérapies d'oncopédiatrie. Les médicaments anticancéreux ne figurant pas sur la liste des médicaments anticancéreux de GFAOP sont pris sur la dotation des médicaments anticancéreux de l'Etat. La participation financière du GFAOP, en coopération avec l'association ANYMA, a permis d'améliorer considérablement la prise en charge des enfants atteints du cancer. Il semblerait cependant que, d'ici la fin de l'année, le GFAOP ne soit plus en mesure de faire ces dons de médicaments anticancéreux, et il n'existe à l'heure actuelle aucune alternative à ce groupement si ce n'est une participation supplémentaire de l'association ANYMA par l'intermédiaire du système de parrainage.

Malgré ces conditions difficiles de financement, rares sont les patients (2 à 3 personnes/an) qui abandonnent définitivement leur traitement pour des raisons financières.

Conclusion

Thèse soutenue par Melle Laurine LAVERGNE

Titre : Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Le constat est alarmant. En 2000, 5,3 millions d'hommes et 4,7 millions de femmes à travers le monde ont développé un cancer et 6,2 millions d'êtres humains en sont morts. Le cancer était, à cette même date, responsable de 12,5% des décès dans le monde soit plus que la proportion de décès liés au VIH/Sida, à la tuberculose et au paludisme réunis. Estimé actuellement à 10 millions de nouveaux cas par an, l'incidence mondiale du cancer devrait vraisemblablement doubler dans les vingt prochaines années malgré les efforts considérables de dépistages précoces et la sensibilisation voire l'éducation à des modes de vie limitant les risques. Ainsi, d'ici 2020, c'est 20 millions de nouveaux cas de cancer qui seront enregistrés chaque année et 10 millions de morts [70]. Bien que maladie dite des sociétés « riches », il ne faut pas perdre de vue que plus de 70% des patients atteints du cancer vivront dans les pays en développement, ces derniers amorçant leur phase de transition épidémiologique. Et pourtant, longtemps méconnu et ignoré dans les pays en développement, le cancer ne fait toujours pas partie des priorités des politiques de santé de ces pays qui considèrent cette pathologie, et plus généralement l'ensemble des maladies chroniques, comme moins importantes et moins graves que certaines maladies infectieuses, pour lesquelles les traitements sont accessibles. La lutte contre le cancer doit être une lutte menée à l'échelle planétaire mobilisant à son tour, à l'instar des maladies infectieuses, une solidarité planétaire. Dans cette lutte, les pays en développement (en particulier les pays en développement d'Afrique subsaharienne) ne doivent absolument pas être oubliés. En effet, ces derniers, en retard dans la mise en place des techniques de diagnostic et pour la formation de médecins oncologues et de personnels qualifiés, en manque de ressources, matérielles et humaines, confrontés à des accès physiques, géographiques et économiques aux médicaments anticancéreux problématiques, doivent nécessairement être encouragés et soutenu par la Communauté internationale dans leurs efforts pour la lutte contre le cancer.

Véritable enjeu de santé publique à l'échelle planétaire, le cancer fait aujourd'hui partie des défis majeurs de l'OMS et des quatre priorités principales de la stratégie mondiale de cet organisme pour la lutte contre les maladies non transmissibles. Cette stratégie mondiale met notamment l'accent sur l'impact croissant des pathologies cancéreuses dans les pays en développement et les souffrances disproportionnées qu'elles entraînent dans les populations pauvres et défavorisées de ces pays. Adoptée en mai 2000 lors de la 53^{ème} Assemblée mondiale de la Santé, la résolution WHA53.17 exige des Etats Membres la mise en application de programmes nationaux efficaces de lutte contre le cancer. L'OMS est également tenue, par cette résolution, d'assurer un soutien technique et de coordonner les partenariats mondiaux en matière de renforcement tant des moyens que des collaborations. L'OMS a pour objectifs, par cette stratégie, de réduire l'incidence, la morbidité et la mortalité du cancer et d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage. La prévention, le dépistage et le diagnostic précoces, le traitement et les soins palliatifs constituent, actuellement, les grands axes de cette stratégie de lutte contre le cancer. En effet, de récentes études ont montré que la prévention permettrait d'éviter un tiers des cas de cancer. Le dépistage et le diagnostic précoces ainsi que l'administration des traitements modernes permettraient quant à eux de guérir, un autre tiers de ces cas. La connaissance de la pathologie cancéreuse et la compréhension des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et organisationnels sont également des éléments essentiels de lutte contre cette maladie.

Le développement d'un plan d'action pour la lutte contre le cancer dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement nécessite l'évaluation du niveau actuel de la maladie et des soins de santé qu'elle induit, l'évaluation également des impacts potentiels des différentes stratégies de lutte contre le cancer (prévention, dépistage/diagnostic précoces, traitement et soins palliatifs), la définition enfin de priorités et d'objectifs à atteindre, et l'allocation efficiente de ressources. L'adoption et la mise en œuvre de tels programmes ne peuvent, bien entendu, s'engager sans une réelle implication des autorités politiques. Dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne cette implication ne décolle pas, elle ne mobilise pas (ou peu) les responsables politiques, les professionnels de la santé et même la société civile dans son ensemble et c'est là un des principaux freins dans la lutte contre le cancer. En effet, malgré une mobilisation incontestable des leaders de la santé il est difficile, pour ces derniers, de

sensibiliser et de convaincre les politiques, les professionnels de la santé et les sociétés civiles du poids du cancer dans leurs pays. Il n'y a pas de prise de conscience collective de ce que représente déjà et de ce que représentera demain cette pathologie.

Les actions prioritaires en matière de lutte contre le cancer présentées dans le Rapport sur la santé dans le monde 1997 et dans le rapport *Developing a Global Strategy for Cancer* de l'OMS peuvent être regroupées en neuf items :

1. l'adhésion et l'implication des décideurs politiques, le soutien financier et technique d'organismes d'envergure internationale, l'appui des prestataires de soins, des systèmes éducatifs et des médias,
2. le développement et la mise en application coordonnés d'une stratégie mondiale et de stratégies nationales de lutte contre le cancer tenant compte des différences culturelles, des comportements individuels et des facteurs multiples déterminant l'accès aux soins dans chaque pays,
3. la promotion et le développement d'interventions médicales et sanitaires essentielles,
4. la promotion et le développement de campagnes d'information et de prévention sur les facteurs de risque connus du cancer (lutte anti-tabac, lutte contre les maladies infectieuses, campagne pour une alimentation équilibrée, etc.),
5. l'établissement et la diffusion de référentiels thérapeutiques éprouvés et efficaces,
6. la mobilisation de ressources financières pour la création et la mise en œuvre de systèmes de prestations de soins adaptés et efficaces, parfaitement intégrés et coordonnés avec les infrastructures sanitaires déjà existantes,
7. le soutien financier et technique, lorsque cela est possible pour les pays concernés, aux études et évaluations conduites sur les méthodes de dépistage et de diagnostic, sur les traitements et sur les thèmes de recherches en cours,
8. l'établissement d'un réseau mondial de sociétés professionnelles,
9. la mise en place de systèmes de communication actualisés permettant le partage et la diffusion des connaissances.

Tous ces items repèrent des objectifs difficiles à atteindre pour les pays en développement d'Afrique subsaharienne. Pour autant ces derniers ne doivent pas renoncer à s'engager dans une

démarche résolue de prise en compte de cette pathologie. Concrètement, ces pays doivent définir rapidement un programme national de lutte contre le cancer rationnel et efficace. Ceci passe, notamment, par la définition et l'organisation de réseaux de laboratoires et d'hôpitaux coordonnés bénéficiant d'équipements et de personnels de santé de qualité et en quantité suffisante. La promotion et le développement des campagnes d'information, de prévention et de dépistage doivent également faire partie intégrante du programme national de lutte contre le cancer et ce avec le soutien réel des acteurs étatiques et internationaux. Il est indispensable que les professionnels de santé, le secteur éducatif et les médias s'impliquent activement dans les campagnes d'information et de sensibilisation aux pathologies cancéreuses, dans les campagnes de lutte contre le tabac, dans les campagnes de vaccinations, en particulier contre les hépatites virales (virus des hépatites B) responsables de cancers du foie, dans les actions en faveur de la prévention des maladies sexuellement transmissibles telle que l'infection au virus papillome responsable du cancer du col de l'utérus, ainsi que dans les campagnes de dépistage précoce, en particulier pour le cancer du col de l'utérus et le cancer du côlon. L'engagement des politiques doit aussi porter sur l'amélioration de l'accessibilité aux médicaments anticancéreux pour les populations, que ce soit en termes de disponibilité, de qualité, d'efficacité et de prix. Partie intégrante du droit fondamental à la santé l'accès aux médicaments, et plus spécifiquement l'accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement, est déjà et sera demain, plus encore si aucune initiative n'est prise, un véritable et grave problème de santé publique. C'est pourquoi, conformément aux OMD, les politiques de santé des pays en développement doivent tout mettre en œuvre pour garantir une équité dans l'accès aux soins et aux médicaments. Ceci implique une sélection rationnelle des médicaments anticancéreux essentiels, des prix abordables, un financement durable et des systèmes de santé et d'approvisionnement fiables. Malheureusement, le bilan est le même dans tous les pays en développement d'Afrique subsaharienne : seule une minorité de la population a accès à des traitements anticancéreux complets et efficaces. Les raisons sont multiples : un financement public des dépenses de santé insuffisant, des coûts de traitement exorbitants, une mondialisation menaçante et une certaine indifférence et inaction des acteurs étatiques et internationaux face à la problématique des cancers dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. L'amélioration de l'accès aux médicaments anticancéreux nécessite une coopération et une action collective entre les secteurs public, privé et les ONG. Tout doit être mis en œuvre pour rendre les médicaments anticancéreux

accessibles à la majorité de la population dans les pays en développement et soutenir financièrement les populations les plus défavorisées. La mise à disposition d'informations impartiales sur les prix, l'autorisation de la concurrence sur le marché local, les groupements d'achats, la promotion des médicaments génériques et la négociation de prix équitables pour les médicaments essentiels récents ou homologués récemment, l'exonération de droits, tarifs douaniers et taxes diverses, la réduction des marges des systèmes de distribution et de dispensation, la promotion d'une production locale de médicaments anticancéreux, la mise en place dans la législation nationale de sauvegardes et leurs applications dans les Accords de l'OMC sur les ADPIC, sont tous des outils indispensables pour garantir des prix abordables. Quant au financement de la santé, il doit être intégré dans une logique de développement soutenable. Les dépenses publiques efficientes en matière de santé doivent être majorées et la contribution des ménages aux frais de santé abaissée. Les acteurs étatiques des pays en développement d'Afrique subsaharienne doivent promouvoir activement le développement des systèmes d'assurance maladie, publics ou privés. Les acteurs internationaux, par le biais des subventions, des prêts, des dons extérieurs, de l'initiative PPTE ou des fonds de solidarité, ont également un rôle important à jouer dans l'amélioration de l'accès aux médicaments anticancéreux et plus généralement dans l'amélioration de la prise en charge des patients atteints du cancer dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne.

La détermination et la volonté des membres actifs engagés dans la lutte contre le cancer dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne ne contrebalancent malheureusement que très difficilement une indifférence certaine et l'inaction des acteurs étatiques et internationaux face à la problématique de l'accès aux médicaments anticancéreux et à la prise en charge des cancers dans ces pays. Tout se passe comme si les priorités qui orientent les choix politiques en matière de santé étaient ailleurs. Ce n'est pas une volonté délibérée de sous-estimer l'importance grandissante des cancers mais le choix est fait de l'urgence (des maladies infectieuses transmissibles) au détriment de l'important moins immédiatement perceptible (les cancers). L'établissement de partenariats durables avec des ONG ou des associations d'envergure internationale serait incontestablement déterminant dans la sensibilisation des autorités et leur implication réelle dans l'amélioration de la prise en charge du cancer. La politique active de lutte mondiale contre le cancer (et contre les maladies chroniques plus généralement), politique

conduite depuis quelques années par l'OMS, reste cependant sans réponses dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. Les difficultés résident dans la difficile prise de conscience du poids de ces maladies et dans l'absence d'implication de la Communauté internationale pour prendre en charge ces maladies au long court, nécessitant des investissements financiers et humains lourds et soutenus, avec des impacts qui ne seront mesurables qu'à long terme. Il est évident qu'aujourd'hui les acteurs de la société civile préfèrent investir dans la lutte contre les maladies infectieuses, en partie à cause de la forte mobilisation internationale et de la focalisation des bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux sur les problématiques générées par ces maladies transmissibles. Ce tropisme pour les maladies infectieuses, plus particulièrement pour le Sida, s'explique vraisemblablement par les succès rapides des actions de lutte menées contre les maladies transmissibles mais aussi (ou surtout ?) par leurs fortes externalités positives. Le cancer et les maladies chroniques ne doivent pas, pour autant, être négligés dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne. De nombreux patients, pratiquement abandonnés aujourd'hui par les pouvoirs publics de leur pays et les acteurs internationaux, espèrent accéder demain aux traitements anticancéreux et avoir ainsi un espoir de guérison.

Cet espoir était exprimé à Madagascar avec force par les acteurs de la santé, motivés, mobilisés et déterminés. Il était exprimé aussi par les malades et leurs familles. Pourtant, Madagascar, avec son unique centre de prise en charge globale du cancer, l'HJRA (Antananarivo), est dans une situation privilégiée comparée à celle que l'on constate dans d'autres pays en développement d'Afrique subsaharienne où il est relativement rare de trouver de tels centres pour des raisons économiques et techniques. L'HJRA regroupe à la fois les diagnostics, les soins thérapeutiques et adjuvants, ainsi que le suivi de l'évolution du cancer permettant ainsi d'offrir un panel de soins de qualité aux patients atteints du cancer à Madagascar. Toutefois, en termes d'accessibilité géographique, d'installations et de ressources humaines, Madagascar n'échappe pas aux pénuries que d'autres pays en développement d'Afrique subsaharienne subissent. La lutte contre le cancer à Madagascar (c'est aussi le cas dans les autres pays en développement d'Afrique subsaharienne) ne peut être efficace et effective sans le soutien des autorités politiques et de la population malgache. La sensibilisation et la mobilisation de la société civile, du monde médical, et du gouvernement sont des atouts incontestables dans cette lutte contre le cancer. Malheureusement à l'heure actuelle aucune

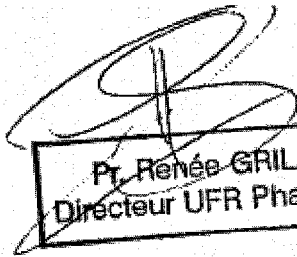
priorité n'est accordée aux pathologies cancéreuses au sein des politiques de santé malgaches qui s'investissent davantage dans les maladies infectieuses du fait de la forte mobilisation internationale et de la focalisation des bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux sur ces problématiques. C'est donc dans une quasi indifférence que les acteurs de la santé et les patients persistent à exprimer cet espoir.

Vu et permis d'imprimer,

Grenoble, le 21 Août 2007

Le Doyen de la Faculté,

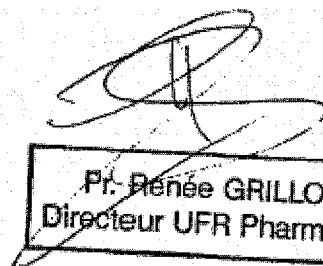
Madame le Professeur Renée GRILLOT



Pr. Renée GRILLOT
Directeur UFR Pharmacie

Le Président de la thèse,

Madame le Professeur Renée GRILLOT



Pr. Renée GRILLOT
Directeur UFR Pharmacie

Table des annexes

<i>Annexe 1 : Liste des centrales d'approvisionnement en médicaments essentiels génériques en Afrique subsaharienne en 2006</i>	137
<i>Annexe 2 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des stratégies d'acquisition</i>	140
<i>Annexe 3 : Liste alphabétique des Membres de l'OMC et dates d'accession</i>	141
<i>Annexe 4 : Objectifs et principes de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC</i>	144
<i>Annexe 5 : Déclaration sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique</i>	145
<i>Annexe 6 : Organisation des modes de paiement</i>	147
<i>Annexe 7 : Répartition des dépenses de santé en Afrique subsaharienne</i>	148
<i>Annexe 8 : Protocoles les plus couramment utilisés en cancérologie</i>	150
<i>Annexe 9 : Les cancers dans le monde</i>	159
<i>Annexe 10 : Les cancers en Afrique subsaharienne</i>	163
<i>Annexe 11 : Liste nationale des médicaments essentiels antinéoplasiques et immunosuppresseurs au Mali et au Burkina Faso</i>	168
<i>Annexe 12 : Liste des 117 substances actives commercialisées en France en 2007</i>	169
<i>Annexe 13 : Liste des 326 spécialités de médicaments anticancéreux commercialisés en France en 2007</i>	171
<i>Annexe 14 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers bronchiques</i>	176
<i>Annexe 15 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers du sein</i>	177
<i>Annexe 16 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers colorectaux</i>	178
<i>Annexe 17 : Questionnaire de l'enquête menée auprès des patients de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona</i>	180

Annexe 1 : Liste des centrales d'approvisionnement en médicaments essentiels génériques en Afrique subsaharienne en 2006

<i>Pays</i>	<i>Directeur</i>	<i>Nom de la structure</i>	<i>Adresse</i>	<i>Tel / Fax/mail</i>
BENIN	Coffi Pascal Hessou	CAME Centrale d'Approvisionnement en Médicaments Essentiels	01 BP 3280 Cotonou	Tel. : (229) 21 33 28 64 Fax : (229) 21 33 08 51 came.benin@intnet.bj
BURKINA FASO	Lazare Bansse	CAMEG Centrale d'Approvisionnement en Médicaments Essentiels www.cameg.org	134, avenue d'Oubritenga 01 BP 4877 Ouagadougou	Tel. : (226) 50 37 37 50 Fax : (226) 50 37 37 57 cameg@cameg.bf
BURKINA FASO	Félix Ilboudo	Antenne régionale de la CAMEG	Bobo- Dioulasso	Tel : (226) 20984660 / 20984404 ilboudo_felix@yahoo.fr
BURUNDI	Donatien Bigirimana	CAMEBU	BP 1332 avenue Nyabisindu n°1 Bujumbura	Tel. (257) 23 28 95/ (257) 23 25 00 Fax : (257)23 63 15 camebu@cbinf.com
CAMEROUN	Taousse Oussoumanou	CENAME Centrale d'Approvisionnement en Médicaments Essentiels	rue rudolph manga bell BP 2170 Messa Yaoundé	Tel. : (237) 223 29 20 /(237) 223 29 22 Fax : (237) 223 29 23 cename@hotmail.com
CAMEROUN		Antenne régionale de la CENAME	Face gare marchandises Ngaoundéré	Tel : (237) 225 1465 cenamendere@hotmail.com
CENTRAFRIQUE	Bassirou Sékou Silla	UCM Unité de Cession du Médicament	BP 955 avenue Barthelemy Boganda Bangui	Tel. : (236) 61 12 26 Fax : (236) 6111 75 ucm_centrafrique@yahoo.fr
COMORES	Mohamed El Badaoui	PNAC Pharmacie Nationale Autonome des Comores	BP 135 Moroni	Tel. : (269) 73 12 64 Fax : (269) 73 17 24 pnac@snpt.km

CONGO		CENAMES Centrale Nationale d'Achat des Médicaments, Vaccin et Consommables Médicaux Essentiels	136 - Zone Industrielle M'Pila - Brazzaville	Tel : 242 82 29 88
RD CONGO		ASRAMES - Asbl www.asrames.org	001, avenue de Mesanges Quartier les Volcans GOMA Nord- Kivu Adresse postale : BP 285 Gisenyi Rwanda ou BP 183 Goma	Tel : + 243 (0)9 98 08 81 70 info@asrames.org
RD CONGO	Brigitte Biduaya	CADIMEK	Kananga - Province du Kasaï occidental	Tel : 0997408565 cadimekkga@yahoo.fr
RD CONGO	Elite Musenge	CEDIMEK	Katanga - district du haut Lomami	Tel : (243) 997 440 638 musengeelite@yahoo.fr
RD CONGO	Paulin Mangungu	CAMESKIN	39, avenue de la pharmacie Quartier Ndolo Commune Barumbu - Kinshasa	comeskin@micronet.cd
COTE D'IVOIRE	Doussou Souare	PSP Pharmacie de la Santé Publique	4, Bd de Marseille BP V5 Abidjian	Tel. : (225) 21357173 / 21353431 Fax : (225) 21355770 / 21243640 psp@pspci.com
GABON		OPN Office Pharmaceutique National	BP 100 Libreville	Tel. : (241) 24 75 43/76 55 07/76 55 08 Fax : (241) 76 55 08
GAMBIE		National pharmaceutical services	central medical stores the Gambia	Tel : (220) 4222220
GUINEE CONAKRY		Pharmacie Centrale de Guinée	BP 900 Conakry	Tel. : (224) 46 35 06 Fax : (224) 46 59 53
KENYA		CHMP - PSF	Tom M'Boya street P/O box 10397 0400 Nairobi	Tel. : (254) 20 55 87 87 Fax : (254) 20 53 26 69 kenya@chmp.org
MADAGASCAR	Tahina	SALAMA	BP 3697	Tel. : (261) 20 22 44922

	Andrianjafy	www.salama.mg	Antananarivo / (261) 20 22 44932 101 Fax : (261) 20 22 449 43 salama@salama.mg
MALI		PPM Pharmacie Populaire du Mali	Avenue Moussa Travelé BP 277 Bamako Tel. : (223) 222 50 59 Fax : (223) 222 90 34
MAURITANIE	Ahmed Salem Ould N'Dary	CAMEC www.camec.mr	BP 5545 rue 1-143 Sebkha Nouakchott Tel. : (222) 529 6664 Fax : (222) 529 6672 contact@camec- mauritanie.com
NIGER	Harouna Hamidou	ONPPC	BP 11585 Niamey Tel. : (227) 20742792 Fax : (227) 20742974 mhalidou2002@yahoo.fr
RWANDA		CAMERWA Centrale d'achat des Médicaments Essentiels du Rwanda	BP 640 Kigali Tel. : (250) 51 75 21/22 Fax : (250) 51 75 23
SENEGAL	Pape Birama Ndiaye	PNA Pharmacie Nationale d'Approvisionnement	BP 4015 route du service géographique Dakar Hann Tel. (221) 859 50 50 Fax : (221) 859 50 66 papabirama@hotmail.com
TCHAD		CPA	BP 1517 N'Djamena Tel. : (235) 51 80 57 -51 86 24 Fax : (235) 51 74 08
TOGO	Mamessilé Assih	CAMEG-Togo	quartier Tokoin hôpital rue de la morgue BP 8349 Lomé Tel. : (228) 222 1872/222 26 94 Fax : (228) 220 4313 mamessile@yahoo.fr

Source : ReMeD (Réseau Médicament et Développement) – Liste mise à jour le 9 octobre 2006.

Annexe 2 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des stratégies d'acquisition

Caractéristiques	Confiance aveugle	Défiance systématique	Coopération
▪ Procédures	Achat direct	Adjudication, Gré à gré Appel d'offre ouvert	Gré à gré Appel d'offre fermé
▪ Nombre de fournisseurs	Très limité	Très grand	Limité
▪ Critères de choix	Pas de choix	Prix	Multiples
▪ Niveau de choix	Pas de choix	Optimal	Satisfaisant
▪ Durée de l'accord	Très courte	Très courte	Longue
▪ Outils de gestion utilisés par l'acheteur	Confiance totale	Connaissance approfondie du marché, surveillance permanente des transactions	Confiance, vérification du d'absence d'abus
▪ Compétences requises	Nulles	Très élevées	Moyennes
▪ Coûts de transactions	Très faibles	Très élevés	Moyens
▪ Prix	Variables	Très faibles	Faibles
▪ Risques	Variables	Très élevés	Faibles

Source : Guide d'analyse économique du circuit du médicament – OMS – 2001 , auteurs : J. Dumoulin, M. Kaddar et G. Velasquez

Annexe 3 : Liste alphabétique des Membres de l'OMC et dates d'accession

150 Membres au 11 janvier 2007

Afrique du Sud 1 janvier 1995	Lesotho 31 mai 1995
Albanie 8 septembre 2000	Lettonie 10 février 1999
Allemagne 1 janvier 1995	Liechtenstein 1 septembre 1995
Angola 23 novembre 1996	Lituanie 31 mai 2001
Antigua-et-Barbuda 1 janvier 1995	Luxembourg 1 janvier 1995
Arabie saoudite 11 décembre 2005	Macao, Chine 1 janvier 1995
Argentine 1 janvier 1995	Madagascar 17 novembre 1995
Arménie 5 février 2003	Malaisie 1 janvier 1995
Australie 1 janvier 1995	Malawi 31 mai 1995
Autriche 1 janvier 1995	Maldives 31 mai 1995
Bahreïn, Royaume de 1 janvier 1995	Mali 31 mai 1995
Bangladesh 1 janvier 1995	Malte 1 janvier 1995
Barbade 1 janvier 1995	Maroc 1 janvier 1995
Belgique 1 janvier 1995	Maurice 1 janvier 1995
Belize 1 janvier 1995	Mauritanie 31 mai 1995
Bénin 22 février 1996	Mexique 1 janvier 1995
Bolivie 12 septembre 1995	Moldova 26 juillet 2001
Botswana 31 mai 1995	Mongolie 29 janvier 1997
Brésil 1 janvier 1995	Mozambique 26 août 1995
Brunéi Darussalam 1 janvier 1995	Myanmar 1 janvier 1995
Bulgarie 1 décembre 1996	Namibie 1 janvier 1995
Burkina Faso 3 juin 1995	Népal 23 avril 2004
Burundi 23 juillet 1995	Nicaragua 3 septembre 1995
Cambodge 13 octobre 2004	Niger 13 décembre 1996
Cameroun 13 décembre 1995	Nigéria 1 janvier 1995
Canada 1 janvier 1995	Norvège 1 janvier 1995
Chili 1 janvier 1995	Nouvelle-Zélande 1 janvier 1995
Chine 11 décembre 2001	Oman 9 novembre 2000
Chypre 30 juillet 1995	Ouganda 1 janvier 1995
Colombie 30 avril 1995	Pakistan 1 janvier 1995
Communautés européennes 1 janvier 1995	Panama 6 septembre 1997
Congo 27 mars 1997	Papouasie-Nouvelle-Guinée 9 juin 1996
Corée, République de 1 janvier 1995	Paraguay 1 janvier 1995

Costa Rica 1 janvier 1995
Côte d'Ivoire 1 janvier 1995
Croatie 30 novembre 2000
Cuba 20 avril 1995
Danemark 1 janvier 1995
Djibouti 31 mai 1995
Dominique 1 janvier 1995
Egypte 30 juin 1995
El Salvador 7 mai 1995
Emirats arabes unis 10 avril 1996
Equateur 21 janvier 1996
Espagne 1 janvier 1995
Estonie 13 novembre 1995
États-Unis d'Amérique 1 janvier 1995
Ex-République yougoslave de Macédoine (ERYM)
 4 avril 2003
Fidji 14 janvier 1996
Finlande 1 janvier 1995
France 1 janvier 1995
Gabon 1 janvier 1995
Gambie 23 octobre 1996
Géorgie 14 juin 2000
Ghana 1 janvier 1995
Grèce 1 janvier 1995
Grenade 22 février 1996
Guatemala 21 juillet 1995
Guinée 25 octobre 1995
Guinée-Bissau 31 mai 1995
Guyana 1 janvier 1995
Haïti 30 janvier 1996
Honduras 1 janvier 1995
Hong Kong, Chine 1 janvier 1995
Hongrie 1 janvier 1995
Iles Salomon 26 juillet 1996
Inde 1 janvier 1995
Indonésie 1 janvier 1995
Irlande 1 janvier 1995
Pays-Bas — Pour le Royaume en Europe et pour les
 Antilles néerlandaises 1 janvier 1995
Pérou 1 janvier 1995
Philippines 1 janvier 1995
Pologne 1 juillet 1995
Portugal 1 janvier 1995
Qatar 13 janvier 1996
République centrafricaine 31 mai 1995
République démocratique du Congo 1 janvier 1997
République dominicaine 9 mars 1995
République kirghize 20 décembre 1998
République slovaque 1 janvier 1995
République tchèque 1 janvier 1995
Roumanie 1 janvier 1995
Royaume-Uni 1 janvier 1995
Rwanda 22 mai 1996
Sainte-Lucie 1 janvier 1995
Saint-Kitts-et-Nevis 21 février 1996
Saint-Vincent-et-les-Grenadines 1 janvier 1995
Sénégal 1 janvier 1995
Sierra Leone 23 juillet 1995
Singapour 1 janvier 1995
Slovénie 30 juillet 1995
Sri Lanka 1 janvier 1995
Suède 1 janvier 1995
Suisse 1 juillet 1995
Suriname 1 janvier 1995
Swaziland 1 janvier 1995
Taïpei chinois 1 janvier 2002
Tanzanie 1 janvier 1995
Tchad 19 octobre 1996
Thaïlande 1 janvier 1995
Togo 31 mai 1995
Trinité-et-Tobago 1 mars 1995
Tunisie 29 mars 1995
Turquie 26 mars 1995
Uruguay 1 janvier 1995

Islande 1 janvier 1995

Israël 21 avril 1995

Italie 1 janvier 1995

Jamaïque 9 mars 1995

Japon 1 janvier 1995

Jordanie 11 avril 2000

Kenya 1 janvier 1995

Koweït 1 janvier 1995

Venezuela (République bolivarienne du) 1 janvier
1995

Viet Nam 11 janvier 2007

Zambie 1 janvier 1995

Zimbabwe 5 mars 1995

*Source : Organisation Mondial du Commerce (World Trade Organization), Liste des membres de l'OMC, adresse
URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/org6_f.htm*

Annexe 4 : Objectifs et principes de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC

Les objectifs de cet accord sont énoncés à l'article 7: « *La protection et le respect des droits de propriété intellectuelle devraient contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent des connaissances techniques et d'une manière propice au bien-être social et économique, et à assurer un équilibre de droits et d'obligations.* »

Les principes de l'Accord sur les ADPIC sont énoncés à l'article 8: « *Les Membres pourront, lorsqu'ils élaboreront ou modifieront leurs lois et réglementations, adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition et pour promouvoir l'intérêt public dans des secteurs d'une importance vitale pour leur développement socio-économique et technologique, à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions du présent accord.* » et « *Des mesures appropriées, à condition qu'elles soient compatibles avec les dispositions du présent accord, pourront être nécessaires afin d'éviter l'usage abusif des droits de propriété intellectuelle par les détenteurs de droits ou le recours à des pratiques qui restreignent de manière déraisonnable le commerce ou sont préjudiciables au transfert international de technologie.* »

Annexe 5 : Déclaration sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique

(14 novembre 2001)

1. Nous reconnaissons la gravité des problèmes de santé publique qui touchent de nombreux pays en développement et pays les moins avancés, en particulier ceux qui résultent du VIH/Sida, de la tuberculose, du paludisme et d'autres épidémies.

2. Nous soulignons qu'il est nécessaire que l'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) fasse partie de l'action nationale et internationale plus large visant à remédier à ces problèmes.

3. Nous reconnaissons que la protection de la propriété intellectuelle est importante pour le développement de nouveaux médicaments. Nous reconnaissons aussi les préoccupations concernant ses effets sur les prix.

4. Nous convenons que l'Accord sur les ADPIC n'empêche pas et ne devrait pas empêcher les Membres de prendre des mesures pour protéger la santé publique. En conséquence, tout en réitérant notre attachement à l'Accord sur les ADPIC, nous affirmons que ledit accord peut et devrait être interprété et mis en œuvre d'une manière qui appuie le droit des Membres de l'OMC de protéger la santé publique et, en particulier, de promouvoir l'accès de tous aux médicaments.

A ce sujet, nous réaffirmons le droit des Membres de l'OMC de recourir pleinement aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC, qui ménagent une flexibilité à cet effet.

5. En conséquence et compte tenu du paragraphe 4 ci-dessus, tout en maintenant nos engagements dans le cadre de l'Accord sur les ADPIC, nous reconnaissons que ces flexibilités incluent ce qui suit:

a) Dans l'application des règles coutumières d'interprétation du droit international public, chaque disposition de l'Accord sur les ADPIC sera lue à la lumière de l'objet et du but de l'Accord tels qu'ils sont exprimés, en particulier, dans ses objectifs et principes.

b) Chaque Membre a le droit d'accorder des licences obligatoires et la liberté de déterminer les motifs pour lesquels de telles licences sont accordées.

c) Chaque Membre a le droit de déterminer ce qui constitue une situation d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence, étant entendu que les crises dans le domaine de la santé publique, y compris celles qui sont liées au VIH/Sida, à la tuberculose, au paludisme et à d'autres épidémies, peuvent représenter une situation d'urgence nationale ou d'autres circonstances

d'extrême urgence.

d) L'effet des dispositions de l'Accord sur les ADPIC qui se rapportent à l'épuisement des droits de propriété intellectuelle est de laisser à chaque Membre la liberté d'établir son propre régime en ce qui concerne cet épuisement sans contestation, sous réserve des dispositions en matière de traitement NPF et de traitement national des articles 3 et 4.

6. Nous reconnaissons que les Membres de l'OMC ayant des capacités de fabrication insuffisantes ou n'en disposant pas dans le secteur pharmaceutique pourraient avoir des difficultés à recourir de manière effective aux licences obligatoires dans le cadre de l'Accord sur les ADPIC. Nous donnons pour instruction au Conseil des ADPIC de trouver une solution rapide à ce problème et de faire rapport au Conseil général avant la fin de 2002.

7. Nous réaffirmons l'engagement des pays développés Membres d'offrir des incitations à leurs entreprises et institutions pour promouvoir et encourager le transfert de technologie vers les pays les moins avancés Membres conformément à l'article 66:2. Nous convenons aussi que les pays les moins avancés Membres ne seront pas obligés, en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, de mettre en œuvre ou d'appliquer les sections 5 et 7 de la Partie II de l'Accord sur les ADPIC ni de faire respecter les droits que prévoient ces sections jusqu'au 1er janvier 2016, sans préjudice du droit des pays les moins avancés Membres de demander d'autres prorogations des périodes de transition ainsi qu'il est prévu à l'article 66:1 de l'Accord sur les ADPIC. Nous donnons pour instruction au Conseil des ADPIC de prendre les dispositions nécessaires pour donner effet à cela en application de l'article 66:1 de l'Accord sur les ADPIC.

Annexe 6 : Organisation des modes de paiement

Fig. 2 L'Etat ou l'aide étrangère paient pour les médicaments

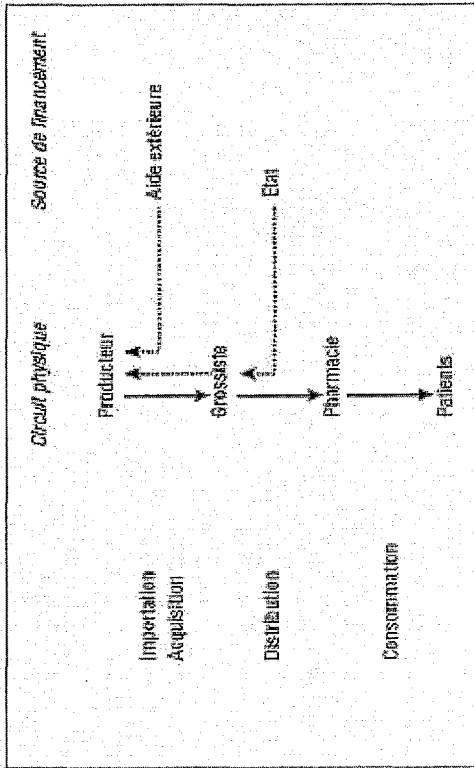
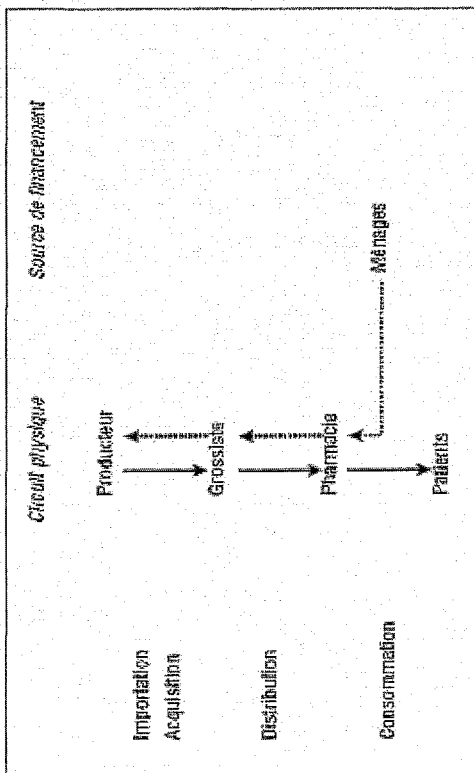
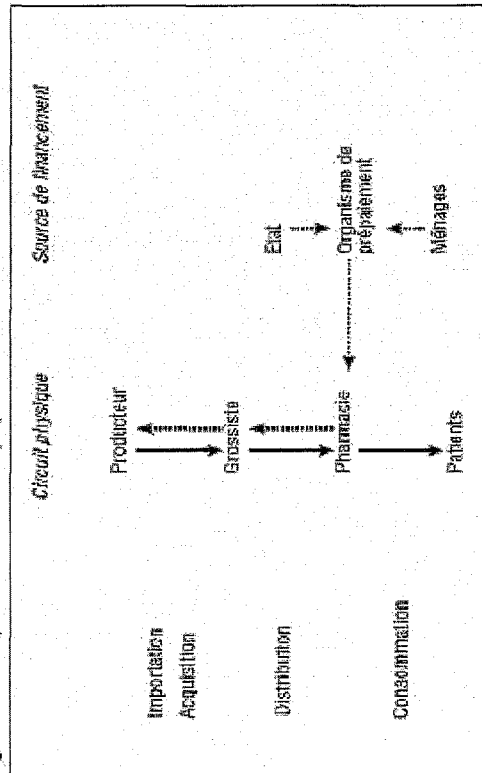


Fig. 1 Les consommateurs paient pour les médicaments



Flux de médicaments → flux monétaires

Fig. 3 Paiement pour la distribution et préparation



Annexe 7 : Répartition des dépenses de santé en Afrique subsaharienne

	Total des dépenses de santé en % du PIB	Dépenses publiques de santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses privées de santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses publiques de santé en % du total des dépenses publiques	Ressources externes pour la santé en % du total des dépenses de santé	Dépenses de sécurité sociale en % du total des dépenses publiques de santé	Dépenses des patients (out of pocket) en % des dépenses privées de santé	Total des dépenses de santé par habitant (US \$ constant)	Dépenses publiques de santé par habitant (US \$ constant)
Angola	1.9	79.4	20.6	4.4	9.1	0.0	100.0	26	20
Bénin	4.9	51.2	48.8	9.8	10.2	...	99.9	24	12
Burkina Faso	6.1	54.8	45.2	15.3	26.8	0.4	97.9	24	13
Burundi	3.2	26.2	73.8	2.3	17.6	...	100.0	3	1
Cameroun	5.2	28.0	72.0	10.5	5.3	0.0	94.5	51	14
Cap Vert	5.2	75.8	24.2	12.3	20.7	29.5	99.8	98	74
Comores	2.8	56.9	43.1	8.0	18.3	0.0	100.0	13	8
Côte d'Ivoire	3.8	23.8	76.2	4.6	5.0	...	88.7	33	8
Djibouti	6.3	69.2	30.8	11.5	34.0	9.8	98.6	53	37
Erythrée	4.5	39.2	60.8	4.2	59.6	0.0	100.0	10	4
Ethiopie	5.3	51.5	48.5	9.4	35.2	0.4	78.3	6	3
Gabon	4.5	68.8	31.2	13.9	1.3	1.7	100.0	231	159
Gambie	6.8	27.1	72.9	5.9	23.0	0.0	68.2	19	5
Ghana	6.7	42.2	57.8	8.4	29.9	...	78.2	27	12
Guinée	5.3	13.2	86.8	4.5	9.5	1.6	99.5	22	3
G. Equatorial	1.6	77.1	22.9	7.0	3.8	0.0	75.1	168	130
G. Bissau	4.8	27.3	72.7	3.5	31.6	3.5	90.0	9	2
Kenya	4.1	42.7	57.3	8.2	18.3	8.4	81.9	20	9
Lesotho	6.5	84.2	15.8	13.4	8.7	0.0	18.1	49	42
Libéria	5.6	63.9	36.1	20.1	37.8	0.0	98.5	9	6
Madagascar	3.0	59.1	40.9	8.7	45.5	...	52.5	7	4
Malawi	12.9	74.7	25.3	28.8	59.4	0.0	35.2	19	14
Mali	6.6	49.2	50.8	12.8	13.8	...	99.5	24	12
Maurice	4.3	54.7	45.3	9.8	1.4	...	80.8	222	122
Mauritanie	2.9	69.4	30.6	5.3	20.2	0.0	100.0	15	10
Mozambique	4.0	68.4	3.6	9.1	55.9	0.0	38.5	12	8
Niger	4.2	52.5	47.5	10.3	21.3	...	85.1	9	5
Nigeria	4.6	30.4	69.6	3.5	5.6	0.0	90.4	23	7
Ouganda	7.6	32.7	67.3	10.0	25.2	0.0	51.3	19	6
Centrafrique	4.1	36.8	63.2	10.9	47.7	...	95.4	13	5
RDC	4.0	28.1	71.9	7.3	19.1	0.0	100.0	5	1
Congo	2.5	49.2	50.8	4.4	3.6	0.0	100.0	28	14
Rwanda	7.5	56.8	43.2	16.5	37.1	4.6	36.9	16	9

Sénégal	5.9	40.3	59.7	9.8	12.8	14.7	94.5	39	16
Sierra Leone	3.3	59.0	41.0	7.8	35.4	0.0	100.0	7	4
Somalie
Tanzanie	4.0	43.6	56.4	8.5	27.1	1.8	83.2	12	5
Tchad	4.2	36.9	63.1	9.5	7.0	...	95.8	20	7
Togo	5.5	20.7	79.3	6.9	8.9	14.4	84.9	18	4
Zambie	6.3	54.7	45.3	12.8	36.3	0.0	71.4	30	16
Zimbabwe	7.5	46.1	53.9	8.9	13.1	0.0	48.7	27	13

Source : OMS, World Health statistic 2007

PROTOCOLES DES CANCERS DIGESTIFS

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
LV-5FU2	adénocarcinome colorectal, 1re ligne, métastatique ou adjuvant	LEVOFOLINATE de Ca 100 mg/m ² /j à J1 et J2 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 et J2 5-FU 600 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15.	En situation métastatique : évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral. En situation adjuvante : 12 cures (6 mois).
5FU-CDDP*	cancer de l'oesophage, de l'estomac, du pancréas, épidermoïde du canal anal...	5-FU 1000 mg/m ² /j de J2 à J5 (ou de J1 à J4) CISPLATINE 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Évaluation après 2 à 3 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral.
LV5FU (Schéma de Gramont « simplifié »)	adénocarcinome colorectal, 1re ligne, métastatique ou adjuvant	LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 5-FU 1200 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15.	En situation métastatique : évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral. En situation adjuvante : 12 cures (6 mois).
FOLFIRI	adénocarcinome colorectal, 1re ou 2e ligne métastatique	IRINOTECAN 180 mg/m ² /j à J1 LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 5-FU 1200 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15.	Évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral.
FOLFOX6	adénocarcinome colorectal, 1re ou 2e ligne métastatique	OXALIPLATINE = L-OPH 100 mg/m ² /j à J1 LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1 5-FU 400 g/m ² /j à J1 5-FU1 200 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15.	Évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral.

Annexe 8 : Protocoles les plus couramment utilisés en cancérologie

GEMZAR	adénocarcinome pancréatique, localement avancé ou métastatique	GEMCITABINE 1000 mg/m ² /j à J1 1er cycle (« cycle d'attaque ») : injection hebdomadaire pendant 7 semaines, puis 8e semaine: repos. Cycles suivants (« cycles d'entretien ») : injection hebdomadaire pendant 3 semaines, puis 4e semaine: repos.	J1 = J8.	Fonction du bénéfice clinique (pas d'évaluation radiologique systématique).
XELODA®	adénocarcinome colorectal en 1re ligne métastatique	CAPECITABINE 1250 mg x 2 /m ² /j de J1 à J14 suivi d'un repos de 7 jours	J1 = J22 (14 jours de traitement consécutifs et 7 jours de fenêtre thérapeutique).	Le nombre de cycle est fonction de l'efficacité.
UFT®	cancer colorectal, 1re ligne métastatique	TÉGAFUR-URACILE 300 mg/m ² /j de TÉGAFUR et 672 mg/m ² /j d'URACILE de J1 à J28 FOLINATE DE CALCIUM 90 mg/j de J1 à J28 puis repos de 7 jours	J1 = J36 (28 jours de traitement consécutifs et 7 jours de fenêtre thérapeutique).	Le nombre de cycle est fonction de l'efficacité.
TOMOX	adénocarcinome colorectal, localement avancé ou métastatique	RALTITREDEX 3 mg/m ² /j à J1 OXALIPLATINE 130 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Le nombre de cycles est fonction de l'efficacité.
GEMOX	adénocarcinome pancréatique localement avancé ou métastatique	GEMCITABINE 1000 mg/m ² /j à J1 OXALIPLATINE 100 mg/m ² /j à J2	J1 = J15.	Le nombre de cycles est fonction de l'efficacité.

PROTOCOLES DES CANCERS GYNECOLOGIQUES

Nom	Indication(s)	Anticancéreux associés	Cycle	Durée
FEC 100	cancer du sein	EPIRUBICINE 100 mg/m ² /j à J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 500 mg/m ² /j à J1 5-FU 500 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Selon l'indication thérapeutique.
FUN	cancer du sein métastatique	VINOURELBINE 30 mg/m ² /j à J1 et J5 5-FU 750 mg/m ² /j de J1 à J5	J1 = J22.	Fonction de l'efficacité.

PACLITAXEL	cancer du sein métastatique après échec des anthracyclines	PACLITAXEL 175 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Selon la réponse au traitement.
PACLITAXEL Hebdomadaire	cancer du sein métastatique après échec d'un traitement	PACLITAXEL 80 mg/m ² à J1	Hebdomadaire, J1 = J8.	Variable : jusqu'à progression de la maladie.
DOCETAXEL	cancer du sein métastatique après échec des anthracyclines	DOCETAXEL 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cycles.
DOCETAXEL- CAPECITABINE	cancer du sein métastatique chez des patientes ayant été traitées par une chimiothérapie à base d'anthracyclines	DOCETAXEL 75 mg/m ² /j à J1 CAPECITABINE 1250 mg x 2/m ² /j, de J1 à J14	J1 = J22.	En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cures.
TRASTUZUMAB- PACLITAXEL	1 ^{re} ligne de chimiothérapie dans les cancers du sein métastatiques surexprimant HER2 (notation 3+) en immunohistochimie chez lesquels un traitement par anthracycline ne peut être envisagé.	TRASTUZUMAB 4 mg/kg à la 1 ^{re} administration (dose de charge) 2 mg/kg à partir de J8 PACLITAXEL 175 mg/m ² à J2 ou à J1 après TRASTUZUMAB si bien toléré	TRASTUZUMAB : hebdomadaire. PACLITAXEL : toutes les 3 semaines.	Variable : jusqu'à progression de la maladie. Médiane: 10/12 mois.
TRASTUZUMAB	3 ^e ligne de chimiothérapie dans les cancers du sein métastatiques surexprimant HER2 (notation 3+) en immunohistochimie, après échec de traitements par au moins 2 protocoles ayant une anthracycline et un taxane	TRASTUZUMAB 4 mg/kg à la 1 ^{re} administration (dose de charge) 2 mg/kg à partir de J8	Hebdomadaire, J1 = J8	Variable : jusqu'à progression de la maladie. Médiane: 9 mois.
DOXORUBICINE LIPOSOMALE	cancer de l'ovaire à stade avancé après échec d'une chimiothérapie de 1 ^{re} ligne à base de Platine ; cancer du sein métastatique avec un risque cardiaque augmenté.	DOXORUBICINE LIPOSOMALE PEGYLEE 50 mg/m ² /j à J1	J1 = J29.	Variable, à évaluer après 3 cures.

PACLITAXEL- CARBOPLATINE	adénocarcinome ovarien de stade avancé	PACLITAXEL 175 mg/m ² /j à J1 CARBOPLATINE AUC 6 si 1re chimiothérapie, AUC 5 si prétraité	J1 = J22.	Variable, selon les indications thérapeutiques.
CAP	adénocarcinome de l'endomètre métastatique	CYCLOPHOSPHAMIDE 600 mg/m ² /j à J1 DOXORUBICINE 40 mg/m ² /j à J1 CISPLATINE 80 mg/m ² /j à J1	J1 = J29.	En fonction de l'efficacité.
SFU-CDDP	carcinome épidermoïde du col de l'utérus	5-FU 1000 mg/m ² /j de J2 à J5 CISPLATINE 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Indéterminée.
CP	carcinome ovarien	CYCLOPHOSPHAMIDE 600 mg/m ² /j à J1 CISPLATINE 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J29.	Selon l'indication thérapeutique.
TOPOTECAN	carcinome métastatique de l'ovaire après échec d'une ou plusieurs chimiothérapies	TOPOTECAN 1,5 mg/m ² /j de J1 à J5	J1 = J22.	En fonction de l'efficacité.

PROTOCOLES DES CANCERS HEMATOLOGIQUES

Nom	Indication(s)	Anticancéreux associés	Cycle	Durée
ABVD	maladie de Hodgkin, 1re ligne	DOXORUBICINE 25 mg/m ² /j à J1 et J15 BLEOMYCINE 10 mg/m ² /j à J1 et J15 VINBLASTINE 6 mg/m ² /j à J1 et J15 DACARBAZINE 375 mg/m ² /j à J1 et J15	J1 = J29.	3 à 12 cycles selon le stade de la maladie.
MOPP	maladie de Hodgkin, 1re ligne	CHLORMETHINE 6 mg/m ² /j à J1 et J8 VINCRISTINE 1 mg/m ² /j à J1 et J8 (DT ≤ 2 mg) PROCARBAZINE 100 mg/m ² /j de J1 à J15 PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 à J15, 1 cycle sur 2	J1 = J29.	3 à 12 cycles selon le stade de la maladie.
MOPP/ABV	maladie de Hodgkin, 1re ligne	CHLORMETHINE 6 mg/m ² /j à J1 VINCRISTINE 1,4 mg/m ² /j à J1 (DT ≤ 2 mg) PROCARBAZINE 100 mg/m ² /j de J1 à J7 PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 à J14, 1 cycle sur 2 DOXORUBICINE 35 mg/m ² /j à J8 BLEOMYCINE 10 mg/m ² /j à J8 VINBLASTINE VELBE® 6 mg/m ² /j à J8	J1 = J29.	3 à 12 cycles selon le stade de la maladie.

CHOP	lymphome non hodgkinien	DOXORUBICINE 50 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 750 mg/m ² /j a J1 VINCRISTINE 1,4 mg/m ² /j a J1 (DT ≤ 2 mg) PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J22.	6 cycles.
COP	lymphome non hodgkinien, indolent, 1re ligne	CYCLOPHOSPHAMIDE 600 mg/m ² /j a J1, J8, J15, J22, J29, J36 VINCRISTINE 1 mg/m ² /j (DT ≤ 2 mg) a J1, J8, J15, J22, J29, J36 PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 a J21	1 COP/semaine	6 semaines.
COAP	lymphome non hodgkinien, indolent, en rechute ; leucémie lymphoïde chronique, en rechute	CYCLOPHOSPHAMIDE 100 mg/m ² /j = 33,3 mg/m ² x3/j de J1 a J5 VINCRISTINE 2 mg/j a J1 CYTARABINE 100 mg/m ² /j = 33,3 mg/m ² x3 fois/j de J1 a J5 METHYLPREDNISOLONE 180 mg/j de J1 a J5 = 60 mg x 3 fois/j de J1 a J5	J1 = J29.	6 cycles.
CVP	lymphome non hodgkinien indolent, 1re ligne	CYCLOPHOSPHAMIDE 400 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 400 mg/m ² /j de J2 a J5 VINCRISTINE 1,4 mg/m ² /j a J1 (DT ≤ 2 mg) PREDNISONE 100 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J 22.	6 à 18 cycles selon l'indication.
MIME	lymphome non hodgkinien agressif, en rechute	MITOGUAZONE 500 mg/m ² /j a J1 et J14 IFOSFAMIDE 1000 mg/m ² /j de J1 a J5 METHOTREXATE 30 mg/m ² /j a J3 ETOPOSIDE 100 mg/m ² /j de J1 a J3	J1 = J29.	6 cycles.
MINI-CHOP	lymphome non hodgkinien agressif et indolent, 1re ligne ; leucémie lymphoïde chronique, en rechute	DOXORUBICINE 25 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 300 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 300 mg/m ² /j de J2 a J5 VINCRISTINE 1 mg/m ² /j a J1 (DT = 2 mg) PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J29.	6 à 10 cycles.
DHAP	lymphome non hodgkinien agressif, en rechute	CISPLATINE 100 mg/m ² /j a J1 CYTARABINE 2 x 2000 mg/m ² /j a J2 DEXAMETHASONE 40 mg/j a J1 et J2 DEXAMETHASONE 40 mg/j a J3 et J4	J1 = J29.	3 à 10 cycles.

ACVPB	lymphome non hodgkinien agressif, âge < 60 ans, 1re ligne	DOXORUBICINE 75 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 1200 mg/m ² /j a J1 VINDESINE 2 mg/j a J1 et J5 BLEOMYCINE 10 mg/j a J1 et J5 PREDNISONE 60 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J15.	4 cycles.
RITUXIMAB	lymphome folliculaire, en rechute	RITUXIMAB 375 mg/m ² /j a J1	J1 = J8 = J15 = J22 puis stop.	4 cycles.
CHOP-RITUXIMAB	lymphome non hodgkinien agressif de phénotype B, 1re ligne	RITUXIMAB 375 mg/m ² /j a J1 DOXORUBICINE 50 mg/m ² /j a J1 CYCLOPHOSPHAMIDE 750 mg/m ² /j a J1 VINCRIStINE 1,4 mg/m ² /j a J1 (DT = 2 mg) PREDNISONE 40 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J22.	8 cycles.
ALKERAN- PREDNISONE	myélome, 1re ligne	MELPHALAN 0,25 mg/kg/j de J1 a J4 PREDNISONE 2 mg/kg/j de J1 a J4	J1 = J42.	6 cycles en moyenne.
VBAP	myélome, en rechute	VINCRIStINE 1 mg/j a J1 CARMUSTINE 30 mg/m ² /j a J1 ADRIBLASTINE 30 mg/m ² /j a J1 PREDNISONE 60 mg/m ² /j de J1 a J4	J1 = J22.	12 cycles.
VMCP	myélome, en rechute	VINCRIStINE 1 mg/j a J1 MELPHALAN 5,5 mg/m ² /j de J1 a J4 CYCLOPHOSPHAMIDE 110 mg/m ² /j de J1 a J4 PREDNISONE 60 mg/m ² /j de J1 a J4	J1 = J22.	12 cycles.
VAD	myélome, 1re ligne	ADRIBLASTINE 9 mg/m ² /j de J1 a J4 VINCRIStINE 0,4 mg/j de J1 a J4 DEXAMETHASONE 40 mg/j de J1 a J4, de J9 a J12 de J17 a J20	J1 = J29.	6 cycles en moyenne (jusqu'à 12 cycles).
FLUDARABINE	leucémie lymphoïde chronique; lymphome non Hodgkinien indolent, en rechute	FLUDARABINE 25 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J29.	6 cycles
FLUDARABINE ORALE	leucémie lymphoïde chronique après échec des alkylants	FLUDARABINE PHOSPHATE 40 mg/m ² /j de J1 a J5	J1 = J29.	6 cycles.

PROTOCOLES DES CANCERS PNEUMOLOGIQUES

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
VINORELBINE- CISPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	VINORELBINE 25 mg/m ² /j à J1, J8, J15 et J22 CISPLATINE 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J29	4 à 6 cycles.
VINORELBINE- CISPLATINE (suite)	possibilité d'utiliser le schéma suivant GEBBIA	VINORELBINE 30mg/m ² /j à J1, J8 CISPLATINE = CDDP 80 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	4 à 6 cycles.
GEMCITABINE- CISPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	GEMCITABINE 1250 mg/m ² /j à J1, J8 CISPLATINE 80 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	3 à 6 cycles.
PACLITAXEL- CARBOPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	PACLITAXEL 175 mg/m ² /j à J1 CARBOPLATINE AUC 6 si 1re chimiothérapie, AUC 5 si prétraité	J1 = J22	Nombre de cycles : En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cures.
DOCETAXEL- CISPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	DOCETAXEL 75 mg/m ² /j à J1 CISPLATINE 75mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Pneumologie
GEMCITABINE	cancer bronchique non à petites cellules	GEMCITABINE 1000 mg/m ² /j à J1, J8 et J15	J1 = J29.	Indéterminée (traitement d'entretien).
VINORELBINE	cancer bronchique non à petites cellules	VINORELBINE 30 mg/m ² /j à J1	J1 = J8.	Indéterminée (traitement d'entretien).
DOCETAXEL	cancer bronchique non à petites cellules	DOCETAXEL 75 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Nombre de cycles : En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cures.
VINORELBINE ORAL	cancer bronchique non à petites cellules	VINORELBINE ORAL 60 mg/m ² /semaine lors des 3 premières administrations, puis 80 mg/m ² /semaine	J1 = J8.	Indéterminée (traitement d'entretien).
CARBOPLATINE- PACLITAXEL avec Radiothérapie	cancer bronchique non à petites cellules de stade III non résécable	CHIMIOThERAPIE D'INDUCTION 2 à 3 cycles de CARBOPLATINE-TAXOL à administrer tous les 21 jours (J1 =J22). CARBOPLATINE AUC = 6 à J1 PACLITAXEL 175 mg/m ² /j à J1 RADIO-CHIMIOThERAPIE Radiothérapie : À débiter 10 jours après la fin de la chimiothérapie d'induction.		

		Chimiothérapie concomitante : 1 cycle de CARBOPLATINE-TAXOL à administrer 1 fois par semaine (J1 =J8) pendant la durée de la radiothérapie (7 semaines) dans les 2 h qui précèdent la séance de radiothérapie selon le <i>protocole ci-dessous</i> . CARBOPLATINE AUC 2 PACLITAXEL 45 mg/m ² /j à J1		
CISPLATINE-VP16	cancer bronchique non à petites cellules et à petites cellules	CISPLATINE 80-100 mg/m ² /j à J1 ETOPOSIDE 100-120 mg/m ² /j de J1 à J3*	J1 = J22.	3 à 6 cycles.
CDDP-VP16 avec Radiothérapie	cancer bronchique non à petites cellules et à petites cellules	Chimiothérapie : 2 cycles de CISPLATINE-VP16 à administrer le matin pendant la 1re et la 5e semaine de radiothérapie aux posologies indiquées ci-dessous. CISPLATINE 20 mg/m ² /j de J1 à J5 ETOPOSIDE 50 mg/m ² /j de J1 à J5 2 cycles supplémentaires de CISPLATINE-VP16 sont administrés après la fin de la radiothérapie à S9 et S13 selon le protocole habituel.		
CAV	cancer bronchique à petites cellules	CYCLOPHOSPHAMIDE 1000 mg/m ² /j à J1 DOXORUBICINE 50 mg/m ² /j à J1 VINCRISTINE 1 mg/m ² /j à J1 (DT ≤ 2 mg)	J1 = J22.	3 à 6 cycles selon le stade de la maladie.

PROTOCOLES DES CANCERS DES TISSUS MOUS

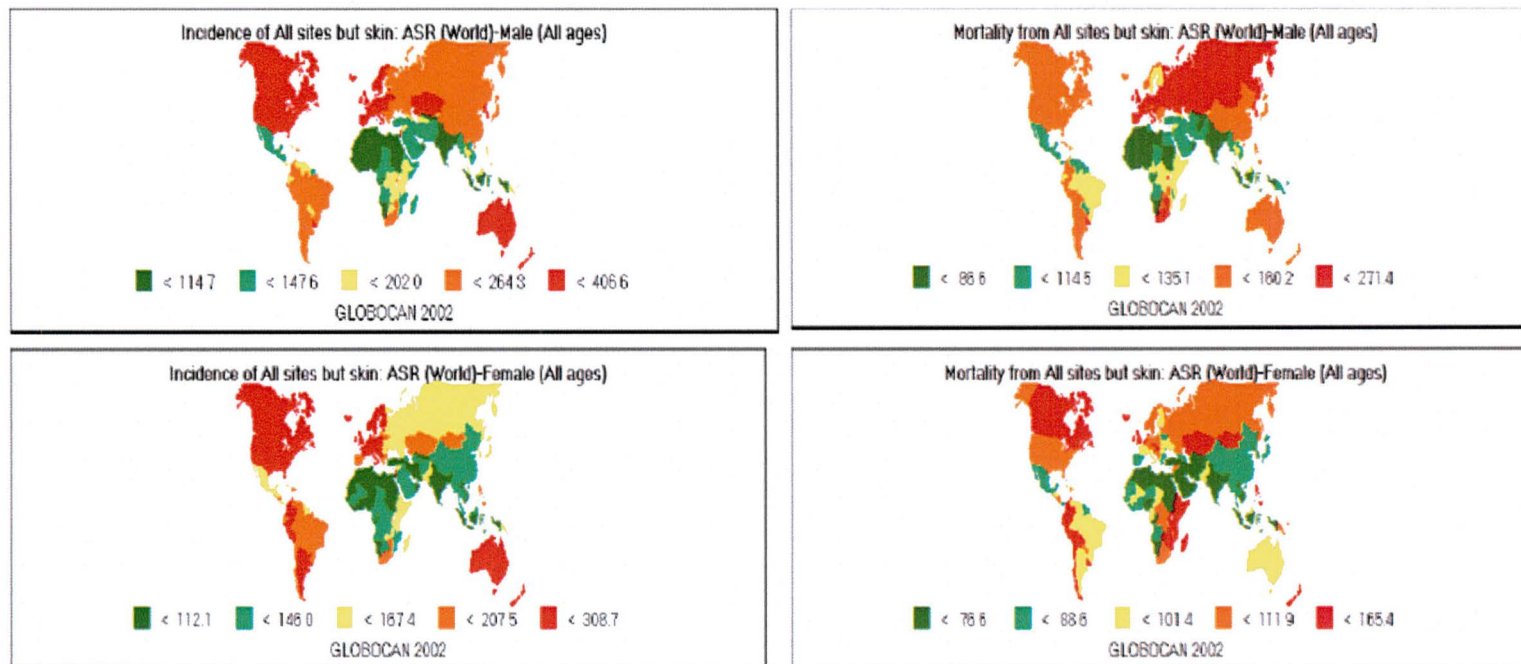
Nom	Indication(s)	Anticancéreux associés	Cycle	Durée
MAI	sarcomes	MESNA 2500 mg/m ² /j de J1 à J4 DOXORUBICINE 20 mg/m ² /j de J1 à J3 IFOSFAMIDE 2500 mg/m ² /j de J1 à J3	J1 = J22.	Selon l'indication thérapeutique.
MAID	sarcomes	MESNA 2500 mg/m ² /j de J1 à J4 DOXORUBICINE 20 mg/m ² /j de J1 à J3 IFOSFAMIDE 2500 mg/m ² /j de J1 à J3 DACARBAZINE 300 mg/m ² /j de J1 à J3	J1 = J22.	Selon l'indication thérapeutique.

PROTOCOLES DES CANCERS UROLOGIQUES

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
MITOMYCINE-C endovésicale	carcinome urothélial superficiel	MITOMYCINE-C 40 mg dose totale à J1	J1 = J8	8 instillations. Puis possibilité d'instillation mensuelle pendant 6 mois ou plus. Première instillation possible immédiatement après résection endoscopique.
M-VAC	carcinome urothélial	METHOTREXATE 30 mg/m ² /j à J1, J15, J22 VINBLASTINE 3 mg/m ² /j à J2, J15, J22 DOXORUBICINE 30 mg/m ² /j à J2 CISPLATINE 70 mg/m ² /j à J2	J1 = J29.	3 à 4 cycles.
CMV	carcinome urothélial	CISPLATINE 100 mg/m ² /j à J2 METHOTREXATE 30 mg/m ² /j à J1 et J8 VINBLASTINE 4 mg/m ² /j à J1 et J8	J1 = J22.	3 à 4 cycles.
BEP « standard »	tumeurs germinales	BLEOMYCINE 30 mg dose totale à J2, J9, J16 ETOPOSIDE 100 mg/m ² /j de J1 à J5 CISPLATINE 20 mg/m ² /j de J1 à J5	J1 = J22.	3 à 4 cycles.
BEP « adjuvant »	tumeurs germinales	BLEOMYCINE 30 mg dose totale à J2, J9, J16 ETOPOSIDE 120 mg/m ² /j de J1 à J3 CISPLATINE 20 mg/m ² /j de J1 à J5	J1 = J22.	2 cycles.
BCG-THERAPIE endovésicale	carcinome urothélial superficiel	BCG Immucyst 81 mg dose totale à J1	J1 = J8	à renouveler 6 fois, puis fenêtre thérapeutique de 6 semaines. Reprise 81 mg dose totale J1 = J8 (1 à 3 semaines). Fonction du bénéfice clinique.
GEMCITABINE- CISPLATINE	cancer de la vessie	GEMCITABINE 1000 mg/m ² /j à J1, J8 et J15 CISPLATINE 70 mg/m ² /j à J2	J1 = J29.	Fonction du bénéfice clinique.
MITOXANTRONE	cancer de la prostate	MITOXANTRONE 12 mg/m ² /j à J1	J1 = J22.	Fonction de la réponse.

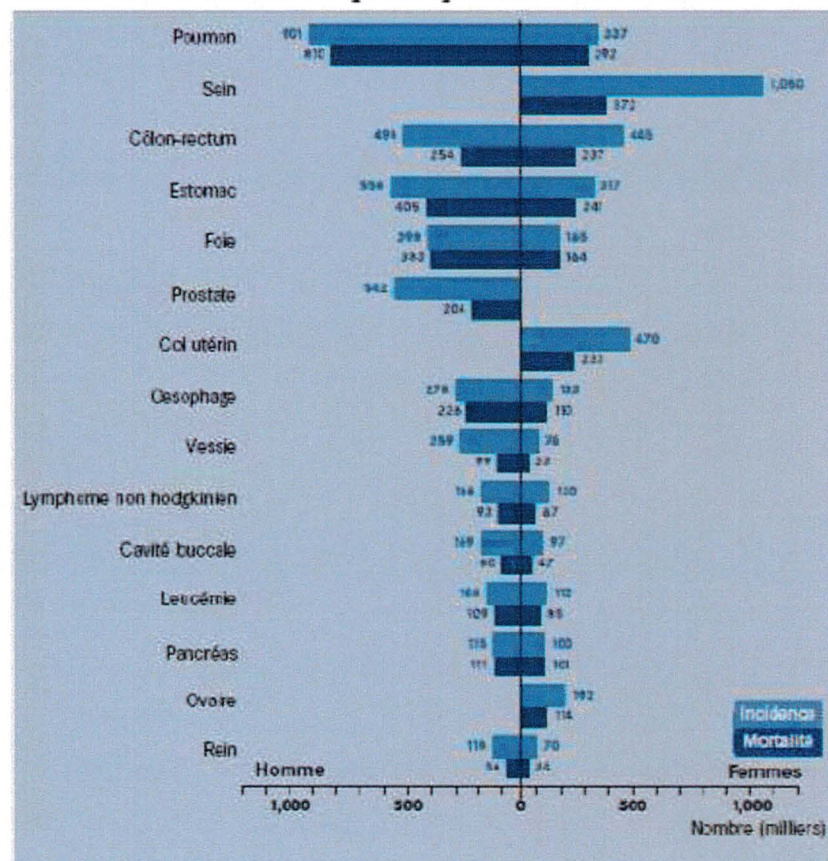
Sources : GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie), Recommandations Thérapeutiques du Gercor par pathologie, ONCOLOR (Réseau de santé en cancérologie de la Région Lorraine), Référentiels des recommandations thérapeutiques ONCORA (Réseau d'oncologie de la Région Rhone-Alpes), Référentiels issus des travaux des groupes de travail ONCORA

Figure 1 : Incidence et mortalité, tous âges et tous sexes confondus pour l'ensemble des localisations du cancer (à l'exclusion du cancer cutané non mélanome).



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 2 : Incidence et mortalité des cancers les plus répandus dans le monde en 2000, tous âges confondus.



Source : « Le cancer dans le monde », International Agency for Research on Cancer, 2000

Figure 3 : Incidence et mortalité pour l'ensemble des localisations du cancer (à l'exclusion du cancer cutané non mélanome) dans le monde et par cancer tous âges confondus.

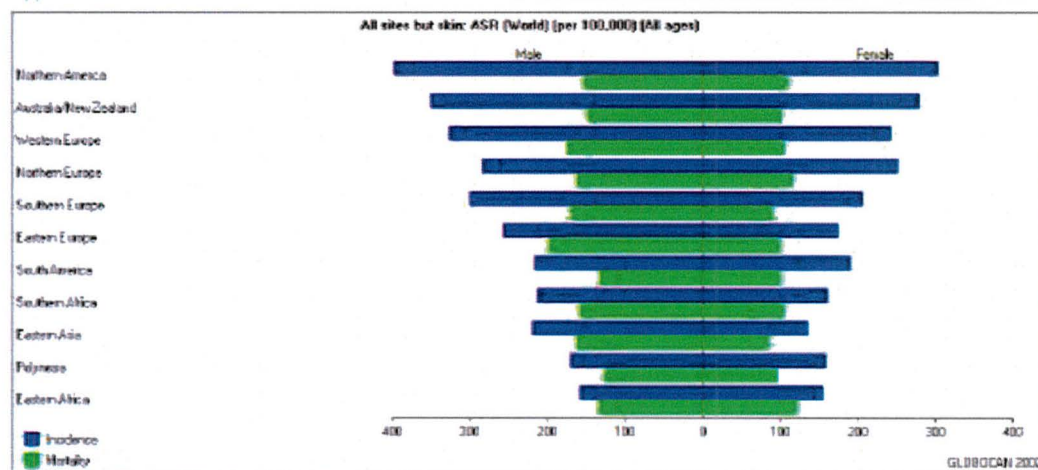
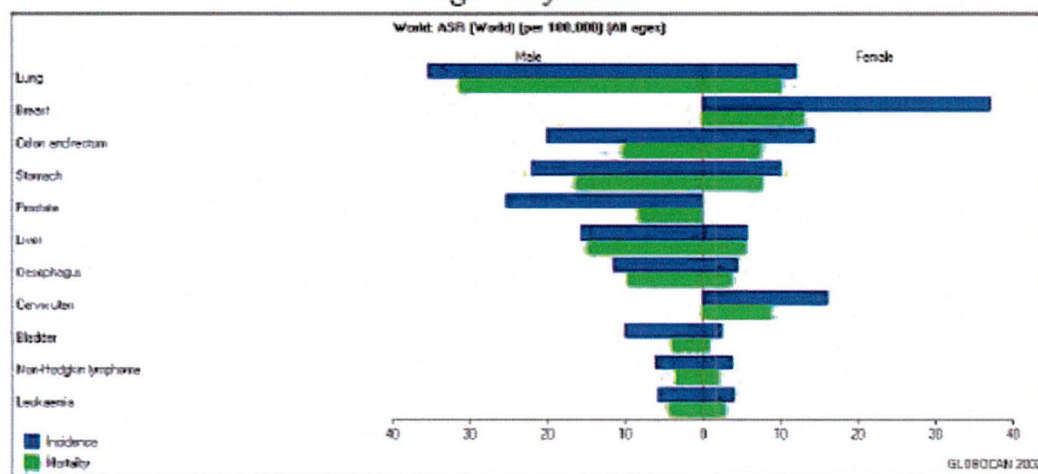
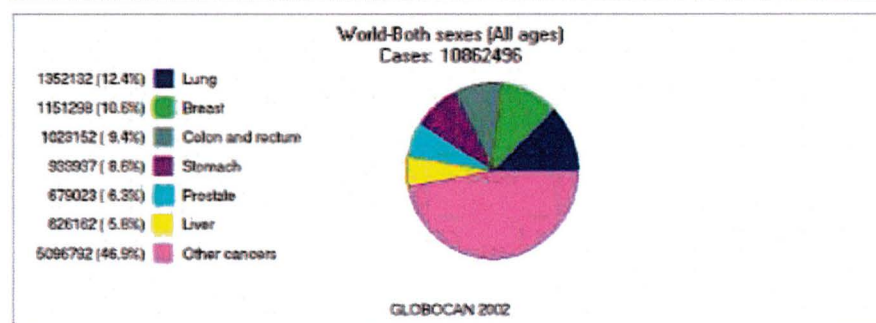
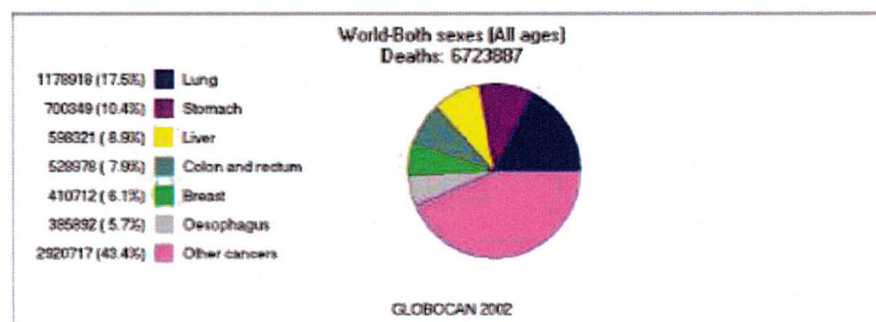


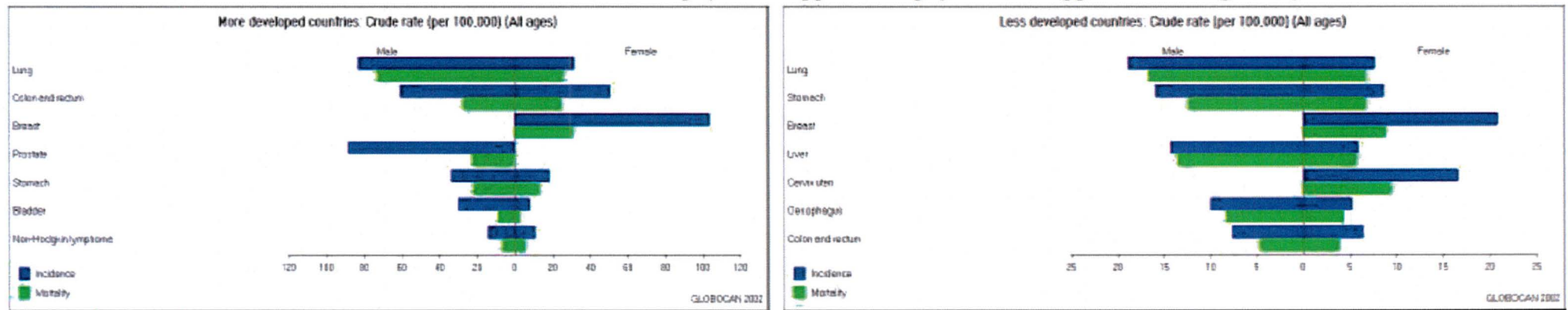
Figure 4 : Répartition des cas de cancers et des décès par cancer dans le monde, tous âges et tous sexes confondus.



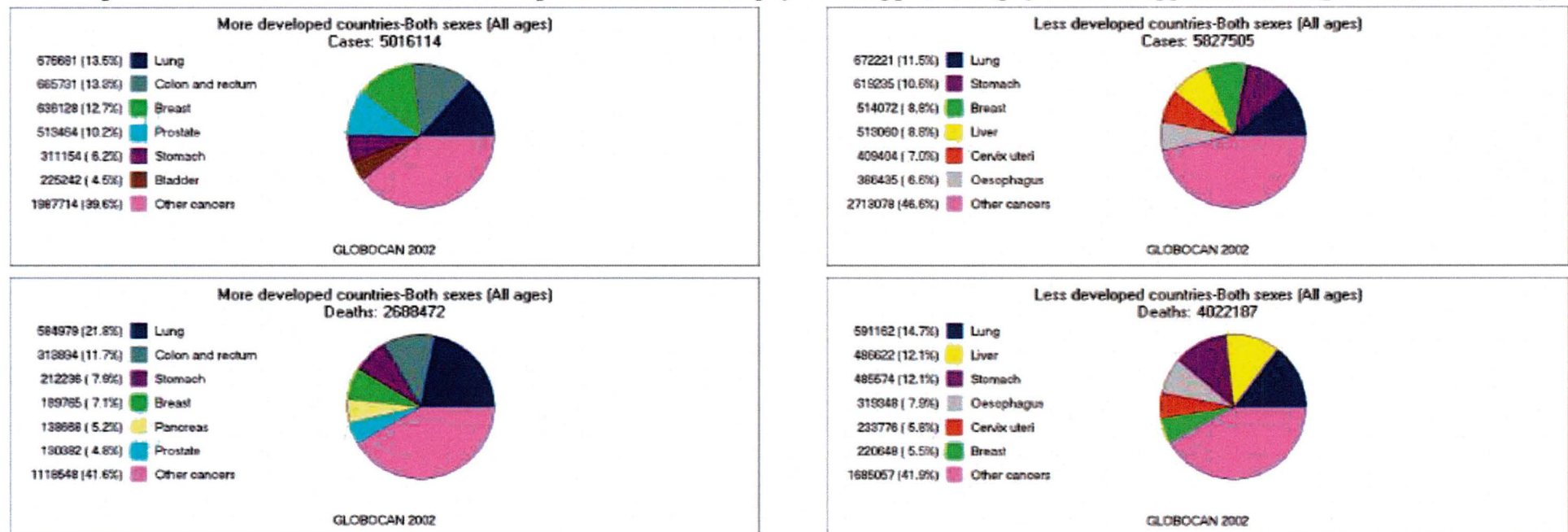
Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 5

A - Incidence et mortalité des cancers dans les pays développés et les pays en développement tous âges confondus.

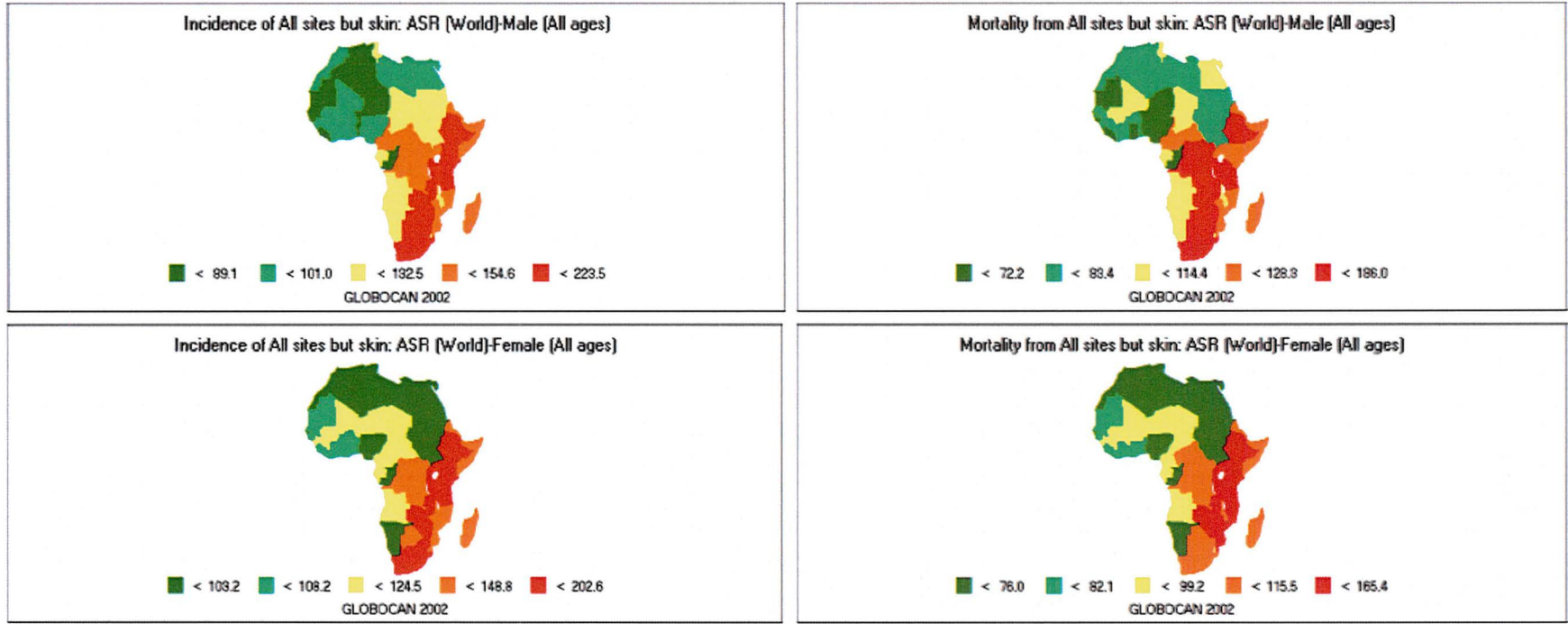


B - Répartition des cas de cancer et des décès par cancer dans les pays développés et les pays en développement tous âges et tous sexes confondus.



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 1 : Incidence et mortalité, hommes et femmes, tous âges confondus, pour l'ensemble des localisations du cancer (à l'exclusion du cancer cutané non mélanome).



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 2 : Incidence et mortalité du cancer en Afrique subsaharienne, par région et tous âges confondus

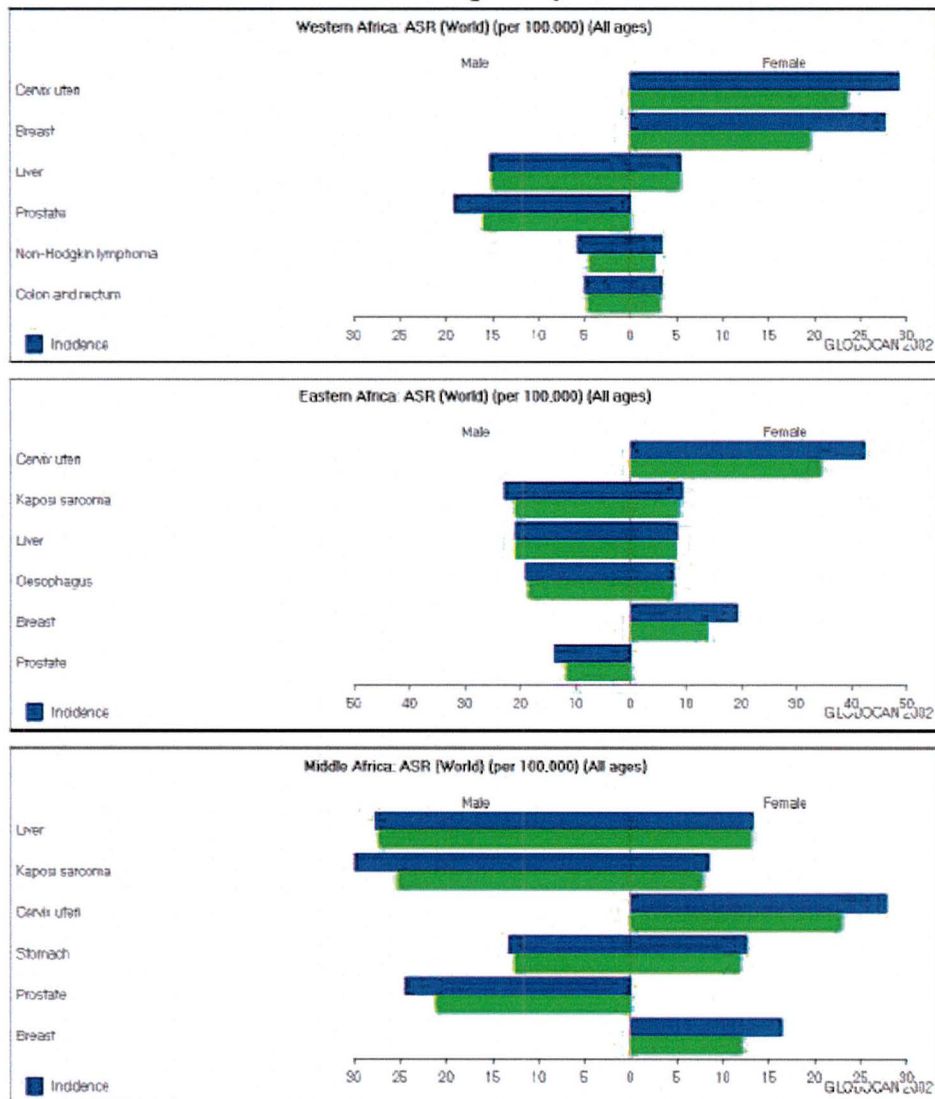
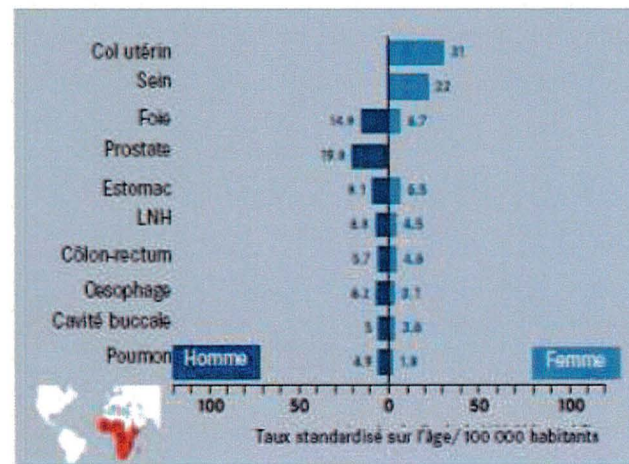
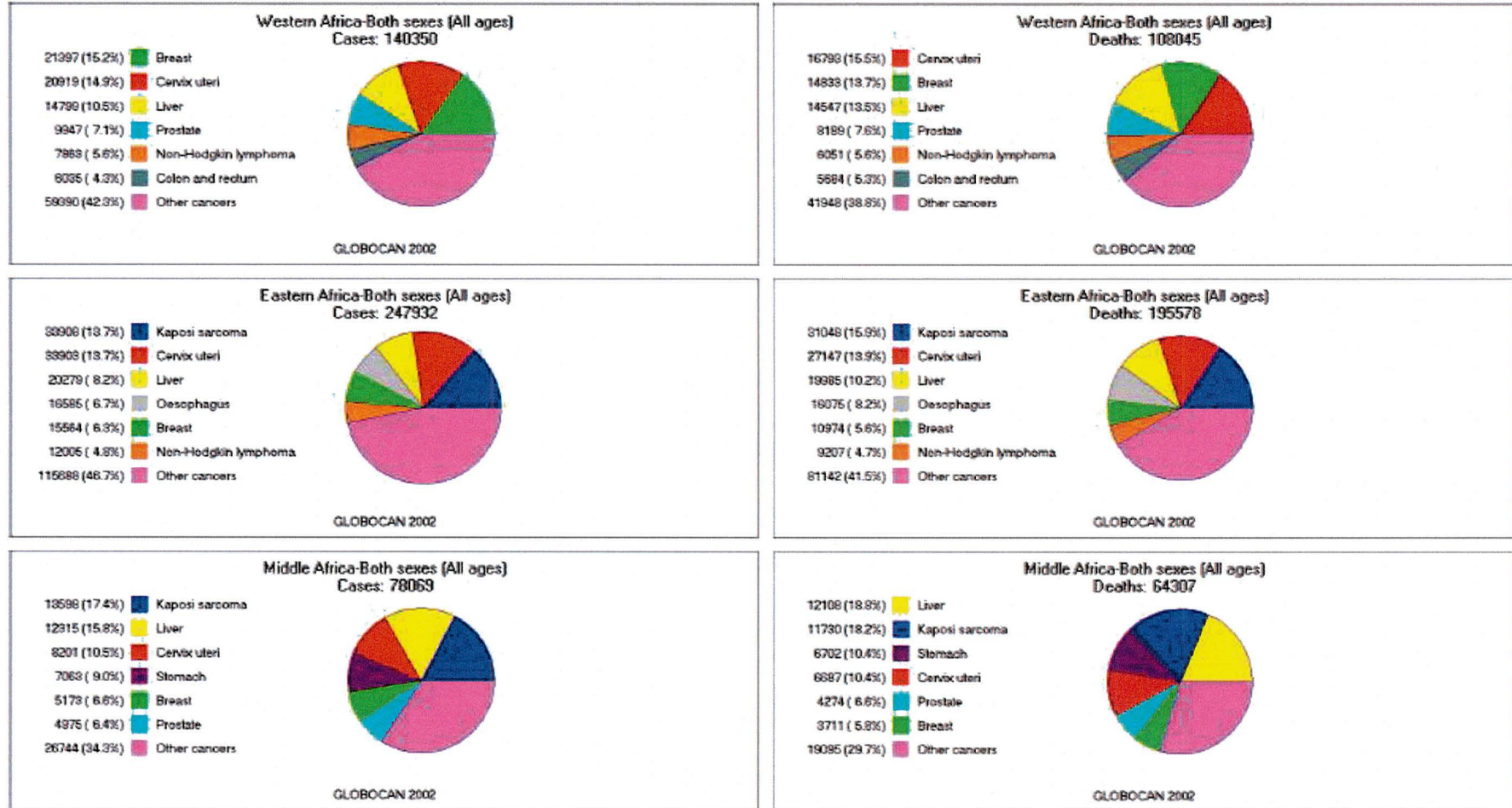


Figure 3 : Incidence du cancer en Afrique subsaharienne en 2000.



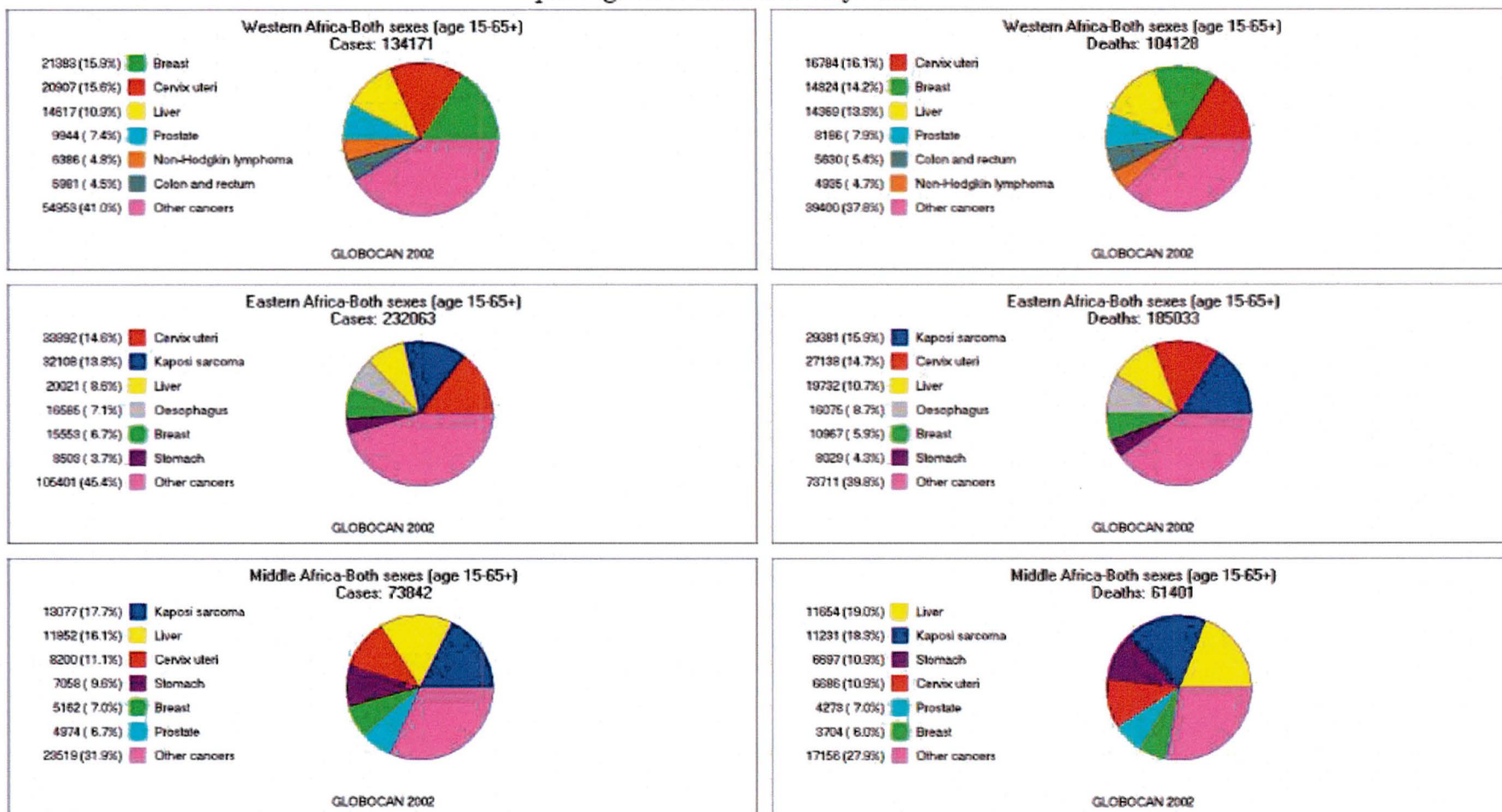
Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 4 : Répartition des décès par cancer en Afrique Subsaharienne, par régions et tous âges et tous sexes confondus.



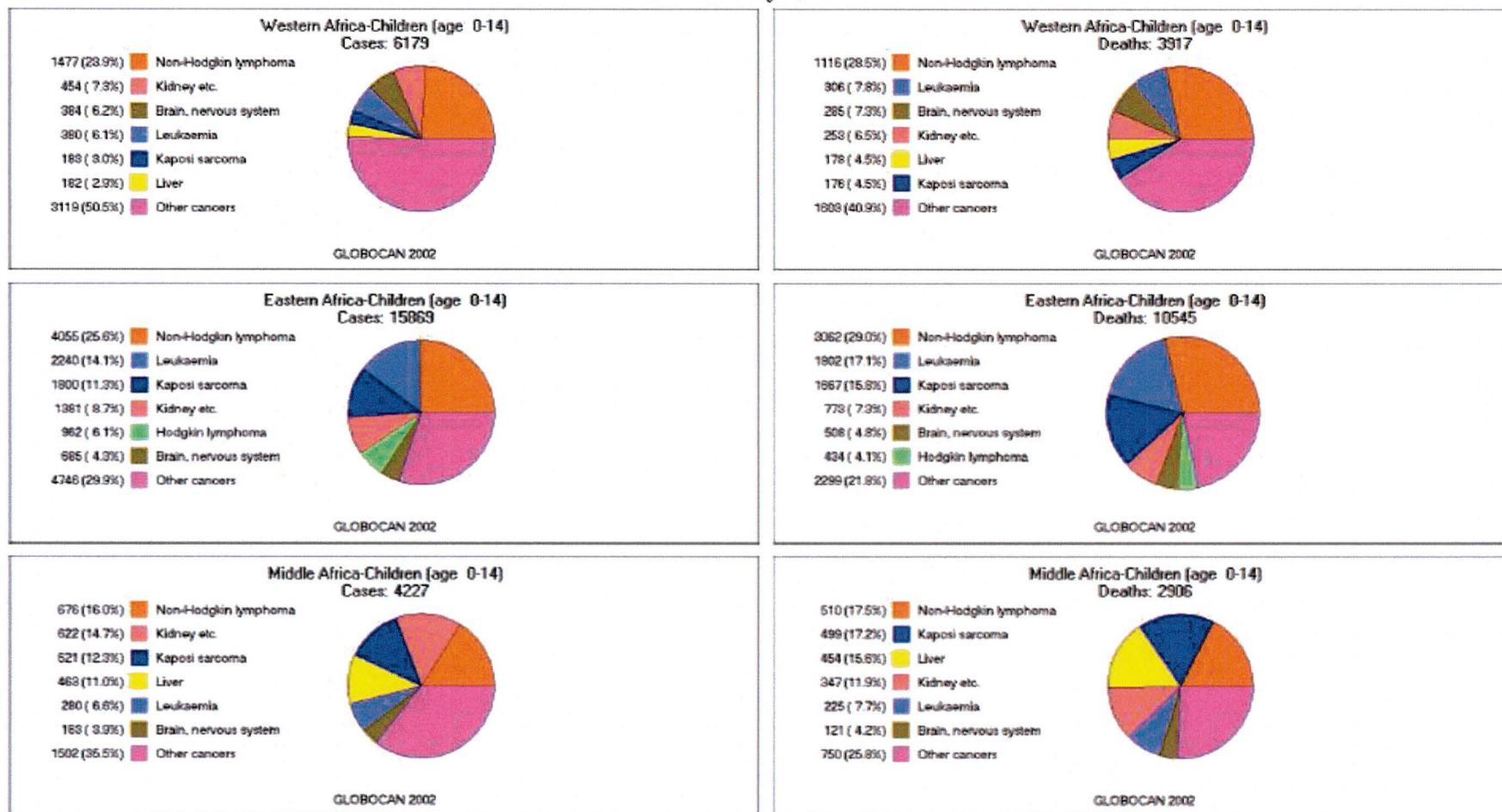
Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 5 : Répartition des cas de cancer et de décès par cancer dans la tranche d'âge 15-65 ans et plus, en Afrique Subsaharienne, par régions et tous sexes confondus.



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Figure 6 : Répartition des cas de cancer et des décès par cancer chez les moins de 15 ans, en Afrique Subsaharienne, par régions et tous sexes confondus.



Source : International Agency for Research on Cancer, 2002

Annexe 11 : Liste nationale des médicaments essentiels antinéoplasiques et immunosuppresseurs au Mali et au Burkina Faso

Mali (2000)

<i>Immunosuppresseurs</i>	<i>Forme</i>	<i>Dosage</i>	<i>CH</i>	<i>CSC</i>
Azathioprine	Poudre inject.	100mg	X	N
Ciclosporine	Capsule	25mg	X	N
<i>Cytotoxiques</i>				
Allopurinol	Cp.	100mg	X	N
Calcium folinate	Cp.	15mg	X	N
Cyclophosphamide	Cp.	50mg	X	N
Cyclophosphamide	Pdre inj.	100mg	X	N
Cyclophosphamide	Pdre inj.	500mg	X	N
Doxorubicine	Pdre inj.	50mg	X	N
Hydroxyurée	Capsule	500mg	X	N
Méthotrexate	Pdre inj.	500mg	X	N
Méthotrexate	Pdre inj.	50mg	X	N
Vincristine	Pdre inj.	2mg	X	N
<i>Hormones et antihormones</i>				
Prednisolone	Cp	5mg	X	N
Tamoxifene	Cp.	10 mg	X	N

Burkina Faso (2005)

<i>Cytotoxiques</i>	<i>Forme</i>	<i>Dosage</i>	<i>CSPS</i>	<i>CM</i>	<i>CMA</i>	<i>CH</i>
Calcium folinate	Cp.	15mg	N	N	N	X
Cyclophosphamide	Cp.	50mg	N	N	N	X
Cyclophosphamide	Pdre inj.	100mg	N	N	N	X
Cyclophosphamide	Pdre inj.	500mg	N	N	N	X
Fluoro Uracile	Inj	50mg/ml	N	N	N	X
Méthotrexate	Cp	2,5 mg	N	N	N	X
Méthotrexate	Pdre inj.	2,5 mg/ ml	N	N	N	X
Vincristine	Pdre inj.	1mg;5mg :amp	N	N	N	X
<i>Hormones et antihormones</i>						
Prednisolone	Cp	5mg	N	X	X	X
Tamoxifene	Cp.	10 mg	N	N	N	X

Légende : CH : Centre hospitalier – CSC : Centre de Santé Communautaire – CSPS : Centre Social pour la Promotion de la Santé - CM : Centre médical – CMA : Centre médical autonome

Source : www.remed.org

Annexe 12 : Liste des 117 substances actives commercialisées en France en 2007

117 substances cytotoxiques actives :

ACLARUBICINE CHLORHYDRATE NSFP
ALDESLEUKINE
ALEMTUZUMAB
ALITRETINOINE
ALTRETAMINE
AMSACRINE
ARSENIC TRIOXYDE
ASPARAGINASE
AZACITIDINE
AZATHIOPRINE
BCG ATTENUÉ
BENDAMUSTINE CHLORURE
BEVACIZUMAB
BEXAROTENE
BISANTRENE CHLORHYDRATE NSFP
BLEOMYCINE SULFATE
BORTEZOMIB
BUSULFAN
CAPECITABINE
CARBOPLATINE
CARMUSTINE
CETUXIMAB
CHIMERIC-AC10
CHLORAMBUCIL
CHLORMETHINE CHLORHYDRATE
CISPLATINE
CLADRIBINE
CLOFARABINE
CYCLOPHOSPHAMIDE MONOHYDRATE
CYTARABINE
DACARBAZINE
DACTINOMYCINE
DASATINIB MONOHYDRATE
DAUNORUBICINE CHLORHYDRATE
MEPOLIZUMAB
MERCAPTOPYRINE
METHOTREXATE
METHOTREXATE DISODIQUÉ
METHOXSALÉNE
METHYLE AMINOLEVULINATE CHLORHYDRATE
DENILEUKIN DIFTITOX
DOCETAXEL TRIHYDRATE
DOXORUBICINE CHLORHYDRATE
ELLIPTINIUM ACÉTATE NSFP
EPIRUBICINE CHLORHYDRATE
ERLOTINIB CHLORHYDRATE
ESTRAMUSTINE PHOSPHATE DISODIQUÉ MONOHYD
ETOPOSIDE BASE
ETOPOSIDE PHOSPHATE
FLOXURIDINE NSFP
FLUDARABINE PHOSPHATE
FLUOROURACILE
FORODESINE
FOTEMUSTINE
GEFITINIB
GEMCITABINE CHLORHYDRATE
GEMTUZUMAB OZOGAMICINE
HOMOHARRINGTONINE
HYDROXYCARBAMIDE
IBRITUMOMAB TIUXÉTAN
IDARUBICINE CHLORHYDRATE
IFOSFAMIDE
IMATINIB MESILATE
INTERFERON ALFA 2A RECOMBINANT
INTERFERON ALFA 2B RECOMBINANT
INTERFERON ALFACON 1 RECOMBINANT
INTERFERON BÉTA 1A RECOMBINANT
INTERFERON BÉTA 1B RECOMBINANT
INTERFERON GAMMA 1B RECOMBINANT
IRINOTECAN CHLORHYDRATE TRIHYDRATE
LAPATINIB DITOSYLATE MONOHYDRATE
LENALIDOMIDE
LOMUSTINE
MELPHALAN
PREDNIMUSTINE NSFP
PROCARBAZINE CHLORHYDRATE
RALTITREXED
RITUXIMAB
SORAFENIB TOSYLATE
STREPTOZOCINE

MILTEFOSINE
MITHRAMYCINE NSFP
MITOGUAZONE DICHLORHYDRATE
MITOMYCINE
MITOXANTRONE CHLORHYDRATE
NELARABINE
NIMUSTINE CHLORHYDRATE NSFP
OXALIPLATINE
PACLITAXEL
PEGASPARGASE
PEGINTERFERON ALFA 2A RECOMBINANT
PEGINTERFERON ALFA 2B RECOMBINANT
PEMETREXED DISODIQUE
PENTOSTATINE
PEPLOMYCINE SULFATE NSFP
PIPOBROMAN
PIRARUBICINE
PODOPHYLLOTOXINE
PORFIMERE SODIQUE

SUNITINIB MALATE
TEGAFUR
TEMOZOLOMIDE
TENIPOSIDE NSFP
THALIDOMIDE
THIOTEPA
TIOGUANINE
TOPOTECAN CHLORHYDRATE
TRABECTEDINE
TRASTUZUMAB
TRETINOINE
TRIMETREXATE GLUCURONATE NSFP
VERTEPORFINE
VINBLASTINE SULFATE
VINCISTINE SULFATE
VINDESINE SULFATE
VINORELBINE TARTRATE
ZORUBICINE CHLORHYDRATE NSFP

30 substances cytostatiques hormonales :

AMINOGLUTETHIMIDE
ANASTROZOLE
BICALUTAMIDE
BUSERELINE ACETATE
CYPROTERONE ACETATE
FLUTAMIDE
FORMESTANE NSFP
FOSFESTROL TETRASODIQUE NSFP
FULVESTRANT
GOSERELINE ACETATE
LANREOTIDE ACETATE
LETROZOLE
LEUPRORELINE
LEUPRORELINE ACETATE
MEDROXYPROGESTERONE ACETATE

DIETHYLSTILBESTROL
DROSTANOLONE PROPIONATE NSFP
ESTRADIOL UNDECYLATE NSFP
ESTRAMUSTINE PHOSPHATE DISODIQUE MONOHD
EXEMESTANE
MEGESTROL ACETATE
MITOTANE
NILUTAMIDE
NORETHISTERONE ACETATE
NORETHISTERONE BASE
TAMOXIFENE CITRATE
TESTOLACTONE
TOREMIFENE CITRATE
TRIPTORELINE ACETATE
TRIPTORELINE PAMOATE

Source www.theriaque.org

*Annexe 13 : Liste des 326 spécialités de médicaments anticancéreux commercialisés en France
en 2007*

ADRIPLASTINE 10MG PDR INJ DR	CARBOPLATINE AGT 10MG/ML INJ 15ML
ADRIPLASTINE 10MG/5ML SOL INJ FP	CARBOPLATINE AGT 10MG/ML INJ 45ML
ADRIPLASTINE 150MG PDR INJ DR	CARBOPLATINE AGT 10MG/ML INJ 5ML
ADRIPLASTINE 50MG PDR INJ DR	CARBOPLATINE DKT 10MG/ML INJ 15ML
ADRIPLASTINE 50MG/25ML SOL INJ FP	CARBOPLATINE DKT 10MG/ML INJ 45ML
ADRIPLASTINE 50MG/25ML SOL INJ FV	CARBOPLATINE DKT 10MG/ML INJ 5ML
ALIMTA 500MG PDR INJ	CARBOPLATINE DKT 10MG/ML INJ 60ML
ALKERAN 2MG CPR	CARBOPLATINE FDG 10MG INJ A/F60ML
ALKERAN 50MG/10ML PDR ET SOL INJ	CARBOPLATINE FDG 10MG/ML INJ 15ML
AMETYCINE 10MG PDR INJ	CARBOPLATINE FDG 10MG/ML INJ 45ML
AMETYCINE 20MG PDR INJ	CARBOPLATINE FDG 10MG/ML INJ 5ML
AMETYCINE 40MG PDR PR IRRIG VESICALE	CARBOPLATINE GGA 10MG/ML INJ 15ML
AMSALYO 75MG PDR INJ	CARBOPLATINE GGA 10MG/ML INJ 45ML
ARACYTINE 100MG PDR ET SOL INJ	CARBOPLATINE GGA 10MG/ML INJ 5ML
ARACYTINE 1G PDR INJ IV	CARBOPLATINE MKG 10MG/ML INJ 15ML
ARACYTINE 2G PDR INJ IV	CARBOPLATINE MKG 10MG/ML INJ 45ML
ARACYTINE 500MG PDR INJ	CARBOPLATINE MKG 10MG/ML INJ 5ML
ARRANON 250MG/50ML SOL INJ	CARBOPLATINE MKG 10MG/ML INJ 60ML
AVASTIN 25MG/ML SOL INJ FL 16ML	CARBOPLATINE QUA 10MG/ML INJ 15ML
AVASTIN 25MG/ML SOL INJ FL 4ML	CARBOPLATINE QUA 10MG/ML INJ 45ML
AZATHIOPRINE IVX 50MG CPR	CARBOPLATINE QUA 10MG/ML INJ 5ML
AZATHIOPRINE MKG 50MG CPR	CARBOPLATINE TVC 10MG/ML INJ 15ML
BELUSTINE 40MG GELULE	CARBOPLATINE TVC 10MG/ML INJ 45ML
BICNU 100MG PDR ET SOL INJ	CARBOPLATINE TVC 10MG/ML INJ 5ML
BLEOMYCINE BLN 15MG PDR INJ	CARBOPLATINE TVC 10MG/ML INJ 60ML
BUSILVEX 6MG/ML SOL INJ FL 10ML	CARYOLYSINE 10MG/10ML SOL INJ/CUTA
CAELYX 2MG/ML SUSP INJ FL 10ML	CELLTOP 100MG CAPSULE
CAELYX 2MG/ML SUSP INJ FL 25ML	CELLTOP 25MG CAPSULE
CAMPTO 100MG/5ML SOL INJ	CELLTOP 50MG CAPSULE
CAMPTO 40MG/2ML SOL INJ	CERUBIDINE 20MG/4ML PDR INJ
CHLORAMINOPHENE 2MG GELULE	DOXORUBICINE GGA 50MG/25ML SOL INJ
CISPLATINE DKT 100MG/100ML INJ	DOXORUBICINE TVC 10MG/5ML SOL INJ
CISPLATINE DKT 10MG PDR INJ	DOXORUBICINE TVC 200MG/100ML INJ
CISPLATINE DKT 10MG/10ML SOL INJ	DOXORUBICINE TVC 20MG/10ML SOL INJ
CISPLATINE DKT 25MG PDR INJ	DOXORUBICINE TVC 50MG/25ML SOL INJ
CISPLATINE DKT 25MG/25ML SOL INJ	EFUDIX 5% CREME
CISPLATINE DKT 50MG PDR INJ	ELDISINE 1MG PDR INJ
CISPLATINE DKT 50MG/50ML SOL INJ	ELDISINE 4MG PDR INJ
CISPLATINE MKG 100MG/100ML SOL INJ	ELOXATINE 100MG/20ML SOL INJ
CISPLATINE MKG 10MG PDR INJ	ELOXATINE 200MG/40ML SOL INJ
CISPLATINE MKG 10MG/10ML SOL INJ	ELOXATINE 50MG/10ML SOL INJ
CISPLATINE MKG 25MG PDR INJ	ELSEP 20MG/10ML SOL INJ

CISPLATINE MKG 25MG/25ML SOL INJ
CISPLATINE MKG 50MG PDR INJ
CISPLATINE MKG 50MG/50ML SOL INJ
CISPLATINE TVC 100MG/100ML SOL INJ
CISPLATINE TVC 10MG/10ML SOL INJ
CISPLATINE TVC 25MG/25ML SOL INJ
CISPLATINE TVC 50MG/50ML SOL INJ
CISPLATYL 10MG/10ML PDR ET SOL INJ
CISPLATYL 10MG/10ML SOL INJ
CISPLATYL 25MG/25ML PDR ET SOL INJ
CISPLATYL 25MG/25ML SOL INJ
CISPLATYL 50MG/50ML PDR ET SOL INJ
CISPLATYL 50MG/50ML SOL INJ
CONDYLINE 0,5% SOL FL 3,5ML
COSMEGEN 0,5MG PDR INJ
DAUNOXOME 2MG/ML LIPOSOME INJ 50ML
DEPOCYTE 50MG/5ML SUSP INJ
DETICENE 100MG PDR ET SOL INJ
DOXORUBICINE DKT 10MG PDR INJ
DOXORUBICINE DKT 50MG PDR INJ
DOXORUBICINE GGA 10MG/5ML SOL INJ
FARMORUBICINE 200MG/100ML SOL INJ FV
FARMORUBICINE 20MG/10ML SOL INJ FP
FARMORUBICINE 20MG/10ML SOL INJ FV
FARMORUBICINE 50MG PDR INJ DR
FARMORUBICINE 50MG/25ML SOL INJ FP
FARMORUBICINE 50MG/25ML SOL INJ FV
FLUDARA 10MG CPR
FLUDARA 50MG PDR INJ
FLUOROURACILE ARW 50MG/ML INJ 100ML
FLUOROURACILE ARW 50MG/ML INJ 10ML
FLUOROURACILE ARW 50MG/ML INJ 20ML
FLUOROURACILE ARW 50MG/ML INJ 5ML
FLUOROURACILE DKT 50MG/ML INJ 100ML
FLUOROURACILE DKT 50MG/ML INJ 10ML
FLUOROURACILE DKT 50MG/ML INJ 200ML
FLUOROURACILE DKT 50MG/ML INJ 20ML
FLUOROURACILE DKT 50MG/ML INJ 5ML
FLUOROURACILE ICN 50MG/ML INJ 100ML
FLUOROURACILE ICN 50MG/ML INJ 10ML
FLUOROURACILE ICN 50MG/ML INJ 20ML
FLUOROURACILE ICN 50MG/ML INJ 5ML
FLUOROURACILE MKG 50MG/ML INJ 100ML
FLUOROURACILE MKG 50MG/ML INJ 10ML
FLUOROURACILE MKG 50MG/ML INJ 20ML
FLUOROURACILE MKG 50MG/ML INJ 5ML
FLUOROURACILE TVC 50MG/ML INJ 100ML

ELVOTRA 1 MG/ML SOL INJ
ENDOXAN 1000MG PDR INJ
ENDOXAN 500MG PDR INJ
ENDOXAN 50MG CPR
ERBITUX 2MG/ML SOL INJ
ERWINASE 10000UI PDR INJ
ESTRACYT 140MG GELULE
ETOPOPHOS 100MG PDR INJ
ETOPOSIDE DKT 100MG/5ML SOL INJ
ETOPOSIDE MKG 100MG/5ML SOL INJ
ETOPOSIDE MKG 200MG/10ML SOL INJ
ETOPOSIDE PF 100MG/5ML INJ FL
ETOPOSIDE TVC 1000MG/50ML SOL INJ
ETOPOSIDE TVC 100MG/5ML SOL INJ
ETOPOSIDE TVC 200MG/10ML SOL INJ
ETOPOSIDE TVC 500MG/25ML SOL INJ
FARMORUBICINE 10MG PDR INJ DR
FARMORUBICINE 10MG/5ML SOL INJ FP
FARMORUBICINE 10MG/5ML SOL INJ FV
FARMORUBICINE 150MG PDR INJ DR
FARMORUBICINE 200MG/100ML SOL INJ FP
GLIVEC 400MG CPR
HERCEPTIN 150MG PDR INJ
HEXASTAT 100MG GELULE
HOLOXAN 1000MG PDR INJ
HOLOXAN 2000MG PDR INJ
HYCAMTIN 4MG PDR INJ
HYDREA 500MG GELULE
IMMUCYST 81MG PDR ET SOL
IMUREL 25MG CPR PELLICULE
IMUREL 50MG CPR PELLICULE
IMUREL 50MG PDR INJ IV
INTRONA 10MUI/1ML SOL INJ
INTRONA 18MUI/1,2ML SOL INJ STYLO
INTRONA 18MUI/3ML SOL INJ
INTRONA 30MUI/1,2ML SOL INJ STYLO
INTRONA 60MUI/1,2ML SOL INJ STYLO
IRESSA 250MG CPR
KIDROLASE 10000UI PDR INJ
KIDROLASE 10000UI/2,5ML PDR+SOL INJ
LANVIS 40MG CPR
LEDERTREXATE 1G PDR INJ
LEDERTREXATE 25MG/1ML SOL INJ
LEDERTREXATE 50MG/2ML SOL INJ
LEDERTREXATE 5G/200ML SOL INJ
LEDERTREXATE 5MG/2ML SOL INJ
LEUSTATINE 10MG/10ML SOL INJ

FLUOROURACILE TVC 50MG/ML INJ 10ML
FLUOROURACILE TVC 50MG/ML INJ 20ML
FLUOROURACILE TVC 50MG/ML INJ FL 5ML
GEMZAR 1000MG PDR INJ
GEMZAR 200MG PDR INJ
GLIADEL 7,7MG IMPLANT
GLIVEC 100MG CPR
METHOTREXATE BLN 2,5MG CPR
METHOTREXATE BLN 25MG/1ML SOL INJ
METHOTREXATE BLN 500MG/20ML INJ
METHOTREXATE BLN 50MG/2ML SOL INJ
METHOTREXATE BLN 5MG/2ML SOL INJ
METHOTREXATE MKG 1G/10ML SOL INJ
METHOTREXATE MKG 500MG/20ML INJ
METHOTREXATE MKG 50MG/2ML SOL INJ
METHOTREXATE MKG 5G/200ML SOL INJ
METHOTREXATE MKG 5G/50ML SOL INJ
METHOTREXATE MKG 5MG/2ML SOL INJ
METHOTREXATE TVC 1G/10ML SOL INJ
METHOTREXATE TVC 500MG/20ML SOL INJ
METHOTREXATE TVC 50MG/2ML SOL INJ
METHOTREXATE TVC 5G/50ML SOL INJ
METHYL GAG 100MG PDR INJ
METOJECT 10MG/ML SOL INJ SER 0,75ML
METOJECT 10MG/ML SOL INJ SER 1,5ML
METOJECT 10MG/ML SOL INJ SER 1ML
METOJECT 10MG/ML SOL INJ SER 2,5ML
METOJECT 10MG/ML SOL INJ SER 2ML
METVIXIA 168MG/G CREME
MILTEX 6% SOL FL 10ML
MITOXANTRONE MCK 10MG/5ML SOL INJ
MITOXANTRONE MCK 20MG/10ML SOL INJ
MITOXANTRONE MCK 25MG/12,5ML SOL IJ
MUPHORAN 200MG/4ML PDR ET SOL INJ
MYLERAN 2MG CPR
MYLOTARG 5MG PDR INJ
MYOCET 50MG PDR INJ
NATULAN 50MG GELULE
NAVELBINE 10MG/1ML SOL INJ
NAVELBINE 20MG CAPSULE
PHOTOBARR 75MG PDR INJ
PHOTOFRIN 15MG PDR INJ
PHOTOFRIN 75MG PDR INJ
PROLEUKIN 9MUI PDR INJ
PURINETHOL 50MG CPR
REVLIMID 10MG GELULE
REVLIMID 15MG GELULE

LITAK 2MG/ML SOL INJ
MABCAMPATH 10MG/ML SOL INJ
MABCAMPATH 30MG/ML SOL INJ
MABTHERA 100MG/10ML SOL INJ
MABTHERA 500MG/50ML SOL INJ
MACROLIN 4,5 MUI PDR INJ
MEPOLIZUMAB 250MG LYOPH INJ
NAVELBINE 30MG CAPSULE
NAVELBINE 50MG/5ML SOL INJ
NEXAVAR 200MG CPR
NIPENT 10MG PDR INJ
NOVANTRONE 10MG/5ML SOL INJ
NOVANTRONE 20MG/10ML SOL INJ
NOVANTRONE 25MG/12,5ML SOL INJ
NOVATREX 2,5MG CPR
ONCASPAR 750UI/ML SOL INJ
ONCOVIN 1MG/1ML SOL INJ
ONTAK 300MICROG/2ML SOL INJ
PACLITAXEL DKT 6MG/ML INJ 16,7ML
PACLITAXEL DKT 6MG/ML INJ 25ML
PACLITAXEL DKT 6MG/ML INJ 50ML
PACLITAXEL DKT 6MG/ML INJ 5ML
PACLITAXEL MKG 6MG/ML INJ 16,7ML
PACLITAXEL MKG 6MG/ML INJ 50ML
PACLITAXEL MKG 6MG/ML INJ 5ML
PACLITAXEL TVC 6MG/ML INJ 16,7ML
PACLITAXEL TVC 6MG/ML INJ 50ML
PACLITAXEL TVC 6MG/ML INJ 5ML
PANRETIN 0,1% GEL
PARAPLATINE 10MG/ML INJ 15ML
PARAPLATINE 10MG/ML INJ 45ML
PARAPLATINE 10MG/ML INJ 5ML
PARAPLATINE 10MG/ML INJ 60ML
PAXENE 6MG/ML SOL INJ FL 16,7ML
PAXENE 6MG/ML SOL INJ FL 25ML
PAXENE 6MG/ML SOL INJ FL 50ML
PAXENE 6MG/ML SOL INJ FL 5ML
PEGASYS 135 MICROG/0,5ML SOL INJ
PEGASYS 180 MICROG/0,5ML SOL INJ
PHOTOBARR 15MG PDR INJ
TEMODAL 5MG GELULE
THALIDOMIDE LAPHAL 100MG GELULE
THALIDOMIDE LAPHAL 50MG GELULE
THEPRUBICINE 10MG/5ML PDR + SOL INJ
THEPRUBICINE 20MG/10ML PDR + SOL INJ
THEPRUBICINE 50MG/25ML PDR + SOL INJ
THIOTEPA GENOPHARM 15MG PDR INJ

REVLIMID 25MG GELULE
 REVLIMID 5MG GELULE
 ROFERON A 18MUI/0,5ML SOL INJ SER
 ROFERON A 3MUI/0,5ML SOL INJ SER
 ROFERON A 4,5MUI/0,5ML SOL INJ SER
 ROFERON A 6MUI/0,5ML SOL INJ SER
 ROFERON A 9MUI/0,5ML SOL INJ SER
 SPRYCEL 20MG CPR
 SPRYCEL 50MG CPR
 SPRYCEL 70MG CPR
 SUTENT 12,5MG GELULE
 SUTENT 25MG GELULE
 SUTENT 50MG GELULE
 TARCEVA 100MG CPR
 TARCEVA 150MG CPR
 TARCEVA 25MG CPR
 TARGRETIN 75MG CAPSULE
 TAXOL 6MG/ML SOL INJ FL 16,7ML
 TAXOL 6MG/ML SOL INJ FL 25ML
 TAXOL 6MG/ML SOL INJ FL 50ML
 TAXOL 6MG/ML SOL INJ FL 5ML
 TAXOTERE 20MG/2ML SOL INJ
 TAXOTERE 80MG/8ML SOL INJ
 TEMODAL 100MG GELULE
 TEMODAL 20MG GELULE
 TEMODAL 250MG GELULE
 VESANOID 10MG CAPSULE

TOMUDEX 2MG PDR INJ
 TRISENOX 1MG/ML SOL INJ AMP 10ML
 TYVERB 250MG CPR
 UFT 100MG/224MG GELULE
 UVADEX 20 MICROGRAMMES/ML SOL
 VELBE 10MG PDR INJ
 VELCADE 3,5MG PDR INJ
 VEPESIDE 100MG/5ML SOL INJ
 VEPESIDE 50MG CAPSULE
 VERCYTE 25MG CPR
 VIDAZA 100MG PDR INJ
 VINCRISTINE FDG 1MG/1ML SOL INJ
 VINCRISTINE FDG 2MG/2ML SOL INJ
 VINCRISTINE P FABRE 1MG/1ML SOL INJ
 VINCRISTINE TVC 1MG/1ML SOL INJ
 VISUDYNE 15MG PDR INJ
 XELODA 150MG CPR
 XELODA 500MG CPR
 YONDELIS 0,25MG PDR INJ
 YONDELIS 1MG PDR INJ
 ZANOSAR 1G PDR INJ
 ZAVEDOS 10MG GELULE
 ZAVEDOS 10MG PDR INJ
 ZAVEDOS 25MG GELULE
 ZAVEDOS 5MG GELULE
 ZAVEDOS 5MG PDR INJ
 ZEVALIN 1,6MG/ML TROUSSE INJ

79 spécialités cytostatique hormonal :

ANANDRON 150MG CPR
 ANANDRON 50MG CPR
 ANDROCUR 100MG CPR
 ANDROCUR 50MG CPR
 ARIMIDEX 1MG CPR
 ARIMIDEX 1MG CPR (ESPAGNE)
 ARIMIDEX 1MG CPR (ROYAUME-UNI)
 AROMASINE 25MG CPR
 BIGONIST 6,3MG IMPLANT INJ
 CASODEX 50MG CPR
 CLIMENE CPR
 CYPROTERONE BGA 50MG CPR
 CYPROTERONE EG 100MG CPR
 CYPROTERONE EG 50MG CPR
 CYPROTERONE MKG 50MG CPR
 FARLUTAL RETARD 500MG/2,5ML SUSP INJ

CYTADREN 250MG CPR
 DECAPEPTYL 0,1MG PDR ET SOL INJ
 DECAPEPTYL LP 11,25MG PDR+SOL INJ
 DECAPEPTYL LP 3MG PDR ET SOL INJ
 DEPO PRODASONE 250MG/5ML SUSP INJ
 DEPO PRODASONE 500MG/3,3ML SUSP INJ
 DISTILBENE 1MG CPR
 ELIGARD 22,5MG PDR ET SOL INJ
 ELIGARD 7,5MG PDR ET SOL INJ
 ENANTONE LP 11,25MG PDR INJ + NEC
 ENANTONE LP 3,75MG PDR INJ + NEC
 ESTRACYT 140MG GELULE
 EULEXINE 250MG CPR
 FARESTON 60MG CPR
 FARLUTAL 500MG CPR
 SUPREFACT 6MG/6ML SOL INJ

FASLODEX 250MG/5ML SOL INJ
FEMARA 2,5MG CPR
FLUDESTRIN 50MG CPR
FLUTAMIDE ARW 250MG CPR
FLUTAMIDE BGA 250MG CPR
FLUTAMIDE EG 250MG CPR
FLUTAMIDE GGA 250MG CPR
FLUTAMIDE IVX 250MG CPR
FLUTAMIDE MKG 250MG CPR
FLUTAMIDE TVC 250MG CPR
GONAPEPTYL LP 3,75MG PDR ET SOL INJ
KALIALE 50MG CPR
LYSODREN 500MG CPR
MEGACE 160MG CPR
NOLVADEX 10MG CPR
NOLVADEX 20MG CPR
ONCOTAM 10MG CPR G6
ONCOTAM 20MG CPR G6
PROSTADIREX 250MG CPR G6
SANDOSTATINE 0,05MG/1ML SOL INJ
SANDOSTATINE 0,1MG/1ML SOL INJ
SANDOSTATINE 0,5MG/1ML SOL INJ
SOMATULINE LP 30MG/2ML PDR + SOL INJ
SUPREFACT 1MG/ML SOL NASALE

TAMOXIFENE ARW 10MG CPR
TAMOXIFENE ARW 20MG CPR
TAMOXIFENE BGA 10MG CPR
TAMOXIFENE BGA 20MG CPR
TAMOXIFENE EG 10MG CPR
TAMOXIFENE EG 20MG CPR
TAMOXIFENE GGA 10MG CPR
TAMOXIFENE GGA 20MG CPR
TAMOXIFENE GNR 10MG CPR
TAMOXIFENE MKG 10MG CPR
TAMOXIFENE MKG 20MG CPR
TAMOXIFENE RPG 10MG CPR
TAMOXIFENE RPG 20MG CPR
TAMOXIFENE RTP 10MG CPR
TAMOXIFENE RTP 20MG CPR
TAMOXIFENE TVC 10MG CPR
TAMOXIFENE TVC 20MG CPR
TAMOXIFENE TVC 30MG CPR
TAMOXIFENE ZYD 10MG CPR
TAMOXIFENE ZYD 20MG CPR
TESLAC 50MG CPR
ZOLADEX 10,8MG IMPLANT INJ
ZOLADEX 3,6MG IMPLANT INJ

Source www.theriaque.org

Annexe 14 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers bronchiques

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
VINOURELBINE- CISPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	VINOURELBINE 30mg/m ² /j à J1, J8 CISPLATINE = CDDP 80 mg/m ² /j à J1	J1 = J22	4 à 6 cycles
GEMCITABINE- CISPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	GEMCITABINE 1250 mg/m ² /j à J1, J8 CISPLATINE 80 mg/m ² /j à J1	J1 = J22	3 à 6 cycles
PACLITAXEL- CARBOPLATINE	cancer bronchique non à petites cellules	PACLITAXEL 175 mg/m ² /j à J1 CARBOPLATINE AUC 6 si 1 ^{re} chimiothérapie, AUC 5 si prétraité	J1 = J22	Nombre de cycles : En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cures
CISPLATINE- VP16	cancer bronchique à petites cellules	CISPLATINE 80-100 mg/m ² /j à J1 ETOPOSIDE 100-120 mg/m ² /j de J1 à J3	J1 = J22	3 à 6 cycles

Sources : GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie), Recommandations Thérapeutiques du Gercor par pathologie - ONCOLOR (Réseau de santé en cancérologie de la Région Lorraine), Référentiels des recommandations thérapeutiques - ONCORA (Réseau d'oncologie de la Région Rhone-Alpes), Référentiels issus des travaux des groupes de travail ONCORA

Annexe 15 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers du sein

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
FEC 100	cancer du sein	EPIRUBICINE 100 mg/m ² /j à J1 CYCLOPHOSPH AMIDE 500 mg/m ² /j à J1 5-FU 500 mg/m ² /j à J1	J1 = J22	Selon l'indication thérapeutique
FUN	cancer du sein métastatique	VINOURELBINE 30 mg/m ² /j à J1 et J5 5-FU 750 mg/m ² /j de J1 à J5	J1 = J22	En fonction de l'efficacité
DOCETAXEL	cancer du sein métastatique après échec des anthracyclines	DOCETAXEL 100 mg/m ² /j à J1	J1 = J22	En fonction de l'efficacité, à réévaluer après 3 cycles
TRASTUZUMAB -PACLITAXEL	1re ligne de chimiothérapie dans les cancers du sein métastatiques surexprimant HER2 (cotation 3+) en immunohistochimie chez lesquels un traitement par anthracycline ne peut être envisagé	TRASTUZUMAB 4 mg/kg à la 1re administration (dose de charge) 2 mg/kg à partir de J8 PACLITAXEL 175 mg/m ² à J2 ou à J1 après TRASTUZUMAB si bien toléré	TRASTUZUMAB: hebdomadaire. PA CLITAXEL toutes les 3 semaines	Variable : jusqu'à progression de la maladie. Médiane: 10/12 mois

Sources : GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie), Recommandations Thérapeutiques du Gercor par pathologie - ONCOLOR (Réseau de santé en cancérologie de la Région Lorraine), Référentiels des recommandations thérapeutiques - ONCORA (Réseau d'oncologie de la Région Rhone-Alpes), Référentiels issus des travaux des groupes de travail ONCORA

Annexe 16 : Protocoles les plus couramment utilisés en France en 2007 pour la prise en charge des cancers colorectaux

<i>Nom</i>	<i>Indication(s)</i>	<i>Anticancéreux associés</i>	<i>Cycle</i>	<i>Durée</i>
LV-5FU2	adénocarcinome colorectal, 1re ligne, métastatique ou adjuvant	LEVOFOLINATE de Ca 100 mg/m ² /j à J1 et J2 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 et J2 5-FU 600 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15	En situation métastatique : évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral. En situation adjuvante : 12 cures (6 mois)
LV5FU (Schéma de Gramont « simplifié »)	adénocarcinome colorectal, 1re ligne, métastatique ou adjuvant	LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 5-FU 1200 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15	En situation métastatique : évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral. En situation adjuvante : 12 cures (6 mois)
FOLFIRI	adénocarcinome colorectal, 1re ou 2e ligne métastatique	IRINOTECAN 180 mg/m ² /j à J1 LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1 5-FU 400 mg/m ² /j à J1 5-FU 1200 mg/m ² /j à J1 et J2	J1 = J15	Évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou tumoral
FOLFOX6	adénocarcinome colorectal, 1re ou 2e ligne métastatique	OXALIPLATINE = L-OPH 100 mg/m ² /j à J1 LÉVOFOLINATE DE CA 200 mg/m ² /j à J1	J1 = J15	Évaluation après 4 à 6 cures, poursuite dépendante de l'évaluation en termes de bénéfice clinique et/ou

		5-FU 400 g/m ² /j à J1		tumoral
		5-FU1 200 mg/m ² /j à J1 et J2		
XELODA®	adénocarcinome colorectal en 1re ligne métastatique	CAPECITABINE 1250 mg x 2 /m ² /j de J1 à J14 suivi d'un repos de 7 jours	J1 = J22 (14 jours de traitement consécutifs et 7 jours de fenêtre thérapeutique)	Le nombre de cycle est fonction de l'efficacité
UFT®	cancer colorectal, 1re ligne métastatique	TEGAFUR-URACILE 300 mg/m ² /j de TEGAFUR et 672 mg/m ² /j d'URACILE de J1 à J28 FOLINATE DE CALCIUM 90 mg/j de J1 à J28 puis repos de 7 jours	J1 = J36 (28 jours de traitement consécutifs et 7 jours de fenêtre thérapeutique)	Le nombre de cycle est fonction de l'efficacité

Sources : GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie), Recommandations Thérapeutiques du Gercor par pathologie - ONCOLOR (Réseau de santé en cancérologie de la Région Lorraine), Référentiels des recommandations thérapeutiques - ONCORA (Réseau d'oncologie de la Région Rhone-Alpes), Référentiels issus des travaux des groupes de travail ONCORA

*Annexe 17 : Questionnaire de l'enquête menée auprès des patients de l'hôpital Joseph
Ravoahangy Andrianaivalona*

Initiales :

N°

Sexe :

1 = M

2 = F

Age :

Adresse :

Q1 : Quelle est la situation familiale du patient ?

1 = Célibataire

2 = Marié(e)

3 = Divorcé(e)

Veuf(ve)

Q2 : Combien de personnes composent le ménage ? nombre :

1 = Seul

2 = 2 personnes

3 = 2 < pers ≤ 5

4 = + de 5 pers

Q3 : Le patient a-t-il un travail, et si oui est-il régulier ou irrégulier ?

1 = Sans travail

2 = Travail régul.

3 = Travail irrégul.

Q4 : Le conjoint a-t-il un travail, et si oui est-il régulier ou irrégulier ?

1 = Sans travail

2 = Travail régul.

3 = Travail irrégul.

Q5 : De quelle catégorie socioprofessionnelle le patient fait-il partie ?

Q6 : De quelle catégorie socioprofessionnelle le conjoint fait-il partie ?

Q7 : Dans quel secteur exerce le patient ?

1 = Formel

2 = Informel

Q8 : Dans quel secteur exerce le conjoint ?

1 = Formel

2 = Informel

Q9 : Quel est le revenu mensuel du patient ?

Montant en FMG :

Montant en Ariary :

Q10 : Quel est le revenu mensuel du conjoint ?

Montant en FMG :

Montant en Ariary :

Q11 : Quel est le revenu mensuel du ménage ?

Montant en FMG :

Montant en Ariary :

Q12 : Le patient sait-il lire et écrire ?

- 1 = Oui 2 = Non
-

Q13 : Quel est le niveau d'éducation (achèvement) du patient ?

- 1 = Aucun 2 = Primaire 3 = Secondaire 4 = Etudes sup
-

Q14 : Le patient comprend-il le médecin et le personnel médical de l'hôpital ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 3 = pas du tout
-

Q15 : Les accompagnants comprennent-il le médecin et le personnel médical de l'hôpital ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 3 = pas du tout
-

Q16 : Quel cancer a été diagnostiqué ?

- | | | | |
|---|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1 = foie | <input type="checkbox"/> 2 = pancréas | <input type="checkbox"/> 3 = L Hodgkin | <input type="checkbox"/> 4 = sein |
| <input type="checkbox"/> 5 = prostate | <input type="checkbox"/> 6 = LN Hodgkin | <input type="checkbox"/> 7 = col utérin | <input type="checkbox"/> 8 = rein |
| <input type="checkbox"/> 9 = mésothéliome | <input type="checkbox"/> 10 = colorectal | <input type="checkbox"/> 11 estomac | <input type="checkbox"/> 12 = ostéosarcome |
| <input type="checkbox"/> 13 = œsophage | <input type="checkbox"/> 14 = testicule | <input type="checkbox"/> 15 = rhabdo | <input type="checkbox"/> 16 = endomètre |
| <input type="checkbox"/> 17 = thyroïde | <input type="checkbox"/> 18 = tissus mous | <input type="checkbox"/> 19 = larynx | <input type="checkbox"/> 20 = vessie |
| <input type="checkbox"/> 21 = Kaposi | <input type="checkbox"/> 22 = poumon | <input type="checkbox"/> 23 = hépatocell | <input type="checkbox"/> 24 = cutanée |
| <input type="checkbox"/> 25 = bouche | <input type="checkbox"/> 26 = leucémies | <input type="checkbox"/> 27 = cerveau | <input type="checkbox"/> 28 = ovaire |
| <input type="checkbox"/> 29 = myélome | <input type="checkbox"/> 30 = gastroint. | <input type="checkbox"/> 31 = autres | |
-

Q17 : Quand le cancer a-t-il été diagnostiqué ?

Date :

Q18 : Où le patient a-t-il été diagnostiqué ?

- 1 = HJRA 2 = CHR, si oui lequel : 3 = autre
-

Q19 : Le patient connaît-il sa maladie ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 4 = pas du tout
-

Q20 : Le patient connaît-il les complications de sa maladie ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 4 = pas du tout
-

Q21 : Le patient connaît-il le pronostic de sa maladie?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 4 = pas du tout
-

Q22 : Quel a été le délai entre le diagnostic et la mise en route du traitement ?

Délai en semaines :

Q23 : Le patient connaît-il son traitement ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 3 = pas du tout
-

Q24 : Le patient connaît-il les EI de son traitement ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 3 = pas du tout
-

Q25 : Le patient connaît-il l'importance de l'observance de son traitement ?

- 1 = bien 2 = peu 3 = très peu 3 = pas du tout
-

Q26 : Quelles sont les modalités de traitement entrepris ?

- 1 = Chimiothérapie 2 = Radiothérapie 3 = Chirurgie 4 = Chimio+ radio
 5 = Chimio+ chir 7 = Radio + chir
-

Q27 : Quel est le nombre de médicaments anticancéreux par cure ?

Nombre médicaments anticancéreux :

Q28 : Depuis combien de temps le patient est-il sous traitement ?

Durée en semaine :

Q29 : Quelle est la durée d'une cure ?

Durée en jours :

Q30 : Quel est le délai entre chaque cure ?

Délai en jours :

Q31 : Combien de cycles de cure ont été prescrits au patient ?

Nombre de cycle :

Q32 : A quelle cycle de cure en est actuellement le patient ?

Numéro de cycle :

Q33 : Où le patient a-t-il son traitement ?

- 1 = HJRA 2 = autres
-

Q34 : Comment le patient se rend à l'hôpital ?

- 1 = à pied 2 = vélo 3 = moto 4 = voiture privée
 5 = taxi privée 6 = taxiB ou taxibrousse 7 = autre
-

Q35 : Quel est le temps nécessaire pour parcourir la distance domicile - lieu de traitement ?

Temps en minutes :

Q36 : Quel est la distance à parcourir entre le domicile et le lieu de traitement ?

Distance en km :

Q37 : Quel est le coût moyen du transport A/R entre le domicile du patient et le lieu de traitement ?

Coût A/R en FMG :

Coût A/R en Ar :

Q38 : Où le patient achète-t-il généralement ses médicaments ?

- 1 = Pharmacie hosp 2 = 3 = Marché Autres
-

Q39 : Où le patient achète-t-il ses médicaments en second choix ?

- 1 = Pharmacie hosp 2 = Officine 3 = Marché Autres
-

Q40 : Le patient fait-il venir ses médicaments depuis la France ?

- 1 = oui 2 = non
-

Q41 : Le patient fait-il venir ses médicaments depuis un autre pays ?

- 1 = oui 2 = non
-

Q42 : Quel est le coût des médicaments par cure ?

Montant en FMG :

Montant en Ar :

Q43 : Quel est le coût des consommables par cure ?

Montant en FMG :

Montant en Ar :

Q44 : Quel est le coût de l'hospitalisation par cure ?

Montant en FMG :

Montant en Ar :

Q45 : Qui paye le traitement ? (choix multiple)

- 1 = ménage 2 = famille 3 = Etat 4 = ass. sociale
 5 = ass. privée 6 = mutuelles 7 = coopératives 8 = employeurs
-

Q46 : Le patient bénéficie-t-il d'un système de prépaiement ?

- 1 = Mutuelle 2 = Assurance 3 = non
-

Q47 : Le patient doit-il faire l'avance des frais ?

- 1 = de tout 2 = d'une partie 3 = non
-

Q48 : Le patient peut-il faire l'avance des frais ?

- 1 = de tout 2 = d'une partie 3 = non
-

Q49 : Dans quel délai est-il remboursé ?

Q50 : Quelle est la contribution financière du ménage au traitement par cure ? en %

Q51 : Quelle est la contribution financière de la famille au traitement par cure ? en %

Q52 : Quelle est la contribution financière de l'assurance au traitement par cure ? en %

Q53 : La maladie et le traitement ont-ils nécessité un arrêt de travail ?

- 1 = total 2 = partiel, si oui nombre de jours par cure : 3 = aucun
-

Q54 : Le patient bénéficie-t-il d'une compensation financière ?

- 1 = Oui 2 = Non
-

Q55 : A combien peut-on estimer la perte de revenu imputable à la maladie ? en %

Q56 : Le patient a-t-il interrompu son traitement ?

- 1 = souvent 2 = rarement 3 = jamais
-

Q57 : Pourquoi le patient a-t-il interrompu son traitement ?

- 1 = manque d'argent 2 = manque de tps 3 = pas accès géo 4 = fatigue physique
 5 = baisse de moral 6 = médicaments pas disponibles 7 = autre
-

Q58 : Comment le patient vit-il son traitement (fréquence des cures, durée des cycles, douleur, etc) ?

Références bibliographiques

Articles

- [1] Breast Health Global Initiative. *Guidelines for International Breast Health and Cancer Control*, The Breast Journal, Jan/Fev 2006, Breast Health Global Initiative, FHCRC site web, adresse URL : <http://www.fhcrc.org/science/phs/bhgi/guidelines/publications.html>
- [2] DUMOULIN J, KADDAR M, VELASQUEZ G. *Guide d'analyse économique du circuit du médicament*, WHO, 2000, WHO site web, adresse URL : <http://whqlibdoc.who.int/publications/9242545090.pdf>, (consulté en septembre 2006)
- [3] DUMOULIN J, KADDAR M, VELASQUEZ G. *Accès aux médicaments et financement*, WHO, 1991, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/1991/WHO_DAP_91.5_fre.pdf, (consulté en septembre 2006)
- [4] DUMOULIN J. *Les grandes firmes peuvent-elles vendre moins cher les médicaments brevetés ?*, Revue N°24, p 5-7, REMED, REMED site web, adresse URL : <http://www.remed.org/fichiers/ReMeD24.pdf> (consulté en octobre 2006)
- [5] DUMOULIN J. *Mondialisation du commerce dans le domaine pharmaceutique*, Revue N°20, REMED, REMED site web, adresse URL : <http://www.remed.org/fichiers/ReMeD20.pdf> (consulté en octobre 2006)
- [6] GAVI. *L'IFFIm : nouvelles mesures en vue de sauver des millions de vies*, GAVI Alliance, GAVI site web, adresse URL : http://gavistg3.elcaservices.com/Media_Center/Press_Releases/pr_IFFIm_board_21Feb2006_fr.php (consulté en août 2007)
- [7] GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie). *Recommandations Thérapeutiques du Gercor par pathologie*, GERCOR, CANCERONET site web, adresse URL : http://www.canceronet.com/public/reco_therapeut/reco.asp (consulté en septembre 2005)
- [8] IARC (International Agency for Research on Cancer). *Cancer epidemiology database*, IARC site web, adresse URL : <http://www-dep.iarc.fr> (consulté en octobre 2006)
- [9] IARC. *Cancer in low-resource populations*, 27th Annual meeting of the international association of cancer registries, IARC, 13-15 septembre 2005
- [10] IFAD (The International Fund for Agricultural Development). *La pauvreté rurale à Madagascar*, IFAD, 2003, Rural Poverty Portal site web, adresse URL : <http://www.ruralpovertyportal.org/french/regions/africa/mdg/index.htm> (consulté en août 2007)
- [11] *International journal of cancer*, UICC, 1966-1995

- [12] IPU (Inter-Parliamentary Union). *Les ADPIC et la santé publique*, Session de Cancún de la Conférence parlementaire sur l'OMC, IPU, 9 et 12 septembre 2003, , adresse URL : <http://www.ipu.org/splz-f/cancun/5b.pdf> (consulté en avril 2007)
- [13] MATHONNAT J. Cours de financement de la santé, Master Economie de la santé dans les pays en développement et en transition, CERDI, année universitaire 2006-2007
- [14] MSF (Médecins Sans Frontières). *Accords ADPIC, Recherche et Développement, et Accès aux médicaments : un guide pour l'après 2005*, MSF, 2005, MSF site web, adresse URL : <http://www.msf.fr/documents/base/2005-02-01-came2.pdf> (consulté en avril 2007)
- [15] MSF. *Les conséquences de la mise en œuvre de l'Accord sur les ADPIC en 2005 sur l'accès aux médicaments* MSF, MSF site web, adresse url : <http://www.msf.fr/documents/base/2005-02-01-came.pdf> (consulté en avril 2007)
- [16] MSF. *Recherche médicale en panne pour les maladies des plus pauvres*, MSF, MSF site web, adresse URL : <http://msf.fr/documents/base/2001-10-15-CAME1.pdf> (consulté en avril 2007)
- [17] MUSGROVE P, ZERAMDINI R, CARRIN G. *Physionomie des dépenses nationales de santé*, Bulletin de l'OMS, 2002, N°80, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/recueil_articles/2002/RA_109-122_fre.pdf (consulté en mai 2007)
- [18] ONCOLOR (Réseau de santé en cancérologie de la Région Lorraine). *Référentiels des recommandations thérapeutiques*, ONCOLOR, ONCOLOR site web, adresse URL : <http://www.oncolor.org/referentiels/alpha.htm> (consulté en septembre 2005)
- [19] ONCORA (Réseau d'oncologie de la Région Rhône-Alpes). *Référentiels issus des travaux des groupes de travail ONCORA*, ONCORA, ONCORA site web, adresse URL : <http://oncoranet.lyon.fnclcc.fr/thesaurus/> (consulté en septembre 2005)
- [20] PERROT J. *Analyse de l'allocation des ressources financières au sein d'un système de santé*, WHO, 2002, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/EIP_FER_DP.F_02.1.pdf (consulté en mai 2007)
- [21] REINHARDT E. *L'accès aux médicaments*, Chroniques de l'ONU, ONU site web, adresse URL : <http://www.un.org/french/pubs/chronique/2006/numero3/0306p56.htm> (consulté en mars 2007)
- [22] REMED (Réseau Médicaments et Développement). *Contribution de la coopération régionale à l'amélioration de l'accès aux médicaments en Afrique*, REMED, adresse URL : <http://www.remed.org/ACAME.pdf>, (consulté en octobre 2006)
- [23] REMED. *Liste des médicaments essentiels par pays*, REMED, REMED site web, adresse URL : http://www.remed.org/html/liste_medicaments_essentiels.html (consulté en octobre 2006)

- [24] REMED. *Politique pharmaceutique des pays d'Afrique francophone de la zone CFA et associé*, REMED site web, adresse URL : http://www.remed.org/html/fr_politiques.html (consulté en octobre 2006)
- [25] SIGMAN O. *Commission bioéthique et droit de la santé - développement des génériques face au droit de propriété industrielle : compte-rendu*, Actualité du droit et de la santé, juin 2007, adresse URL : <http://droit-medecine.over-blog.com/article-10765660.html>, (consulté en août 2007)
- [26] SIGMAN O. *Médicaments génériques et accords ADPIC - Novartis sur Glivec & GSK sur TriAvir*, Actualité du droit et de la santé, août 2007, Droit et médecine site web, adresse URL : <http://droit-medecine.over-blog.com/article-11721487.html> (consulté en août 2007)
- [27] TROUILLER P. *Le médicament générique dans les pays en développement*, Cahiers Santé N°6, 1996, 21-6
- [28] UNITAID. *Acte constitutive de UNITAID*, UNITAID, UNITAID site web, adresse URL : <http://www.unitaid.eu/uploaded/unitaid-acte-constitutif.pdf> (consulté en mai 2007)
- [29] VELASQUEZ G, MADRID Y, QUICK J. *Réforme de la santé et financement des médicaments*, Série économie de la santé et médicaments, WHO, 1998 (WHO/DAP/98-3)
- [30] VELASQUEZ G. *Droit de propriété intellectuelle et droit d'accès aux médicaments*, Revue Médecine Tropicale, volume 66, n°6, décembre 2006
- [31] VELAZQUEZ G, BOULET P. *Mondialisation et accès aux médicaments : perspectives sur l'accord ADPIC de l'OMC*, WHO, (WHO/TCM/2005-2 Révisé), WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_TCM_2005.2_fre.pdf (consulté en mars 2007)
- [32] WHO (World Health Organisation), Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Accès équitable aux médicaments essentiels : cadre d'action collective*, Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments N°8, WHO, mars 2004, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [33] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *La sélection des médicaments essentiels*, Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments, N°4, WHO, juin 2002, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.2_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [34] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Le concept de médicaments essentiels : historique*, WHO, 2004, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.3_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [35] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Points marquant de l'an 2000 en matière de médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques*, WHO, 2000, WHO site web, adresse URL : <http://www.who.int/medicines/organization/ood/frenchhighlights2000.pdf> (consulté en septembre 2006)

- [36] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Principes opérationnels de bonnes pratiques pour les achats de produits pharmaceutiques* (WHO/DAP/98), WHO, Genève, 2001, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_EDM_PAR_99.5_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [37] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Rôles des secteurs public et privé dans le domaine pharmaceutique*, Série Economie de la santé et médicaments, N°5, 1999
- [38] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Stratégie pharmaceutique de l'OMS : cadre d'action pour les médicaments essentiels et les politiques pharmaceutiques 2000-2003*, Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments, WHO, 2000, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_2000.4_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [39] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Stratégie pharmaceutique de l'OMS 2004-2007 : les pays en première ligne*, WHO, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.2_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [40] WHO, Expert Committee on the Use of Essential Drugs. *Liste modèle des médicaments essentiels, 14ème liste*, WHO, mars 2005, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87351_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [41] WHO, Regional Office for Africa. *Joint bulk purchasing of essential drugs / Achats groupés de médicaments essentiels / Association africaine des centrales d'achats de médicaments essentiels*, WHO, 1999, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/afro/1994-99/WHO_AFRO_EDP_99.8.pdf (consulté en septembre 2006)
- [42] WHO. *Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale*, Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments N°6, WHO, janvier 2003, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.5_fre.pdf , (consulté en septembre 2006),
- [43] WHO. *Indicateurs principaux des dépenses de santé (pays/pays)*, WHO, WHO site web, adresse URL : <http://www.who.int/countries/ind/fr/> (consulté en septembre 2006)
- [44] WHO. *Les dépenses de santé par pays*, World Health statistic 2007, WHO, 2007, WHO site web, adresse URL : http://www.who.int/whosis/whostat2007_6healthsystems_nha.pdf (consulté en mai 2007)
- [45] WHO. *Preventing chronic diseases : a vital investment : WHO global report*, WHO, 2005, WHO site web, adresse URL : www.who.int/entity/chp/chronic_disease_report/part1/fr (consulté en septembre 2006)

- [46] WHO. *Programmes nationaux de lutte contre le cancer - Politiques et principes gestionnaires*, WHO, Genève, 2002, WHO site web, adresse URL : <http://www.who.int/cancer/media/en/424.pdf> (consulté en septembre 2006)
- [47] WHO-ONUSIDA. *Orientation sur l'éthique et l'accès équitable au traitement et aux soins liés au VIH*, WHO-ONUSIDA, 2005, WHO site web, adresse URL : http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/guidanceethics_fr.pdf (consulté en septembre 2006)
- [48] WORLD BANK. *Données et statistiques sur Madagascar*, Worldbank site web, adresse URL : <http://www.iresearch.worldbank.org/PovcalNet/PovCalServlet?povResultSvy>, (consulté en août 2007)
- [49] WTO (World Trade Organisation). *ADPIC : Texte de l'accord sur les ADPIC*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/docs_f/legal_f/27-trips_04cf.html (consulté en mars 2007)
- [50] WTO. *ADPIC et santé publique : un accord qui n'est pas une solution*, Intervention de l'URFIG (Unité de Recherche, de Formation et d'Information sur la Globalisation), HNS site web, adresse URL : http://www.hns-info.net/article.php3?id_article=3427, (consulté en avril 2007)
- [51] WTO. *L'accord sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques*, fiche récapitulative, WTO, sept 2006, , adresse URL : http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm00_f.htm (consulté en mars 2007)
- [52] WTO. *L'accord sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques*, note technique, WTO, sept 2006, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/pharma_ato186_f.htm (consulté en mars 2007)
- [53] WTO. *Les accord de l'OMC et la santé publique : étude conjointe de l'WHO et du secrétariat de l'WTO*, WTO, 2002, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/res_f/booksp_f/who_wto_f.pdf (consulté en mars 2007)
- [54] WTO. *Les années GATT*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/fact4_f.htm (consulté en mars 2007)
- [55] WTO. *Les arguments en faveur d'un commerce ouvert*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/fact3_f.htm (consulté en mars 2007)
- [56] WTO. *Les principes qui inspirent le système commercial*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/fact2_f.htm (consulté en mars 2007)
- [57] WTO. *Liste des membres de l'OMC*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/org6_f.htm (consulté en mars 2007)
- [58] WTO. *Mise en œuvre du paragraphe 6 de la déclaration de Doha sur l'accord sur les ADPIC et la santé publique*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/implem_para6_f.htm (consulté en mars 2007)

- [59] WTO. *Organigramme de l'OMC*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/organigram_f.pdf (consulté en mars 2007)
- [60] WTO. *Propriété intellectuelle : protection et respect des droits*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/tif_f/agrm7_f.htm (consulté en mars 2007)
- [61] WTO. *Propriété intellectuelle : protection et respect des droits*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/agrm7_f.htm (consulté en mars 2007)
- [62] WTO. *Qu'entend-on par droits de propriété intellectuelle ?*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/intel1_f.htm (consulté en mars 2007)
- [63] WTO. *Qu'est-ce que l'Organisation Mondiale du commerce ?*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/whatis_f/tif_f/fact1_f.htm (consulté en mars 2007)
- [64] WTO. *Une décision permet de lever le dernier obstacle constitué par les brevets à l'importation de médicaments bon marché*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/news_f/pres03_f/pr350_f.htm (consulté en mars 2007)

Ouvrages

- [65] IARC. *Action mondiale contre le cancer*, 2005
- [66] CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament). *Anticancéreux : utilisation pratique*, Revue d'évaluation sur le médicament, XXV, 4-5, , 2004
- [67] AUDIBERT M, MATHONNAT J, DE ROODENBEKE E. *Le financement de la santé dans les pays d'Afrique et d'Asie à faible revenu*, éditions Karthala, septembre 2003
- [68] BONNET P. *Le concept d'accessibilité et d'accès aux soins*, Dossier de DEA GEOS, Université Paul Valéry, Montpellier III, 2002
- [69] STEWART B, KLEIHUES P. *Le cancer dans le monde*, IARC, 2005

Rapports – Compte rendus

- [70] IARC. *Rapport mondial sur le cancer*, 2003
- [71] WHO. *Améliorer l'accès aux médicaments essentiels (Rapport du secrétariat)*, Cinquantième assemblée mondiale de la santé, 2002, WHO site web, adresse URL : http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA55/fa5512.pdf, (consulté en septembre 2006)
- [72] MAE (Ministère des affaires étrangères). *Améliorer l'accès aux soins dans les pays en développement: enseignements tirés de la pratique, de la recherche, des ressources et des partenariats*, Rapport de réunion, 2001

- [73] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Rapport annuel 2002 : médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques : donner un soutien aux pays pour réduire le manque d'accès aux médicaments*, 2003, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_EDM_2003.1_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [74] WHO, Dept. of Essential Drugs and Medicines Policy. *Rapport annuel 2003 : médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques*, 2004, WHO site web, adresse URL : http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.1_fre.pdf (consulté en septembre 2006)
- [75] WTO. *Rapport de l'atelier sur la fixation différenciée des prix et sur le financement des médicaments essentiels*, 2001, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/hosbjor_report_f.pdf (consulté en avril 2007)
- [76] WHO, Regional Office for Africa. *Rapport final de l'atelier de Yaoundé (Cameroun) sur les accord sur les aspects de droits de propriétés intellectuelles qui touchent au commerce (ADPIC) : les exceptions aux droits de propriété intellectuelle et l'accès aux médicaments dans les pays francophones de l'Afrique - Le contexte de la déclaration de Doha*, 2002, WHO site web, adresse URL : http://www.afro.who.int/edp/publications/rapport_final-adpic.pdf (consulté en mars 2007)

Sites internet

- [77] ACAME (Association des Centrales d'Achat africaines de Médicaments Essentiels Génériques), ACAME site web, adresse URL : <http://www.acame.org/portail/spip/> (consulté en octobre 2006)
- [78] AORTIC (African Organisation for Research and Training In Cancer), newsletters, AORTIC site web, adresse URL : <http://africa.aortic.org/default.html> (consulté en octobre 2006)
- [79] Collectif Santé mai 2002, Amis des enfants du monde site web, adresse URL : <http://www.amisdesenfantsdumonde.org/actions/madagascar-sante.html>, (consulté en août 2007)
- [80] E Cancer, E Cancer site web, adresse URL : http://www.ecancer.fr/v1/index2.php?option=com_redaction&do_pdf=1&id=250&lang=1&vers=1
- [81] EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), IARC site web, adresse URL : <http://www.iarc.fr/epic/Sup-default.html>, (consulté en septembre 2006)
- [82] FIAM (Facilité Internationale d'Achats de Médicaments) (International Drug Purchase Facility, IDPF), Mission permanente de la France auprès des Nations Unies à Genève, Delegfrance ONU site web, adresse URL : <http://www.delegfrance-onu-geneve.org/kiosque/actualite/FIAM/generalites.htm>, (consulté en août 2007)
- [83] GFAOP (Groupement Franco-Africain Oncologie Pédiatrique), INCTR site web, adresse URL : http://www.inctr.org/publications/2002_v03_n02_a10.shtml, (consulté en août 2007)

- [84] IDA (International Dispensary Association), IDA Foundation site web, adresse URL : <http://www.idafoundation.org/fr-fr/content.aspx?cid=71> (consulté en mai 2007)
- [85] IFFIm (International Finance Facility for Immunisation Company), IFF Immunisation site web, adresse URL : <http://www.iff-immunisation.org/> (consulté en mai 2007)
- [86] INCTR (International Network for Cancer Treatment and Research), INCTR site web, adresse URL : <http://www.inctr.org/about/index.shtml> (consulté en septembre 2006)
- [87] MAP (Madagascar Action Plan), MAP site web, adresse URL : <http://www.madagascar.gov.mg/MAP> (consulté en août 2007)
- [88] Muséum de Marseille, Muséum de Marseille site web, adresse URL :
- [89] UICC (Union Internationale Contre le Cancer), UICC site web, adresse URL : <http://www.uicc.org/index.php?id=1169> (consulté en octobre 2006)
- [90] UNICEF (The United Nations Children's Fund), UNICEF site web, adresse URL: www.unicef.org (consulté en mai 2007)
- [91] UNITAID, UNITAID site web, adresse URL : <http://www.unitaid.eu/fr/> (consulté en mai 2007)
- www.museum-marseille.org/marseille_fiche_pervenche_madagascar.htm

Textes officiels

- [92] Code de la santé publique (nouvelle partie législative), Article L5111-1, Legifrance site web, adresse URL : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>, (consulté en octobre 2006)
- [93] Code de la santé publique (nouvelle partie législative), Article L5121-1, Legifrance site web, adresse URL : <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>, (consulté en octobre 2006)
- [94] *Déclaration de Doha sur l'accord de l'OMC sur les ADPIC et la santé publique*, WTO, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/minist_f/min01_f/mindecl_trips_f.htm, (consulté en mars 2007)
- [95] *Déclaration ministérielle de Hong Kong*, WTO, 18 décembre 2005, WTO site web, adresse URL : http://www.wto.org/french/thewto_f/minist_f/min05_f/final_text_f.htm#public_health, (consulté en mars 2007)

Serment des Apothicaires

" Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. "



LAVERGNE Laurine

Accès aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement d'Afrique subsaharienne

Résumé :

Selon le rapport mondial sur le cancer, publié en 2003 par l'IARC, l'incidence des cancers pourrait encore augmenter de 50% dans les vingt prochaines années, avec 20 millions de nouveaux cas par an d'ici 2020 et 10 millions de morts en l'absence d'une mobilisation mondiale. Plus de 70% de ces patients vivront dans les PED. La problématique de la prise en charge des cancers dans ces pays, et plus particulièrement dans les PED d'Afrique subsaharienne, est complexe (difficultés matérielles, manque de ressources humaines qualifiées, médicaments anticancéreux peu ou pas disponibles, ou vendus à des prix inabordables). Pourquoi et Comment améliorer l'accessibilité aux médicaments anticancéreux dans les pays en développement (PED) ? Il paraît nécessaire et indispensable de définir à l'échelle planétaire de grands axes mondiaux de lutte contre le cancer et de soutenir les PED dans cette démarche.

Mots-clés :

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| - Accessibilité | - Epidémiologie |
| - Afrique subsaharienne | - Médicaments essentiels |
| - Anticancéreux | - Morbidité |
| - Cancers | - Pays en développement |

Jury :

- Président de jury : Madame Renée GRILLOT, Professeur
- Membres : Madame Martine AUDIBERT, Directeur de recherche CNRS
Madame Gisèle CHVETZOFF, Docteur, Oncologue
Monsieur Patrice TROUILLER, Praticien hospitalier, Directeur de thèse

Date de soutenance :

21 septembre 2007

Adresse de l'auteur :

38110 La Chapelle de la Tour