

MEDICAMENTS ET TIERS-MONDE : UN DEFIL POUR TOUS

P. AMBROISE-THOMAS

• Professeur. Relations Cellulaires Parasite-Hôte, Faculté de Médecine, Grenoble,

Med Trop 2002 ; 62 : 109-110

La santé n'a pas de prix mais les médicaments coûtent cher. Dans ces conditions, que vaut la vie de populations qui n'ont pas les moyens de les payer ? La médecine, qui accumule les succès thérapeutiques dans les pays riches et industrialisés, a semblé longtemps oublier les pays pauvres et les maladies qui y sévissent. Comment modifier cette situation et le faire vite : c'est là, sans doute, l'un des plus grands défis de notre temps.

Pour relever ce défi, toutes les ressources et toutes les compétences doivent être mobilisées : universités, industrie, organisations non gouvernementales, pouvoir politique, organisations internationales. A chacun revient une part de responsabilités que nous essayerons de résumer successivement, en soulignant au passage les acquis récents et les signes encourageants, mais en rappelant aussi le long chemin qui reste à parcourir et les solutions urgentes qui s'imposent.

Au commencement, était le Verbe

Après une longue période de désintérêt, l'attention de certains milieux s'est progressivement portée sur les problèmes sanitaires du Tiers-Monde. Les rangs clariés des Tiers-Mondistes ont été gonflés par l'arrivée des Tiers-Mondains. Faute de pouvoir apporter des réponses satisfaisantes à des questions lancinantes, on a d'abord multiplié les formules qui se veulent mobilisatrices : « médicaments essentiels », « médicaments orphelins », « maladies orphelines », « maladies négligées », « maladies les plus négligées ». Dans le même temps, ont fleuri les anathèmes et le rejet sur les autres de responsabilités pourtant partagées : « la recherche académique est conduite par des individus aussi narcissiques que totalement imperméables aux réalités pratiques les plus évidentes » ; « l'industrie pharmaceutique n'est guidée que par des motivations basement ploutocratiques » ; « les organisations internationales sont aussi babillardes qu'inefficaces » ; « les ONG ne comptent que de doux rêveurs ou de dangereux agitateurs » ; enfin, « les gouvernements du Nord cultivent l'égoïsme le plus cynique, tandis que les gouvernements du Sud gaspillent leurs maigres ressources dépenses de prestige, sans se soucier de la santé de leurs populations ».

Malgré ses outrances, cette phase initiale d'imprécations diverses a eu le mérite d'entraîner une prise de conscience et de faire passer de l'indifférence ou d'actions purement caritatives, inévitablement limitées, à une véritable mobilisation.

Des perspectives encourageantes

Ces dernières années, se sont en effet multipliées d'importantes initiatives qui ont abouti à des programmes ambitieux. En dehors du sida, ces programmes concernent les grandes endémies parasitaires tropicales (paludisme, trypanosomose africaine, leishmanioses, etc.) mais aussi la tuberculose multirésistante ou des maladies émergentes longtemps négligées, comme l'ulcère de Buruli. Il n'est pas possible de donner une liste exhaustive de ces programmes, créés par des organisations internationales (OMS-TDR), des états ou des unions internationales du Nord (Communauté Européenne), des ONG (Médecins Sans Frontières), des Fondations (Bill Gates, Wellcome, Fiocruz etc..) ou par certains grands groupes pharmaceutiques (Sanofi-Synthelabo et Aventis notamment). D'importants moyens financiers et techniques ont été ainsi dégagés. Ils laissent enfin espérer la mise au point de nouveaux médicaments. Face aux grandes endémies parasitaires, nous ne disposons en effet que d'un « arsenal thérapeutique » limité, très ancien (la plupart des anti-parasitaires ont près de 50 ans), et de moins en moins efficace du fait des résistances. Des pistes encourageantes et apparemment prometteuses existent. Elles dérivent parfois, comme dans le cas de l'artémisinine ou *Qinghaosu*, des données de médecines traditionnelles, complétées et rationalisées par l'industrie pharmaceutique occidentale ou par les spécialistes de la chimie des substances naturelles qui ont ainsi créé une véritable ethnopharmacologie. D'autres résultats prometteurs sont obtenus par des modifications structurales de principes actifs déjà connus. Enfin, les progrès de la recherche fondamentale permettent d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, grâce à une meilleure connaissance de la biologie et de la structure génomique des agents pathogènes. A cet égard, la détermination complète du génome des principaux parasites (*Plasmodium falciparum*, en particulier) devrait prochainement permettre des progrès considérables (génopharmacologie).

Cependant, on ne soigne pas les malades avec des molécules mais avec des médicaments que seule la technicité de l'industrie pharmaceutique permet d'obtenir. Ce développement pré-clinique puis clinique est long (jusqu'à 10 ans), très onéreux (plusieurs centaines de millions de dollars) et aléatoire (moins d'une molécule active sur 1 000 deviendra finalement un véritable médicament). Ces chiffres sont classiquement cités. Certains d'entre eux sont probablement exagérés ou seront sensiblement diminués par la part impor-

tante que peuvent prendre des organismes à but non lucratif dans le développement clinique de ces médicaments. Malgré tout, la part dévolue à l'industrie pharmaceutique reste déterminante. Elle nécessite des moyens financiers considérables et pose d'évidents problèmes de retour sur investissement. Idéalement, il serait évidemment tentant de faire payer les malades des pays riches pour les patients des pays pauvres. Malheureusement (?), les grandes endémies sévissant dans le tiers monde sont généralement absentes des pays industrialisés. Il reste donc à trouver d'autres solutions financières pour pouvoir découvrir et produire les médicaments nécessaires, à des prix compatibles avec les moyens financiers des malades et des pays auxquels ils sont destinés. Une possibilité pourrait être de faire fabriquer ces médicaments dans certains pays du Tiers-monde. Evidemment séduisante, cette solution doit être cependant envisagée avec prudence car, faute d'infrastructures locales satisfaisantes, elle peut dans certaines conditions être très coûteuse. Elle pose surtout le problème des garanties de qualité. En effet, il ne suffit pas qu'un médicament soit efficace et bien toléré, encore faut-il qu'il soit fabriqué dans le respect des normes très contraignantes de *Good Manufactory Practice*, exigeant des installations pratiquement inexistantes dans les pays en développement. Comme ces pays sont fréquemment dépourvus de laboratoires de contrôles, la seule garantie de qualité est apportée par le fabricant. Celui-ci doit engager sa responsabilité, et donc sa réputation, sur la qualité de ses produits mais cette garantie n'a évidemment de sens que dans le cas de firmes pharmaceutiques suffisamment importantes.

Malgré ces diverses difficultés, certaines solutions sont à l'étude. Reste en revanche l'épineux problème de la propriété industrielle qui garantit les intérêts non seulement financiers mais également scientifiques des laboratoires. Cette propriété n'est pas reconnue partout. Elle est d'ailleurs de plus en plus remise en question quand il s'agit de médicaments au nom des «patients rights» opposés aux «patents rights». Or, on risque de voir diminuer la recherche industrielle si les groupes pharmaceutiques ne sont pas assurés de conserver au moins le bénéfice moral de leurs découvertes, le respect de la propriété industrielle limitant par ailleurs le risque de contrefaçons et surtout de malfaçons.

Des solutions immédiates

Sans attendre le résultat de recherches qui seront longues et difficiles, des solutions immédiates s'imposent. On cherche donc à promouvoir une meilleure utilisation, un usage plus rationnel des médicaments existants. Ceci concerne particulièrement l'association de substances ayant

une action synergique mais des modes d'action et des cibles différents. Pour le paludisme, d'importantes études ont été réalisées avec des dérivés de l'artémisinine sous l'égide de l'OMS-TDR et en collaboration avec certains laboratoires pharmaceutiques, notamment français. Des produits sont disponibles ou le seront prochainement. Il s'agit de plusieurs associations antipaludiques différents dans un même blister ou bien de combinaisons fixes de plusieurs principes actifs dans un même comprimé. On devrait ainsi obtenir une meilleure efficacité et, surtout, retarder ou freiner l'émergence de résistances contre les médicaments existants.

D'autres recherches galéniques vont permettre un mode d'administration mieux adapté et plus sûr de certains antipaludiques. On connaît les risques divers que les injections peuvent entraîner chez de jeunes enfants, notamment en Afrique. L'administration intra-rectale de sels de quinine ou, dans l'avenir, d'artésunate, permettra d'éviter ces risques, avec une rapidité d'action et une efficacité comparables à celles des injections.

Mais, il ne suffit pas que des médicaments efficaces, bien tolérés et bon marché soient disponibles. Encore faut-il que ces médicaments puissent être acheminés dans de bonnes conditions «au bout de la piste» puis correctement administrés aux malades qui en ont besoin. C'est là qu'intervient directement la responsabilité des pays en développement, dont la mobilisation est aussi urgente qu'indispensable.

Cette responsabilité est d'abord administrative et réglementaire. C'est ainsi que plusieurs programmes sanitaires nationaux doivent être mis à jour en tenant compte, enfin, des données épidémiologiques nouvelles et en particulier de la fréquence et de l'intensité des chimiorésistances. Ceci concerne tout particulièrement le paludisme en Afrique sub-saharienne où l'on recommande encore trop souvent, «en première ligne», une monothérapie antipaludique par un médicament, la chloroquine, devenu largement inopérant.

Cette responsabilité est également organisationnelle et pédagogique. Le stockage et l'acheminement des médicaments exigent en effet une organisation rigoureuse, tandis que la prescription et l'administration de ces médicaments supposent l'intervention d'un personnel, médical et paramédical, qualifié. Or, on vit trop souvent sous le dogme que, sous les tropiques, tout le personnel soignant connaît le paludisme et n'a rien à apprendre à son sujet. Il en résulte des risques évidents d'erreurs thérapeutiques dont on connaît d'ailleurs mal la fréquence, étant donnée l'absence habituelle de structures de pharmacovigilance. Éviter ces risques impose la création d'importants programmes de formation, grâce un partenariat dans lequel les pays du Nord et du Sud, l'OMS, des ONG, mais aussi l'industrie pharmaceutique peuvent et doivent prendre chacun leur part ■