

**TROISIEMES RENCONTRES DE PHARMACOLOGIE SOCIALE**  
**Professeur Joan-Ramon LAPORTE (Barcelone)**  
**Faculté de Médecine de Toulouse, 5 Décembre 2001**

**La  
Mondialisation  
du Médicament**

Joan-Ramon Laporte  
Toulouse, le 5 décembre 2001

**La Mondialisation  
du Médicament**

- **Efficacité thérapeutique et soins de santé**  
Le Programme des Med Essentiels de l'OMS  
Inégalités globales en santé  
Mondialisation et utilisation des Médicaments  
Réflexions finales

**Efficacité thérapeutique  
et Soins de Santé**

- Efficacité en pratique quotidienne (*effectiveness versus efficacy*)
- La responsabilité des Services de Santé
- Sous-développement, pays sous-développés et médicaments

**Efficacité en pratique quotidienne**

- Priorités de R+D de l'industrie pharmaceutique
- Enregistrement, AMM et régulation
- Production et fabrication locales et approvisionnement
- Contrôle de qualité
- Distribution et sa gestion
- Priorités du système de santé
- Formation des professionnels de santé
- Accessibilité financière
- Dissémination d'une information thérapeutique validée
- Qualité de la prescription médicale et la dispensation pharmaceutique
- Perceptions culturelles et attentes des planificateurs, gérants, professionnels et usagers de santé

**La responsabilité des  
Services de Santé**

Fournir des médicaments efficaces aux patients, quand ils sont nécessaires, de manière opportune, efficiente et économique

**Pays sous-développés et  
Médicaments (1)**

- Infrastructures, organisation et personnel insuffisants
- Ressources limitées et utilisées de manière inadéquate
- Les médicaments concernent une proportion élevée de la dépense en santé (jusqu'à 30-40% dans certains pays)
- Les pays sont dépendants des importations et de l'approvisionnement (pas toujours licites, fiables ou réguliers) et des donations

### **Pays sous-développés et Médicaments (2)**

- **Contrôle de qualité inexistant ou inefficace: médicaments falsifiés, frelatés ou de mauvaise qualité** (décès sous paracétamol contenant du diéthylène glycol)
- **Absence de compétences professionnelles pour l'évaluation des médicaments:**
  - preuves insuffisantes d'efficacité,
  - combinaisons irrationnelles à doses fixes,
  - médicaments retirés du pays original,
  - capacité limitée pour identifier les spécificités locales
- **Pression commerciale incontrôlée** (1 visiteur médical pour 3 à 10 médecins !)

### **Pays sous-développés et Médicaments (3)**

- **Prescription et dispensation déficientes**
- **Taux d'analphabétisme élevé**
- **Perceptions culturelles différentes**
- **Coexistence avec les médecines "non conventionnelles"**
- **Danger de l'automédication (OTC versus UTC)**
- **Pharmacovigilance inexistante voire inconnue**
- **Informations sur la consommation de médicaments non disponibles**

### **Pays sous-développés et Médicaments (4)**

- **Tous ces facteurs majorent le fossé entre l'évaluation pré-clinique des Médicaments (essais cliniques) et la pratique quotidienne dans ces pays**

### **La Mondialisation du Médicament**

- Efficacité thérapeutique et soins de santé
- **Le Programme des Médicaments Essentiels de l'OMS**
- Inégalités globales en santé
- Mondialisation et utilisation des Médicaments
- Réflexions finales

### **Le Programme des Médicaments Essentiels de l'OMS**

Dans le contexte "Santé Pour Tous 2000"

- Reconnaissance globale qu'une liste limitée de médicaments peut couvrir les besoins de santé de la majorité de la population
- L'objectif consiste à assurer la disponibilité des Médicaments Essentiels pour tous, au coût le plus réduit possible, en encourageant les pays à:
  - fixer des priorités d'usage et d'achats,
  - disséminer des informations fiables aux professionnels de santé,
  - collaborer à l'échelle régionale aux négociations de prix (achats aux enchères)

**Le concept de Médicaments Essentiels est simple et fondé sur les preuves. Il favorise l'égalité et s'enracine dans de solides principes de Santé Publique**

## La Mondialisation du Médicament

Efficacité thérapeutique et soins de santé  
Le Programme de Médicaments  
Essentiels de l'OMS

### → Inégalités globales en Santé

Mondialisation et utilisation des  
Médicaments  
Réflexions finales

## Inégalités globales en Santé: De l'OMS à l'OMC

De "Santé Pour Tous" à "Global Burden of Disease" ("poids global de la maladie"), **théorie selon laquelle le monde est divisé en zones de marché**

- "Développement fondé sur la libéralisation des marchés et l'idée que la libre circulation du commerce, des finances et de l'information produira le meilleur résultat possible pour le développement économique"
- La mondialisation de l'économie intègre non seulement le commerce, les finances et les investissements, mais aussi les marchés des consommateurs (prix unique du médicament mettant en danger l'accès au médicament)

## Inégalités globales de Santé (1)

- **98%** de tous les décès chez les moins de 15 ans ont lieu dans les pays sous-développés
- La probabilité de mourir entre 0 et 15 ans varie de **22%** en Afrique Sub-Saharienne, à **1,1%** dans les Economies Etablies de Marché *Lancet 1997;349:1269-76*

## Inégalités globales en Santé (2)

	Dépense santé		Dépense pharma		
	total	%PNB	total	%PNB	%publiq
Economies Etablies Marché	1675	7,73	138	0,6	60
Moyen Orient	189	4,27	27	0,7	26
Anciens pays socialistes	150	4,27	20	-	-
Amérique Latine et Caraïbe	118	5,30	26	0,9	28
Asie et Pacifique	60	4,01	12	0,6	19
Afrique sub-saharienne	36	4,86	8	0,9	33

Bennett et al. OMS, 1997

## Inégalités globales en santé (3)

- Un tiers de la population mondiale n'a pas d'accès régulier aux Médicaments Essentiels
- En 1999, 81% des médicaments (en valeur) ont été consommés par 17,5% de la population mondiale
- Dans la majorité des pays sous-développés, tandis que la consommation pharmaceutique double tous les 4 ans, le PNB ne double que tous les 16 ans
- L'OMS estime que sur les 56.000 millions de \$ investis annuellement en recherche en santé, moins de 10% le sont dans des maladies frappant 90% de la population mondiale

## Inégalités globales en santé (4)

Pays, revenu par habitant (\$)	Coût de technologies médicales (\$)
Tanzanie 120	7 jours de ceftriaxone 130
Haiti 250	Une dose de Streptokinase 400
Egypte 790	Un traitement de Tuberculose multirésistante 5.400
Colombie 2.180	Un an de trithérapie 16.000

BMJ 1999;319:1298-9

## La Mondialisation du Médicament

Efficacité thérapeutique et soins de santé

Le Programme de ME de l'OMS

Inégalités globales en santé

→ Mondialisation et utilisation des Médicaments

Réflexions finales

## Mondialisation et usage des Médicaments

Au moins quatre processus:

- Accords de l'OMC sur la propriété intellectuelle
- Réforme et libéralisation du secteur santé
- Harmonisation de la régulation
- Fusions de compagnies

## OMC

Cycle Uruguay et constitution de l'OMC en 1995

"...Contribuer au développement du commerce dans un système ouvert, arbitrer les conflits entre gouvernements, organiser des négociations et superviser les accords globaux de commerce approuvés au cours du cycle Uruguay"

"Cycle du Millenium", Seattle 1999

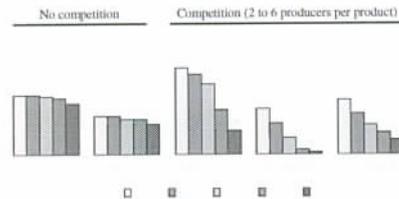
Élargissement du libre marché à l'approvisionnement des services publics traditionnels, et privatisation de l'éducation, la santé, le logement social et le transport

[www.wto.org/wto/services.htm](http://www.wto.org/wto/services.htm)

Lancet 1999;354:1889-92

## La concurrence est très efficace pour réduire les prix: l'exemple des anti-rétroviraux

Cost per capsule or tablet (US \$)



UNAIDS, B Samb, 2000

## OMC, ADPIC et développement: transfert de technologie?

Depuis l'introduction de la législation concernant les brevets, 11 laboratoires argentins ont été acquis par des entreprises multinationales

Au moins 12 usines de formulation dans des pays andins ont été fermées

## Surveillance de l'impact des ADPIC sur l'accès aux médicaments essentiels

Essentiels et sans brevet	Non essentiels et avec brevet	Essentiels et avec brevet
Paracétamol	Candesartan	Fluconazol
Erythromycine	Célécoxib	Zidovudine
Ciprofloxacine	Orlistat	Névirapine
Isoniazide	Sildénafil	Azithromycine
Rifampicine	Olanzapine	Didanosine
Doxycycline	Levofloxacine	Indinavir
Ciclofosfamide	Atorvastatine	Lamivudine
Hydrochlorotiazide	Montélukast	Oloxacine
Aténolol	Esoméprazol	Lamivud + zidovud
Salbutamol		Indin + zidov + lamiv

### Réforme structurale (1)

Favorisée par le FMI et la Banque Mondiale

- Dévaluation de la monnaie nationale
- Libéralisation du commerce
- Facilitation des investissements étrangers
- Réductions des dépenses sociales:
  - par l'introduction de charges pour l'utilisateur
  - par la limitation des allocations
  - privatisation
  - licenciement ou remplacement des fonctionnaires
  - limitation des droits du travail

### Réforme structurale (2)

Selon données d'UNICEF, pendant les années 90 elle a produit des chutes de:

- 10-25% du revenu moyen
- 25% de la dépense de santé par habitant
- 50% de la dépense en éducation par habitant

BMJ 1999; 318:1003-6

### Réforme structurale (3)

L'impératif de libéraliser le commerce réduit l'intervention de l'état dans les secteurs sociaux:

- privatisation du secteur santé
- dérégulation de prix et qualités (de produit, d'informations, etc.)

Les conséquences sur les populations vulnérables peuvent être dramatiques, et il est peu probable qu'elles soient évaluées

### Harmonisation de la régulation

- L'objectif de la régulation est la protection du public
- Les décisions régulatrices sont complexes et exigent connaissances, compétences, habileté et expérience
- Les médicaments traités comme des simples biens de consommation deviennent un risque pour la santé publique
- Antécédents positifs d'harmonisation (International Non-proprietary Names, termes de pharmacovigilance, etc.)
- ICH, ICDRA

### Coût du développement d'un nouveau Médicament

1996: 359 millions \$

1999: 500 millions \$

### Investissement de l'industrie pharmaceutique mondiale en R+D

• 1985: 4.100 millions \$

• 1994: 13.800 millions \$

• 2000: 60.000 millions \$

## Fusions

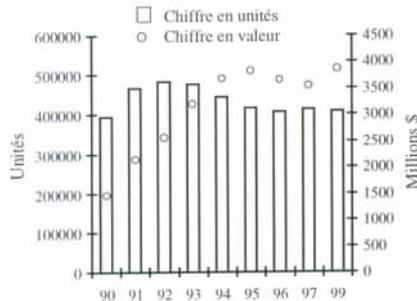
Nombre d'entreprises (1999)	Ventes annuelles	
	(millions \$)	% sûr total
10	113.357	36%
20	168.554	54%

En plus, grands accords globaux entre les entreprises

- Plus grande influence politique et sur les médias
- Innovation menacée
- Prix éventuellement hors contrôle
- Secret dans la recherche

PNB, millions \$      Ventes annuelles, millions \$

Vietnam	24.000	Glaxo SmithKline	20.966
Uruguay	20.000	Pfizer-WarnerLambert	17.392
Slovénie	19.500	Merck & Co	15.297
Croatie	19.300	Aventis	13.650
Zimbabwe	8.200	AstraZeneca	12.754
Bolivie	7.600	BMS	11.300
Philippines	3.000	Novartis	10.001
Nicaragua	1.900	Lilly	8.622



Entre 1988 et 1992 les prix réels  
des Médicaments ont augmenté:

**16,6% en Argentine**

**24,2% au Brésil**

**44,5% au Mexique**

## Mondialisation et développement de Médicaments (1)

Entre 1975 et 1997 : 1.223 nouvelles  
molécules commercialisées:

- 379 (31%) ont été des innovations thérapeutiques
- 11 (<1%) ont été spécifiquement développées pour des maladies tropicales  
(étude de Médecins Sans Frontières)

## Mondialisation et développement de Médicaments (2)

- 2 ont été des nouvelles versions formulations (pentamidine et amphotéricine B)
- 2 ont été le résultat de recherches militaires (halofantrine, méfloquine)
- 5 ont été le résultat de recherches vétérinaires (albendazole, benznidazole, ivermectine, oxamniquine et praziquantel)
- 4 seulement ont été le résultat direct de R+D spécifique sur les maladies tropicales (artemeter, atovaquone, éflornitine et nifurtimox)

### Mondialisation et développement de Médicaments (3)

- L'avenir de chaque entreprise dépend de plus en plus des nouveaux Médicaments présents dans son *pipeline*
- Le rythme de l'innovation commerciale s'accélère
- L'information et la recherche sur les nouveaux Médicaments ont une demi-vie plus courte
- Les différents acteurs du système de santé ont de plus en plus de difficultés pour assurer leur mise au jour sur les anciens Médicaments et pour se familiariser avec les nouveaux Médicaments

### Mondialisation et Médicaments Essentiels

Azithromicine	Trachome
Ceftriaxone	Meningite bactérienne résistante
Ciprofloxacine	Dysenterie par <i>Shigella</i> résistante
Didanosine	} Infection par VIH
Indinavir	
Lamivudine	
Néviparine	
Zidovudine	
Fluconazol	Mycoses opportunistes
Ofloxacine	Tuberculose multirésistante

L'accès aux Médicaments Essentiels est un droit humain fondamental souvent nié aux populations des pays pauvres

Cependant, accès financier n'implique pas automatiquement usage adéquat

### La Mondialisation du Médicament

Efficacité thérapeutique et soins de santé

Le Programme de ME de l'OMS

Inégalités globales en santé

Mondialisation et utilisation des Médicaments

→ **Reflexions finales**

### Reflexions finales (1)

- La mondialisation affaiblit le rôle de l'état dans la protection de la santé des plus vulnérables
- Elle favorise la création "d'oligopoles" (marchés dominés par un petit nombre de firmes): économies d'échelle, moins de concurrence, opportunités pour des collusions entre concurrents sur les prix et la répartition des parts de marché, capacité de développement d'une R+D chère, plus de secret dans la recherche et accroissement de l'influence politique et sur les médias

### Réflexions finales (2)

- La Mondialisation accroît la nécessité des compagnies pharmaceutiques de développer de nouveaux Médicaments de façon continue; elle accélère l'innovation du marché, et ainsi elle rend plus difficile la connaissance et la familiarisation avec les nouveaux Médicaments
- La Mondialisation menace l'innovation sur les problèmes de santé des plus pauvres et limite l'accès aux Médicaments Essentiels

### Réflexions finales (3)

- La Mondialisation ne semble pas produire de transfert de technologie; plutôt, elle détériore le *know how* ("savoir faire") local des pays "périphériques"
- La Mondialisation peut corrompre les standards éthiques de la recherche clinique, surtout dans les pays émergents et les moins développés

### Réflexions finales (4)

- La Mondialisation peut contribuer à augmenter la différence entre efficacité-activité (*efficacy*) et efficacité dans la pratique (*effectiveness*)
- Les nouvelles technologies de l'information pourraient créer l'illusion que l'on dispose de l'information essentielle, tandis qu'en pratique seule une minorité accède aux connaissances

### Réflexions finales (5)

- La pharmacoépidémiologie devrait se centrer plus sur la santé des populations que sur la santé des médicaments !

"Il n'y a rien d'autre à faire que naviguer dans les mers globales agitées, en apprenant à esquiver ses tourbillons et profiter de ses vents... Pour cela, il est essentiel d'être muni d'une boussole et une ancre. La boussole: éducation, information, connaissance, tant au niveau individuel que collectif. L'ancre: nos identités, savoir qui on est et d'où on vient pour ne pas se perdre là où on va."

Castells M. La insidiosa globalización. El País, 29 de julio de 1997