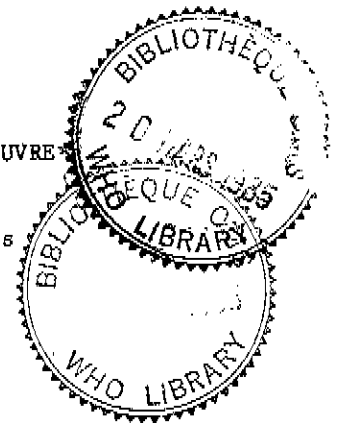




LE CONCEPT DE MEDICAMENTS ESSENTIELS ET SA MISE EN OEUVRE

M. Helling-Borda
Programme d'Action pour les Médicaments essentiels



1. INTRODUCTION

Les médicaments jouent un rôle important dans la protection, le maintien et la restauration de la santé. Dans les pays développés, la disponibilité des médicaments n'est pas nécessairement dictée par les besoins de santé publique, mais plutôt par la loi de l'offre et de la demande. Le total des ventes mondiales de produits pharmaceutiques pour l'année 1983 est estimé à 70 milliards de dollars des Etats-Unis, et on s'attend à ce qu'il atteigne 127 milliards en 1987 (1). Soixante-quinze pour-cent de la population mondiale vit dans les pays en développement mais ne consomme que 15 % environ des produits pharmaceutiques du monde. Les ressources financières de ces pays sont insuffisantes pour répondre aux besoins même élémentaires de la plus grande partie de la population. En ce qui concerne les médicaments essentiels, l'écart entre les besoins et les quantités disponibles a atteint un point critique dans de nombreux pays en développement. Les moyens pour réduire cet écart sont ébauchés dans la résolution WHA28.66 (2) de la Vingt-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, tenue en 1975, qui priait le Directeur général de l'OMS : "de mettre au point des méthodes permettant à l'Organisation de fournir une plus grande assistance directe aux Etats Membres pour les conseils touchant le choix et l'achat, à des prix raisonnables, de médicaments essentiels de qualité bien établie correspondant à leurs besoins sanitaires". Avec cette résolution, qui remonte maintenant à 8 ans, l'OMS est entrée dans l'ère des médicaments essentiels, dont les temps forts ont été la publication en 1977 de la première liste modèle de médicaments essentiels, suivie de révisions et mises à jour en 1979 et 1982, et l'élaboration en 1981 du Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels.

La fourniture de médicaments essentiels et de vaccins constitue l'un des éléments fondamentaux des soins de santé primaires, tels qu'ils ont été exprimés dans la Déclaration d'Alma Ata lors de la Conférence internationale patronnée par l'OMS et le FISE sur les soins de santé primaires en 1978. L'approvisionnement régulier en un nombre limité de médicaments essentiels est également l'un des indicateurs permettant de mesurer la progression vers l'objectif de la Santé pour tous en l'an 2000.

* Publié, en anglais, dans "Health in developing countries", International Colloquium, organized by The Royal Academy of Medicine of Belgium, Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, Prof. P.G. Janssens, President, Prof. A. Lacquet, Permanent Secretary, Brussels, 28-29 October 1983, pp. 169-186.

2. LE CONCEPT DE MEDICAMENTS ESSENTIELS

Au début des années 70, les administrateurs et décideurs des pays en développement ont été de plus en plus nombreux à déplorer qu'une trop forte proportion (dépassant quelquefois 25 %) du budget des soins de santé soit consacrée aux médicaments. Pourtant, la plupart des gens vivant dans les zones rurales n'avaient et n'ont toujours pas accès aux médicaments les plus indispensables. Pourquoi ? L'une des raisons de cette situation inacceptable est que la sélection des médicaments destinés aux services de santé de ces pays est souvent faite de façon arbitraire, sans établir de lien entre les médicaments et les besoins sanitaires. Beaucoup de médicaments non essentiels ont été et continuent d'être importés et payés en devises, dont pourtant ces pays manquent. Une autre raison est que les hôpitaux, notamment ceux des zones urbaines, absorbent une part trop importante de la facture nationale de médicaments par rapport aux centres de santé et dispensaires, qui sont constamment confrontés au manque de médicaments. En outre, les systèmes de distribution sont insuffisants, le personnel fait défaut ou n'a pas la formation adéquate pour prescrire et utiliser les médicaments en raison d'un accès insuffisant à une information objective sur les médicaments. Dans la plupart des pays en développement, il manque, pour soutenir l'action en faveur des soins de santé primaires, une politique nationale complète d'approvisionnement pharmaceutique reposant sur une sélection des médicaments essentiels. C'est dans ce contexte qu'est né le concept de médicaments essentiels.

Le fossé entre pays développés et pays en développement, en matière de production et de commercialisation des produits pharmaceutiques, engendre dans la plupart des pays en développement des problèmes techniques, financiers et sociaux qui vont croissant. Les pays les moins développés, dont le produit national brut (PNB) se situe aux alentours de 200 dollars des Etats-Unis par habitant/par an, n'ont pas les moyens d'acheter certains produits essentiels, dont les prix sont souvent égaux ou même parfois supérieurs à ceux demandés dans les pays développés. Dans la plupart des cas en outre, ces produits doivent être payés en devises trop rares.

L'industrie pharmaceutique est unique par l'ampleur et la profondeur de ses opérations sur les marchés internationaux. La production pharmaceutique intégrée se concentre dans quelques pays industrialisés, où les techniques et les produits sont protégés par des brevets et des noms de marque. La technologie pharmaceutique, comprenant la recherche et le développement suppose des moyens considérables en matière de compétences, de capitaux et d'accès aux sources d'information. Il est rare que les prix des matières premières, des produits intermédiaires et des produits finis soient fondés uniquement sur le coût réel. Des considérations de marché interviennent également. La prolifération de dénominations et de présentations différentes pour une même substance active, la pratique des prix de transfert et des tarifs différentiels font qu'il est difficile pour les pays en développement de s'approvisionner de façon rationnelle en médicaments essentiels.

2.1 Historique

Dans le rapport qu'il a présenté en 1975 à la Vingt-Huitième Assemblée mondiale de la Santé (3), le Directeur général de l'OMS a passé en revue les principaux problèmes pharmaceutiques auxquels les pays en développement sont confrontés et il a évoqué les politiques nouvelles qui pourraient être envisagées dans ce domaine. Il a également fait allusion à l'expérience acquise dans certains pays qui ont mis en place des systèmes reposant sur la notion de médicaments essentiels. Ces systèmes ont pour but d'améliorer l'accessibilité des médicaments grâce à une sélection de médicaments essentiels correspondant aux besoins sanitaires, plus particulièrement dans l'optique de la couverture par les soins de santé primaires.

Se fondant sur la résolution WHA28.66 déjà mentionnée, qui avait été adoptée en raison du rapport du Directeur général, l'OMS a réuni une information relative à des listes sélectives de médicaments établies dans les différentes parties du monde. Deux consultants de l'OMS ont ensuite préparé un document de travail qui a) exposait dans ses grandes lignes le rôle des listes de médicaments recommandés; b) définissait certains termes tels que médicaments essentiels ou fondamentaux, politique pharmaceutique (en montrant comment une politique générale des soins de santé pouvait influencer le marché des médicaments), économie pharmaceutique et évaluation des médicaments; c) proposait des critères pour la sélection des médicaments et d) contenait un projet préliminaire de liste de médicaments, qui donnait les références aux sources utilisées pour sa préparation.

Ce document de travail a été communiqué à diverses personnes pour qu'elles fassent connaître leurs observations; en octobre 1976, une consultation informelle a réuni à Genève sept participants pour qu'ils donnent des avis au Directeur général sur la sélection de médicaments essentiels répondant aux besoins sanitaires compte tenu de la situation propre aux pays en développement, où le principal objectif est d'étendre la couverture de la population par les soins de santé primaires. Au début de 1977, le rapport de cette consultation (4), qui contenait une liste annotée de médicaments essentiels (figurant sous leur nom générique), a été envoyé aux unités techniques de l'OMS, aux membres du tableau d'experts de l'évaluation des médicaments et de celui de la Pharmacopée internationale et des préparations pharmaceutiques, aux six Bureaux régionaux de l'OMS, aux Ministères de la Santé dans chaque Région et aux Organisations non gouvernementales en relations officielles avec l'OMS en les priant de faire connaître leurs observations et suggestions. Soixante-douze réponses, venues de cinquante-et-un pays ont été reçues; quinze étaient accompagnées de listes de médicaments sélectionnés qui avaient été établies à divers niveaux du système de soins de santé du pays considéré.

Le consensus qui se dégage de ces commentaires est que toute liste finale doit être établie sous la responsabilité des autorités locales. Les médicaments de la liste annotée ont été marqués soit du symbole I, soit du symbole II, indiquant qu'ils sont destinés à être utilisés à l'échelon primaire (centres de santé, dispensaires, etc.) ou secondaire (hôpitaux et spécialistes), mais l'intérêt de cette division a été mis en question. Les niveaux de soins de santé et la formation des agents de soins de santé variant considérablement d'un pays à l'autre, il a été suggéré d'abandonner les catégories I et II (ce qui avait été proposé également dans le rapport du Premier Comité d'experts), et l'importance de critères bien établis pour guider la sélection à l'échelon local a été soulignée. On a également insisté sur l'importance d'une éducation des médecins et du public au moyen d'un système d'information.

De nombreuses réponses contenaient des observations concernant spécifiquement des médicaments et groupes de médicaments. Il a été suggéré de ne pas exclure les antihistaminiques, les cytostatiques, les cathartiques, les laxatifs, les vitamines (effet placebo) et les produits à usage diagnostique. Pour certains groupes de médicaments tels que les analgésiques, les anti-infectieux, les agents cardio-vasculaires et dermatologiques, les suggestions concernant l'inscription ou la suppression de certains médicaments ne reflétaient pas toujours des points de vue scientifiquement fondés, mais plutôt des opinions et des expériences particulières, ou les modalités habituelles de prescription et de consommation de différentes parties du monde. Quelques personnes des pays où l'on trouve des médecins expatriés qui ont été formés dans différents systèmes ont estimé que la liste annotée répondait mal à l'attente des médecins praticiens et que leurs demandes continues d'inscription de certains produits sur la liste des médicaments sélectionnés posaient problème. Les observations ont été analysées et, avec d'autres informations réunies à l'occasion de missions OMS dans les pays en développement, elles ont servi de matériel de base pour le Premier Comité d'experts de la Sélection des Médicaments essentiels en 1977. Ce Comité avait également à sa disposition trois documents de travail principaux, préparés par trois membres différents du tableau d'experts de l'OMS (pharmacologues/cliniciens), qui séparément avaient établi des critères pour la sélection des médicaments sur la base de données provenant de sources fiables en matière d'efficacité et de sûreté des médicaments.

2.2 Premier Comité d'experts de la Sélection des Médicaments essentiels

2.2.1 Première liste modèle

Le rapport de ce Comité d'experts, paru sous le numéro 615 dans la Série des Rapports techniques (5), est devenu un best-seller depuis sa publication en 1977. Les réactions de l'industrie pharmaceutique ont été d'abord négatives, mais ce qui il y a six ans pouvait peut-être apparaître comme une atmosphère d'affrontement a fait place aujourd'hui, grâce à un dialogue continu entre l'industrie et l'OMS, à une volonté de collaboration.

Il faut souligner que la liste OMS est une liste modèle destinée à aider les pays à identifier leurs propres priorités et à faire leur propre sélection. Une liste de médicaments essentiels peut ainsi régler la plupart (80-90 %) des problèmes de santé qui nécessitent un traitement. Ceci ne signifie pas que d'autres médicaments ne soient pas utiles mais simplement que, dans une situation donnée, ces médicaments essentiels sont les plus nécessaires pour les soins de santé de la majorité de la population et qu'ils doivent donc être disponibles en quantités suffisantes et sous des formes pharmaceutiques appropriées.

En raison de l'importance des différences entre pays, il n'est pas possible d'établir une liste de médicaments qui soit généralement et uniformément applicable. Chaque pays doit donc étudier et adopter une liste de médicaments essentiels en fonction de sa propre politique sanitaire.

Le rapport du Premier Comité d'experts souligne que les critères établis pour la sélection des médicaments essentiels devaient permettre de veiller à ce que le processus de sélection ne soit pas biaisé et qu'il s'appuie sur la meilleure information scientifique disponible, tout en laissant une certaine marge de variation pour tenir compte des besoins locaux. Les recommandations contenues dans ces directives sont les suivantes :

- 1) chaque pays devra désigner une commission qui sera chargée d'établir une liste de médicaments essentiels; cette commission devra être constituée de personnes compétentes en médecine clinique, pharmacologie ou pharmacie ainsi que d'agents opérant à la périphérie du système sanitaire;
- 2) la sélection devra être fondée sur les résultats d'une étude des avantages et de la sûreté des médicaments;
- 3) on utilisera les dénominations communes internationales des médicaments ou substances pharmaceutiques chaque fois qu'elles existent. Un index à entrées multiples des dénominations communes et des noms de spécialités devra être fourni aux prescripteurs;
- 4) le contrôle de qualité, notamment en ce qui concerne la stabilité et la biodisponibilité, devra être assuré par des tests ou une réglementation;
- 5) le coût devra constituer un critère important. Lors de la comparaison du coût de différents médicaments, on devra prendre en considération non seulement le coût unitaire mais aussi le coût total du traitement;
- 6) les autorités sanitaires locales devront décider du niveau de compétence exigé pour prescrire un médicament ou groupe de médicaments donné appartenant à telle ou telle catégorie thérapeutique;
- 7) l'influence des maladies ou affections locales sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques devra être prise en considération lors de la sélection, par exemple, malnutrition, affection hépatique;
- 8) lorsqu'il existe plusieurs médicaments pour une même indication, on choisira la substance et la forme pharmaceutique qui assurent le meilleur rapport avantages/risques;
- 9) lorsque deux médicaments ou davantage sont équivalents sur le plan thérapeutique, on choisira en fonction de conditions spécifiées : par exemple, le médicament qui a fait l'objet des études les plus approfondies;
- 10) des associations en proportions fixes ne sont admissibles que dans certaines conditions, par exemple, pour améliorer l'observance;
- 11) la liste nationale de médicaments essentiels devra être révisée au moins une fois par an ou chaque fois que la nécessité s'en fera sentir, et de nouveaux médicaments n'y seront inclus que s'ils présentent un net avantage par rapport aux substances sélectionnées antérieurement.

Dans l'application de ces directives, le Premier Comité d'experts a donné quelques exemples de médicaments qui ont été inclus dans la liste modèle ou qui en ont été exclus. Certains, comme le chloramphénicol, ont été ajoutés à la liste bien que susceptibles de provoquer de graves effets secondaires, alors que d'autres, comme la phénylbutazone, ont été supprimés. L'avis général a été que le chloramphénicol offre, lorsqu'il est employé à bon escient, des avantages qui l'emportent sur les risques qu'il présente alors que tel n'est pas le cas pour la phénylbutazone, qui peut être remplacée par d'autres substances présentant un meilleur rapport avantages/risques. Le clioquinol et la noramidopyrine ont été exclus de la liste pour des raisons analogues.

Au lieu de donner des exemples de médicaments qui ont été inclus dans la liste modèle de l'OMS ou en ont été exclus, il est peut-être plus important de souligner un principe qui, adopté lors du Premier Comité d'experts, a été clarifié et souligné dans les rapports de Comités d'experts ultérieurs. Selon ce principe (désigné initialement par le chiffre 1 et plus tard par un symbole), un médicament est inscrit sur la liste à titre d'exemple d'un groupe thérapeutique : le propranolol pour les bêta bloquants, la chlorphénamine pour les antihistaminiques, l'ibuprofène pour les anti-inflammatoires non stéroïdes, l'hydrochlorothiazide pour les diurétiques du type thiazide. A l'échelon national, le choix doit être guidé par l'étude comparative des coûts et l'existence de substances équivalentes pouvant constituer des produits de remplacement acceptables.

2.2.2 Information et action éducative dans le domaine pharmaceutique

Les modalités d'emploi des médicaments (posologie, durée du traitement, suivi et observance) posent souvent un problème plus considérable que le choix lui-même. Pour promouvoir une consommation pharmaceutique et des prescriptions rationnelles, l'information sur les médicaments est nécessaire à tous les niveaux du système de santé : autorités de contrôle, médecins, pharmaciens, personnel infirmier et autres personnels paramédicaux et usagers. Selon sa nature, l'information doit être adaptée à la formation des agents auxquels elle s'adresse. Le rapport du Premier Comité d'experts contenait un spécimen de fiche d'information sur les médicaments et soulignait la nécessité de l'adapter aux besoins et aux compétences des prescripteurs.

La nécessité d'éduquer les professionnels des soins de santé pendant toute la durée de leur vie professionnelle (par des séminaires de formation, des articles dans les revues médicales et des bulletins d'information) et également les consommateurs est capitale. L'éducation du consommateur est particulièrement importante au niveau des soins de santé primaires, où une proportion notable des produits consommés le sont en auto-médication.

2.3 Deuxième Comité d'experts de la Sélection des Médicaments essentiels (6) : première révision de la liste modèle

Un Deuxième Comité d'experts a été réuni en 1979 pour revoir et mettre à jour la liste modèle de médicaments essentiels figurant dans le premier rapport, qui avait été largement diffusé en invitant les lecteurs à présenter leurs observations. Des réponses, ainsi que de nombreuses remarques spontanées, ont été rassemblées et présentées à une réunion préparatoire convoquée en 1978. Des propositions pour la révision et la mise à jour de la liste modèle figurent dans le rapport de cette réunion (7). Le rapport de la réunion préparatoire comportait également des précisions sur les formes pharmaceutiques et les dosages retenus pour les médicaments de la liste modèle et il a été utilisé comme document de référence par les membres du Comité d'experts.

Aucune modification n'a été apportée à la première liste modèle sans qu'on n'en ait escompté des avantages précis. Chaque fois qu'un changement a été apporté, il a été assorti d'un bref commentaire. Il faut signaler d'ailleurs que ce concept du commentaire sur la raison de l'addition ou de la suppression d'un médicament dans la liste modèle avait été très controversé lors du Premier Comité d'experts, qui avait alors décidé d'y renoncer. Quelques membres du Comité étaient très intimement persuadés que les raisons devaient figurer dans le rapport. D'autres étaient d'avis que le Comité ne rédigeait pas un manuel de pharmacologie! Rétrospectivement, il semble que la décision du Comité était sage car elle évitait discussions et polémiques sans fin, qui n'auraient pas manqué de se produire avec les parties intéressées au moment de la publication de la première liste en 1977. Au lieu de cela, le Comité avait basé ses décisions sur les principes directeurs justifiant ainsi la sélection des médicaments de la liste modèle.

Si l'on classe les modifications qui apparaissent dans le deuxième rapport en suppressions, additions et amendements, 13 médicaments ont été supprimés de la première liste, qui contenait environ 250 médicaments principaux et complémentaires; 42 ont été ajoutés; enfin, pour 66 médicaments, on a apporté des amendements qui consistaient pour la plupart en notes explicatives.

Dans la liste que contenait le rapport du Deuxième Comité d'experts, des dosages et des formes pharmaceutiques ont été ajoutés, le choix se fondant sur la facilité avec laquelle on peut se les procurer sur le plan international et sur leur emploi plus ou moins répandu. Ce rapport soulignait à nouveau la nécessité d'une information exacte et objective sur chaque médicament figurant dans une liste nationale de médicaments essentiels. Il avait également été suggéré que l'organisation dans les pays en développement de séminaires ou ateliers sur la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels - notamment dans le cadre des soins de santé primaires - pourrait aider à identifier le type d'information de base qui devrait accompagner la liste modèle de l'OMS pour la rendre plus utile et plus facile à comprendre. Le Deuxième Comité d'experts a également souligné l'importance de l'échange d'information avec l'industrie pharmaceutique sur les médicaments figurant dans la liste modèle, afin d'assurer la disponibilité de matières premières et des formes pharmaceutiques les plus économiques et les plus appropriées aux besoins sanitaires des pays en développement.

2.4 Rapport du Troisième Comité d'experts "L'utilisation des médicaments essentiels" (8) : deuxième révision de la liste modèle

Depuis la publication du premier rapport sur la sélection des médicaments essentiels en 1977, l'utilité du concept de médicaments essentiels a été largement reconnue. Au moment où s'est réuni le Troisième Comité d'experts en décembre 1982, l'OMS savait qu'environ 70 pays en développement avaient établi des listes des médicaments essentiels pour le secteur public ou des formulaires nationaux. Dans quelques pays, un programme de médicaments essentiels s'était dégagé et était parvenu à un stade avancé d'exécution.

Le troisième rapport reprend les principes directeurs du rapport précédent. Les notes explicatives ont été rendues plus claires : par exemple, l'attribution du carré indiquant que la substance choisie constitue un "exemple d'un groupe thérapeutique" et les indications de chiffre (à la suite du nom des médicaments pour renvoyer aux notes explicatives) ont été révisées. Il y a eu par contre peu d'additions ou de suppressions de médicaments dans cette deuxième liste modèle. Dans quelques cas, par exemple pour l'emploi du timolol dans le glaucome et pour l'addition de la céphalosporine, il a été jugé prématuré d'inclure certains médicaments prometteurs sur la liste. Des modifications importantes ont été apportées toutefois - notamment en ce qui concerne les médicaments anti-infectieux et certaines formes pharmaceutiques ou certains dosages.

Les problèmes rencontrés lors de l'élaboration et de la révision des listes de médicaments même menées à intervalle de deux ans par des experts peuvent être illustrés par deux exemples. La spironolactone a été inscrite dans la première liste, supprimée du nombre des diurétiques dans la deuxième liste (les raisons données étant qu'elle peut être remplacée par l'amiloride) et rétablie dans la troisième liste. La thiocétazone était un médicament supplémentaire dans la première liste. Le Deuxième Comité d'experts a supprimé ces médicaments de la liste des médicaments antituberculeux complémentaires en relevant qu'il était "d'efficacité douteuse". Les experts du traitement de la tuberculose des pays en développement ont fortement recommandé cependant de réintroduire la thiocétazone, en association avec l'isoniazide, parce qu'elle constitue une thérapeutique efficace et peu coûteuse qui est largement utilisée.

L'accent mis sur l'utilisation des médicaments (le rapport du Comité d'experts est intitulé "Utilisation des médicaments essentiels") ressort également de la discussion concernant les fiches d'information à l'usage des médecins présentées à l'état de projet en réponse à une recommandation figurant dans le rapport du Premier Comité d'experts de la Sélection des Médicaments essentiels.

Ces projets de fiches d'information ont fait maintenant l'objet d'une vaste consultation et elles seront ultérieurement publiées, avec des avis généraux sur les questions thérapeutiques, dans un formulaire modèle de l'OMS qui apportera une information pharmacologique, clinique et pharmaceutique.

Une addition importante dans ce dernier rapport, publié en 1983, est celle d'une liste modèle pour les soins de santé primaires contenant vingt-deux substances de la liste principale. Le Premier Comité d'experts de la Sélection des Médicaments essentiels avait recommandé que soit établie une telle liste et c'est maintenant chose faite. C'est toutefois à l'échelon national que les médicaments convenant pour le système de soins de santé primaires d'un pays donné doivent être sélectionnés, en fonction du niveau de formation des agents de soins de santé.

Les vingt-deux médicaments sélectionnés pour les soins de santé primaires dans ce rapport peuvent toutefois être utilisés de façon efficace et sûre par des personnes formées même si elles n'ont que peu de connaissances médicales formelles.

3. PASSAGE DU CONCEPT A DES PROPOSITIONS DE PROGRAMMES CONCERNANT LES MEDICAMENTS ESSENTIELS

A partir de 1976, le personnel de l'OMS a réuni des informations factuelles et de première main dans les pays en développement afin de se faire une idée claire des problèmes à résoudre dans les secteurs pharmaceutiques. Les Bureaux régionaux de l'OMS ont organisé des visites dans 25 pays (9) en 1976 et 1977, tandis que des enquêtes sur les systèmes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques étaient entreprises par des nationaux dans leurs propres pays, en collaboration avec les personnels de l'OMS. L'Organisation a ainsi appris ce qu'était la situation réelle par les responsables gouvernementaux, les agents sanitaires des zones rurales, les médecins et pharmaciens des différents niveaux des services de santé et les directeurs des industries pharmaceutiques. Les renseignements rassemblés au cours de ces visites ont fait l'objet d'analyses et de discussions afin de déterminer quels sont les principaux problèmes qui, dans les pays en développement, empêchent de vastes secteurs de la population d'avoir accès aux médicaments les plus nécessaires.

En 1978, des programmes régionaux de coopération technique en matière de politique et de gestion pharmaceutiques étaient en cours d'élaboration. Des réunions d'experts de pays de la Région du Pacifique occidental et la Région de l'Asie du Sud-Est ont eu lieu à Manille et à Colombo pour examiner les situations régionales, identifier les problèmes et définir des stratégies appropriées pour un programme d'action dans les pays de la Région.

En 1978 également, le Conseil exécutif de l'OMS a proposé, dans la résolution EB61.R17 (10), un programme de coopération technique en matière de médicaments essentiels insistant sur l'importance du dialogue et de la collaboration avec l'industrie pharmaceutique. La même année ont eu lieu à l'Assemblée mondiale de la Santé des discussions techniques dont le thème était "Politiques et pratiques nationales concernant les produits médicinaux et problèmes internationaux connexes" (11). Plusieurs centaines de participants ont contribué aux débats sur les politiques et pratiques concernant les produits médicinaux et les composantes techniques et administratives de la politique et de la gestion pharmaceutiques. A la suite de la présentation d'un rapport de situation sur la politique et la gestion pharmaceutiques, l'Assemblée mondiale de la Santé de 1978 a adopté la résolution WHA31.32 intitulée "Programme d'action concernant les médicaments essentiels" (12). Cette résolution invite instamment les Etats Membres à établir des listes de médicaments et des systèmes adéquats d'approvisionnement en produits pharmaceutiques, à promulguer des législations et à collaborer avec l'OMS et des organismes d'assistance à cet effet. Elle priait le Directeur général de l'OMS de rechercher les moyens d'apporter aux Etats Membres le soutien nécessaire et de poursuivre le dialogue avec les industries pharmaceutiques afin d'assurer leur collaboration pour satisfaire les besoins sanitaires de vastes secteurs insuffisamment desservis de la population mondiale.

A la Trente-Deuxième Assemblée mondiale de la Santé en 1979 a été adoptée la résolution WHA32.41 demandant que soit mis sur pied un programme spécial concernant les médicaments essentiels, y compris sa structure administrative, et que soient prises, si nécessaire, des dispositions particulières pour son financement initial (13).

En février 1981, le Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels a été officiellement mis en place. Ce programme se déroule dans un environnement technique, social, politique et économique qui est complexe et il porte sur des questions délicates, ce qui explique peut-être les difficultés et les tâtonnements de ses débuts.

4. MISE EN OEUVRE DU CONCEPT DE MEDICAMENTS ESSENTIELS AUX ECHELONS MONDIAL, REGIONAL ET NATIONAL (14)

4.1 Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels

Le Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels est un programme collectif mondial auquel participent les Etats Membres, l'OMS, le FISE, d'autres institutions du système des Nations Unies, l'industrie pharmaceutique et diverses institutions publiques et privées (15). Il a pour objectif d'aider les Etats Membres à développer et améliorer leur système d'approvisionnement en médicaments essentiels et vaccins à la fois sûrs et efficaces, de qualité acceptable et à un coût aussi bas que possible, dans le cadre des activités de soutien aux soins de santé primaires.

Des systèmes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques ont été mis sur pied, dans une certaine mesure, dans tous les pays. Dans les pays les moins développés (LDC), on ne trouve généralement que quelques éléments de tels systèmes, alors que dans les pays industrialisés tous les éléments sont présents bien qu'ils ne soient pas toujours coordonnés. En raison de besoins et de buts contradictoires et d'une interaction changeante des pressions économiques, scientifiques et politiques, etc., le système d'approvisionnement pharmaceutique est en perpétuelle transformation dans tous les pays.

Quels sont donc exactement les problèmes qui se posent dans un pays en développement ? Ceux que nous citons ici, et qui concernent l'acquisition, la distribution et l'utilisation des médicaments, serviront d'exemples. Ils ont été identifiés au cours d'un séminaire OMS qui s'est tenu en 1982 au Rwanda (16) et qui réunissait des fonctionnaires de haut niveau des ministères de la santé, des finances et du commerce.

Liste des problèmes identifiés par les nationaux

- Insuffisance des ressources pour traiter une population importante;
- Tradition du recours aux médicaments, de préférence à la promotion de l'hygiène et de la nutrition;
- Médiocrité des soins de santé en dépit de l'effectif relativement important de personnel à formation médico-sanitaire;
- Inégalité dans la distribution des produits pharmaceutiques entre les agglomérations urbaines et les zones rurales, au détriment de ces dernières;
- Contrôle insuffisant au port d'entrée;
- Manque de contrôle de la qualité des médicaments,
- Prolifération de produits pharmaceutiques sous des dénominations différentes dans le secteur privé et manque d'information pharmaceutique objective;
- Observance médiocre des réglementations existantes concernant la vente et la distribution des médicaments sur ordonnance;
- Rupture périodique des stocks dans les entrepôts centraux;
- Possibilités très limitées pour la population rurale d'acheter des médicaments dans des pharmacies privées lorsque le stock du secteur public est insuffisant;
- Détérioration et perte de médicaments par suite des mauvaises conditions de stockage et de manipulation;
- Non-respect, par les pharmacies privées, de la liste nationale des médicaments essentiels pour les commandes directes à l'extérieur;
- Les médicaments destinés aux différents niveaux des services de santé ne sont pas alloués et distribués conformément aux besoins et aux niveaux des prescripteurs;
- Nécessité de développer et de mettre en oeuvre une politique pharmaceutique nationale.

Avant de donner des exemples d'approches et d'activités visant à résoudre les problèmes à l'échelon des pays, je résumerai les principes et les grandes lignes du Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels.

L'Organisation mondiale de la Santé offre, à l'échelon mondial, direction et coordination pour ce programme afin de susciter un certain enthousiasme et une volonté d'y participer. L'OMS collabore avec les Etats Membres sur leur demande et leur assure les services d'experts si nécessaire. L'Organisation travaille en étroite collaboration avec les gouvernements, les autres organisations du système des Nations Unies - en particulier le FISE -, des organisations non gouvernementales, des organismes bilatéraux de coopération (tels que DANIDA et SIDA), et d'autres institutions, notamment l'industrie pharmaceutique. Le programme d'action est financé par le budget ordinaire de l'OMS et par d'autres sources de fonds : organismes bilatéraux ou multilatéraux de coopération et organismes de financement.

L'un des principaux objectifs du programme est l'établissement de politiques pharmaceutiques nationales. Ces politiques devront concerner les systèmes de santé fondés sur les soins de santé primaires, être en accord avec le concept de médicaments essentiels et, chaque fois que possible, mettre l'accent sur les soins préventifs.

Les principales activités à considérer lors de la formulation d'une politique pharmaceutique nationale sont les suivantes :

- déterminer les besoins thérapeutiques
- choisir les médicaments essentiels
- évaluer les quantités nécessaires
- assurer le bon emploi des médicaments essentiels
- fournir information et formation
- améliorer le système d'approvisionnement
- implanter une formulation locale de certains médicaments essentiels (lorsque c'est techniquement et économiquement faisable)
- implanter une production locale (seulement si c'est techniquement et économiquement faisable et souhaitable)
- assurer le contrôle de la qualité
- instituer la législation nécessaire
- intégrer la surveillance des réactions secondaires
- couvrir les besoins en personnel
- assurer une action coordonnée de tous les secteurs intéressés
- instituer un processus d'évaluation
- organiser l'analyse des besoins financiers et des modalités de financement.

Dans la Figure 1, les composantes des politiques pharmaceutiques nationales ont été groupées en six rubriques principales, qui sont les suivantes : sélection, approvisionnement, contrôle de la qualité, personnel, législation et ressources financières. Comme le programme d'action repose sur l'association de nombreux partenaires, mais en particulier de l'OMS et des Etats Membres, on a représenté schématiquement à la Figure 1 les rôles individuels et combinés de l'OMS et des gouvernements des Etats Membres. Le rôle des gouvernements est essentiellement d'assurer un engagement politique à l'égard de leur propre programme de médicaments essentiels, de désigner des responsables pour sa mise en oeuvre et d'allouer au moins quelques fonds additionnels comme preuve d'engagement. L'OMS, de son côté, fournit un appui administratif et technique et mobilise des moyens de financement. Ensemble, et souvent également avec la contribution d'autres partenaires tels que le FISE et des organismes bilatéraux de coopération, on procède à une analyse de situation : on identifie les problèmes, on établit un ordre de priorité et on définit les contraintes. On choisit des consultants pour les composantes prioritaires; on établit un plan d'action au niveau national et un projet de document pour le financement qui conduisent à la mise en oeuvre d'un programme national d'action pour les médicaments essentiels. On ne saurait assez insister sur le fait qu'un soutien et un engagement politique continus au niveau des pays sont des nécessités absolues pour réussir. Ceci signifie souvent convaincre ceux qui résistent au changement et qui désirent maintenir un statu quo confortable dans lequel peut-être des intérêts sont investis.

Comment peut-on alors suivre ou évaluer des progrès ? Comment mesure-t-on le changement et comment sait-on où et sur quoi il faut concentrer les efforts ?

COMPOSANTES D'UNE POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE

Rôle du Gouvernement

Engagement politique

Désignation de fonctionnaires responsables

Attribution des fonds nationaux

Mobilisation de fonds

Mise en oeuvre

Engagement politique continu

1. Sélection des médicaments
(identification des besoins thérapeutiques; quantification; information; surveillance des modalités d'usage; études d'utilisation)

2. Approvisionnement en médicaments
(achats, formulation locale, distribution, logistique)

3. Contrôle de la qualité
(installations de laboratoire, système OMS de certification)

4. Personnels
(formation)

5. Législation et règlementation
(lois et règlements homologation, autorité de contrôle)

6. Ressources financières
(analyse des besoins financiers, modes de financement)

Rôle de l'OMS

Aider à la formulation & à la mise en oeuvre de la politique nationale

Apporter un appui technique et administratif

Mobiliser des ressources pour le financement

Rôles du Gouvernement, de l'OMS et des autres parties

Suivi et évaluation de la progression

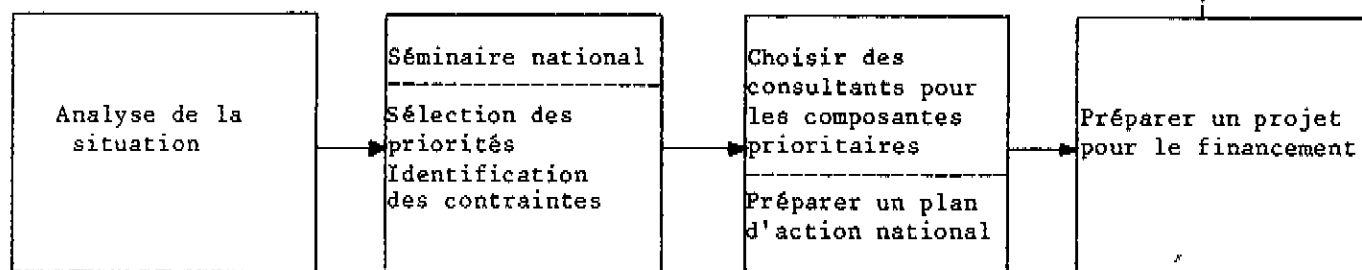


Figure 1
Exemple d'élaboration de politiques pharmaceutiques nationales et d'un programme national d'action pour les médicaments essentiels

Le programme d'action de l'OMS teste actuellement cinq indicateurs principaux, choisis de manière à faciliter l'évaluation des progrès d'une année à l'autre, l'identification des contraintes et la concentration de l'effort sur les points prioritaires. Si l'on veut mettre sous forme de questions les indicateurs, ces questions sont les suivantes :

1. L'engagement du gouvernement est-il évident ?
A-t-on tenu une réunion formelle ?
A-t-on établi un point focal ?
2. A-t-on dressé une liste nationale des médicaments essentiels ?
L'a-t-on mise en application ?
3. A-t-on établi un plan d'action national ?
L'a-t-on mis en route ?
4. Les moyens financiers sont-ils assurés ?
Par le gouvernement/des institutions ?
Par des donateurs ad hoc ?
5. Quel est le pourcentage de la population ayant accès à au moins 20 médicaments essentiels à moins d'une heure de marche ou de voyage ? (soit : degré de couverture par les médicaments).

La réponse à la première question pourrait être : "oui, une réunion formelle a été tenue, le concept de médicaments essentiels a été diffusé et en principe accepté par les nationaux détenant des postes clés. Mais un problème essentiel est celui de savoir comment on maintiendra le rythme alors que le personnel du ministère de la santé est en nombre insuffisant et surchargé de travail et qu'aucun point focal (directeur ou administrateur) n'a été désigné pour coordonner les activités".

La réponse à la question concernant les moyens financiers pourrait être : "plusieurs approches isolées de donateurs ont été faites mais sans succès parce que les donateurs éventuels ne sont pas convaincus de l'engagement total du gouvernement à l'égard des soins de santé primaires".

4.2 Exemples d'activités mondiales, régionales et interrégionales

L'OMS a un rôle de catalyse, de coordination et de coopération technique à remplir à l'égard du concept de médicaments essentiels et de sa mise en oeuvre. Ce rôle comporte des activités telles que l'organisation de réunions, séminaires, ateliers et groupes de travail réunissant des participants de pays développés et de pays en développement, d'organisations non gouvernementales, d'autres institutions du système des Nations Unies, d'organismes bilatéraux de coopération, d'industries pharmaceutiques, d'experts des différents domaines en cause et d'instituts de recherche. A titre d'exemple d'une telle activité, on peut citer une réunion régionale récente en Asie du Sud-Est, où étaient représentés 10 pays, et qui concernait l'identification de zones de collaboration régionale en matière de qualité des médicaments, d'échange d'information pharmaceutique et de formation des personnels. Un autre exemple intéresse la Région de l'Afrique : il s'agit d'une réunion de pharmaciens-chefs qui s'est tenue en 1982 au Zimbabwe pour définir les moyens grâce auxquels les pharmaciens-chefs peuvent mettre en oeuvre à l'échelon national le programme d'action régional concernant les médicaments essentiels, qui met l'accent plus particulièrement sur les achats, la distribution, le stockage et le contrôle de la qualité des médicaments et vaccins.

Une activité interrégionale intéressant la coopération technique dans six domaines pharmaceutiques est en cours dans les pays de l'ASEAN, avec l'appui financier du Programme des Nations Unies pour le Développement et de l'OMS. Le CARICOM et les pays du Pacte andin mettent également au point des positions et des politiques sous-régionales.

A l'échelon mondial, des directives, manuels et ouvrages de référence sont en préparation qui portent : a) sur la sélection des médicaments et l'information pharmaceutique objective qui doit accompagner les médicaments essentiels dans la liste modèle; b) sur les politiques pharmaceutiques nationales; c) sur les législations en matière de médicaments; d) sur la formation et le recyclage des personnels; et e) sur les directives concernant la technologie pharmaceutique et le contrôle de la qualité. Mais la production de directives ou de manuels ne suffit pas en soi à garantir le succès. S'ils ne sont pas adaptés aux besoins pratiques et utilisés, ils sont superflus. Leur mise à l'essai et leur utilisation à l'échelon des pays, grâce à des séminaires, des groupes de travail et des programmes de formation, deviendra donc une fonction importante dans le cadre du programme OMS d'action concernant les médicaments essentiels. Des activités de ce genre seront organisées au Kenya plus tard cette année; le nouveau système de ce pays pour l'approvisionnement en médicaments essentiels des établissements sanitaires ruraux sera présenté à neuf pays francophones et neuf pays anglophones d'Afrique au cours de deux ateliers consécutifs. Ces ateliers seront suivis de la réunion d'un groupe de travail, qui choisira quelques problèmes concrets ayant trait à l'estimation des besoins, à l'achat, à la distribution, à la prescription et à la dispensation des médicaments et présentera des remèdes possibles pour résoudre les problèmes à l'échelon local.*

L'OMS collabore également avec l'industrie pharmaceutique par l'intermédiaire de la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM), qui est une organisation non gouvernementale en relations officielles avec l'OMS. L'industrie pharmaceutique, par l'intermédiaire de la FIIM, a offert de soutenir le programme d'action. Plus de 50 firmes ont offert de fournir des médicaments à partir d'une liste modèle à des "prix favorables". Plusieurs firmes ont déjà apporté un appui technique sous la forme de bourses d'études (près d'une cinquantaine jusqu'à présent) pour la formation au contrôle de la qualité. Ce qu'il faut entendre en fait par "prix favorables" n'est pas encore parfaitement clair puisqu'aucun prix n'a été cité. Mais selon le Vice-Président exécutif de la FIIM (17), il est impossible aux laboratoires pharmaceutiques de donner des prix tant que la demande n'a pas été définie en termes de quantités, de conditionnement, de dates de livraison, etc. Nous pouvons toutefois être sûrs que lorsque les prix seront indiqués, ils seront examinés avec beaucoup d'attention. Des négociations sont actuellement en cours entre la FIIM et l'OMS, en vue d'établir des directives pratiques pour l'offre d'appui de l'industrie pharmaceutique aux Programmes d'Action pour les Médicaments essentiels.

4.3 Exemples de programmes nationaux

Les pays en développement diffèrent les uns des autres par la taille, le chiffre de population, le niveau de développement de l'infrastructure, les effectifs de personnel formé, etc., et par les besoins en médicaments et en assistance. Les grands objectifs communs à tous ceux qui se lancent dans un Programme d'Action pour les Médicaments essentiels devraient être l'extension de la couverture (disponibilité et accessibilité) en médicaments sélectionnés à l'échelon local pour les soins de santé primaires et la formation des agents de santé à l'utilisation de ces médicaments sélectionnés.

Les exemples qui suivent illustrent différentes approches et stades de mise en oeuvre dans quelques pays.

* Note du Programme d'Action pour les Médicaments essentiels; les documents rédigés à la suite de ces ateliers sont le DAP/84.1, DAP/84.2 et DAP/84.3.

Kenya : Ce qui était en 1979 un programme pilote couvre maintenant une grande partie du pays. Des médicaments essentiels - 30 articles pour les dispensaires et 40 pour les centres de santé - sont fournis mensuellement aux formations sanitaires rurales sous forme d'assortiments de médicaments : il s'agit de médicaments pré-emballés dans des boîtes scellées, destinés à couvrir les besoins pendant une certaine période. Les besoins sont calculés sur la base des épisodes de maladies enregistrés dans les dispensaires et les centres de santé. La pénurie de médicaments n'est plus un problème récurrent. Les éléments qui ont contribué au succès du programme du Kenya sont : une unité de gestion et d'approvisionnement pharmaceutique au Ministère de la Santé, qui est chargée des achats et de la distribution, l'établissement de schémas thérapeutiques standard, l'existence de manuels de diagnostic clinique, la formation des agents sanitaires, et l'information du public.

Le programme du Kenya était au départ soutenu par l'OMS et il l'est maintenant par les agences de coopération danoise (DANIDA) et suédoise (SLDA).

Tanzanie : En Tanzanie, un programme concernant les médicaments essentiels qui a été élaboré sur la base des mêmes principes que celui du Kenya est sur le point de commencer avec l'aide du FISE/OMS, de la Banque mondiale et de DANIDA - qui fournit environ 30 millions de dollars des Etats-Unis sur trois ans.

Gambie : Dans ce petit pays d'Afrique, qui compte environ 0,6 million d'habitants, plusieurs laboratoires pharmaceutiques des Etats-Unis ont aidé le Gouvernement en lui fournissant des médicaments et en l'aidant à améliorer le système d'approvisionnement. Tout le système de distribution a été réorganisé et la liste des médicaments a été ramenée de plus de 200 articles à 130 environ. Le Ministère de la Santé a également formé des agents sanitaires de village (VHW : village health workers) pour dispenser 14 médicaments de base, notamment des comprimés de pénicilline. Ces agents sanitaires de village, dont beaucoup sont analphabètes, suivent un cycle de formation de six semaines, mais ils reçoivent régulièrement la visite d'un infirmier-cadre du centre de santé. Une nouvelle législation, établie par l'OMS à la demande du Ministère de la Santé, a maintenant été soumise au Parlement pour examen et promulgation, en vue essentiellement de servir de base à une politique pharmaceutique nationale.

Bangladesh : Le 12 juin 1982, le Ministère de la Justice et des Réformes agraires du Bangladesh (85 millions d'habitants en 1981) publiait une nouvelle ordonnance sur le contrôle des médicaments, qui instaurait une nouvelle politique pharmaceutique et supprimait 1700 médicaments du marché. Plusieurs associations médicamenteuses, complexes vitaminiques, toniques et médicaments de valeur thérapeutique douteuse ne pourront plus être importés ou vendus dans le pays. Cette ordonnance ne laisse sur le marché que les médicaments essentiels. Dix pour-cent seulement des médicaments actuellement en circulation sont distribués par le secteur public (18), les dispositions législatives toucheront donc essentiellement le secteur privé. L'OMS, ainsi que SIDA et DANIDA, collaborent avec le Gouvernement du Bangladesh à l'amélioration du contrôle de la qualité et des moyens de production locaux et tentent également d'estimer et de quantifier les besoins thérapeutiques afin d'augmenter la couverture par les médicaments dans le secteur public, plus particulièrement au niveau des soins de santé primaires.

Indonésie : En Indonésie (150 millions d'habitants en 1981), une nouvelle politique pharmaceutique a été adoptée. Les efforts ont été concentrés sur l'amélioration du mécanisme de contrôle : évaluation et enregistrement des médicaments, information pharmaceutique, effets secondaires, études sur l'utilisation des médicaments. On porte également une grande attention à la question du contrôle de la qualité et aux bonnes pratiques de fabrication en Indonésie, où l'on dénombre plus de 260 fabricants de produits pharmaceutiques. Le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) et l'OMS assurent un appui financier et technique aux activités indonésiennes.

Barbade : Un service de distribution des médicaments a été établi pour le secteur public. Il assure des achats centralisés, coordonne la distribution, surveille l'utilisation et fournit une information pharmaceutique objective aux personnels de santé. Le service pharmaceutique de la Barbade a été récemment désigné comme Centre collaborateur OMS pour la gestion pharmaceutique.

Rwanda : A la demande du gouvernement, une mission d'enquête a été envoyée pour aider le Rwanda en 1980. Des experts du Ministère de la Santé du Danemark et de l'industrie pharmaceutique danoise y ont pris part à côté de personnels de l'OMS. La mission a identifié les problèmes et les contraintes auxquels se heurte le système d'approvisionnement pharmaceutique du Rwanda et a recommandé l'organisation à l'échelon national d'un atelier pour promouvoir le concept de médicaments essentiels et formuler une politique pharmaceutique nationale. Un atelier intitulé "Santé et médicaments", organisé par l'OMS et le Ministère de la Santé, s'est tenu en novembre 1982. DANIDA a fourni le soutien financier.

Sur la longue liste de recommandations qui en est résultée, les premières mesures à envisager concernent la sélection de médicaments convenant pour l'utilisation dans les hôpitaux, les centres de santé et les dispensaires. Des schémas thérapeutiques standard, sous la forme d'un guide thérapeutique, sont en préparation ainsi qu'un plan d'action national pour réunir des fonds en vue de la mise en oeuvre d'un Programme de Médicaments essentiels au Rwanda. Un projet pilote à l'appui des soins de santé primaires, comprenant un élément d'approvisionnement pharmaceutique, commencera dans un district en 1984. Ce projet est financé par le Gouvernement belge.

Ethiopie et Guinée-Bissau : Le FISE, l'OMS et le Gouvernement italien, qui s'est engagé à faire un don de 15 millions de dollars des Etats-Unis pour le Programme d'Action pour les Médicaments essentiels, doivent entreprendre la mise en oeuvre de programmes conjoints vers la fin de 1983 dans ces deux pays, et plus tard dans trois autres pays d'Afrique.

5. CONCLUSIONS

Depuis qu'il a été énoncé en 1977, le concept OMS des médicaments essentiels s'est largement répandu et a été accepté comme un instrument très utile pour la rationalisation de l'utilisation des médicaments. Les pays en développement, qui manquent de ressources et de personnel formé, ne peuvent se permettre d'acheter des médicaments non essentiels et doivent donc charger un "comité national du formulaire" de sélectionner les médicaments qui conviennent à leurs besoins. La liste modèle de l'OMS continue de leur servir de guide et de référence. Les principes et critères énoncés dans le rapport du Premier Comité d'experts sur la Sélection des Médicaments essentiels, qui ont été repris, dans les deuxième et troisième rapports, constituent les bases de la sélection des médicaments. Cette sélection pour les différents niveaux des soins de santé (hôpitaux, centres de santé, dispensaires) dans un pays en développement est le point de départ d'une longue série d'activités comprenant la quantification des besoins, l'amélioration du système de distribution, la formation des personnels de santé à l'utilisation des médicaments, la préparation de guides thérapeutiques, l'introduction de législations appropriées, etc., et la surveillance et l'évaluation des progrès. Le Programme OMS d'Action pour les Médicaments essentiels apporte un appui technique et administratif aux pays en développement et mobilise des fonds pour la mise en oeuvre de programmes nationaux. Il s'inscrit dans un environnement très complexe et traite de sujets délicats, mais son principal objectif est d'assurer la disponibilité et l'accessibilité des médicaments essentiels pour les soins de santé primaires. Ces efforts ne peuvent réussir que dans les pays où existent un appui et un engagement politiques pour la cause.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. IMS Pharmaceutical Marketletter, September 19, 1983. IMS World Publications Ltd.
2. Actes off. Org. mond. Santé, 1975, N° 226, pp. 35-36
3. Actes off. Org. mond. Santé, 1975, N° 226, annexe 13, pp. 96-110
4. Document OMS non publié DPM/76.1
5. OMS, Série de Rapports techniques, N° 615 "La sélection des médicaments essentiels", 1977
6. OMS, Série de Rapports techniques, N° 641 "La sélection des médicaments essentiels", 1979
7. Document OMS non publié DPM/79.2
8. OMS, Série de Rapports techniques, N° 685 "L'utilisation des médicaments essentiels", 1983
9. Politique et gestion pharmaceutiques. Rapport du Directeur général sur l'état d'avancement. Trente-et-Unième Assemblée mondiale de la Santé, document A31/12, 11 avril 1978
10. Actes off. Org. mond. Santé, 1978, N° 244, pp. 12-13
11. Document de base pour servir de référence pendant les discussions techniques. Document A31/Technical Discussions/1, 6 mars 1978
12. Actes off. Org. mond. Santé, 1978, N° 247, pp. 20-21
13. Organisation mondiale de la Santé, résolutions et décisions, annexes, WHA32/1979/REC/1
14. Organisation mondiale de la Santé : Programme d'action concernant les médicaments essentiels. Rapport du Comité ad hoc du Conseil exécutif sur les Politiques pharmaceutiques mandaté par le Conseil exécutif. Document A35/7, 1^{er} avril 1982
15. Organisation mondiale de la Santé : Programme d'action concernant les médicaments essentiels. Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA35.27, 14 mai 1982
16. Organisation mondiale de la Santé : rapport de l'atelier "Santé et médicaments", Rwanda, 7-12 novembre 1982, DAP/83.2
17. Peretz, S.M. : IFPMA's current activities and involvement with UN agencies. In: Pharmaceuticals in developing countries, papers presented at the Eleventh IFPMA Assembly, Washington, D.C., 7-8 June 1982, pp. 71-78
18. Peretz, S.M. : Pharmaceuticals in the Third World, Tropical Doctor, January 1983

= = =