

LISTE DES ABREVIATIONS

ACAME	Association Africaine des Centrales d’Achats de Médicaments Essentiels
ADPIC	Accords sur les aspects de la Propriété Intellectuelle qui touche au Commerce
AFRO	bureau régional de l’OMS pour l’Afrique
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMIP	Association de l’Industrie Marocaine
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMM	Association Médicale Mondiale
ARIPO	African Regional Industrial Property Organisation
ARV	Antirétroviraux
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
AZT	Zidovudine
BAD	Banque Africaine de Développement
BOAD	Banque Ouest Africaine de Développement
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire
CAMEG	Centrale d’achat des médicaments essentiels génériques
CDI	Centre pour le Développement Industriel
CIPROMED	Centre d’Information et de Promotion Médico-pharmaceutique
CFCE	Centre Français du Commerce Extérieur
CNPS	Caisse nationale de prévoyance sociale (Côte d’Ivoire)
CTR	Comité Technique de Remboursement
Ddl	Didanosine
DPM	Direction de la Pharmacie et du Médicament

FMI	Fonds Monétaire International
GRAS	Groupe de Recherche et d’Action pour la Santé
ITTP	Initiative de Transfert Technologique Pharmaceutique
LEEMS	Les Entreprises du Médicament
MCC	Medicines Control Council
MST	Maladies sexuellement transmissibles
MSF	Médecins sans frontières
MV	Modèles-vente
NAFDAC	National Agency for Food and Drug Administration and Control
NHIF	National Hospital Insurance Fund (Kenya)
OAPI	Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle
OMC	Organisation Mondiale du Commerce
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation non gouvernementale
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUDI	Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/ SIDA
OTC	Over the Counter (auto médication)
PCA	Pharmacie centrale des Comores
PCT	Pharmacie Centrale de Tunisie
PNAC	Pharmacie Nationale Autonome des Comores
PNB	Produit Intérieur Brut
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PPN	Politiques Pharmaceutiques Nationales
PTF	Petroleum Trust Fund (Nigeria)
REMED	Réseau Médical et Développement
RDC	République Démocratique du Congo

RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SADC	Southern African Development Community
SAIP	Syndicat algérien de l'industrie pharmaceutique
SIDPT	Société djiboutienne de l'industrie pharmaceutique
SMR	Service Médical Rendu
UMA	Union du Maghreb Arabe
UMPP	Union Malienne des Produits Pharmaceutiques
UNICEF	United Nations children's fund
WHO	World Health Organization

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

N°	Tableau	Pages
I	Périodicité des réunions des Commissions d'examen des demandes d'enregistrement	10
II	Récapitulatif des modalités d'enregistrement des médicaments dans les pays africains (Février 2004)	14 - 22
III	Les médicaments traditionnels dans la législation pharmaceutique des pays africains	25 - 27
IV	Existence d'un laboratoire national de contrôle qualité dans les pays africains.	29 - 30
V	L'inspection pharmaceutique en Afrique.	38 - 41
VI	Comparaison du prix des médicaments antirétroviraux dans quelques pays.	60
VII	La production pharmaceutique totale comparative en \$ US millions dans quelques pays	64
VIII	Les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux	65
IX	Le Marché pharmaceutique en millions US \$ en 2000 dans quelques pays africains	69
X	Nombre d'unités de production par pays en Afrique	70 - 71
XI	Les exportations sud-africaines de produits pharmaceutiques	73
XII	Application des droits de douane sur les médicaments en Afrique.	93-94

N°	Tableau	Pages
XIII	Évaluation de la capacité en ressources humaines : nombre de pharmaciens dans quelques pays africains.	100
XIV	Classement des États africains en fonction de leurs dépenses annuelles de santé par habitant	103
XV	Niveau d'utilisation des équipements de production en R D Congo entre 1993 et 1997	115
XVI	Comparaison des prix d'achat par les centrales d'achat publiques des médicaments importés à ceux des équivalents produits localement	116

LISTE DES FIGURES

N°	Figure	Pages
1	Accès aux médicaments essentiels dans le monde	4
2	Fonctions et activités réglementaires dans le domaine de la production pharmaceutique	7
3	Répartition du marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2001	66
4	Répartition du marché pharmaceutique africain.	68
5	Le coût de R&D par molécule commercialisée croît fortement	88
6	Afrique, continent ravagé par les guerres	113

TABLE DES MATIERES

	<u>PAGES</u>
SOMMAIRE	
LISTE DES ABREVIATIONS	
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :	
ANALYSE DU CONTEXTE LEGISLATIF RELATIF	
A LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE	5
1 - LA STRUCTURE D'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS.....	6
1.1. - Les modalités d'enregistrement des médicaments en Afrique.....	8
1.1.1. La commission d'enregistrement.....	8
1.1.2. La périodicité des réunions.....	9
1.1.3. - Les dossiers d'enregistrement.....	9
1.1.4. - Les frais d'enregistrement.....	11
1-1-5. - Les délais d'obtention de l'AMM.....	11
1-1-6. - La durée de validité de l'AMM.....	12
1-1-7. - Le nombre d'échantillons	12
1.2. - La réglementation des médicaments dérivant de la pharmacopée traditionnelle.....	23

2. LES STRUCTURES DE CONTRÔLE DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE.....	28
2.1. Le laboratoire de contrôle qualité.....	28
2.2. Le service d'inspection pharmaceutique.....	36
2.3. le contrôle du prix des médicaments	42
2.4. le contrôle de la publicité.....	43
3. LE SUIVI DES ESSAIS CLINIQUES.....	46
3.1. - Historique.....	46
3.2. – État actuel	47
4. LES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE : LES BREVETS.....	49
4.1. - Le droit international.....	49
4.2. - Des distorsions entre États anglophones et francophones.....	52
5. DISCUSSION SUR LA PREMIERE PARTIE.....	54

DEUXIEME PARTIE : SITUATION DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE 57

1. - LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE : ANALYSE DE LA SITUATION ACTUELLE.....	64
1.1 - Le marché pharmaceutique africain.....	66
1.2. - Les zones de production pharmaceutique.....	72
1.2.1. L'Afrique du Sud.....	72
1.2.2. L'Égypte.....	73

1.2.3. Le Maghreb.....	75
1.2.3.1. L'Algérie.....	75
1.2.3.2. Le Maroc.....	77
1.2.3.3. La Tunisie.....	78
1.2.4. L'Afrique subsaharienne anglophone et francophone.....	79
1.2.4.1. L'Afrique subsaharienne francophone.....	80
1.2.4.2. L'Afrique subsaharienne anglophone.....	80
 2. LES CARACTÉRISTIQUES DE L'INDUSTRIE	
PHARMACEUTIQUE.....	82
2.1. - Structure du capital.....	82
2.2. - Une industrie produisant essentiellement des médicaments génériques.....	82
2.3. - Insuffisance des réseaux de distribution.....	85
2.3.1. incidence des infrastructures de transport.....	85
2.3.2. incidence des facteurs électricité et eau.....	86
2.4. - La faiblesse des activités de recherche et développement.....	87
2.5. - Une industrie fortement dépendante de l'extérieur en matières premières.....	89
 3. LES POTENTIALITES ET LES FAIBLESSES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE AFRICAINE.....	95
3.1. - Les potentialités.....	95
3.1.1 Un potentiel en phytothérapie.....	95
3.1.2. Un potentiel à l'exportation.....	96
3.1.3. Des mesures d'incitation à l'investissement local.....	97

3.1.4. La création d'emplois.....	98
3.2. - Les faiblesses.....	101
3.2.1. Un niveau de consommation de médicaments par habitant faible.....	101
3.2.2. L'absence de sécurité sociale.....	105
3.2.3. Un marché pharmaceutique restreint.....	107
3.2.4. La dépendance technologique.....	109
3.2.5. La difficulté d'accès au crédit.....	110
3.2.6. Un marché illicite très développé.....	110
3.2.7. L'instabilité politique.....	111
3.2.8. Des capacités de production sous -exploitées.....	114
3.2.9. Une industrie pas toujours compétitive.....	115
4. DISCUSSION SUR LA DEUXIÈME PARTIE.....	119
CONCLUSION.....	123
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	126
ANNEXES.....	150



INTRODUCTION

Selon des données relativement concordantes de l'ONU, de l'OMS et de l'UNICEF, l'Afrique subsaharienne occupe le bas du classement mondial dans le domaine de la santé. L'espérance de vie à la naissance y est la plus faible du monde, atteignant à peine 47 ans contre 78 ans en moyenne dans les pays industrialisés [76, 157].

Touchée de façon disproportionnée par la pandémie du SIDA, l'Afrique subsaharienne abrite 70 % des personnes infectées et 80 % des décès imputables au VIH y surviennent [161]. L'ONUSIDA dans son rapport 2002, révèle que

2,4 millions d'Africains sont morts de l'épidémie en 2002 et avance une incidence d'environ 3,5 millions de nouveaux cas pour la seule année 2002 [161]. Des chiffres inquiétants tellement leur échelle paraît démesurée. Face à cette dramatique progression de la maladie, les opinions publiques internationales se sont indignées de l'inaccessibilité des pays pauvres aux médicaments anti-rétroviraux, obligeant les laboratoires pharmaceutiques non seulement à retirer leurs plaintes contre l'Afrique du Sud au cours du retentissant procès de Pretoria mais également à procéder à des baisses de prix atteignant parfois 80 % [150]. Ainsi, le 13 février 2003, le laboratoire suisse Roche annonçait la baisse de 85 % du prix de saquinavir et du nelfinavir dans les 62 pays du tiers monde les plus touchés par le sida [162]. Cette initiative n'est pas isolée : GlaxoSmithkline Wellcome (GSK) a promis de baisser de 85 % le prix de l'association lamivudine/zidovudine et Boehringer Ingelheim s'est engagé à fournir gratuitement le névirapine [98]. En dépit de ces remarquables efforts, très peu d'Africains atteints du VIH ont accès au traitement. D'après le Dr Matshidiso MOETI, Conseiller régional du programme VIH/SIDA au Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, sur près de 30 millions de séropositifs en Afrique subsaharienne, moins de 1 %, soit 50.000 personnes, ont accès aux antirétroviraux [159].

Au-delà du SIDA, c'est l'épineux problème de l'accès des populations pauvres aux médicaments qui doit être perçu dans sa globalité.

Si le nombre de personnes ayant accès aux médicaments essentiels a doublé au cours de ces 20 dernières années, l'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale et plus de 50 % de la population d'Afrique subsaharienne n'y a toujours pas accès [86] (cf. **figure n°1** page suivante).

En 2002, les entreprises du médicament (LEEM) estimaient que : « Chaque année 10 millions d'enfants meurent dans les pays en développement, de maladies infectieuses pour lesquelles des traitements sont disponibles » [165].

Les motifs essentiels de cet état de fait, sont :

- le prix élevé des médicaments ;
- la faiblesse de l'économie ;
- le poids de la dette extérieure associé à une démographie galopante.

En nous appuyant sur les sources les plus récentes à notre disposition, nous nous fixons comme objectif de faire le point sur la situation pharmaceutique en Afrique.

Notre approche concerne dans une première partie l'analyse du contexte législatif et réglementaire servant de cadre à la production pharmaceutique, objet de la deuxième partie.



PREMIERE PARTIE

ANALYSE DU CONTEXTE LEGISLATIF RELATIF A LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE

1. LA STRUCTURE D'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS

Toute production pharmaceutique locale doit s'appuyer sur une volonté politique instituant un cadre réglementaire structuré et adapté aux réalités du pays concerné. La **figure n°2** page suivante, résume les activités réglementaires à la charge de l'État et indique les étapes de notre développement : enregistrement, contrôle qualité, inspection, prix, publicité, suivi des essais cliniques et pharmacovigilance.

L'enregistrement des médicaments, répond à une prise de conscience de la nécessité de contrôler l'origine, la qualité, l'efficacité, l'innocuité voire le prix des médicaments qu'ils soient importés ou fabriqués localement. Même si cet enregistrement n'empêche pas totalement la présence des médicaments contrefaits dans les circuits de distribution, il contribue à la faire chuter de manière significative [110]. Par conséquent, tous les pays africains, du moins en théorie, imposent comme condition préalable à la distribution à titre gratuit ou onéreux des médicaments, leur enregistrement local (homologation, obtention du visa ou de l'AMM). Cependant, dans certains pays en situation de crise politique ou économique, et où la principale source d'approvisionnement est constituée par l'aide internationale, l'enregistrement ne constitue pas une exigence préalable à la mise sur le marché. C'est le cas notamment pour : Liberia, R D Congo, Somalie, Angola, Djibouti, Guinée-Bissau, Sao Tomé-et-Principe [35]. Dans un certain nombre de pays plus stables : Burkina Faso, Madagascar, Sénégal, Mali et Tchad, les médicaments génériques du secteur public issus d'appels d'offres internationaux, ne sont pas toujours enregistrés [35]. La seule exigence pour ces médicaments étant leur enregistrement dans le pays d'origine, généralement la France.

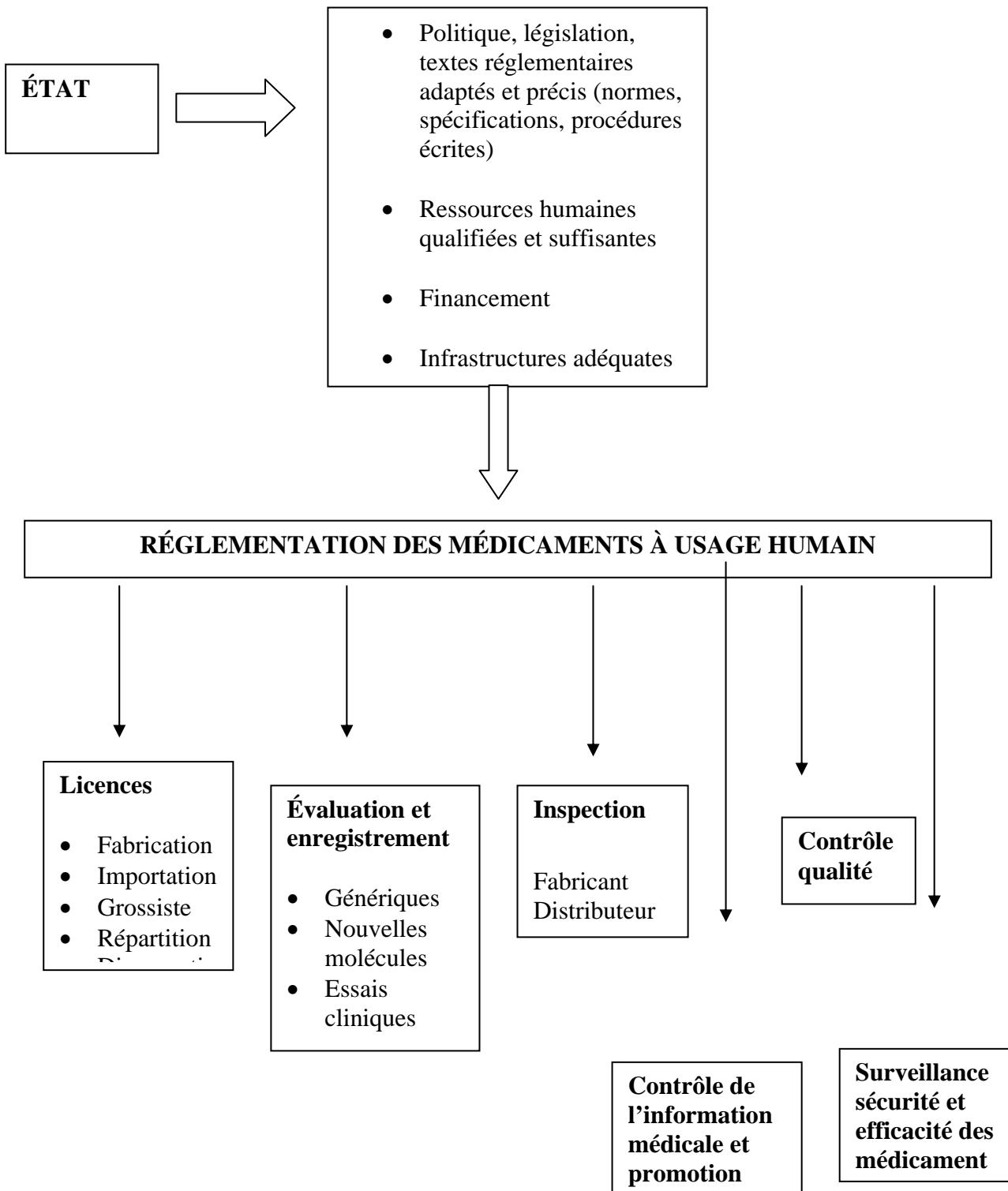


Figure 2 : Fonctions et activités réglementaires dans le domaine de la production pharmaceutique [122].

NB : Traduit de l'anglais et complété par l'auteur.

Par contre, certains pays utilisent les procédures d'enregistrement de tout médicament entrant sur leur territoire comme un outil de protection de leur marché. À Maurice, un importateur n'a aucune chance d'enregistrer une spécialité pharmaceutique si son équivalent est produit localement [96]. De même l'Algérie a bloqué l'importation et l'enregistrement de toute spécialité ayant un équivalent produit localement.

Exception faite du Lesotho, du Sao Tomé-et-Principe, des Seychelles et de la Guinée Équatoriale, tous les pays africains disposent d'une structure chargée de s'assurer de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments importés ou fabriqués localement [111, 124]. Cette autorité est généralement rattachée auprès du ministère de la Santé et son financement est dépendant du budget sanitaire national. Aussi, des doutes légitimes peuvent-ils être formulés sur l'impartialité et le poids de telles structures lors d'inspections d'établissements pharmaceutiques publics, du fait même de leur dépendance financière vis-à-vis de l'État.

Dans les pays peu nantis, l'État éprouve des difficultés à faire appliquer les textes et par conséquent, on déplore le manque de poids des structures réglementaires et le manque de transparence dans les décisions.

1.1. - Les modalités d'enregistrement des médicaments en Afrique

1.1.1. - La commission d'enregistrement

Dans la plupart des pays, un comité technique (ou commission) d'AMM est chargé de l'évaluation des dossiers de demande d'AMM. Il se compose généralement de représentants du ministère de la Santé (directeur de la pharmacie, inspecteurs...), de représentants de l'ordre des pharmaciens et des médecins, de représentants de la centrale d'achat publique, etc. La composition de ce comité technique est très variable d'un pays à l'autre [35]. Au Tchad par exemple, en

1995, la commission n'était constituée que du directeur des établissements sanitaires et d'un pharmacien [35].

1.1.2. - La périodicité des réunions

La faible fréquence des réunions d'évaluation, liée au manque de moyens humains et financiers, limite l'évaluation et l'enregistrement de tous les médicaments (cf **tableau I** page suivante). Dans la plupart des pays africains, la commission se contente de valider l'AMM obtenue dans le pays exportateur d'origine.

1.1.3. - Les dossiers d'enregistrement

La dévaluation du franc CFA de janvier 1994 a favorisé la prise de conscience de la nécessité de définir une politique pharmaceutique et de renforcer la coopération inter-États africains. En 1999, un référentiel pour l'harmonisation des procédures d'enregistrement des médicaments essentiels génériques a été élaboré. Les 2/3 des pays de la zone franc CFA et associés (Bénin, Burundi, Cameroun, Centrafrique, Comores, Côte d'Ivoire, Gabon, Guinée, Guinée Équatoriale, Madagascar, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal, Tchad et Togo), ont adopté des procédures abrégées d'enregistrement des médicaments génériques [19]. Le dossier technique simplifié comporte une étude de bio-disponibilité et de bio-équivalence accompagnée d'une revue bibliographique remplaçant les études toxicologiques et cliniques.

Les pays africains de l'hémisphère Sud (Afrique du Sud, Angola, Botswana, Lesotho, Malawi, Maurice, Mozambique, Namibie, Tanzanie, RDC, Seychelles, Swaziland, Zambie, Zimbabwe) regroupés au sein de la SADC sont en train d'étudier les possibilités d'harmonisation de leur réglementation nationale [151].

Tableau I : Périodicité des réunions des Commissions d'examen des demandes d'enregistrement.

Pays	Périodicité
Burkina Faso	3 à 4 mois
Côte d'Ivoire	3 mois
Guinée	6 mois
Mali	6 mois
Niger	3 mois
Tunisie	sur convocation du ministre de la Santé
France pour comparaison	2 fois / mois

Source : séminaire d'Abidjan, 10-15 décembre 1995, et législations pays [35].

L'avantage de telles harmonisations est un gain de temps énorme à l'image de la procédure centralisée en Europe et ceci d'autant plus que dans bon nombre de pays les procédures d'enregistrement sont longues et coûteuses.

L'Afrique du Sud se démarque du reste du continent par des structures opérationnelles, aux standards occidentaux. Le MCC (Medicines Control Council) sud-africain, se prépare à la soumission électronique de dossier d'AMM, comme cela se fait aux États-Unis.

1.1.4. - Les frais d'enregistrement

Afin de favoriser la production locale, certains pays ont prévu un allègement des droits d'enregistrement des médicaments fabriqués localement.

Ainsi au Kenya, l'enregistrement d'un médicament local coûte deux fois moins cher que celui d'un produit équivalent importé [67]. Cependant cette mesure n'est pas encore généralisée. Par exemple, au Bénin, Burkina Faso, Congo, Gabon, Maroc, Sierra Leone, aucun allègement des taxes n'est prévu. Le montant des redevances est très variable d'un pays à l'autre, il n'y a aucune harmonisation (cf **tableau II**). Ces taxes sont parfois assez élevées, atteignant au Nigeria 1 million de nairas soit 6491 € par forme et dosage pour un produit en vente libre (OTC) [103], ou absolument inexistantes à l'île Maurice [96]. À ceci se rajoutent souvent des taxes fixes, par exemple des droits de débit annuel à Madagascar en Tanzanie. Le CFCE (Centre Français du Commerce Extérieur) indique que ces droits annuels s'élèvent en Tanzanie à 100 \$ US [67].

1-1-5 - Les délais d'obtention de l'AMM

Concernant les délais d'obtention de l'AMM, ils sont variables d'un pays à l'autre, 9 mois en moyenne, pouvant atteindre 18 mois en Afrique du Sud et jusqu'à 5 ans au Zimbabwe, dans le cas d'un nouveau produit [67] (cf **tableau n° II**).

1-1-6. - La durée de validité de l'AMM

Ces AMM nationales sont valables 5 ans dans la plupart des pays sauf en Ouganda : 2 ans [145], au Congo : 4 ans [50]. À Maurice, la durée de validité de l'AMM n'est pas définie [96]. Au Cameroun, la première AMM délivrée pour une spécialité est valable 18 mois puis 5 ans après renouvellement [43]. En Algérie et en R D Congo, une première autorisation est délivrée pour 1 an puis l'AMM est accordée pour 5 ans après évaluation du dossier par les autorités. Toutes ces variantes d'un pays à l'autre, rendent complexes la mise en place de procédures sous-régionales d'enregistrement des médicaments (cf **tableau n° II**).

1-1-7. - Le nombre d'échantillons

Concernant le nombre d'échantillons à fournir avec la demande d'AMM, on constate également des disparités entre les pays : 50 Modèles vente sont exigés au Bénin, Congo, Guinée, Mali, Niger ; 5 au Kenya, 4 en Éthiopie, 10 au Togo, 30 au Burundi, etc. Les procédures d'enregistrement sont précisées par des décrets, arrêtés, notes de service ou circulaires, comme indiqué dans les références : [23, 32, 34, 36, 37, 40, 48-53, 60, 62, 70, 72, 79, 88 -92, 95-96, 103-104, 121, 122, 124, 125, 127, 128, 134, 136 -141, 143-146, 164, 172].

Dans certains pays, des dispositions supplémentaires viennent alourdir davantage la procédure d'enregistrement déjà longue et coûteuse. À titre d'exemple, au Sénégal [44] et en Côte d'Ivoire, les médicaments fabriqués localement sont soumis en plus de l'AMM à une deuxième autorisation dite de débit, obligatoire pour leur commercialisation. D'autres pays notamment, l'Afrique du Sud et le Cameroun imposent un intermédiaire national responsable de la mise sur le marché, seul à pouvoir déposer une demande d'enregistrement [67].

Dans certains pays, toute modification des termes de l'AMM est considérée comme un nouvel enregistrement : Congo, Kenya, Togo...

Au Burundi, jusqu'à une date récente, la commercialisation des médicaments sans AMM était tolérée, cependant une lettre circulaire du directeur de la pharmacie du médicament et des laboratoires impose de régulariser la situation avant fin février 2004 [36]. Le Rwanda envisage également la mise en place de procédures d'enregistrement des médicaments. En ce qui concerne la Guinée Équatoriale, la création d'une centrale d'achat de médicaments essentiels par un décret, début décembre 2003, fait espérer une future réglementation du secteur pharmaceutique [6].

Le manque de ressources (personnel qualifié et formé) des DPM en Afrique fait peser des doutes sur leur capacité à évaluer efficacement et effectivement les dossiers qui leur sont soumis. Doit-on en Afrique se contenter de faire confiance aux autorités réglementaires des pays exportateurs? L'enregistrement doit-il continuer à être considéré dans certains pays uniquement comme une source de devises ?

Le **tableau n°II**, pages suivantes, récapitule les modalités d'enregistrement des médicaments dans les pays africains.

Tableau II : Récapitulatif des modalités d'enregistrement des médicaments dans les pays africains (Février 2004).

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Afrique du Sud	SAMMDRA South African medicines and medical devices regulatory authorities	18 mois en moyenne	Nouvelle entité chimique : 30 000 R (3690 € génér. : 12 500 R =1537,5 € (1)	5 ans	Enregistrement long et coûteux uniquement un agent local ou une société étrangère implantée localement
Algérie	DPM Direction de la pharmacie et du médicament	Variable 12 – 24 mois	pdts non essentiels importés : 500 000 DA (5500 €) pdts essentiels importés : 300 000 DA (3300 €) pdts locaux : 100 000 DA (1100 €)	5 ans	Enregistrement assez complexe en cours de modification augmentation des droits d'enregistrement délai d'obtention de la décision variable
Angola	Pas de structure officielle	ND	Aucune réglementation	ND	Pas de gouvernement officiel
Bénin	DPHL Direction de la pharmacie et des laboratoires	9 mois	enreg : 250 000 Fcfa / f, d et p renouv : 100 000 Fcfa par f, d et p.	5 ans	pas de différence entre enreg. de pdts. fabr. Locale et produits importés. Les modifications des termes de l'AMM sont traités comme un enreg.t.
Botswana	Drugs Advisory Board (Drug Regulatory Unit)	ND	ND	5 ans	Liste des pdts enregistrés est dans le livre bleu

Tableau II suite n°1

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Burkina Faso	Direction des services pharmaceutiques	9 mois	Pdts imp. : 100 000 FCFA / f et d fabr. locale : 50 000/ f et d génér : 25 000/ f et d Renouv : 50 000 Fcfa par f ,d p (pdts import.) 25 000 Fcfa par f, d (pdts fabr local) 10 000 Fcfa par f, d (génér.)	5 ans	pas de différence entre enregistrement de fabr. Locale et produits importés ;
Burundi	DPM	Trop récent pour être évalué	400\$ US pdts nvx et 200 \$US, pdts déjà commercialisés	5 ans	Aucun enregistrement n'était fait avant 2003 mais une note de la direction impose l'enregistrement, date limite : fin février 2004.
Cameroun	DPM Direction de la pharmacie et du médicament	9 mois	Pdts impor. : sp : 250 000 FCFA génér. : 200 000 F CFA Extension : 200 000 F CFA renouv. : 150 000 F CFA Pdts fabr. Locale : sp : 200 000 FCFA génér.: 150 000 FCFA extension : 150 000 F CFA renouv : 100 000 F CFA	première AMM valable 18 mois puis 5 ans pour un renouvellement	Procédure d'homologation préalable à l'obtention de l'AMM l'enregistrement des médicaments issus des plantes médicinales est prévu »Notice obligatoirement bilingue nécessité d'un pharmacien inscrit à l'ordre.

Tableau II suite n°2

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Cap Vert	Direction générale de la pharmacie	ND	ND	ND	ND
Centrafrique	Direction de la pharmacie et du médicament	9 mois**	100 000 F CFA 1er enreg. 50 000 F CFA renouv (1994)	5 ans	L'enregistrement y est assez récent, imposé par un décret du 4/06/1994
Comores	Direction des laboratoires et des pharmacies	3 mois	Enregistrement généri : 75 000 FC renouv : 37500 FC Méd. tradi. enreg. et renouv. : 10 000 FC	5 ans	Dossier d'enregistrement complet pour les génériques (toxicologique et clinique) et preuve de l'enregistrement dans au moins 3 pays.
Congo	DPM direction des pharmacies et du médicament	9 mois	génér : labo. étranger 100 000 F CFA / f, d et p 75 000 F CFA labo d'Afrique noire francophone 50 000 FCFA labos nationaux sp :150 000 F CFA / f, d & p. (labo. étranger) 125 000 FCFA (labo Afrique noire francophone) 75 000 FCFA (labos nationaux)	4 ans renouvelable	pas de différence entre produits locaux et importés enregistrement d'un générique allégé dossier pharmaco-toxicologique

Tableau II suite n°3

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Côte d'Ivoire	DPM Direction de la pharmacie et du médicament	9 mois	Enr. et Renouv. : 50 000 FCFA / f et d.	5 ans	Rien n'est prévu pour les produits fabriqués localement Les modifications de l'AMM sont traités comme un enregistrement
Djibouti	Direction de la pharmacie et du médicament		Loi n°145/AN/91 du 10/02/91 tout médicament doit être enregistré mais dans la pratique aucun enregistrement par manque de moyens humains		
Égypte	National organization for drug control & research	15 mois	ND	ND	
Érythrée	ND	ND	ND	ND	
Éthiopie	Ethiopia drug administration and control authority DACA	6 mois	Produits importés: Enreg.: 500 US \$ Renouv.: 250 US\$	3 ans	Procédure allégée pour enregistrement des génériques : dossier pharmaceutique + bio-équivalence mais montant des droits équivalents : variations, génériques, nouvelles entités
Gabon	DPM	3 à 6 mois	Enregistrement : 200 000 FCFA renouv.: 100 000 FCFA Extension : 50 000 FCFA (janv. 2000)	5 ans	Pas de différence entre génériques, spécialités et produits locaux
Gambie	National Drug Quality control	ND	100 US\$ par produit	ND	Enregistrement prévu dans les textes même ceux issus des dons (Gambian National Drug Policy)
Ghana	Food and drugs board	9 mois**	1500 US \$	3 ans	Durée de validité AMM < 5 ans
Guinée	Direction de la pharmacie et des laboratoires	maximum 6 mois pour spécialité et 3 mois pour;	105 000 FG par f, conditionnement. et D génér	5 ans	Enreg . de méd. à base de plantes prévu. les variations de l'AMM sont considérés comme une procédure d'enreg.

Tableau II suite n°4

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités	
Guinée-Bissau	Direction de la pharmacie		Aucun enregistrement n'est fait			
Guinée Équatoriale		pas de politique pharmaceutique la législation n'a pas été officiellement adoptée Aucun enregistrement n'est fait				
Kenya	Pharmacy & poisons board	8 mois–12 mois	1000\$ US importés 500\$ US locaux	5 ans	Les changements mineurs sont considérés comme l'enregistrement d'un nouveau produit	
Lesotho	ND	ND	ND	ND		
Liberia		Aucun enregistrement, Etat de guerre Principale source d'approvisionnement en médicament : l'aide humanitaire fonctionnant par appel d'offre				
Libye	ND	ND	ND	ND		
Madagascar	Agence du médicament	2 mois environ	Montant des droits dépend de la catégorie. catégorie 1 : 2 047 000 Fmg catégorie 2 : 1 432 000 Fmg catégorie 3 : 1 125 000 Fmg catégorie 4 : 818 800 Fmg fabr. locale =catégorie 4	5 ans	Enregistrement coûteux en plus des droits : enregistrement, des droits de débits annuels par catégorie doivent être versés : catégorie 1 : 311 500 Fmg catégorie 2 : 218 050 Fmg catégorie 3 : 171 325 Fmg catégorie 4 : 124 600 Fmg	
Malawi	The pharmacy, Medicines and poisons Board	ND	ND	ND	Enregistrement des médicaments issus de dons	

Tableau II suite n°5

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de L' AMM	Particularités
Mali	Direction de la pharmacie et du médicament	9 mois**	Enregistrement : Sp. : 100 000 FCFA / f, d et p. génér. : 50 000 FCFA Med. à base de plante : 10 000FCFA	5 ans	Enregistrement des médicaments à base de plantes est prévu, par contre les autres productions locales ne bénéficient d'aucune mesure spéciale
Maroc	Direction de la du médicament et de la pharmacie	9 mois**	Enreg. et renouv. des pdts impor. et fabr. Local : 3000 dirhams variation: 1000 dirhams	5 ans	pas de différence entre fabr. locale et importation l'importateur et le responsable de la mise sur le marché sont obligatoirement marocains
Maurice	Pharmacy board	2- 3 mois	Aucun droit d'enregistrement	indéfini	Seul pays africain où les droits d'enregistrement sont nuls et la durée de validité est non définie
Mauritanie	Direction de la pharmacie et du médicament	9 mois**	Enreg. 150 US\$ / f et d , renouv. : 150 US\$ (1996)	5 ans	Notice bilingue (arabe)
Mozambique	Il existe une structure	ND	ND	ND	
Namibie	Medicines Control Council	ND	ND	ND	
Niger	Direction de la pharmacie	9 mois**	Enreg. : Génériques : 100 000 FCFA/f/d et p .spécialité : 100000 FCFA/f/d et p	5 ans	

Tableau II suite n°6

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Nigeria	NAFDAC national agency for food and drug administration and control	12 mois**	Enreg. de pdts import.: OTC 1 000 000 N (6218,56 €) Méd. Prescription : 250 000 N (1554,64 €) Enregistr. Pdts. locaux : 20 000 N (124,37 €) Inspection : 20 000 N (124,37 €) Laboratoire : 30 000 N (186,56 €)	5 ans	Enregistrement long et coûteux, comprenant des frais de contrôle et d'inspection Le formulaire « form D-REG/001 » de 500.00 N par produit
Ouganda	National drug authority	6 mois au minimum	300 US\$ importés et 200US\$ locaux	2 ans	Pas de différence génériques
RDC	DPM	ND	AMM provisoire (1 an) 387,5 \$US AMM quinquenale 750 \$US	5 ans	
Rwanda	Direction de la pharmacie	ND	ND	ND	Aucun enregistrement mais en cours d'organisation
Sao Tome-et-Principe			pas de direction d'enregistrement, rattaché à la direction des services de santé		
Sénégal	DPM	plus de 6 mois	Produits importés: 250 000 FCFA par dosage et forme fabrications locales : 200 000 FCFA	5 ans	Les spécialités fabriquées au Sénégal sont soumises à une deuxième autorisation : autorisation de débit. Pas de différence entre droits d'enregistrement génériques et spécialités

Tableau II suite n°7

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Seychelles	ND	ND	ND	ND	ND
Sierra Leone	Pharmacy Board	1 - 2 mois	280 \$ US par forme et dosage	ND	N'importe qui peut enregistrer un produit pas seulement le fabricant beaucoup de contrefaçons et de produits importés sans enregistrement
Somalie ³	Pas d'organisme de réglementation	pas défini	pas défini	pas défini	
Soudan	Pays sous embargo, aucun gouvernement reconnu	ND	ND	ND	Aucun enregistrement
Swaziland	Pas d'autorité réglementaire	pas défini	pas défini	pas défini	La législation pharmaceutique est en discussion
Tanzanie	Pharmacy board	3-6 mois*	510\$ US + droits annuels de 100\$/ an* pendant 5 ans	5 ans	Inspection des BPF 3000 US\$ par usine à verser avant l'obtention de l'AMM
Tchad	Division de la pharmacie S/C du ministère de la Santé	9 mois**	Sp. Importées : enregistrement : 100 000 FCFA / f et d renouv.: 50 000 FCFA/ f et d 100 000 Fcfa si non accompagnée de copie ancien visa Med fabr localement 70 000 CFA / f et d	5 ans	Exonération du visa les médicaments par dons ou appels d'offres de gré à gré

Tableau II suite n°8 et fin

PAYS	Structure d'enregistrement	Délais d'obtention de l' AMM	Droits d'enregistrement (2)	Durée de validité de l' AMM	Particularités
Togo	Direction des pharmacies laboratoires et équipements techniques	9 mois**	Pdts importés : enreg: 100 000 FCFA / f et d Pdts fabr. locale : enreg: 50 000 FCFA / f et d	5 ans	
Tunisie	DPM	18 mois nouvelle demande et 6 mois génériques.*	Enreg pdts importés : 12 00 dinars (812,4 €) pdts fabr. Locale : 600 dinars (406,2 €)	5 ans	
Zambie	Pharmacy and Poisons Board	ND	ND	ND	
Zimbabwe	Drug control council	5 ans nveaux med. 2 ans autres*	1000 US\$ nveaux et importés 600 US\$ locaux	ND	

Source [23, 32, 34, 36, 37, 40, 48-53, 60, 62, 70, 72, 79, 88 -92, 95-96, 103-104, 121, 122, 124, 125, 127, 128, 134, 136 -141, 143-146, 164, 172].

ND : non disponible,

*Source CFCE fiche de synthèse [67].

** enquête Aventis international division Afrique.

(1) Government gazette, 25 April 2003.N° 24808

(2) Ces droits d'enregistrement correspondent à ceux appliqués en février 2004.

(3) Source Rapport annuel 2002- médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques- donner un soutien aux pays pour réduire le manque d'accès aux médicaments.

DA : dinar algérien, enreg : enregistrement, renouv. :renouvellement, gener. : génériques, sp : spécialités, med : médicaments, nvx : nouveaux, pdts : produits, loc. : local, f : forme, d : dosage, p : présentation, tradi : traditionnels

1.2. - La réglementation des médicaments dérivant de la pharmacopée traditionnelle

L'introduction de la médecine moderne en Afrique est relativement récente et la phytothérapie y demeure le principal recours face à la maladie. L'OMS estime que plus de 70 % des populations du tiers-monde utilisent des médicaments traditionnels : 80 % des Béninois, plus de 80 % des Burkinabé, 90 % des Éthiopiens, 70 % des Ghanéens et des Rwandais [152, 153]. En 1998 et 1999, le Bénin a consacré 14 000 \$US à la médecine traditionnelle dont 9 000 \$US assignés à l'utilisation rationnelle de la pharmacopée traditionnelle [152, 153].

À l'heure actuelle, malgré toutes les réunions tenues sur le thème, les seuls résultats encourageants sont constitués par l'adoption de textes législatifs incluant la médecine traditionnelle, la reconnaissance et l'enregistrement des tradi-praticiens. Une pharmacopée traditionnelle a bien été élaborée depuis 1985 par l'OUA [55] mais elle semble ne pas être reconnue par l'ensemble des États [126].

Par ailleurs, sur les 53 États que comptent le continent africain, seuls 10 pays prévoient l'enregistrement des médicaments à base de plantes : Afrique du Sud, Cameroun, Comores, Ghana, Guinée, Mali, Madagascar, Nigeria, Sierra Leone et Tunisie.

En Tunisie, le fabricant est dispensé d'études toxicologiques et cliniques s'il s'agit d'une plante connue. Les études toxicologiques ne sont requises que si la plante est utilisée sous forme de teintures héroïques, de teintures-mères, d'extraits hydro-alcooliques préparés à partir d'alcool de titre élevé $>30^\circ$ [144]. Ces mesures sont analogues à celles en vigueur en France.

Par contre, elles ne sont pas appliquées aux Comores et au Mali, où l'enregistrement des plantes médicinales même d'usage courant ne fait l'objet d'aucun allègement mise à part la réduction significative du droit d'enregistrement, 10 000 FC contre 75 000 FC pour les autres spécialités aux Comores et

5 000 F CFA contre 100 000 FCFA pour toute spécialité importée au Mali [49, 91].

Au Cameroun et en Guinée, le fabricant n'est exempté d'études cliniques que si la plante a déjà fait l'objet d'expertises cliniques [37, 72].

Les procédures d'obtention de visa pour les médicaments dérivés de plantes médicinales sont très complexes, longues et coûteuses. Elles allongent le délai de leur mise à disposition des populations, d'autant plus que ces médicaments sont généralement le fruit d'une formulation et d'une mise au point galénique longue et délicate. Il faudrait réfléchir à une généralisation de l'enregistrement des médicaments à base de plantes médicinales en Afrique. Au préalable, il faudrait établir une liste de plantes connues pour lesquelles on dispose d'assez de recul, d'expérience et de résultat pour de façon délibérée et conjointe, les inscrire sur les listes nationales de médicaments essentiels.

Les difficultés majeures de cette tâche sont la diversité des langues, des cultures et de ce fait la diversité des noms et des propriétés attribuées aux plantes (partie employée, indication). Toutefois de nombreux travaux tentent de répertorier la pharmacopée africaine et d'attribuer à chaque plante un nom latin. C'est le cas notamment au département de pharmacognosie de la faculté de Pharmacie de Dakar.

L'harmonisation des critères d'évaluation, la mise en commun des ressources et des compétences devrait être envisagées pour pallier le manque de ressources financières, techniques et humaines chargées de l'évaluation de la qualité, l'efficacité et la sécurité des plantes.

L'OMS a entrepris une revalorisation des médicaments traditionnels, entre autres par le financement de 3 études cliniques nationales sur les anti-malaria à base de plantes [162]. Le **tableau III**, pages suivantes, récapitule les statuts réglementaires des médicaments traditionnels dans les pays africains

Tableau III : La législation pharmaceutique des médicaments traditionnels dans des pays africains .

Pays	Existence de textes réglementant la médecine traditionnelle	Procédure d'octroi de licence aux tradi-praticiens	Procédure d'enregistrement des médicaments traditionnels
Afrique du Sud	Oui	Oui	Oui
Algérie	ND	ND	ND
Angola	Non	Non	Non
Bénin	Oui	Oui	Non, à l'étude
Botswana	Oui	prévu dans les textes	ND
Burkina Faso	Oui	Non, en cours	Non, en projet
Burundi	Non	Non	Non
Cameroun	Oui	ND	Oui
Cap Vert	Non	Non	Non
Centrafrique	Non	Non	Non
Comores	Non	Non	Oui
Congo	Oui	Oui	ND
Côte d'Ivoire	Non	Non	Non
Djibouti	ND	ND	ND
Égypte	ND	ND	ND
Érythrée	ND	ND	ND
Éthiopie	Oui	Oui	En cours (depuis 1999)
Gabon	Non	Non	Non
Gambie	Oui	Oui	ND
Ghana	Oui	Oui	Oui
Guinée	Oui	Oui	Oui
Guinée-Bissau	Non	Non	ND
Guinée Équatoriale	Non	Oui	Non

Tableau III suite n°1

Pays	Existence de textes réglementant la médecine traditionnelle	Procédure d'octroi de licence aux tradi-praticiens	Procédure d'enregistrement des médicaments traditionnels
Kenya	Oui	Oui	ND
Lesotho	Oui	Oui	ND
Liberia	Oui	Non	Non
Libye	ND	ND	ND
Madagascar	Oui	Oui	Oui
Malawi	Oui	ND	ND
Mali	Oui	Oui	Oui
Maroc	ND	ND	ND
Maurice	Oui	Oui	ND
Mauritanie	ND	ND	ND
Mozambique	Non	ND	Non
Namibie	Oui	ND	ND
Niger	ND	Oui	Non mais en projet
Nigeria	Oui	Oui	Oui
Ouganda	Oui	ND	ND
R D Congo	Oui	Non	Non
Rwanda	Non	Non	Non
Sao Tome-et-Principe	Non	Non	Non
Sénégal	Oui	Oui	ND
Seychelles	Non	Non	Non
Sierra Leone	Oui	Oui, prévu dans les textes	Oui, prévu dans les textes
Somalie	ND	ND	ND
Soudan	ND	ND	ND

Tableau III suite n°2 et fin.

Pays	Existence de textes réglementant la médecine traditionnelle	Procédure d'octroi de licence aux tradi-praticiens	Procédure d'enregistrement des médicaments traditionnels
Swaziland	Oui	ND	ND
Tanzanie	Oui	ND	ND
Tchad	Non	Non	Non
Togo	Oui	ND	Non
Tunisie	ND	ND	ND
Zambie	Oui	Non	Non
Zimbabwe	Oui	Oui	Non

Source OMS [152, 153]

ND : non disponible.

2. LES STRUCTURES DE CONTRÔLE DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE.

2.1. - le laboratoire de contrôle qualité

Le laboratoire de contrôle qualité constitue un maillon important du système de réglementation pharmaceutique visant à s'assurer de la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Entre 1992 et 1993, un questionnaire envoyé dans la région Afrique de l'OMS pour évaluer l'existence de système d'assurance qualité, n'a recueilli que les réponses de 26 États. Selon cette étude, seuls 11 pays donc moins de 50 % disposaient à l'époque de système d'assurance qualité incluant des laboratoires de contrôle qualité mais dont le fonctionnement était loin d'être satisfaisant. 9 pays sur les 26 avaient un système d'assurance qualité sans laboratoire de contrôle et 6 États n'avaient tout simplement aucune assurance qualité. Sur les 21 pays possédant une production pharmaceutique locale, 6 avaient admis n'avoir aucun laboratoire national de contrôle qualité et 4 n'avoir aucun service d'inspection [122].

10 ans plus tard, en dépit des efforts consentis, très peu de pays disposent d'un laboratoire de contrôle qualité opérationnel comme l'illustre le **tableau IV**, pages suivantes.

Sur 38 pays africains, 27 disposent d'un laboratoire de contrôle qualité qui d'ailleurs, n'est pas toujours fonctionnel. Les conséquences dommageables de cette situation sont, entre autres, des médicaments de qualité incertaine pouvant déboucher sur une crise de confiance des populations dans les systèmes de santé.

Tableau IV : Existence d'un laboratoire national de contrôle qualité dans les pays africains.

Pays	Existence d'un laboratoire national de contrôle qualité des médicaments
Afrique du Sud	Oui
Algérie	Oui
Angola	Oui
Bénin	Oui
Burkina Faso	Oui (crée le 28 nov. 2002) [133]
Burundi	Non
Cameroun	Oui (labo de référence OMS régional)
Cap Vert	Oui (crée en 1981)
Centrafrique	Oui
Congo	Oui
Côte d'Ivoire	Oui
Djibouti	Non
Égypte	Oui
Éthiopie	Oui
Gabon	Non
Ghana	Oui (référence OMS pour l'Afrique ouest anglophone)
Guinée	Oui [71]
Guinée-Bissau	Oui
Guinée Équatoriale	Non
Kenya	Oui
Madagascar	Non (mais en cours financé par l'UE) [125]

Tableau IV suite n°1 et fin.

Pays	Existence d'un laboratoire national de contrôle qualité des médicaments
Malawi	Non *
Mali	Oui
Maroc	Oui (laboratoire OMS de référence)
Maurice	Non (à l'étude) [96]
Mauritanie	Non
Mozambique	Oui (crée en 1985)
Niger	Oui (soutenu par l'OMS référence OMS pour l'Afrique ouest francophone)
Nigeria	Oui
Ouganda	Oui (utilise le laboratoire du département de pharmacie de l'université Makere)
R D Congo	Non
Sao Tomé -et- Principe	Non
Sénégal	Oui
Sierra Leone	Oui (mais fait appel à celui du Ghana)
Somalie	Oui
Swaziland	Non
Tchad	Non
Togo	Oui
Tunisie	Oui
Zimbabwe	Oui (laboratoire régional OMS)

*Source [35], [154] et enquête de l'auteur, * OMS [110]*

Botswana, Érythrée, Gambie, Malawi, Namibie, Lesotho, Libye, Libéria, Rwanda, Seychelles, Soudan, Zambie : données non disponibles

Les mesures prises pour assurer la qualité des médicaments sont insuffisantes dans la plupart des pays africains. Comme confirmation, des centaines de médicaments sans principe actif (PA), sous - dosés ou dans lesquels le PA a été substitué par un composant inerte : talc ou farine, retrouvés aussi bien dans les circuits illicites que licites privés ou publics [10, 21, 30, 84, 154, 170].

La mondialisation entraînant l'ouverture des marchés africains a eu comme effet immédiat, l'entrée massive de produits pharmaceutiques d'origines diverses, de qualité parfois douteuse. L'industrie pharmaceutique nigériane estime que 40 % des médicaments en circulation dans ce pays, sont soit faux soit frelatés [168].

Une étude menée à Cotonou par le Laboratoire national de contrôle de qualité du Bénin, en mars 2003 a révélé que plus de 80 % des médicaments vendus dans le secteur informel ne sont pas conformes aux spécifications [170].

Selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé), le marché de la contrefaçon représenterait jusqu'à 6 % du commerce pharmaceutique mondial [30, 105].

Dans le domaine du médicament, la contrefaçon renvoie à 2 notions :

- la transgression des droits de propriété intellectuelle (brevet)
- le non-respect de la qualité.

Selon l'OMS, la contrefaçon pharmaceutique est un médicament dont l'identité ou la source ont été délibérément et frauduleusement falsifiées. On retrouve entre autres des produits :

- sans aucun principe actif,
- avec un principe actif différent de celui mentionné sur l'étiquette,
- contenant une quantité insuffisante de principe actif,
- dont l'emballage est contrefait (reétiquetage de certains produits pour dissimuler leur origine) [105].

Au mieux l'utilisation de médicaments contrefaits ou de qualité inférieure entraîne un échec thérapeutique ou favorise l'apparition d'une résistance ; mais dans bien des cas, elle peut être mortelle. Il ressort d'une étude parue dans *The Lancet* que jusqu'à 40 % des produits pharmaceutiques mis sur le marché et supposés contenir de l'artésunate, meilleur traitement disponible à ce jour contre le paludisme, ne contiennent pas de principe actif et par conséquent n'ont aucun effet thérapeutique [158].

Une étude réalisée en 2003, par CIPROMED (Centre d'information et de promotion médico-pharmaceutique), au Congo-Kinshasa, conclut que 50 % des médicaments de la rue sont sous-dosés, spécialement ceux sous forme de capsules [87].

Ces contrefaçons sont favorisées par l'insuffisance de la réglementation à l'exportation dans de nombreux pays industrialisés (possibilité d'exporter des produits sans Autorisation de Mise sur le Marché, AMM) et la mise en place de zones de libre-échange.

La crise économique qui frappe l'ensemble des États africains, pousse les populations à s'orienter vers le marché illicite avec les conséquences dramatiques répertoriées dans la littérature.

En 1990, au Nigeria, 109 enfants seraient décédés suite à la consommation d'un sirop paracétamol qui contenait du diéthylène glycol à la place du propylène glycol [10, 117]. Ailleurs, au Niger, en 1996, l'administration de faux vaccins contre la méningite au cours d'une épidémie touchant plus de 26 700 personnes a conduit à une véritable tragédie : 2 500 décès [21, 105]. Plus récemment, en juillet 2003, la presse nigériane relatait la mort de 2 enfants à la suite d'un traitement avec des médicaments contrefaits [168].

Ces accidents auraient pu être évités avec l'existence d'un système efficient de réglementation. Des études ont en effet montré que la prévalence des produits de mauvaise qualité et contrefaits est plus importante dans les pays où la

réglementation pharmaceutique n'est pas effective. Dans le domaine de la production pharmaceutique plus que dans tout autre, l'application rigoureuse d'une réglementation stricte confère une image de qualité aux productions locales, favorisant ainsi leur développement.

L'OMS assure que moins d'un pays membre sur six a un système de réglementation pharmaceutique bien développé [154]. Les raisons expliquant la faiblesse des systèmes nationaux de réglementation pharmaceutique sont diverses et variées selon les pays. Cependant, un certain nombre d'entre elles, communes à la grande majorité des pays, ont été identifiées par un groupe de travail financé par la Banque mondiale avec le soutien de l'OMS, de l'UNICEF, ainsi que d'autres organisations. Il s'agit souvent de la conjugaison de plusieurs de ces facteurs [154] :

- Absence de politique pharmaceutique ;
- Faiblesse de la législation et de la réglementation pharmaceutique ;
- Manque de volonté politique ;
- Insuffisance des ressources humaines ;
- Manque de financement ;
- Absence de transparence dans les procédures ;
- Corruption ;
- Circulation d'informations erronées ;
- Non-adaptation des produits au contexte local ;
- Faiblesse ou non-existence d'associations de consommateurs ou de professionnels ;
- Absence de définition de priorités dans le domaine sanitaire.

Face à la prolifération du marché illicite, la plupart des pays mènent des actions dans le domaine du contrôle qualité, en renforçant les structures existantes :

Côte d'Ivoire, Cameroun, Niger, Congo, par des accords de coopération avec l'industrie locale (Mali, Tchad, Sénégal, Comores), par des partenariats avec des universités européennes (Bénin, Burkina Faso, Mali) ou nationales [35].

En Ouganda le NDA (National Drug Authority) utilise le laboratoire de contrôle qualité du département de pharmacie de l'université de Makerere, même s'il prévoit de faire construire son propre laboratoire [122]. D'autres pays créent leur propre laboratoire de contrôle qualité, notamment, tout récemment en novembre 2002, le Burkina Faso se dota d'un laboratoire national de santé publique [133]. Ailleurs, des projets de création sont en cours notamment à Madagascar avec le soutien de l'Union européenne [125] et à Maurice [96].

À Madagascar, le budget alloué au Laboratoire National de Contrôle Qualité des médicaments ne permettrait pas d'effectuer plus de 500 contrôles par an, toutes classes thérapeutiques confondues [24].

Le financement de ces laboratoires de contrôle de qualité demeure un problème crucial en Afrique. Il est le plus souvent totalement à la charge de l'État et aucune redevance n'est perçue pour le contrôle qualité. Cependant, certains pays exigent une contribution des laboratoires pharmaceutiques au financement des activités d'assurance qualité : Comores [48], Madagascar [125], Nigeria [104], RDC [127].

À titre d'illustration, au Nigeria le montant des droits à verser pour l'analyse d'un échantillon par le laboratoire national de contrôle s'élève à 50 000 Nairas (324,5 € pour un produit importé, 30 000 Nairas (194,74 € pour un médicament fabriqué localement et 20 000 Nairas (129,83 € pour un médicament à base de plantes fabriqué localement. Les multinationales du médicament, face à l'ampleur que prend le marché de la contrefaçon pourrait contribuer à enrayer le phénomène en aidant les pays africains à se doter de structures capables de détecter ces médicaments falsifiés. Cependant, le revers de la médaille serait qu'à long terme,

l'existence d'un système performant de contrôle procure aux Africains, les moyens de s'approvisionner avec moins de risque auprès de divers fournisseurs.

Des laboratoires régionaux de référence OMS ont été créés en Afrique : Niger, Cameroun, Ghana et Zimbabwe. Lors d'une réunion organisée du 8 au 12 novembre 1993, à Niamey sur l'utilisation optimale des laboratoires régionaux de contrôle qualité en Afrique, l'OMS déplorait l'échec du fonctionnement de ces structures en tant que laboratoire régional. Le rapport établissait par ailleurs, une absence d'uniformisation des coûts et des délais d'analyse au niveau de ces laboratoires régionaux. Au cours de l'année 1993, les laboratoires du Ghana et du Cameroun n'auraient effectué aucun test. Les raisons de la sous-utilisation de ces laboratoires seraient entre autres :

- le manque de collaboration avec la direction des pharmacies et/ou l'absence de planification des activités ;
- la présence dans le cas du Ghana d'un laboratoire contrôle compétitif ;
- le manque de budget, de personnel qualifié et de matériel tel que les réactifs de laboratoires, dans le cas du Cameroun [155].

D'une manière générale, l'Afrique anglophone dispose de laboratoires de contrôle supplantant en performance et en nombre ceux de l'Afrique francophone.

L'exactitude des résultats communiqués par ces laboratoires est souvent mise en doute. Au Burkina Faso, pour un même échantillon envoyé par la direction des services pharmaceutiques à deux laboratoires africains différents, les conclusions étaient contradictoires [35].

L'amélioration de la qualité des médicaments passe par une législation plus stricte appliquée avec fermeté afin de faire respecter les normes. Cependant, l'application de normes plus astreignantes engendre inévitablement des coûts, donc une augmentation du prix final du médicament.

Les laboratoires de contrôle de qualité se mettent progressivement en place mais restent limités dans leurs actions par le manque de moyens humains et logistiques accordés par les États. De plus, en l'absence d'application de sanctions contre les fraudeurs, l'intérêt de leur activité de contrôle est remise en question.

2.2. - Le service d'inspection pharmaceutique

L'amélioration du système d'assurance qualité passe nécessairement par un service d'inspection dynamique, apte à déceler les anomalies à la source et à proposer des solutions.

Cependant très peu de pays africains disposent d'un service d'inspection opérationnel. Certains comme Sao Tomé-et-Principe [124], Lesotho [154], Guinée-Bissau [73] et Guinée Équatoriale [124] en sont totalement dépourvus. Ces pays font généralement appel aux services d'inspection des pays qui en disposent, c'est le cas du Lesotho qui collabore avec l'Afrique du Sud [154].

Ces inspecteurs possèdent rarement une formation spécifique à l'inspection des BPF [35]. Dans la majorité des pays africains, le guide des BPF en vigueur est celui de l'OMS. Certains États ont cependant entrepris, avec l'aide de l'OMS ou d'associations tel REMED des formations spécifiques de leur personnel. Ainsi à Madagascar, 11 pharmaciens ont été sélectionnés par le ministère de la Santé et formés aux techniques d'inspection en février 1999 [89].

Dans certains cas, l'activité des inspecteurs se limite exclusivement à l'inspection des officines. À titre d'exemple, à Madagascar, faute de véhicule pour cause de non-dédouanement, les inspecteurs sont limités dans leurs activités et 65 % des inspections entre 1999 et 2002, ont concerné les officines [89]. En 1997, le CFCE exposait des doutes sur la qualité des produits pharmaceutiques au Congo du fait de l'absence ou de la non-application des textes réglementant la production. et du non-respect des BPF [33].

Ces carences présentent de graves dangers sur le plan sanitaire car elles laissent le champ libre à tous les abus.

Selon l'OMS, l'écart entre les salaires des inspecteurs des BPF et un responsable de production dans une usine privée est considérable. Cet écart serait de 3,3 fois supérieur au salaire d'un inspecteur en Tunisie et le double de celui d'un inspecteur en Ouganda [122].

Ces données expliquent les difficultés auxquelles sont confrontées les DPM (directions des pharmacies et du médicament), pour recruter du personnel qualifié. L'industrie pharmaceutique kenyane dénonce le fait que le ministère de la Santé emploie des non-pharmacien majoritairement issus des rangs de la police comme inspecteurs des BPF. En particulier, en août 2001, elle affirme que l'inspection pharmaceutique kenyane était constituée exclusivement de 7 policiers et inspecteurs du travail et de l'immigration [84].

L'inspection pharmaceutique est généralement prévue dans le budget de la direction des pharmacies. Toutefois, dans certains pays, les inspections font l'objet de rémunération sous la forme de redevance notamment en Ouganda, au Zimbabwe [122], au Nigeria [104].

Le **tableau n°V**, pages suivantes, récapitule la situation de l'inspection pharmaceutique en Afrique.

Tableau V: L'inspection pharmaceutique en Afrique.

PAYS	Service d'inspection	Nombre d'inspecteurs
Afrique du Sud	Oui	ND
Algérie	Oui	ND
Angola	ND	ND
Bénin	Oui	2
Botswana	Non (en projet)	ND
Burkina Faso	Non	0
Burundi	Non	0
Cameroun	Oui	ND
Cap Vert	Oui	1
Centrafrique	Oui	ND
Comores	Oui	ND
Congo	Oui	ND
Côte d' Ivoire	Non	0
Djibouti	Prévu dans la loi du 21/01/03	ND
Égypte	Oui	ND
Érythrée	ND	ND
Éthiopie	Oui	ND

Tableau V suite n°1.

PAYS	Service d'inspection	Nombre d'inspecteurs
Gabon	Oui	ND
Gambie	ND	ND
Ghana	Oui	ND
Guinée	Oui	ND
Guinée-Bissau	Non	0
Guinée Équatoriale	Non	0
Kenya	Oui	7
Lesotho	Non	0 (les inspecteurs viennent d'Afrique du Sud et OMS)
Libéria	Non	0
Libye	ND	ND
Malawi	Oui	ND
Mali	Oui	8
Madagascar	Oui	11 inspecteurs viennent d'être formés [121]
Maroc	Oui	ND
Maurice	ND	ND
Mauritanie	Oui	ND
Mozambique	ND	ND

Tableau V suite n°2

PAYS	Service d'inspection	Nombre d'inspecteurs
Namibie	ND	ND
Niger	Oui	ND
Nigeria	Oui	ND
Ouganda	Oui	ND
R D Congo	Oui	4
Rwanda	ND	ND
Sao Tomé-et- Principe	Non	0
Sénégal	Oui	6 (2004)
Seychelles	Non	0
Sierra Leone	Oui	1 pharmacien à plein temps et 14 à mi temps
Somalie	ND	ND
Soudan	ND	ND
Swaziland	Non	0
Tanzanie	Oui	ND
Tchad	Oui	2
Togo	Oui	2

Tableau V suite n°3 et fin.

PAYS	Service d'inspection	Nombre d'inspecteurs
Tunisie	Oui	ND
Zambie	Oui	3
Zimbabwe	Oui	ND

***Source :** enquête de l'auteur, OMS - réglementation pharmaceutique relative à la production des médicaments dans quelques pays de la région africaine de l'OMS,[149].*

2.3. - Le contrôle du prix des médicaments

Le prix de détail de plusieurs médicaments essentiels serait plus élevé dans les pays en voie de développement d'Afrique et d'Amérique latine que dans les pays industrialisés [171].

Une étude préliminaire réalisée en 2000 par HAI (Health Action International), a révélé que 100 cachets de mésfloquine coûtent 549 dollars en Tanzanie contre 308 dollars en Norvège, correspondant au prix moyen européen [109]. L'absence de système de prise en charge du risque maladie, conjuguée aux contraintes budgétaires auxquelles doivent faire face les États africains, obligent les populations à supporter l'essentiel de leurs dépenses de santé. L'initiative de Bamako adoptée en 1987 prônant le recouvrement des coûts par la participation directe des ménages, enclenche ce mécanisme de transfert de charges de l'État vers les populations. Ce transfert qui s'est opéré souvent sous la pression des bailleurs de fonds, trouve d'évidentes limites en raison de la baisse des revenus, parallèlement à la hausse du prix des médicaments, à une démographie galopante et à l'augmentation de la part supportée par le malade [64].

En Afrique subsaharienne, la dépense moyenne de médicaments par habitant est de 1 à 2 dollars par an [57]. Dans un tel contexte, l'accès régulier des populations aux produits de santé, passe par une réduction des prix à la consommation, la réalisation d'achats groupés, l'introduction des médicaments génériques, l'amoindrissement de la pression fiscale sur les produits de santé, la réglementation et la surveillance des prix.

Avec le soutien de l'OMS, la plupart des pays d'Afrique ont institué une réglementation du prix des médicaments. Sur les 53 pays d'Afrique, seuls 11 ont à ce jour conservé le système de libéralisation des prix : l'Afrique du Sud, Cameroun, Djibouti, Gambie, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Madagascar, des médicaments [4]. Namibie¹, Sierra Leone, Tchad.

¹ une réforme introduisant la réglementation du prix des médicaments en Namibie est en cours .

Dans un contexte de crise économique et sociale, le prix des médicaments intervient de plus en plus dans l'évaluation des dossiers d'enregistrement. Ainsi, lors de l'enregistrement de plusieurs spécialités à même visée thérapeutique et offrant le même rapport bénéfice risque, le facteur déterminant de l'enregistrement de telle ou telle spécialité sera son prix. Toutefois, il convient de préciser qu'un prix bas n'assure pas à lui seul l'obtention d'un visa ; le produit étant tenu surtout de faire la preuve de son efficacité et de son utilité thérapeutique.

À l'heure actuelle, à l'exception du Cameroun et du Tchad, tous les pays de la zone franc CFA pratiquent des prix réglementés dans les deux secteurs, public et privé, et la moitié des pays a accordé des marges incitatives au secteur privé sur les médicaments génériques. Toutefois, en l'absence d'organisme de surveillance, l'application effective des prix fixés demeure illusoire.

La création de l' Association des Centrales d'Achats des Médicaments Essentiels (A C A M E) avec l'organisation des premiers achats groupés entre 3 pays, les projets de globalisation des achats au sein de l'UMA (Union du Monde Arabe) regroupant l'Algérie, le Maroc, la Tunisie, la Mauritanie et la Libye, témoignent des efforts entrepris par les États pour l'harmonisation du prix des médicaments [4].

2.4. - Le contrôle de la publicité

L'autorité réglementaire doit veiller au contrôle et à la surveillance de la promotion organisée par les fabricants autour de leurs produits.

Selon l'OMS, la promotion correspond à *toute activité d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire acheter et utiliser les médicaments* [114]. En Afrique, la difficulté de manœuvre de l'État, la fin du système de gratuité des soins et la dégradation des services de santé publics, ont contribué à renforcer le secteur pharmaceutique privé. Au Sénégal, le marché privé représente 80 % du marché officiel du médicament [113]. Comme

conséquence au développement du secteur pharmaceutique privé, des agences de représentation privées avec leurs délégués ou visiteurs médicaux se sont installées un peu partout. Elles sont chargées de la promotion et du marketing au niveau local des produits de grandes firmes multinationales. Par ailleurs, elles gèrent localement les procédures de dépôt des dossiers d'enregistrement ou de renouvellement des spécialités, quelquefois elles font office de centres de distribution. Tous les pays ont institué une réglementation de l'information médicale et scientifique destinée à *promouvoir, à soutenir et encourager l'amélioration des soins de santé par l'usage rationnel de ces produits* [143].

Selon l'OMS, *toute promotion vantant les propriétés d'un médicament devrait être fiable, exacte, véridique, instructive, équilibrée, à jour, de bon goût et justifiable. Elle ne devrait contenir ni affirmations fallacieuses ou invérifiables, ni omissions pouvant entraîner la consommation médicalement injustifiée d'un médicament* [114].

Malgré ces précautions, des scandales éclatent de plus en plus sur les méthodes utilisées par les firmes pharmaceutiques. Le 22 février 2003, la direction générale de GSK (Glaxosmithkline) en Italie ainsi que 2 900 médecins ont fait l'objet d'une enquête policière. En effet, 80 délégués et responsables de ces laboratoires sont accusés d'avoir, sans autorisation, rémunéré des médecins qui avaient accepté de prescrire ou de recommander à des collègues les produits du laboratoire. Les policiers ont découvert un système informatisé complexe permettant aux délégués de suivre de près les attitudes de prescription de médecins qu'ils avaient payés, grâce aux commandes de leurs produits en pharmacie [14].

Plusieurs exemples d'abus publicitaires répertoriés par le GRAS (groupe de recherche et d'action pour la santé), donnent une idée de l'importance du phénomène [75]. Lors de la commercialisation des quinolones en 1990 en France, l'ofloxacin a été décrit dans les promotions comme «l'antibiothérapie à coup sûr», «premier choix dans le traitement des infections respiratoires». Or, cette molécule est très peu active sur les germes impliqués dans ce type d'infections tels les

pneumocoques. L’expérience confirma malheureusement les dangers de ce genre de publicité puisque la littérature rapporte des cas graves voire mortels d’infections à pneumocoques soignées par des quinolones [68]. Malgré cela, en 1998, l’AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a dû interdire une publicité similaire pour la ciprofloxacine [66].

En Afrique, profitant du vide juridique et de l’absence de systèmes d’information pharmaco-thérapeutiques indépendants autres que ceux des firmes pharmaceutiques, des abus du même type exacerbés se retrouvent. Il existe un double standard dans le domaine de la promotion pharmaceutique. Ainsi certains médicaments vendus en France avec une notice conforme au RCP, comme le constraint la réglementation pharmaceutique, se retrouvent en Afrique avec des indications exagérément augmentées et des contre-indications réduites.

L’oxyphènebutazone est l’un des innombrables médicaments dont la publicité destinée aux prescripteurs africains revendique un nombre exagéré d’indications.

L’inosine acédobène dimépranol des laboratoires Delalande, a vu ses indications se métamorphoser dans le temps [22].

Au Nigeria, les médias audiovisuels et la presse écrite reçoivent un déluge de publicités contenant des affirmations fallacieuses de personnes prétendant guérir toutes les affections y compris le VIH/SIDA. Selon, la responsable de la NAFDAC, l’organisme national de contrôle pharmaceutique et alimentaire, « la promotion et la publicité incontrôlées des médicaments, aliments et autres produits soumis à un contrôle, exacerbent les pratiques d’imitation, de dissimulation des produits, d’autres formes de contrefaçon et d’utilisation irrationnelle des vrais médicaments, alors que tout ceci s’avère dangereux pour la santé publique » [101].

Toutefois, dans tous les pays des textes réglementaires existent et stipulent qu’aucun médicament ne peut faire l’objet de publicité auprès des professionnels de santé s’il n’a pas obtenu une AMM de l’autorité compétente nationale et dans

certains cas un visa de publicité. La publicité en faveur d'un médicament auprès du grand public n'est admise que s'il s'agit d'un médicament dont la délivrance n'est pas soumise à une prescription médicale obligatoire.

L'obtention du visa de publicité est assujetti au paiement d'un droit fixe dont le montant est fixé par un décret national. À titre d'exemple 3 000 dirhams (275 €) pour chaque spécialité et 1000 dirhams (92 €) en cas de demande de rectification ou d'extension au Maroc [95].

Les pays africains font des tentatives de réglementation de la publicité et de la promotion pharmaceutique à l'endroit des professionnels de santé, malheureusement la principale source d'information pharmaceutique provient des visiteurs médicaux. De plus, dans la réalité du terrain, quasiment aucune structure chargée de l'enregistrement des médicaments en Afrique ne dispose de personnel suffisamment formé au contrôle de la publicité. À ce jour, faute de pouvoir la contrôler, certains pays africains ont choisi d'interdire la publicité vers le grand public.

3. LE SUIVI DES ESSAIS CLINIQUES

3.1. - Historique

En Afrique, les essais cliniques ont démarré dès le début du XX^e siècle. L'industrie pharmaceutique allemande a expérimenté à cette période les dérivés arsenicaux dans le traitement de la maladie du sommeil (trypanosomiase), de la pneumonie, de la syphilis... dans divers pays d'Afrique, Togo, Sierra Leone et Afrique du sud [99].

Après la Deuxième Guerre mondiale, l'OMS affirme la nécessité de réglementer les essais cliniques. C'est dans ce contexte que s'inscrit la déclaration d'Helsinki de 1964, qui insiste sur le recueil du consentement libre et éclairé des

personnes participant à l'essai et sur les garanties d'assurance et de traitement pendant et après l'essai [99].

3.2. – État actuel

Actuellement, face à l'émergence de nouveaux virus, aux résistances observées aux antibiotiques, à la réapparition d'infections éradiquées, l'expérimentation de nouvelles drogues revêt un caractère urgent. Cependant, du fait des lourds capitaux indispensables, des moyens humains et logistiques importants que requièrent ces essais, les États africains ne peuvent les prendre en charge. Les essais y sont donc majoritairement réalisés par des firmes internationales. Ainsi un quart de la recherche américaine est réalisée dans les pays en voie de développement. Le nombre de sujets concernés par les essais cliniques dans ces pays, a été multiplié par 10 en 5 ans, passant de 4 000 en 1995 à 40 000 en 2000 [99].

Ces essais sont souvent réalisés en Afrique, en dehors de tout respect de la bioéthique et des principes éthiques soulevés par la déclaration d'Helsinki (**cf annexe**). Le bureau régional pour l'Afrique de l'OMS, estimait que : « *s'il est nécessaire de permettre qu'une recherche internationale importante continue dans la région, le dilemme reste cependant que les circonstances dans lesquelles cette recherche est menée diffèrent nettement de celles dans lesquelles elle est effectuée dans les pays développés* » [115].

Pour argumenter cette remarque, évoquons une violation courante de la déclaration d'Helsinki, dans les pays africains. Il s'agit de la recommandation d'éviter des essais contre placebo, dans les pathologies pour lesquelles il existe un traitement connu [56].

AFRO, révèle que « *si la déclaration d'Helsinki, exige que les groupes témoins dans les essais cliniques reçoivent le meilleur traitement disponible, les protocoles en Afrique stipulent un traitement localement disponible ce qui souvent*

signifie pas de traitement du tout » [115]. Selon Birute Curran, Longondo Eteni, Dila Perrera et Carrie Schonwald, depuis 1994, au moins 9 essais cliniques de l’AZT dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH-SIDA, ont été réalisés contre placebo par les Américains en Afrique. Alors que dans le même temps, dans deux essais comparables réalisés aux États-Unis, aucune patiente n’a reçu de placebo. Les auteurs avancent le chiffre de 1500 personnes mortes du VIH/SIDA contracté par transmission materno-fœtale au cours de ces 9 essais cliniques en Afrique [56].

Une autre question soulevée par ces expérimentations réalisées par des groupes internationaux sur le continent africain est l’absence ou la faiblesse de la prise en compte des préoccupations locales. Dans certains cas, les médicaments testés n’apportent aucun bénéfice direct aux personnes incluses dans l’essai. Tout récemment concernant la recherche sur le SIDA, AFRO se demandait : « *s'il est éthique d'effectuer des essais en Afrique sur des sous- types du VIH plus fréquents dans les pays développés que sur le continent ou dans le pays africain particulier où la recherche est menée»* [115].

De plus, lorsque ces essais concernent des pathologies courantes dans les pays du Sud, les multinationales ne prévoient pas le traitement à long terme des patients inclus dans l’essai. Il s’agit d’une autre violation de la déclaration d’Helsinki qui exige la fourniture d’un traitement approprié pendant et après l’essai clinique [56].

En 1997, un comité éthique sud-africain poursuivait une compagnie pharmaceutique pour avoir refuser de fournir une assistance médicale à long terme à des patients dont l’état sanitaire s’était aggravé après l’essai. C’est pourquoi les comités éthiques d’Afrique du Sud débattent du bien-fondé de l’approbation d’essais cliniques sur le VIH SIDA qui ne prévoient pas le traitement à long terme des populations incluses. En particulier, la névirapine est délivrée gratuitement lors de l’essai clinique, mais après l’obtention de l’AMM, les patients (même précédemment inclus dans l’essai) devront payer pour obtenir ce traitement [56].

Concernant la légitimité des essais cliniques en Afrique, de nombreuses publications relèvent des biais dans le recueil du consentement libre et éclairé tel qu'exigé par la déclaration d'Helsinki. Les raisons avancées sont : l'illettrisme des populations, les pressions du personnel médical, la corruption. Par ailleurs certains essais cliniques interdits dans les pays développés sont réalisés en Afrique. On déplore le fait que les résultats négatifs ne soient pas publiés [30].

Dans tous les pays, d'après les textes réglementaires, ne peuvent être menés que des essais cliniques ayant reçu au préalable une autorisation du ministère de la Santé assujettie au paiement d'un droit fixe. En R D Congo, un arrêté ministériel de 1999 a fixé la taxe à 2 000 US \$ pour un an pour toute nouvelle molécule [128]. Toutefois les médicaments traditionnels ne rentrent pas systématiquement dans cette condition.

Presque tous les pays ont des comités d'éthique mais c'est en général la Direction des pharmacies qui se charge de l'approbation, du contrôle et de la surveillance des essais cliniques. Mais du fait de l'absence de moyens humains, financiers et logistiques, elle ne peut en réalité assurer effectivement son rôle de surveillance. En dehors de l'Afrique du sud qui se distingue par son organisation avec plus de 280 essais cliniques validés par an par le MCC, il semble que tout soit permis avec en plus la non-assurance pour les populations impliquées de bénéficier des retombées de ces essais.

4. LES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE : LES BREVETS

4.1. - Le droit international

La mise au point d'un nouveau médicament est longue (8-10 ans) et coûteuse, entre 500 millions et 1 milliard d'euros [59]. Aussi, afin de financer de nouvelles recherches, un monopole temporaire d'exploitation du produit est accordé à son inventeur : c'est le brevet. Il confère à son détenteur l'exclusivité de la fabrication,

de la distribution et de la mise sur le marché du produit breveté. Il s'agit avant tout d'un droit national accordé par l'autorité publique à celui qui en fait la demande.

En adhérant à l'OMC (Organisation mondiale du commerce), chaque État membre s'engage à respecter les accords spécifiques de l'organisation parmi lesquels, les sensibles accords sur les aspects de la propriété intellectuelle qui touche au commerce (ADPIC). À l'heure actuelle, 37 États africains sont membres de l'OMC et se doivent d'adapter leurs législations nationales aux normes fixées dans le domaine de la propriété intellectuelle, notamment la durée du brevet d'invention doit être au minimum de 20 ans, au plus tard en 2006 pour les pays en développement et 2016 pour les 49 pays les moins avancés.

Les ADPIC, laissent aux pays une latitude importante dans l'application des règles en prévoyant des clauses de sauvegarde. Il s'agit d'exceptions permettant l'exploitation d'un produit encore sous brevet sans l'accord du titulaire. La déclaration de DOHA du 14 novembre 2001 a réaffirmé le droit des pays touchés par des crises sanitaires : «sida, malaria, tuberculose et autres épidémies» d'invoquer l'urgence pour délivrer sans l'accord des détenteurs de brevets, des licences obligatoires pour la fabrication de médicaments génériques. Néanmoins, la déclaration ne comporte pas de clause permettant l'exportation des médicaments vers les pays ne possédant pas la maîtrise technologique nécessaire.

Selon l'article 30 des ADPIC, «les membres pourront prévoir des exceptions limitées aux droits exclusifs conférés par un brevet, à condition que celles-ci ne portent pas atteinte de manière injustifiée à l'exploitation normale du brevet ni ne causent un préjudice injustifié aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu des intérêts légitimes des tiers». Ces exceptions sont la licence obligatoire, les importations parallèles et l'exception «bolar» [100, 108].

▪ *La licence obligatoire :*

Il s'agit de l'autorisation donnée par une autorité judiciaire ou administrative à un tiers, pour l'utilisation d'une invention brevetée sans accord du titulaire du

brevet mais contre rémunération adéquate de ce dernier. Les motifs d'octroi sont divers : raisons de santé publique, défense nationale, défaut ou insuffisance d'exploitation, fixation de prix excessifs.

▪ ***Les importations parallèles :***

Il s'agit de l'importation d'un pays tiers à un prix moins élevé, sans autorisation du titulaire d'un produit breveté mis en circulation par le titulaire ou avec son consentement.

▪ ***L'exception bolar :***

Elle autorise le fabricant à effectuer les tests de bio-équivalence sur les produits pendant la durée de validité du brevet sur le produit original (produit breveté), de manière à ce que la mise sur le marché puisse avoir lieu immédiatement après l'expiration du brevet. Ceci évite une prolongation artificielle de la durée du brevet pendant 2 ou 3 ans nécessaires à l'obtention de l'AMM. Cette disposition a été introduite aux États-Unis en 1984 par le Hatch-Waxman Act.

En Europe, la directive **2004/27/CE** du 31 mars 2004, autorise les essais de biodisponibilité comparée à partir de 8 ans de protection du princeps et la mise effective sur le marché dès la dixième année, des médicaments bioéquivalents c'est -à -dire des génériques. Cette mesure devrait permettre une mise sur le marché plus rapide des médicaments génériques.

Globalement, la mise en œuvre des clauses de sauvegarde est très variable d'un pays à l'autre et demeure peu exploitée en Afrique. Aussi, l'OMS a organisé en mai 2002, au Cameroun, un atelier sur le thème " l'accord sur les aspects de propriété intellectuelle qui touchent au commerce : les exceptions aux droits de propriété intellectuelle et l'accès aux médicaments dans les pays francophones de l'Afrique ". À cette occasion, le représentant de l'OMS, au Cameroun, Dr Hélène MAMBU-MA-DISU a affirmé que les exceptions des ADPIC ont été aisément exploitées par les pays anglophones d'Afrique, membres de ARIPO (*African*

Regional Industrial Property Organisation) [108]. Ces États ont incorporé dans leurs législations nationales sur les brevets, les clauses de sauvegarde de l'accord ADPIC. Par contre, pour les pays francophones, les accords de Bangui qui font office de législation nationale, réduisent considérablement leur marge de manœuvre dans l'utilisation des sauvegardes des ADPIC, notamment en ce qui concerne les importations parallèles.

4.2. – Des distorsions entre États anglophones et francophones

En effet, les accords de Bangui révisés n'incluent pas l'exception bolar et les importations parallèles sont limitées à la zone OAPI (Organisation africaine de la propriété intellectuelle regroupant Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Centrafrique, Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Guinée, Guinée-Bissau, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal, Tchad, Togo), autrement dit l'épuisement régional éclipse l'épuisement international prévu par les ADPIC [46, 108].

Par ailleurs, il convient d'indiquer que même lorsque ces clauses de sauvegarde figurent dans la législation nationale, leur application en pratique n'est pas toujours aisée. On peut citer l'Afrique du sud qui pour faire face aux prix élevés des médicaments a promulgué une loi en se basant sur un amendement de 1965, autorisant les importations parallèles. A priori, il n'y a aucune contradiction avec l'accord ADPIC, qui prévoit qu'un gouvernement national peut procéder à des importations parallèles dans un autre pays où les produits identiques brevetés sont commercialisés à des prix inférieurs. L'amendement sud-africain de 1997, autorise également la fabrication sous licences obligatoires de médicaments essentiels sur le territoire national. Par ailleurs, l'Afrique du Sud annonce qu'elle est prête à fabriquer le fluconazole à un prix inférieur à celui des laboratoires PFIZER. Les réactions ne se font pas attendre. D'une part, la loi est juridiquement contestée par la South African Pharmaceutical Manufacturers Association aux motifs qu'elle est en contradiction avec les ADPIC. D'autre part, le gouvernement

américain menace de prendre des sanctions commerciales et diplomatiques concernant cette loi [45, 131]. Ainsi en 1998, l’Afrique du Sud apparaît sur la liste des 43 pays ayant un contentieux commercial avec les États-Unis (liste de surveillance 301) impliquant des sanctions commerciales et diplomatiques [17]. Une plainte est déposée contre le pays par l’Association de l’industrie pharmaceutique de l’Afrique du Sud et par 39 multinationales aboutissant au procès de Pretoria [100]. Face à la mobilisation de l’opinion publique internationale, les laboratoires retirent leurs plaintes. Ainsi en avril 2001, le gouvernement sud-africain obtenait le droit d’importer et de fabriquer localement des médicaments génériques. Cependant jusqu’à ce jour, sous les pressions des multinationales et les menaces de représailles commerciales, l’application de ces dispositions n’est pas encore effective. À l’heure actuelle, seuls 2 pays de l’ARIPO (qui regroupe : Afrique du Sud, Botswana, Gambie, Ghana, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Ouganda, Zambie et Zimbabwe), l’Afrique du Sud et le Kenya se sont risqués à utiliser les clauses de sauvegarde des ADPIC, concernant les importations parallèles. Ainsi en juin 2001, une loi kenyane autorise les importations parallèles de médicaments encore sous brevet. À la suite de pressions extérieures, l’article sera retiré mais réintroduit en juin 2002 [108].

5. DISCUSSION SUR LA PREMIERE PARTIE

L’analyse du contexte législatif entourant la production pharmaceutique en Afrique met au jour un certain nombre de lacunes dont la jonction constitue un véritable frein à l’implantation et au développement de l’industrie pharmaceutique sur ce continent.

La fabrication locale de médicaments occupe une place infime dans les législations pharmaceutiques africaines. Très peu d’articles du Code de la Santé publique lui sont consacrés, aboutissant à un manque évident de structuration de cette activité. Les procédures d’enregistrement local des médicaments sont pénibles, longues, coûteuses et différentes d’un pays à l’autre, ne privilégiant sous aucun aspect les productions locales. De ce fait, elles ralentissent les exportations sous-régionales.

Des médicaments n’ayant fait l’objet d’aucun enregistrement auprès des autorités sanitaires sont dans les circuits de distribution, jetant un discrédit sur la capacité de ces autorités censées délivrer les certificats de BPF aux unités locales à réguler le secteur pharmaceutique. Les principales raisons avancées pour expliquer les difficultés de fonctionnement des structures de réglementation pharmaceutique sont la faiblesse du financement et le manque de personnel qualifié, mais surtout l’absence de sanctions en cas d’infractions constatées.

Concernant le manque de personnel qualifié, il est flagrant dans certains pays. Le Burundi avec plus de 6 millions d’habitants ne comptait en 2002 que 65 pharmaciens qualifiés selon le ministère burundais de la Santé publique [124]. Les salaires très peu attractifs n’encouragent pas les carrières dans ce domaine et exposent les fonctionnaires aux pressions extérieures qui seront d’autant plus fortes que l’enjeu du secteur pharmaceutique local sera important. Généralement, les salaires dans le secteur public, sont inférieurs à ceux octroyés, à niveau égal de formation, dans le secteur privé. Ainsi à Maurice, selon le CFCE, le salaire moyen

d'un pharmacien débutant dans le secteur privé se situe autour de 20 000 à 25 000 roupies (740 à 920 € contre 17 000 à 18 000 roupies (630 à 660 € dans le public [96]. En Tanzanie, selon le Dr Frank Allan KOMAKOMA, pharmacien du service d'inspection de la Pharmacy Board-Tanzania [85] : « les pharmaciens sont très peu motivés à travailler pour le gouvernement ». Cela s'explique selon lui par les écarts importants de salaire entre les secteurs privé et public : un pharmacien toucherait 150 \$US par mois dans le public contre entre 400 et 500 \$US par mois dans le privé. La situation est pire en Guinée-Bissau où le pharmacien directeur de la pharmacie perçoit 35 000 F CFA/mois soit moins de 50 €[73]. La conséquence directe de ces bas salaires, est le manque cruel de personnel au sein de ces structures étatiques. Ainsi, à Djibouti, le personnel de la direction de la pharmacie se limite à un pharmacien et à une secrétaire [26].

Des efforts doivent donc être entrepris pour améliorer le fonctionnement des systèmes de réglementation en Afrique, gage d'une production pharmaceutique de qualité. D'une part, des nouveaux modes de financement des structures chargées de ce contrôle, d'autre part, le problème du manque de concertation régionale entre les pays en développement se traduisant par le fait qu'un médicament retiré ou suspendu dans un pays pour des raisons de sécurité, peut continuer à être commercialisé dans un autre, doit être résolu par la consolidation d'un réseau d'échange d'informations sous-régional. Une solution pour rehausser le poids de ces structures, serait de leur affecter une partie ou la totalité des taxes perçues lors de l'enregistrement. Comparé aux pays développés, le montant des droits d'enregistrement des médicaments en Afrique, en dehors de quelques pays (Afrique du Sud, Nigeria, Zimbabwe) est très faible. De plus ces droits sont directement versés au Trésor public, aggravant davantage les difficultés de financement de la réglementation pharmaceutique.

En dehors de ces problèmes de financement et de personnel qualifié, un autre obstacle au fonctionnement des structures d'enregistrement a été mis en évidence

lors d'un séminaire sur les procédures d'appels d'offres en Afrique, tenu à Abidjan en 1995. Il s'agit de l'absence de coordination entre la structure d'enregistrement et la centrale d'achat publique notamment au Tchad et au Sénégal, se traduisant par des retards dans l'enregistrement ou par l'achat de produits non enregistrés [35].

Les ébauches d'harmonisation sous-régionale des procédures d'enregistrement ces dernières années laissent espérer à long terme la mise en place de système de reconnaissance mutuelle ou de procédure centralisée d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché à l'échelle du continent africain, s'inspirant de celles en vigueur au sein de l'Union européenne. Il convient également de souligner la contribution de l'OMS à l'amélioration de la réglementation pharmaceutique en Afrique. À cet effet, plusieurs cours se sont tenus, par exemple sur la réglementation pharmaceutique et l'assurance qualité au Ghana, pour les administrations africaines de la réglementation pharmaceutique. Des cours ont été également organisés au Zimbabwe, sur le programme d'homologation de l'OMS pour la qualité des produits pharmaceutiques fournis dans le commerce international. Un autre créneau à exploiter à tout prix par l'industrie locale, est constitué par les plantes médicinales africaines. Les scientifiques du monde entier leur reconnaissent unanimement un potentiel important pour l'instant très largement sous-exploité.



DEUXIEME PARTIE

SITUATION DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE

L'utilité et la viabilité d'unités de production pharmaceutique de qualité en Afrique, sont régulièrement remises en question. Toutefois, la capacité de développement local qu'elles entraînent, les emplois qu'elles créent, associés à l'autonomie qu'elles confèrent vis-à-vis des fournisseurs étrangers, sont autant d'arguments qui militent en leur faveur. L'État doit donc jouer sa carte dans le processus de développement de cette industrie, entre autres par l'instauration et l'application de dispositions législatives, réglementaires et judiciaires. La réglementation pharmaceutique ambitionne en Afrique, comme partout ailleurs, l'assurance de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments, qu'ils soient importés ou produits localement.

Le terme de « médicament » doit être défini. Selon le Code de la santé publique français, article L 511, on 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.

Le Robert, dictionnaire historique de la langue française inclut dans la définition les médicaments traditionnels en notant que : « en français d'Afrique, le mot médicament s'applique aussi aux remèdes traditionnels (drogues, potions) des marabouts et sorciers ».

Entre 1975 et 1997, sur les 1 223 nouveaux médicaments mis sur le marché, seulement 13 concernaient le traitement de maladies tropicales [12, 86]. Pire, ces dernières années, on a assisté à l'arrêt de la commercialisation de certains médicaments spécifiques aux maladies tropicales par certains laboratoires pharmaceutiques évoquant l'absence de profit.

À titre d'exemple, l'éflornithine, efficace dans la maladie du sommeil a vu sa commercialisation momentanément stoppée par la firme en 1995, pour cause de

non-rentabilité. Le chloramphénicol huileux, efficace, facile d'utilisation, peu coûteux, utilisé dans le traitement de la méningite, a vu sa vente interrompue en 1995. D'autres médicaments ont subi le même sort : pentamidine iséthionate, mélarprosol, nifurtimox, suramine [166].

À peine 8 % des dépenses pharmaceutiques sont consacrées aux maladies qui sévissent dans les pays en développement alors qu'ils abritent 75 % de la population mondiale [12].

Le paludisme tue un enfant africain toutes les 30 secondes. Pourtant la recherche contre ce fléau est quasiment inexistante. La chloroquine découverte en 1934, largement utilisée jusqu'à présent dans le traitement du paludisme est de moins en moins efficace. En Afrique de l'Est, il y aurait 80 % de résistance à la chloroquine et plus de 20 % dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest [171].

Face à cette situation fort déplorable, une des solutions proposées par MSF (Médecins sans frontières) et d'autres associations pour garantir l'accès durable des populations des pays pauvres à des médicaments de qualité et à des coûts modiques si possible, répondant à leurs pathologies courantes, est la production locale.

Le succès des initiatives brésiliennes et thaïlandaises de production locale des ARV (antirétroviraux), conforte cette thèse. En effet, la production des ARV, au Brésil a entraîné une réduction de 78 % du prix des médicaments [65]. En Thaïlande, la production de médicaments génériques par la GPO (Organisation pharmaceutique gouvernementale) a permis d'obtenir selon la source des matières premières, des réductions allant de 10 à 20 % du coût original des ARV.

Le **tableau VI**, page suivante, établit une comparaison du prix des ARV dans quelques pays : le Brésil et la Thaïlande produisent des ARV génériques, tandis que l'Ouganda et la Côte d'Ivoire sont entièrement dépendants des importations. On constate que le prix de l'AZT (zidovudine) 100 mg en Côte d'Ivoire est 125 %

supérieur à celui du Brésil. concernant la Ddl (didanosine) 115 mg, le prix en Ouganda est deux fois supérieur à celui de la Thaïlande.

Tableau VI : Comparaison du prix en US \$ des médicaments antirétroviraux dans quelques pays [65].

Médicament	Dose journalière définie	Brésil	Ouganda	Côte d'Ivoire	Thaïlande	États Unis
AZT 100 mg	600	1,08	4,34	2,43	1,80	10,12
Ddl 115 mg	400	2,04	5,26	3,48	2,60	7,25
D4T 40	80	0,56	6,19	4,10	0,75	9,07

La déclaration de Doha en 2001 prévoit la production sous licence obligatoire uniquement pour le marché local sans possibilité d'exportation. Par conséquent, les pays sans production ou avec des capacités de production limitées ne pourront pas utiliser ces licences. Une question se pose alors : **Si les pays ayant des capacités suffisantes de production ne peuvent pas exporter, et que ceux ayant des capacités limitées ne peuvent pas importer, ces derniers sont-ils obligés de se doter d'unités de production locale pour satisfaire leurs besoins?**

Selon l'OMS, un certain nombre de facteurs dont quelques uns sont l'objet de la première partie de notre thèse, influencent la viabilité d'une industrie locale [112] :

- L'existence de dispositions réglementaires et légales facilitant l'enregistrement des produits locaux, définissant des normes et des BPF... ;
- L'existence d'incitations à l'investissement et au développement industriel : régime fiscal, rapatriement des bénéfices étrangers, etc. ;

- La mise en place de mesures économiques incitatives et dissuasives notamment le contrôle des prix, incitations à l'exportation, etc. ;
- La réglementation des droits de douanes et le contrôle des importations.

Selon la déclaration de Lima, l'an 2000, devait voir la production pharmaceutique des pays en voie de développement atteindre 25 % de la production mondiale. Cependant, elle n'atteignait que 11,5 % en 2000 [118] avec moins de 1 % en Afrique [15, 107].

Dans ce continent, l'industrie pharmaceutique est longtemps restée en marge des priorités du fait du faible enjeu économique. Très peu d'études lui ont été consacrées, les rares l'ont été à l'instigation d'organismes internationaux se traduisant par des données incomplètes, dont la fiabilité est parfois mise en doute [94].

En 1993, le Bureau régional Afrique de l'OMS a effectué le recensement des unités de production existant dans 45 États d'Afrique subsaharienne ainsi que la gamme des médicaments produits dans chaque unité. Ce recensement a été actualisé en 1996 [94].

En décembre 1997, une étude sur la production pharmaceutique dans 15 pays d'Afrique subsaharienne a été réalisée par l'ONUDI (Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel) [147]. La même année, avec le soutien de l'Union européenne, une étude sur la situation des unités de production a été conduite dans 6 pays de la zone CFA : Bénin, Cameroun, Côte d'Ivoire, Mali, Sénégal et Tchad [20]. La première réunion régionale sur la production locale de médicaments essentiels s'est tenue en septembre 1998 sur l'initiative de l'OMS à Praia, Cap Vert. Les 19 pays africains présents ont conclu sur la nécessité de créer un réseau d'échange d'informations, entre les producteurs locaux assistés par le Bureau régional de l'OMS, ainsi que la « levée du secret qui entoure certaines informations » [94].

La réunion de Libreville en 1998, limitée aux pays de la zone franc, a fait les mêmes recommandations, notamment la nécessité de connaître les unités de production existantes et de centraliser les informations. Cinq ans plus tard, la situation semble avoir peu évolué tant le nombre d'éléments « non disponibles » est fréquent dans tous les tableaux de données.

Les difficultés rencontrées lors du recueil des données figurant dans notre étude, confirment la méfiance des producteurs locaux. Ces données sont plus ou moins exhaustives selon les pays. D'une manière globale, les filiales de multinationales sont beaucoup plus ouvertes, elles disposent de sites Internet qui décrivent leurs activités. Les Laboratoires **UNIMED** en Tunisie propose une visite virtuelle de leur site de production. Mais la question de la fiabilité de ces sites se pose.

Les associations de fabricants de produits pharmaceutiques sont encore peu nombreuses et la création d'associations sous - régionales est encore au stade de projet. Cependant on peut citer la dynamique association de l'industrie marocaine **AMIP**, plusieurs associations sud-africaines dont la **NAPM** (National Association of Pharmaceutical Manufacturers), la **PMA** (Pharmaceutical Manufacturers Association of South Africa), au Nigeria, la **MAN** (Manufacturer Association of Nigeria). L'implantation et la viabilité d'une unité de production en Afrique est l'objet de nombreuses controverses.

Pour les pessimistes, la production de médicaments essentiels en Afrique ne serait pas viable du fait :

- de la taille réduite du marché ;
- de l'environnement réglementaire pauvre et inadapté ;
- d'un mécanisme d'assurance qualité inadéquat ;
- des difficultés de financement des firmes de petite taille par rapport aux grandes unités ;

- du manque de formulation d'une politique nationale intégrant la production locale ;
- des taxes, inflation et corruption ;
- de l'insécurité et instabilité politique.

Ces remarques si elles sont fondées n'empêchent pas pour autant les optimistes ; de militer en faveur d'une production pharmaceutique en Afrique , en invoquant :

- la création d'emplois ;
- l'amélioration de la sécurité d'approvisionnement ;
- l'économie en devises étrangères ;
- l'approvisionnement des programmes nationaux de santé en médicaments de qualité à des coûts abordables;
- la réduction de la dépendance excessive aux importations ;
- l'amélioration de la balance commerciale ;
- la contribution au développement industriel en général.

Au vu de tout ceci, la question n'est plus de savoir si l'Afrique doit ou non produire les médicaments dont elle a besoin mais comment stimuler et améliorer la production pharmaceutique en Afrique. L'implantation d'unités de production est une tâche difficile mais pas irréalisable. La volonté et l'engagement politique ainsi que de judicieux partenariats seraient les premières étapes pour assurer le succès d'une telle initiative.

1. LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE : ANALYSE DE LA SITUATION ACTUELLE

En dehors d'un faible nombre de pays du continent : Centrafrique, Gambie, Guinée-Bissau, Guinée Équatoriale, Liberia, Sao Tomé-et- Principe, Somalie, Sierra Leone, Swaziland, les autres possèdent une industrie pharmaceutique locale, si petite soit-elle.

Selon l'OMS, l'Afrique comptait en 1997 [38], plus de 300 unités de production. Ce chiffre est en nette progression. Cependant, des disparités énormes entre les régions existent en ce qui concerne les tailles, capacités de production et en fin de compte leurs rentabilités.

Tableau VII : La production pharmaceutique totale comparative en \$ US millions dans quelques pays.

PAYS	Valeur de la production pharmaceutique en 1999 (millions \$ US)
AFRIQUE DU SUD	471
ALGERIE	55
COTE D'IVOIRE	5
EGYPTE	1144
OUUGANDA	7
MAURICE	1
TANZANIE	1
Allemagne	17 680

Source : Banque mondiale 2003, [83].

Face à la puissante industrie pharmaceutique mondiale, l’Afrique est démunie. La comparaison des chiffres d’affaires des laboratoires pharmaceutiques aux budgets nationaux de la plupart des États africains est édifiante. Eli Lilly, benjamin du groupe des 10 premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux a un chiffre d’affaires équivalent à 20 fois le budget général du Bénin en 2003 (346 949 millions de FCFA soit 529 millions \$ US) [31]. Le **tableau VIII** ci-après indique « la puissance financière » des principaux groupes pharmaceutiques mondiaux.

Tableau VIII : Les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux.

Groupes pharmaceutiques	Pays	Chiffre d’affaires milliards de \$, 1999	Chiffre d’affaires en milliards de € 2002
Glaxo-Smithkline (1)	Grande-Bretagne	24,4	32,5
Pfizer (2)	Etats-Unis	22,9	33,4
Merck	Etats-Unis	17,4	ND
Astra Zeneca	Suède/États-Unis	14,8	17,0
Bristol-Myers Squibb (3)	Etats-Unis	14,3	16,2
Aventis (4)	France/ Allemagne	13,5	17,7
Novartis	Suisse	11,4	22,6
Johnson & Johnson	Etats-Unis	10,7	ND
Pharmacia (2)	Suède	10,7	ND
Eli Lilly	Etats-Unis	10	ND
Roche	Suisse	ND	18,9

Sources : SNIP, Quid 2001 p. 1870-b. Quid 2004 p. 1924-c., IMS

- (1) fusion de Glaxo-Wellcome + Smithkline Beecham, (2) absorption Pharmacia par Pfizer, (3) fusion-absorption UPSA par Bristol-Myers Squibb, (4) rachat par Sanofi synthélabo (Mai 2004), ND : non disponible.

1.1. - Le marché pharmaceutique africain

L'Afrique subsaharienne reste profondément dépendante de l'extérieur en matière de médicaments puisqu'elle importe environ 90 % de ses besoins [116].

L'existence et le développement d'une production pharmaceutique locale sont étroitement dépendants d'un marché local large et solvable. La crise économique et les programmes d'ajustement structurel, en réduisant les dépenses publiques sociales, ont précipité l'effondrement de moitié du marché pharmaceutique africain. L'Afrique représente 1,3 % du marché pharmaceutique mondial (estimé en 2002 à 406 milliards de dollars) alors qu'elle abrite dans le même temps 14 % de la population mondiale (près de 800 millions d'habitants) [93]. À titre comparatif, les États-Unis, le Japon, l'Europe et le Canada avec 19 % de la population mondiale représentent à eux seuls 80 % du marché mondial du médicament [30].

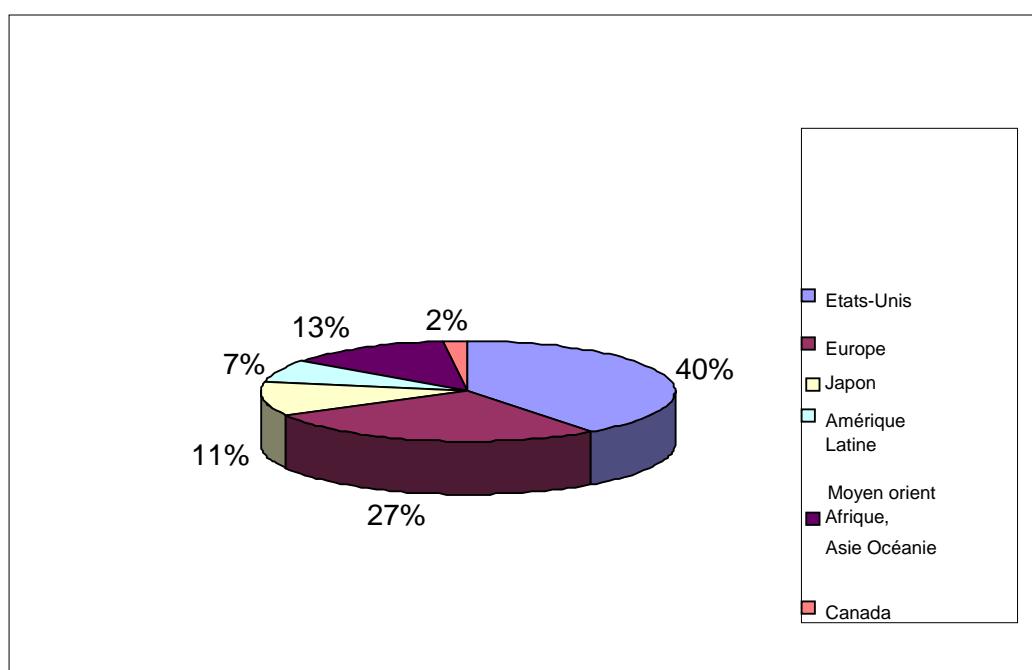


Figure n°3 : Répartition du marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2001. **Source LEEM [135].**

La taille globale du marché pharmaceutique africain (4 - 4,5 milliards de dollars en 2001) peut être rapproché du chiffre d'affaires d'un seul produit

l'anti-ulcèreux oméprazole (Mopral®¹) (5,5 milliards de dollars en 2001) du Britannique Astra Zeneca [15]. Pourtant, le médicament occupe une place centrale dans les politiques de santé en Afrique, engloutissant 20 à 30 % du budget consacré à la santé et représentant 50 % des dépenses de santé des ménages [15]. L'absence ou la faiblesse des systèmes de sécurité sociale associée au faible pouvoir d'achat expliquent le déséquilibre entre les besoins pharmaceutiques des populations et la taille du marché local.

Globalement, le marché pharmaceutique africain se répartit en 4 zones, par ordre d'importance : le Maghreb, l'Afrique du Sud, l'Égypte, et l'Afrique noire subsaharienne.

▪ **Le Maghreb** : dans son ensemble pèse entre 1,3 et 1,4 milliards de dollars. L'Algérie avec un marché pharmaceutique de 500 à 600 millions de dollars y est leader [15].

▪ **L'Afrique du Sud** : représentait en 2001 un marché pharmaceutique d'environ 1 milliard de dollars (en prix fabricant). Ce pays occupe le 1^{er} rang du continent avec à lui seul 25 % du marché global africain.

▪ **L'Égypte** : occupe le deuxième rang des États avec un marché atteignant 900 millions de dollars, approvisionné à 90 % (en volume) par des laboratoires locaux. Avec une population dix fois inférieure à celle de l'Afrique noire subsaharienne, elle consomme pourtant, en valeur autant de produits pharmaceutiques que cette dernière.

▪ La 4^{ème} zone est la moins nantie, la plus marginale, la plus peuplée, et où les besoins en médicaments sont les plus importants. Elle est constituée par l'Afrique noire subsaharienne avec **l'Afrique noire francophone** et **l'Afrique noire anglophone** dont les parts de marchés sensiblement égales avoisinent chacune 300 à 400 millions de dollars [15].

¹ oméprazole commercialisé en 1991, occupe en 2001 le 5^{ème} rang des blockbusters (médicaments dont le chiffre d'affaires excède le milliard de dollars).

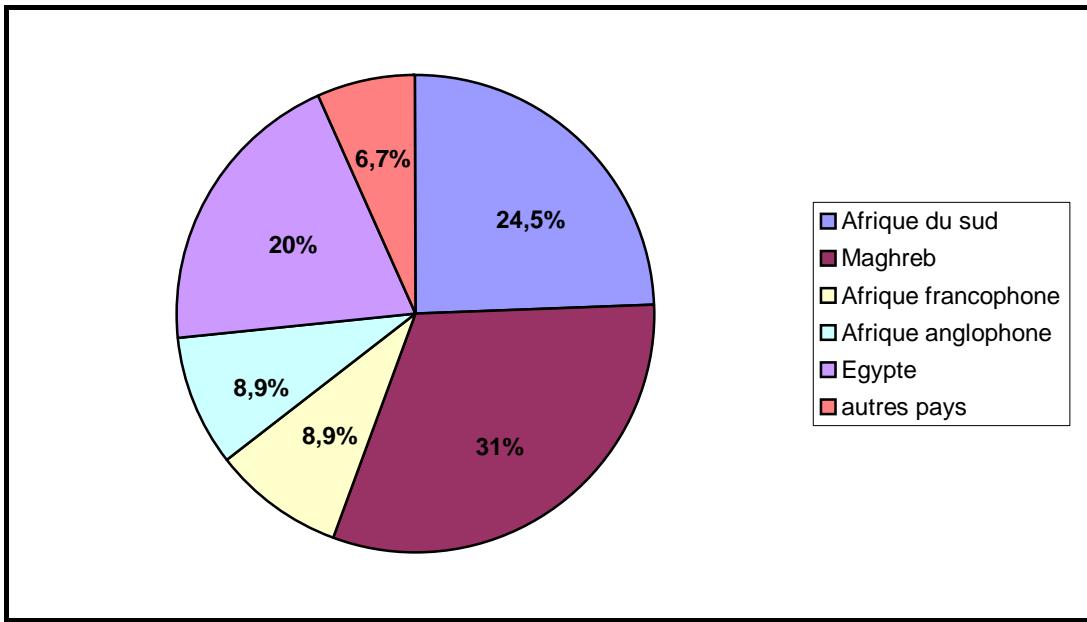


Figure n°4 : Répartition du marché pharmaceutique africain.

[15], pourcentages calculés par l'auteur.

Nous présentons dans le **tableau n° IX** page suivante, le marché pharmaceutique de quelques pays africains et dans le **tableau n° X**, nous indiquons le nombre d'unités de production par pays.

Tableau IX : Le Marché pharmaceutique en millions US \$ en 2000 dans quelques pays africains.

PAYS	Marché pharmaceutique en millions \$ US en 2000
AFRIQUE DU SUD	994
ALGERIE	515
BOTSWANA	28
BURUNDI	9
CAMEROUN	80
CENTRAFRIQUE	7,6
COTE D'IVOIRE	157
EGYPTE	1 373
OUUGANDA	90
MAURICE	41
TANZANIE	50
TCHAD	15,90
ZAMBIE	22

Source : informations recueillies par l'auteur.

Tableau X : Nombre d'unités de production par pays en Afrique.

PAYS	Nombre d'unités de production locale	Valeur de la production par rapport aux besoins locaux
Afrique du Sud	97 [67], 94 [167]	30 % [167], 60 % [18]
Algérie	45	30 % [15]
Angola	ND	ND
Bénin	4 (3 + 1 projet)	ND
Botswana	1	ND
Burkina Faso	4 (3 + 1 fabr méd. Tradi.) [69]	ND
Burundi	1	
Cameroon	8	8 %
Cap Vert	3 (1 à l'arrêt, 1 projet)	35 %
Centrafrique	0	ND
Comores	1	ND
Côte d'Ivoire	6 dont 2 nouveaux	ND
Djibouti	1	ND
Égypte	28 [41]	92-94 % [129]
Érythrée	2 (1 détruite)	ND
Éthiopie	4 *	ND
Gabon	2 (1 projet + 1 fonctionnel)	ND
Ghana	Plus de 30 [63]	ND
Guinée	2 (dont 1 à l'arrêt)	ND
Guinée – Bissau	1	ND
Guinée Équatoriale	0	0
Kenya	+ 20	20 %
Lesotho	2	ND
Madagascar	7 dont 3 ont le statut d'établissement pharmaceutique	50 %
Malawi	4	ND
Mali	3	12-14 %
Maroc	26 [7]	80 % [15]
Maurice	2	ND
Mauritanie	1 à l'arrêt	0 %
Mozambique	4	ND

Tableau X suite n°1 et fin.

PAYS	Nombre d'unités de production locale	Valeur de la production par rapport aux besoins locaux
Namibie	2	ND
Niger	1	ND
Nigeria	> 100	60 % [94]
Ouganda	7	10 %
Rép. démo.Congo	30	ND
Rwanda	3	ND
Sénégal*	4	10 %
Seychelles	1	ND
Soudan	1	ND
Tanzanie	7 [67]	20 %
Tchad	1	ND
Togo	2	ND
Tunisie	29	45 % [15]
Zambie	6	ND
Zimbabwe	7 [67], 23 [147]	ND

Source [67], enquête de l'auteur.

* les 4 entreprises pharmaceutiques identifiées au Sénégal sont Aventis Pharma Dakar, Pfizer Sénégal, Valdafrique et l'Institut Pasteur (fabricant de vaccins).

NB : le tableau n' est pas exhaustif, il s'agit du nombre d'entreprises identifiées par l'auteur en Février 2004.

1.2. - Les zones de production pharmaceutique

On distingue donc 4 grandes zones de production pharmaceutique correspondant exactement aux 4 marchés pharmaceutiques.

1.2.1. L'Afrique du Sud

L'Afrique du Sud, avec un niveau de vie le plus élevé sur le continent et par conséquent une consommation de médicament par tête plus importante, est le premier producteur de médicaments.

Elle consacre 8,5 % de son PIB soit 125,9 milliards \$, à la santé [18]. Sa production pharmaceutique couvre, selon les sources, 30 % à 60 % de ses besoins [67, 167].

Les sources ne sont pas concordantes sur le nombre de producteurs locaux. Selon le CFCE, en 2001, sur les 200 entreprises pharmaceutiques présentes en Afrique du Sud, 97 disposent d'unités de production ou de conditionnement. Le NAPM quant à lui, avance pour l'année 2003, 94 producteurs locaux [78, 167]. Les raisons du dynamisme de cette industrie majoritairement aux mains de privés Sud-africains doivent être recherchées dans l'histoire du pays.

Du fait de l'embargo économique, l'Afrique du Sud s'est trouvée dans la nécessité de « s'auto- suffire » sur le plan sanitaire. Par conséquent, le secteur pharmaceutique a longtemps bénéficié d'une « sur-protection » et ne s'est ouvert à la concurrence qu'en 1994, suite à la levée des sanctions contre le régime de l'apartheid. Par ailleurs, les sociétés pharmaceutiques sud-africaines semblent avoir assez bien résisté et même profité de cette ouverture puisqu'en 2001, l'Afrique du Sud exportait 23 % [15, 18] de sa production essentiellement vers ses voisins : Zimbabwe, Kenya, Angola. Le **tableau n° XI** suivant résume les données sur les exportations pharmaceutiques sud-africaines.

Tableau XI : Les exportations sud-africaines de produits pharmaceutiques.

Année	Exportations en millions de ZAR
1997	275 466
1998	371 323
1999	421 299
2000	677 322

Source : DTI, 2002.

1 ZAR = 0,1 € au 1/10/2002 [67].

Deux grands groupes, **Adcock Ingram** et **Aspen Pharmacare**, se distinguent très nettement des autres firmes locales, et totalisent 85 % des ventes des firmes sud-africaines sur le marché privé. Aspen est leader sur le marché des génériques (37 % de parts de marché), et est le premier fournisseur de l'État. Toutes les multinationales pharmaceutiques sont représentées localement par des filiales : **Abbott, Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, GSK, Johnson & Johnson, Merck, Pfizer, Novartis, Roche ...**

1.2.2. L'Égypte

Le deuxième « poids lourd » de l'industrie pharmaceutique africaine est l'Égypte. L'industrie pharmaceutique y date des années 1940 et couvre 92 - 94 % des besoins locaux [15, 129] . En 1996, on dénombrait 9 multinationales et 19 entreprises locales dont 11 entreprises publiques et 8 entreprises privées. Des

mesures gouvernementales visant la protection du marché local sont à la source de cet essor. En effet, un médicament ne peut entrer sur le territoire que s'il n'existe aucun équivalent local et qu'il ne peut pas être produit sur place [15].

Les atouts majeurs du secteur industriel pharmaceutique résident dans l'existence d'une main - d'œuvre qualifiée et peu coûteuse, l'importance des acteurs sanitaires formés, la situation géographique propice.

Toutefois cette industrie rencontre de nombreux problèmes. Les principaux sont :

- La réglementation des prix qui bloque leur évolution depuis plusieurs années ;
- L'accroissement du coût de la main-d'œuvre et du prix des matières importées ;
- La dépréciation de la livre égyptienne qui a perdu 25 % de sa valeur en 2002 ;
- La consommation de médicaments par tête d'habitant relativement faible: 16 \$ par an ;
- Des importations importantes de matières premières et de produits intermédiaires destinés à l'industrie : 221 millions \$ en 1995. Les importations de produits finis s'élevaient quant à eux à 57,5 millions \$ en 1995 ;
- Très peu d'exportations, à peine 30 millions \$ en 1995 [129].

On retrouve des filiales comme **Aventis pharma**, **Bristol-Myers Squibb**, **AMOUN (GSK)**, **Novartis** ..., des entreprises mixtes publiques partiellement privatisées : **Amriyah**, **Alexandria chemical industries...**

1.2.3. Le Maghreb

Cette zone qui regroupe 3 pays : Algérie, Maroc et Tunisie, est le 1^{er} producteur africain de médicaments. L'industrie pharmaceutique y a largement bénéficié du soutien des États. Ceci s'est traduit par l'instauration de mesures protectionnistes et par une politique favorisant l'implantation locale.

1.2.3.1. L'Algérie

L'Algérie est le premier marché du Maghreb, par sa population atteignant plus de 30 millions d'habitants et un marché pharmaceutique avoisinant le demi-milliard de dollars US [67]. Toutefois, la part de la production locale rapportée aux importations de médicaments est la plus faible du Maghreb. En effet, l'Algérie produit à peine 20 à 30 % de ses besoins. Cette production est dominée par le géant public SAIDAL qui détient 40 % du marché local [15]. Une quarantaine d'entreprises privées se partagent les 60 % restants. Afin de réduire une facture pharmaceutique en progression constante, 550 millions de dollars d'importations pharmaceutiques en 2000, les autorités algériennes ont fait le choix de favoriser la production nationale [148].

Depuis 1993, il y a eu une libéralisation du dispositif juridique et réglementaire applicable aux investissements étrangers et dans la même foulée, une loi qui oblige un exportateur à investir localement dans les deux ans qui suivent le démarrage de son activité, faute de pouvoir continuer à exporter vers l'Algérie. En 2001, 27 entreprises et 16 en 2002, qui n'avaient pas respecté leur cahier des charges ont été fermées. Depuis août 2002, plus aucun agrément à l'importation n'est accordé. Cependant, selon les producteurs nationaux, cette mesure a été jusque-là appliquée avec parcimonie [8] et la liste des médicaments remboursés, privilégie les médicaments importés au détriment des produits locaux [8, 15]. Selon le Dr Djebbar, président du syndicat algérien de l'industrie pharmaceutique (SAIP), en 2003, « cette liste est venue contre les produits locaux car elle ne vise que 3 % de la production locale ». En effet, « sur les 114 médicaments de la liste

des médicaments remboursés 110 sont importés ». Il démontre preuve à l'appui que « des médicaments d'aucune utilité importés sont remboursés alors que ceux produits en Algérie ne sont pas remboursés » [120]. Cette situation a conduit les fabricants algériens à menacer les autorités d'interrompre la production pharmaceutique, au cours de l'année 2003. « Nous envisageons de mettre à l'arrêt nos chaînes de production pour nous réservé à l'importation exclusive du médicament générique », s'exprimait le président de la SAIP [2].

Face à ces protestations, de nouvelles mesures ont été adoptées en septembre 2003, sous la forme d'une instruction ministérielle. Celle-ci introduit des mesures visant le renforcement de la production nationale par la limitation des importations et par la généralisation du médicament générique. Ainsi, le ministère de la Santé algérien a décidé de ne plus importer un médicament princeps lorsque son prix excède de 25 % le tarif de référence publié au *Journal Officiel*. Par ailleurs, lorsque les producteurs nationaux satisferont les besoins du marché, les médicaments ne seront plus importés. De plus, les producteurs locaux désireux de formuler et/ou de fabriquer les produits princeps actuellement importés et non fabriqués localement, bénéficieront de l'assistance et des facilitations des services du ministère de la Santé. Cette assistance consistera en : « une priorité à l'enregistrement, à l'accélération des délais d'enregistrement et la validation des procédés de fabrication ». Ces mesures devaient prendre effet le 1^{er} janvier 2004 [1, 61].

Toutefois, l'industrie pharmaceutique algérienne doit faire face à de nombreuses difficultés dont les principales sont [54] :

- l'absence de contrôle des pouvoirs publics ;
- le coût élevé de l'investissement ;
- les contraintes bureaucratiques ;
- les droits de douane élevés ;
- l'absence de protection de la production nationale par rapport aux importations.

Tout ceci explique que les laboratoires préfèrent se limiter à l'importation et au conditionnement plutôt qu'à la production locale. Des grands groupes comme **Aventis Pharma, Pfizer, Sanofi** sont impliqués dans la production pharmaceutique en Algérie. A côté de cela, on retrouve des entreprises privées : **KRG Pharma prod, les laboratoires Pharmacien Mehalla ...**

1.2.3.2. Le Maroc

Au Maroc, l'industrie pharmaceutique est très dynamique et couvre 80 % des besoins nationaux. Elle a bénéficié au fil des décennies de la délocalisation par les grands groupes de séries courtes à l'échelle européenne. Dès le milieu des années 60, le Maroc a résolument opté pour le développement de son industrie locale. Ainsi entre 1965 et 2000, le taux de couverture des besoins par la production locale est passé de 20 % à 80 %.

En 1966, le Maroc ne comptait que 10 laboratoires pharmaceutiques contre à l'heure actuelle, 26 unités de production pour la plupart des filiales de multinationales : **Maphar (Sanofi), Novartis, Pfizer Maroc, Servier, Roche, Cooper Maroc, GSK ... [54]**.

Cet élan du secteur pharmaceutique marocain tient à l'adoption de mesures spécifiques **[15]** :

- Le monopole de l'importation est réservé uniquement aux fabricants.
- À partir d'un certain nombre d'unités de ventes annuelles, les fabricants sont contraints à fabriquer localement et à ne plus importer.
- La mise en place d'un système généralisé des licences entre les titulaires étrangers de licences et les fabricants locaux.
- Des taux de douane élevés sur les médicaments importés atteignant 40 % si des produits similaires sont fabriqués localement. Toutefois, le démantèlement tarifaire devait être achevé en 2003.

- L’obligation d’avoir une majorité de capitaux marocains pour créer une entreprise pharmaceutique.

Cette dernière mesure est très controversée surtout par les membres de l’AMIP (Association Marocaine de l’Industrie Pharmaceutique).

Toutefois, la consommation de médicaments par habitant reste faible. La mise en place de l’assurance maladie obligatoire en l’an 2004, devrait impulser un nouveau souffle à ce secteur.

1.2.3.3. La Tunisie

La production pharmaceutique tunisienne couvre 45 % des besoins [15]. Ses atouts sont sa proximité géographique et ses bons réseaux de communication avec l’Europe, des coûts de production relativement bas (estimés 60 % inférieurs à ceux en vigueur en Europe) [15]. Cependant cet avantage est contrebalancé par les lourdes importations en intrants. La production sous licence est importante, représentant 68 % de la production locale.

La production pharmaceutique tunisienne a été favorisée par l’adoption dès 1990, d’un certain nombre de mesures :

- Exonération des droits de douane sur les matières premières et articles de conditionnement ; réduction des droits de douane pour les équipements ; taux de TVA avantageux ; taxation des produits similaires importés ;
- Avantages accordés aux fabricants locaux dans le cadre de la réglementation des marchés publics ;
- Système de « corrélation » : sur demande du fabricant tunisien, l’importation d’un médicament similaire à un médicament de production locale peut être suspendue si certaines conditions sont remplies (notamment si le demandeur s’engage à maintenir un stock

minimal équivalent à celui que détiendrait la pharmacie centrale de Tunisie (PCT);

- Autorisation de sous-traitance, rendant possible la coopération entre firmes et l'optimisation des capacités de production.

Cette politique a contribué à ce que les génériques aient représenté 2/3 des médicaments fabriqués localement en 1997. Cependant, dans le cadre de la mise en conformité de la réglementation tunisienne liée à l'adhésion à l'OMC, la préférence accordée aux produits locaux et le système de la corrélation sont en cours de démantèlement [106]. Une des difficultés majeures de l'industrie tunisienne est le blocage des prix qui n'ont pas évolué depuis 1992 alors que dans le même temps la monnaie nationale s'est dépréciée et que les coûts s'alourdissent au niveau des charges salariales et des intrants. Une autre spécificité que les industriels espèrent voir disparaître c'est le monopole de l'importation des médicaments par la PCT à des prix souvent subventionnés par l'État [15, 54].

1.2.4. L'Afrique subsaharienne anglophone et francophone

La 4^{ème} zone de production est constituée par l'Afrique subsaharienne. Paradoxalement aux besoins existants, la production pharmaceutique n'a pas été une priorité pour les gouvernements qui s'y sont succédé depuis les indépendances. La politique d'importation initiée par le colonisateur a été conservée dans la majorité des États. Les taxes douanières sur les matières premières et les articles de conditionnement longtemps appliquées, la préférence locale non efficacement exercée, ont contribué à en faire un marché d'importations à 90 %. Toutefois l'implantation industrielle pharmaceutique est plus importante dans les pays anglophones que francophones.

1.2.4.1. L'Afrique subsaharienne francophone

En zone francophone, la moyenne est de 3 à 4 unités de production par pays [15]. Toutefois, depuis la dévaluation du franc CFA en 1994, la production locale a été intégrée dans la stratégie définie par les pays francophones pour améliorer l'accessibilité et la disponibilité des médicaments essentiels. Ainsi à la rencontre de Bruxelles en 1995, les ministres de la Santé des 14 États de la zone CFA se fixaient comme objectif : « *satisfaire dans une bonne proportion les besoins des populations à l'horizon de l'an 2000, en mettant en évidence la rentabilité et la qualité de la production* ».

Les unités de production des pays d'Afrique francophone ont rencontré d'importantes difficultés de rentabilité et donc de pérennité. Le manque de compétitivité face aux importateurs de génériques tant en matière de prix que de diversité des produits proposés et la faible connaissance de leur marché se traduisant par la création d'unités de production ne tenant pas compte des problématiques locales en sont les principales causes.

1.2.4.2. L'Afrique subsaharienne anglophone

Cette zone est dominée par le Nigeria. Avec une population dépassant largement la centaine de millions, ce pays représente un marché potentiel non négligeable. Sa production pharmaceutique couvre 60 % des besoins locaux [94]. Toutefois, le principal problème est celui de la contrefaçon. Le pays abriterait plus d'une centaine d'unités locales dont la qualité des productions est fortement contestée. On retrouve des entreprises détenues à 100 % par des Nigérians produisant des génériques : **Aboseldehyde laboratories, AMC pharmaceuticals, Amoun...** Toutefois de nombreuses entreprises se limitent au conditionnement de produits finis importés : **Emzor pharmaceutical, Evans Medical plc (40 % GSK, 60 % privé nigérian), Neimeth Int. Pharmaceutical, May & Baker Nig. Ltd, Swiss pharma ltd, SKG pharma....**

Le Kenya quant à lui dispose de 35 unités de production : **Regal pharmaceuticals Ltd et Elys Chemical**, détenues en totalité par des kenyans, produisent des spécialités et des génériques sous nom commercial et des génériques sous DCI. Le Ghana possède 25 unités de production modernes : **Starwin products Ltd, Sharp pharmaceutical ltd...** [38].

2. LES CARACTÉRISTIQUES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

2.1. - Structure du capital

L'analyse de l'évolution de la production pharmaceutique en Afrique fait ressortir 3 phases :

- Dans les **années 60-70**, s'est développée une production locale essentiellement étatique.
- Puis dans les **années 70-80**, de nombreuses études de faisabilité ont été faites avec un accent sur la création d'une unité régionale. Très peu de ces études ont abouti à la création d'industries locales et, à l'heure actuelle, il n'existe aucune unité régionale de production de médicaments. Durant cette même période, les filiales de multinationales se sont implantées un peu partout.
- Enfin, les **années 90** ont vu se développer des unités à capitaux privés nationaux [38]. À l'heure actuelle, l'industrie pharmaceutique africaine est majoritairement aux mains d'entreprises privées nationales de production de médicaments génériques.

Dans presque tous les États africains francophones, la législation impose que la majorité du capital des entreprises pharmaceutiques soit détenue par des pharmaciens, c'est le cas au Sénégal. Cette condition constitue un frein au développement de l'industrie pharmaceutique locale car elle limite l'investissement.

Conséquence de la délocalisation de certaines branches par les grands groupes pharmaceutiques internationaux, on retrouve en Afrique, de nombreuses filiales de multinationales notamment, Abbott laboratories SA en Afrique du Sud, Pfizer

Sénégal, Aventis Tunisie, Ajanta Pharma à Maurice, Bristol- Myers Squibb Égypte, Servier Maroc, etc.

Les pays d'Afrique du Nord, le Maroc en particulier, ont largement profité de cette délocalisation. En effet, les trois - quarts du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique marocaine sont réalisés par des multinationales [42, 67]. Malheureusement, la survie des filiales africaines est menacée par les fusions et acquisitions qui bouleversent le monde de l'industrie pharmaceutique. Les fusions internationales ont inévitablement des effets sur les secteurs pharmaceutiques nationaux, au Maroc, 4 groupes se partagent plus de 55 % du marché national à la suite des derniers rapprochements.

Rien qu'en Afrique du Sud, 5 filiales de multinationales ont fermé suite à des restructurations / fusions. 4 entreprises locales ont fermé suite au rachat par des multinationales [83]. Au Cameroun, le groupe Aventis s'est brutalement retiré de **CINPHARM**.

À côté des unités de production privées et des filiales, subsistent quelques entreprises publiques même si pour la plupart, elles sont en cours de privatisation ou en déclin. Ainsi en Tanzanie, jusqu'à une date récente, 90 % de la production locale appartenaient à l'État mais ces unités ont toutes été privatisées [111]. Au MALI, un projet d'ouverture du capital de l'**UMPP** (Union Malienne des Produits Pharmaceutiques) est en cours.

Les expériences désastreuses de gestion d'unités de production par les autorités publiques, avec les cas entre autres de la **SIDPT** (Société djiboutienne de l'industrie pharmaceutique), **ENIPHARGUI** en Guinée, corroborent l'idée d'une inadéquation de l'implication de l'État dans le secteur de la production pharmaceutique en Afrique.

L'Algérie, cependant s'inscrit en faux, avec le groupe **SAIDAL** qui détient à lui seul 40 % de la production nationale. Toutefois pour survivre, le groupe a dû d'une part, se lancer en 1996, dans un vaste programme de partenariats avec des

multinationales comme Pfizer et Aventis Pharma, Novo nordisk, le GPE (groupe pharmaceutique européen), Pierre Fabre et Glaxo Wellcome, d'autre part, effectuer des façonnages pour certains de ces groupes et enfin se résoudre à une privatisation partielle en janvier 1998 [54].

Ces dernières années, à la faveur des guerres et des instabilités politiques, les ONG et les associations à caractère confessionnel ont acquis une place considérable dans le secteur pharmaceutique de certains pays avec la création d'unités de production de petite taille gérées par des privés à but non lucratif, de caractère confessionnel ou par des ONG. Ainsi en RDC, on dénombre l'unité de production du BOM (Bureau des œuvres médicales) et l'unité de production du centre médical évangélique (CME) qui produisait en 1991, plus de 100 produits dont 75 % figuraient sur la liste des médicaments essentiels [38].

2.2. - Une industrie produisant essentiellement des médicaments génériques

Le médicament générique représente une « valeur sûre» pour l'industrie africaine, ceci pour plusieurs raisons :

- son prix faible, en moyenne 30 % inférieur à celui de la spécialité, le rend accessible à une plus large proportion de la population ;
- il s'agit d'un médicament tombé dans le domaine public ce qui limite les coûts liés au transfert de technologie et à l'achat de licence ;
- l'étendue de la gamme de produits susceptibles d'être « génériques » est très attractive. En effet, sur les 315 médicaments essentiels listés par l'OMS en 1995, 95 % ont été développés avant 1980 et par conséquent peuvent être fabriqués sous forme de génériques [57].

D'une manière générale, ou du moins dans les pays possédant la technologie appropriée, l'absence ou la non-application de textes réglementant la propriété

intellectuelle, favorise l'émergence du marché des génériques. Ainsi l'Égypte où la protection industrielle se limite à 10 ans pour l'instant mais qui doit se conformer aux règles de l'OMC avant le 1^{er} janvier 2005, possède un marché florissant des médicaments génériques [15].

Les filiales de multinationales produisent pour la plupart des spécialités sous licence en raison de marges beaucoup plus élevées. Ainsi au Maroc où la production pharmaceutique est majoritairement le fait de multinationales, 80 % des besoins nationaux en spécialités pharmaceutiques sont couverts par l'industrie locale [42].

Maphar, n°1 du marché au Maroc, filiale de Sanofi, fabrique sur ses 2 sites de production les spécialités que lui confient quelque 45 laboratoires français et étrangers [54].

Cependant, l'acquisition de licences a un coût considérable. En effet, des études menées en Colombie, en 1990 ont estimé le coût annuel de l'adoption du système de licence à 128 millions de dollars US. En Argentine, il a été estimé à 194 millions de dollars US. Malheureusement de telles études n'ont pas été réalisées en Afrique.

Par ailleurs, ces contrats de licences comportent parfois de nombreuses clauses pénalisantes, comme l'interdiction d'exporter la production [38].

2.3. - Insuffisance des réseaux de distribution

2.3.1. Incidence des infrastructures de transport

En Afrique subsaharienne, l'insuffisance des routes, des réseaux ferroviaires et d'une manière générale des infrastructures de transport, ne permet pas la fluidité des échanges et gêne la régionalisation des marchés, profitable à l'industrie locale.

Les frais d'acheminement, de transport et de transit, variables d'un pays à l'autre, se reportent dans le prix final du médicament. Les surcoûts qui s'attachent

à la situation d'enclavement de certains pays sont encore aggravés par la pratique de « l'escorte douanière » payante que leur imposent les pays côtiers par lesquels transite la marchandise (matières premières, produits finis). Il s'agit du suivi des convois jusqu'à la frontière du pays destinataire par des douaniers. À titre d'exemple, le Cameroun facture aux transitaires burkinabés une somme de 260 000 FCFA par camion environ 390 €[28].

Par ailleurs, le manque d'infrastructures de transport compromet l'approvisionnement des zones rurales, rendant l'accessibilité géographique difficile. Ceci est inquiétant lorsqu'on sait que 68 % de la population d'Afrique subsaharienne en 2001 vit en campagne et que cette proportion atteint même 94 % au Rwanda [119].

Concernant les autres facteurs impliqués dans la productivité notamment l'approvisionnement en électricité, il est irrégulier dans certains pays surtout ceux traversant des crises : Sierra Leone, Liberia, mais également dans des pays stables comme le Ghana, le Kenya.

2.3.2. Incidence des facteurs électricité et eau

En 1992, une étude réalisée par l'ambassade de France en Guinée concluait à propos de l'unité locale **SOGIP** : « la fabrication d'injectables doit être stoppée car elle s'avère dangereuse. Les contrôles bactériologiques sont incertains en raison des coupures de courant répétées qui ne permettent pas aux étuves de maintenir la température constante de 37°C » [71]. Le problème de l'approvisionnement en électricité n'est pas spécifique à l'industrie pharmaceutique mais s'avère préalable à toute forme d'industrialisation car elle en est le moteur. Concernant l'approvisionnement en eau, elle reste également problématique en Afrique. Selon le *Human development indicators* en 2002, suite à une enquête de l'OMS, 54 % des populations d'Afrique subsaharienne ont accès en 2000 à l'eau potable. Autrement dit, 46 % des Africains n'y ont toujours pas accès [171].

Dans les pays disposant de circuits performants d'approvisionnement en eau et en électricité le prix de ces prestations est souvent limitatif. En effet, dans de nombreux États africains, il n'y a pas de différence de facturation entre le particulier et les professionnels.

2.4. - La faiblesse des activités de recherche et développement

Les coûts de recherche et développement des médicaments ont connu une hausse sensible au cours de ces 30 dernières années et continuent de s'accroître atteignant à l'heure actuelle, 500 millions d'Euros [65].

Le secteur pharmaceutique présente le rapport dépenses / chiffre d'affaires en R&D le plus élevé (entre 12 et 40 % pour les 40 laboratoires les plus importants) contre 7,2 % en moyenne, dans le secteur informatique [58, 65].

D'autre part, la période pour le développement d'un médicament jusqu'à l'AMM, ne cesse de s'accroître. Ainsi, aux États - Unis, la durée moyenne de la recherche et développement est passée de 8,1 années à 14,2 années entre 1960/1970 et 1990/1996 [74, 123]. De plus, le nombre moyen de patients nécessaires dans les essais cliniques a été multiplié par trois [74, 123]. Tout ceci s'explique par un durcissement des exigences réglementaires au cours de ces dernières années.

À l'investissement coûteux, s'ajoute l'incertitude de voir la recherche aboutir. Ainsi, selon certaines estimations, 7 médicaments sur 10 n'obtiennent pas l'AMM et de ce fait n'amortissent pas les coûts de R&D [74].

Pour résumer, « le retour sur investissement » des dépenses de R&D se trouve entravé par 2 éléments : d'une part par l'allongement du cycle de R&D et d'autre part par le raccourcissement du cycle de vie du produit commercial. En effet aux États - Unis, dans les 18 mois qui suivent leur mise sur le marché, 72 % des nouveaux médicaments sont confrontés à la concurrence d'un autre produit et doivent faire face à l'expansion du marché des génériques.

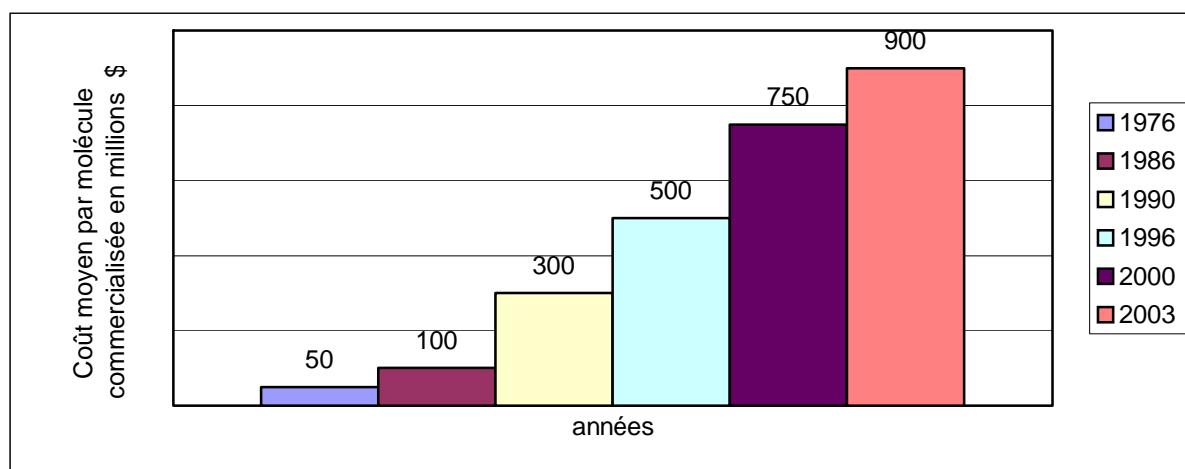


Figure n°5 : Le coût de R&D par molécule commercialisée croît fortement.

Source : 1976- 1990 PhMRA & SNIP, 2000 Pharma ethical.

La combinaison de tous ces facteurs explique la faiblesse des activités de recherche et développement en Afrique. En se basant sur un budget de R&D estimé à 500 millions \$ par l'IFPMA (Association internationale des fabricants de produits pharmaceutiques), par nouvelle molécule, on se rend aisément compte que ce chiffre dépasse largement la taille du marché africain francophone estimé à 350 millions de \$ en 2001 [15]. De ce fait, l'Afrique reste profondément tributaire du secteur pharmaceutique multinational pour l'innovation des traitements pour les pathologies qui lui sont spécifiques. Or, selon MSF, c'est le pouvoir d'achat des clients potentiels qui détermine les programmes et priorités de recherche des firmes multinationales [65]. Ainsi, seulement 10 % de la recherche médicale mondiale sont consacrés aux affections qui représentent 90 % de la charge mondiale de morbidité [27].

Toutefois, des recherches sont menées en Afrique par les instituts publics et les universités : l'IMRA (Institut malgache de recherche appliquée), l'Institut de recherche sur les plantes médicinales sous la tutelle du ministère de l'Enseignement du Cameroun. Ces études s'orientent essentiellement vers les produits naturels, c'est le cas au Centre national de médecine traditionnelle au

Mali, GGIA au Togo, etc. Cependant, cette recherche dispose de budgets dérisoires. Au Kenya, le budget de recherche et développement représentait à peine 1,1 % du budget total de santé en 1997/1998 [156]. Une exception est cependant constituée par l'Afrique du Sud, avec des budgets plus importants consacrés à la recherche.

En dehors de la faiblesse ou du manque de budget, la recherche et le développement souffre en Afrique comme dans la plupart des pays en voie de développement du manque de reconnaissance des travaux. Ainsi, avec le soutien du gouvernement thaïlandais, une version moderne et efficace de l'artémisinine a été développée. Lors des essais cliniques, ce produit a guéri 90 % des cas de malaria [163]. Cependant, bien que cette nouvelle formule sauve des vies, elle n'est pas reconnue par les autorités réglementaires internationales car la méthodologie utilisée dans les rapports d'étude en Thaïlande ne répond pas aux exigences des organismes internationaux [163]. Il se pose donc le problème de l'harmonisation des réglementations concernant la R&D.

2.5. - Une industrie fortement dépendante de l'extérieur en matières premières

En matière de production, trois options sont à distinguer :

- d'une part la production primaire qui se limite à la fabrication de matières premières pharmaceutiques ;
- d'autre part la production secondaire qui élabore des formes galéniques à partir de matières premières ;
- enfin la production tertiaire qui consiste au conditionnement de produits finis en vrac.

En Afrique, le premier type de production est à un stade embryonnaire. La fabrication chimique des matières premières n'est réalisée, à l'heure actuelle qu'en

Égypte [38]. On rencontre quelques producteurs de matières premières, le plus souvent à base de ressources naturelles locales (plantes). À titre d'exemple, **Pharmakina** exploite des plantations de quinquinas pour la fabrication de produits pharmaceutiques en R. D. Congo [169].

La plupart des entreprises locales se limitent au conditionnement et à la formulation de médicaments à partir de matières premières importées ce qui les rend dépendante vis-à-vis des fournisseurs et rend utopique l'autosuffisance pharmaceutique. À titre d'exemple, au Maroc 90 % des matières premières et 40 % des articles de conditionnement sont importés [15]. En Égypte, 85 % des matières premières utilisées par l'industrie locale sont importés [41].

Pourtant, la fabrication locale des matériaux de conditionnements offre l'avantage d'une réduction des coûts de production et la possibilité d'adapter les conditionnements aux conditions climatiques. Même s' ils restent en nombre limité en Afrique, on recense quelques producteurs de matériaux de conditionnements au Kenya, Nigeria, Zimbabwe [38]. En Afrique du Sud, **Afrox african oxygen limited**, en RDC, le bureau du Diocésain des œuvres médicales (B.D.O.M) dans le Sud -Kivu Bukavu, reconstruit après la guerre en 1996 comporte une unité de production des bouteilles et des bouchons en plastique pour le conditionnement des préparations pharmaceutiques. En outre, cette unité produit des solutés massifs, des pommades, des comprimés et développe des médicaments issus de la médecine traditionnelle [38].

L'OMS pour soutenir les producteurs du tiers - monde dans leurs recherches de fournisseurs de matières premières, a élaboré un *Rapport sur les matières premières pharmaceutiques et les médicaments essentiels*, en partenariat avec le Centre du Commerce international /CNUCED/ OMC. Ce rapport donne une idée des prix sur le marché international. Chaque mois, un bulletin est édité par l'OMS en association avec l'ITC (International Trade Centre), UNCTAD (United Nations Conference on Trade and Development)/ GATT (Global Agreement on Tariffs and Trade) : *Market News service for pharmaceutical raw materials essentials drugs*.

Il donne les prix ainsi que l'origine des matières premières utilisées dans la production des médicaments à usage humain [38, 82]. L'abonnement est gratuit pour les pays les moins développés.

Du fait de la part importante occupée par les matières premières dans le prix final du médicament, l'approvisionnement en intrants de qualité et à des prix abordables demeure le principal challenge des producteurs locaux. En effet, la structure des prix pratiqués par les fabricants se décompose de la manière suivante [38] :

Matières premières	40 %
Main d'œuvre	15 %
Promotion	15 %
Emballage	10 %
Recherche et développement	8 %
Autres services	12 %

Dans certains pays, la dépréciation de la monnaie étrangère par rapport aux devises étrangères fait que les matières premières sont chères. Ainsi, au Zimbabwe, selon la mission économique locale, le secteur pharmaceutique est confronté à d'importantes difficultés d'approvisionnement en matières premières, sous l'effet de la pénurie de devises étrangères [67, 172]. Celui-ci est d'autant plus pénalisé que les recettes provenant de l'exportation doivent être versées à hauteur de 40 % à la banque centrale qui les transforme en monnaie nationale. Certains ne peuvent proposer à l'heure actuelle que 35 % de leurs produits habituels [67, 172].

Ce problème d'approvisionnement en matières premières est crucial en Afrique, quand on sait que le groupe ENIPHARGUI, division de production de Pharmaguinée, créée en 1979 et privatisée en 1989 sous le nom de SOGIP, a interrompu ses activités entre 1990 et 1992, faute de matières premières. Réouverte

en 1992, elle ne fonctionnait plus que la nuit, faute d'électricité. Depuis 1993, elle n'a plus d'activité de production [29, 71].

Selon l'expérience de **Pharmaquick** au Bénin, les achats groupés de matières premières permettent de réduire les coûts d'achat et donc de proposer des médicaments à des prix compétitifs [111].

Un autre problème identifié concerne l'origine et la qualité des matières premières utilisées dans les préparations pharmaceutiques locales. Néanmoins, les producteurs locaux affirment utiliser les mêmes sources d'approvisionnement que les producteurs européens. Selon le Dr Y. Bio Sawe de Pharmaquick Bénin : «*nos fournisseurs sont les mêmes que ceux des fabricants européens* » [111].

Dans certains pays, des taxes sur les matières premières sont toujours en vigueur et elles viennent grever les prix de revient des médicaments.

Le **tableau XII** donne une idée sur l'application des droits de douane sur les médicaments dans quelques pays africains.

Tableau XII : Application des droits de douane sur les médicaments en Afrique.

Pays	Droits et taxes à l'importation
Afrique du Sud	Non MP, oui PF TVA : 14 %
Bénin	Réduction des droits de douane mais existent toujours 22 % pour les MP
Burkina Faso	0 Taxe MP
Burundi	Taxes sur les med sauf ARV et maladies opportunistes
Cameroun	0 Taxe MP
Cap – Vert	0 Taxe MP
Centrafrique	5,5 % PF, 0,5 % pays ODEAC 32,5% produits chirurgicaux
Comores	0 droits de douane
Congo	TEC tarif extérieur commun = 5% valeur CIF, 0 TVA autres taxes fret assurance = 13 % total facture, transit local 3,5 % CIF taxe statistique: 0,2 % CIF
Djibouti	Taxe intérieure de consommation 10 % médicaments essentiels, 33 % médicaments de confort
Éthiopie	5-10 % Prix CIF Taxe de vente 12 %
Gabon	0 douane mais TVA 7,2 %
Guinée	0 droits de douane mais redevance
Kenya	Taxes 5 % mais aucune TVA
Madagascar	0 Douane 0 TVA
Malawi	Taxe MP 6 %, PF 11 %

Tableau XII suite n°1 et fin.

Pays	Droits et taxes à l'importation
Mauritanie	0 Douane
Maurice	0 Douane mais TVA 5 %, taxe statistique 3 % impôt forfaitaire 4 %, taxe globale 12,2 %
Maroc	Prélèvement fiscal à l'importation 12,5 % TVA 7,875 %, med. semblable fab.: drt. douane 30%, sinon 0 % drt. douane
Mozambique	Dans le public: 0 % med. ; 5 % équipements dans le privé: 5 % émoluments douaniers, 5 % impôts circulation TVA 17 %
Niger	TEC tarif extérieur commun, droit douane 0 % prélèvement statistique. 1 % total de taxes 2,5 % (idem spécialités et génériques).
Nigeria	5 % TVA med. et MP 7 % autres taxes
Ouganda	0 douane 0 TVA
Sénégal	0 taxe mais timbre douanier 2,5 %
Tchad	0 taxe sur MP 0 droits de douane taxe 2,5 %
Togo	0 droits de douane taxe 2,5 %
Tunisie	0 Taxe MP et articles de conditionnement
Zimbabwe	0 - 20 % taxes, aucune surtaxe n'est appliquée

Source [67, 111, 113, 124]

Légende :

MP : matières premières, **ARV** : antirétroviraux,

CIF : prix comprenant le coût, l'assurance et le fret

TVA : Taxe sur la Valeur Ajoutée,

TEC : tarif extérieur commun,

Med : médicaments,

Drt : droit

En Afrique du Sud, les producteurs pharmaceutiques s'approvisionnent pour une part non négligeable localement. Il existe toutefois des différences entre les producteurs locaux nationaux et les filiales de multinationales qui doivent souvent s'approvisionner auprès du détenteur des licences. Les producteurs locaux nationaux sud-africains achètent localement 39 % des principes actifs, 97 % des articles de conditionnement et 49 % des excipients qu'ils utilisent dans la fabrication des médicaments. Par contre, pour les filiales de multinationales, les proportions sont respectivement de 1,5 %, 36 % et 20 % [83].

3. LES POTENTIALITES ET LES FAIBLESSES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE AFRICAINE

3.1. - Les potentialités

3.1.1. Un potentiel en phytothérapie

Dans un contexte où les médicaments occidentaux sont inaccessibles à la majorité des populations, l'exploitation du potentiel que recèlent les médicaments traditionnels devient une nécessité. Le premier pas pour le développement de la phytothérapie est la définition d'un cadre légal. D'autre part, il faudrait envisager l'inscription des médicaments à base de plantes sur la liste des médicaments essentiels et organiser la production. Pour l'heure, des unités de production plus artisanales qu'industrielles, généralement fruit d'initiative de pharmaciens universitaires, existent un peu partout en Afrique. À titre d'exemple, Ansoumane Touré, pharmacien guinéen, approvisionne le marché national de l'antitussif avec un sirop : le « Dissotis », pour lequel il a obtenu une AMM. Il commercialise également un « extrait de fagara » indiqué dans la drépanocytose. Les producteurs de médicaments à base de plantes sont nombreux : **Phytoriker** au Ghana, **Africapharm** au Cameroun, les **laboratoires Phytofla** du docteur Dakuyo au Burkina Faso, etc.

À l'université Nsukka du Nigéria, des études galéniques de mise au point d'excipients à partir de substances naturelles sont menées. En particulier, on étudie la possibilité d'utiliser la gomme *Proposis africana*, comme liant et désintégrant dans la granulation humide. De même, la fabrication de forme à libération prolongée à partir du *Landolphia dulcis* est à l'étude.

À Madagascar, l'IMRA (Institut malgache de recherche appliquée) a mis au point un antidiabétique, le Madeglucyl®, extrait de *Eugenia jambolana* de la famille des Myrtaceae. Après des essais cliniques concluants à Madagascar, en Allemagne et aux États- Unis, le Madeglucyl®, a été breveté en décembre 1997. L'institut a également mis au point une préparation anti-lépreuse et découvert de nombreuses plantes à propriétés anti-malariques dont : *Hernandia voyronii* [39, 162].

La pharmacopée traditionnelle africaine représente un créneau d'avenir pour le développement de l'industrie pharmaceutique locale.

3.1.2. Un potentiel à l'exportation

Du fait de la taille restreinte du marché national, produire exclusivement pour un tel marché conduirait inévitablement à des coûts de production élevés et donc à une absence de compétitivité.

L'exportation représente l'activité dominante de certaines entreprises pharmaceutiques locales. Par exemple, **Pfizer Sénégal** exporte 80 % de sa production.

Toutefois, malgré le potentiel existant, il n'existe pas de véritable politique d'exportation en Afrique. L'essentiel de la production est destiné au marché local sans distinction entre le privé (officines) et le public, sauf aux Seychelles où l'entreprise locale est limitée à l'approvisionnement du secteur public.

Le Mali exporte moins de 3 % de sa production, Tunisie 5 à 10 % [15], Maroc exporte 8 à 10 % de sa production [15]. Les échanges inter-africains concerneraient

sont très faibles. Seulement 0,7 % des produits pharmaceutiques consommés dans un pays africain ont pour origine un autre pays africain [38].

De telles exportations entre pays de la zone sont ralenties par :

- l'exigence de l'enregistrement des produits dans ces pays ;
- des moyens de communication limités ;
- les barrières douanières et monétaires ;
- les tracasseries aux frontières.

Pour les spécialités sous licence, leur exploitation est dans certains cas, soumise à des clauses de non-exportation, contraignant les producteurs à se limiter exclusivement au marché local.

3.1.3. Des mesures d'incitation à l'investissement local

Ces mesures consistent en l'application d'une préférence nationale aux médicaments fabriqués localement à la condition que leur prix ne dépasse pas celui des médicaments équivalents importés, dans des limites définies par les autorités nationales. Toutefois on note une diversité des dispositions suivant les pays.

Une préférence nationale de 15 % est appliquée dans les pays suivants : Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire, Lesotho, Mali, Sénégal, Tchad, Togo. Cette préférence est de 20 % en Zambie, 5 à 30 % en Namibie et 100 % aux Seychelles. Aucune préférence nationale n'est accordée au Bénin.

Une préférence régionale de 15 % est accordée en Côte d'Ivoire pour les médicaments fabriqués en Afrique de l'Ouest, toutefois la préférence nationale n'a été jusque-là accordée qu'à une seule entreprise la **CIPHARM** et pour une durée limitée à 4 ans. Au Cap Vert, l'importation de produits équivalents à ceux fabriqués localement n'est pas autorisée [94]. Malgré la prise en compte de la préférence locale, certains producteurs n'arrivent pas à être compétitifs et retenus dans les appels d'offre publics. Au Cameroun, en 1998, une importante fourniture

de solutés de perfusion à la centrale d'achats publique n'a pas été attribuée à la SIPP [94].

Certains pays accordent d'autres types de facilités aux investisseurs. Au Maroc, les investisseurs ont le droit de rapatrier tous les capitaux initiaux et les bénéfices au bout de 5 ans. D'autres pays autorisent les firmes étrangères à détenir la majorité de contrôle (Maroc 100 %, Égypte 50 %) [38].

Le Maroc appliquait des taux de douane élevés sur les médicaments importés atteignant 40 % si des produits similaires sont fabriqués localement. L'Algérie et la Tunisie et le Maroc interdisent l'importation de certains produits lorsque leurs équivalents sont fabriqués localement. Pour les spécialités déjà enregistrées, il est difficile d'obtenir le renouvellement de l'AMM lorsqu'un produit similaire est fabriqué localement. Par exemple, en 2004, 129 médicaments sont interdits à l'importation en Algérie parce qu'ils sont produits localement [160].

3.1.4. La création d'emplois

Il est indéniable que l'implantation d'unités locales de production pharmaceutique génère des emplois. À titre d'exemple, au Maroc, le secteur de l'industrie pharmaceutique représente 6 000 emplois directs dont 20 % de cadres et des investissements importants (1 200 millions de dirhams entre 1995 et 2000). Avec un chiffre d'affaires de 4 milliards de dirhams, il contribuait en 2000, à 2 % du PIB (produit intérieur brut) marocain. L'industrie pharmaceutique sud-africaine emploie 18 000 personnes [67]. En Tunisie, le secteur pharmaceutique industriel représente selon le Premier ministre M. GHANNOUCHI, 12 % de l'ensemble des opportunités d'emplois du secteur chimique [13]. Toutefois, il convient de signaler que ces emplois s'adressent à des personnes qualifiées : techniciens, chimistes, microbiologistes, pharmaciens.

Le **tableau n° XIII** suivant, donne une idée de la capacité en ressources humaines dans quelques pays africains. Cependant, un nombre élevé de

pharmaciens par habitant n'implique pas une industrie pharmaceutique locale importante. En effet, les pharmaciens se répartissent inégalement entre le privé : officines, industries, grossistes.... et le public : fonctionnaires, dépôts pharmaceutiques, centrale d'achat.... .

Par ailleurs, la production pharmaceutique locale favorise le développement des industries connexes notamment celles de fabrication de matériaux de conditionnement. Il s'agit des industries du papier (imprimerie, emballage), du plastique, du verre et des industries chimiques produisant des matériaux servant au conditionnement primaire ou secondaire des produits pharmaceutiques.

Tableau XIII : Évaluation de la capacité en ressources humaines : nombre de pharmaciens dans quelques pays africains.

Pays	Population* en milliers	Nombre de pharmacien**		Nombre d'habitants pour 1 pharmacien***
Bénin	6 445	140	1998	46 000
Burundi	6 100	65	2002	93 800
Cameroun	15 202	1000	2000	15 000
Cap Vert	436	18	1998	24 200
Comores	726	9	1997	80 600
Gabon	1 261	70	1998	18 000
Guinée	8 273	401	1994	20 600
Guinée-Bissau	1 226	10	2002	122 600
Guinée Équatoriale	469	8	1998	58 600
Maurice	117	256	2001	460
Mauritanie	2 746	12	2001	228 800
Niger	11 226	70	1998	160 300
Sénégal	9 661	200	2001	48 300
Tchad	8 134	45	1998	180 700

*source OMS 2001 [170].

** source REMED (fiche technique par pays) [124] et fiche de synthèse du CFCE [67].

*** chiffres calculés et arrondis.

3.2. - Les faiblesses

Certains pays africains ont réussi dans la production pharmaceutique de médicaments moins chers alors que d'autres ont échoué. Quelles sont les raisons de cet échec ?

À l'image de celle des pays en voie de développement, l'industrie pharmaceutique africaine est caractérisée par sa faible capacité de production de matières premières, la domination des multinationales dans la production des médicaments et la production sous licence induisant des contraintes qui sont de divers ordres. En dépit de tout ceci, une contrainte interfère sur toutes celles évoquées plus haut, c'est la difficulté à obtenir des informations fiables [38].

3.2.1. Un niveau de consommation de médicaments par habitant faible

En moyenne, 45 à 50 % des habitants d'Afrique subsaharienne vivent au-dessous du seuil de pauvreté [25]. Le faible pouvoir d'achat, conjugué à l'absence de couverture sociale, limite l'accessibilité financière aux médicaments.

Ainsi, dans l'ensemble des pays en voie de développement, la consommation de médicament est de 9 \$/ habitant/an et si on exclut la Chine et l'Inde, elle se situe à 17 \$/ habitant [25]. Par exemple, en Tanzanie, un habitant consomme moins de 6 € de médicaments par an [67] contre 450 € par habitant, en France, pour l'année 2003 [132].

Confrontés à des situations de crise économique et/ou politique, on assiste à une diminution de la part de l'État dans le budget de santé des pays africains. La Namibie consacre 14-16 % du budget national à la santé mais uniquement 5-8 % sont alloués aux produits pharmaceutiques [164]. Toutefois, dans la grande majorité des cas, le médicament occupe une place centrale dans les systèmes de santé en Afrique. L'OMS estime que 40 % du budget de santé est consacré aux médicaments [112].

Certains pays investissent dans leur système de santé, c'est le cas du Gabon qui malgré un marché intérieur étroit, possède l'un des budgets d'investissement et d'équipements sanitaires les plus importants des pays africains : environ 180 \$ par habitant et par an [94].

Là encore la disparité entre les États est très grande et il serait téméraire de vouloir généraliser les comportements, les budgets, les politiques.

Le **tableau XIV**, pages suivantes, classe les États africains en fonction de leurs dépenses publiques annuelles de santé.

Tableau XIV : Classement des États africains en fonction de leurs dépenses annuelles de santé par habitant.

Pays	Dépenses publiques de santé par habitant et par an, en dollars internationaux
Seychelles	507
Afrique du Sud	280
Botswana	226
Namibie	217
Maurice	186
Swaziland	151
Algérie	117
Gabon	117
Lesotho	82
Zimbabwe	73
Guinée Équatoriale	70
Cap Vert	63
Mauritanie	42
Gambie	38
Guinée	32
Sénégal	32
Zambie	30
Angola	29
Ghana	27
Burkina Faso	26
Kenya	26
Comores	25
Madagascar	24
Rwanda	20

Tableau XIV suite n°1 et fin.

Pays	Dépenses publiques de santé par habitant et par an, en dollars internationaux
Mozambique	19
Togo	19
Centrafrique	18
Congo	18
Guinée-Bissau	18
Malawi	18
Sierra Leone	17
Côte d'Ivoire	16
R D Congo	16

Source : OMS 2000 [170].

3.2.2 L'absence de sécurité sociale

Des indépendances jusqu'aux années 80, le système sanitaire africain était caractérisé par la gratuité des soins. Les programmes d'ajustement structurels et l'adoption de l'initiative de Bamako prônant le recouvrement des coûts, vont aboutir progressivement au désengagement de l'État du secteur sanitaire sans qu'aucune alternative ne soit trouvée pour le financement de la santé des populations démunies.

La couverture sociale est pratiquement inexistante en Afrique. Quand elle existe, seule une proportion limitée de la population en bénéficie.

Au Maroc par exemple, 15 % de la population soit 4,5 millions sur les 30 millions de Marocains bénéficient de l'assurance maladie et plus de 85 % de ces assurés sont des fonctionnaires [11].

En Égypte, seuls les fonctionnaires et leurs familles bénéficient de l'assurance sociale soit 20-25 % de la population [15].

Au Sénégal, en 2001, des mutuelles ont été mises en place par le ministère de la Santé.

Dans certains pays, la couverture sociale ne prend en charge que les soins médicaux, les produits pharmaceutiques restent totalement à la charge du bénéficiaire. C'est notamment le cas au Kenya où il existe une couverture publique à travers le National Hospital Insurance Fund (NHIF). L'adhésion est obligatoire pour tout salarié touchant au moins 1000 KSH (environ 12 euros) et ouverte aux adhérents volontaires. Une proportion de 20 % de la population ne bénéficie que du remboursement de 25 % des frais d'hospitalisation. Toutefois, des réformes sont en cours [33, 67].

En Éthiopie, 48,5 % de la population en 1997, bénéficiaient d'une couverture publique ne remboursant que les soins médicaux.

Au Gabon, il existe une couverture publique pour les travailleurs indépendants prenant en charge les soins [33].

Du 16 au 18 septembre 2002, a été organisé un forum de la concertation sur le thème « Assurance maladie sociale et mutuelles de santé en Afrique ». Les obstacles à la mise en place de l’assurance maladie universelle en Côte d’Ivoire ont été identifiés. Ces difficultés sont communes à de nombreux pays africains. Il s’agit entre autres [16] :

- Du contexte de précarité économique, caractérisé par le faible revenu des populations et surtout par l’intermittence des revenus.
- D’un secteur socio-professionnel peu structuré avec 70 % de la population ivoirienne qui appartient au secteur informel rural et urbain. Ceci pose le problème de fixation de base de la cotisation.
- De l’instabilité de politique sanitaire.

En Côte d’Ivoire, l’instabilité des gouvernements ces dernières années, due entre autres au changement de pouvoir compromet le suivi des politiques sanitaires.

- Du gaspillage des biens publics, des détournements de fonds qui ont pour corollaire des crises de confiance des populations vis-à-vis des dirigeants.

Pourtant, dans les pays où un système de sécurité sociale a été mis en place, la consommation des médicaments a été dynamisée. L’Algérie est l’un des États africains disposant d’un véritable système de protection sociale. Un comité technique de remboursement (CTR) y a été mis en place. Il définit la liste des médicaments remboursables ainsi que leur prix. En 2000, le montant des remboursements s’élevait à 20 milliards de DA contre 1 milliard en 1990 [67]. Cependant ce comité est désavoué par les fabricants locaux, au motif qu’il favorise les importations au détriment des productions locales (voir paragraphe 1.2.3.1). Une de leurs revendications est d’avoir un représentant, notamment un

membre du SAIP (Syndicat algérien de l'industrie pharmaceutique) au sein de ce comité. En dehors de l'Algérie, le Mozambique et Madagascar s'illustrent avec plus de 60 % de leur population qui bénéficient de la gratuité des services [33]. Des projets d'assurance maladie obligatoire sont également évoqués en Côte d'Ivoire et au Maroc [15].

L'assurance maladie obligatoire n'existant que dans très peu de pays, le relais est pris par des systèmes privés. C'est le cas notamment en Côte d'Ivoire où il n'existe pas de couverture publique mais une Caisse nationale de prévoyance sociale (CNPS) qui ne couvre que les salariés du secteur privé soit 10 % de la population [16, 33]. En Mauritanie également, il n'existe que la couverture privée qui touche 5-10 % de la population [33]. En Afrique du Sud, en l'absence de couverture médicale légale obligatoire, 7,5 millions soit 18,5 % de la population en 1997, étaient affiliés à une structure privée [33].

L'appauvrissement des populations, la réduction de la part de l'État dans les dépenses de santé et l'inexistence de système de prise en charge sociale, amenuisent la solvabilité du marché pharmaceutique et rendent aléatoire la rentabilité voire la pérennité de l'industrie pharmaceutique locale.

3.2.3 Un marché pharmaceutique restreint

Malgré une population de près de 800 millions d'habitants, le marché pharmaceutique est restreint du fait du pouvoir d'achat faible et de l'absence de sécurité sociale. Des tentatives de régionalisation des marchés ont été évoqués. Cependant en l'absence d'infrastructures de transport, d'harmonisation de la réglementation, tout ceci reste utopique. Toutefois, suite à la dévaluation du franc CFA, la nécessité d'une meilleure organisation sous-régionale en vue de mieux prendre en charge les questions liées au prix et à la qualité des médicaments s'est imposée. En juillet 1998, le premier test d'achat groupé sur 5 médicaments essentiels génériques était réalisé : cotrimoxazole 400 mg et 80 mg, benzyl

penicilline 1MU injectable, chloroquine 100 mg base en comprimés, amoxycilline 500 mg comprimés, ampicilline 1 g injectable.

Cet achat groupé entre 3 pays (Guinée, Mali et Niger) a permis d'obtenir des prix inférieurs de 7 à 27 % au plus bas prix obtenu par chacun des pays depuis plus de 3 ans et quel que soit le médicament choisi entre les 5 [4].

Un autre exemple d'achat groupé est celui du Maghreb au sein de l'union du Maghreb arabe ne regroupant plus que la Tunisie, la Libye et la Mauritanie. L'Algérie s'est retirée en 1996 pour des problèmes internes et le Maroc en a fait autant en 1994.

Toutefois ces achats groupés continuent et permettent selon les membres, une réduction de prix de 15-20 % [5]. Mais des distensions internes compromettent l'avenir de l'association.

L'OMC évoquant les raisons suivantes incite les producteurs africains à s'approvisionner davantage sur le continent et à se regrouper en association :

- Les sociétés étant plus proches, économie sur le coût du transport ;
- Les coûts de production sont bas, possibilité de produire à des prix compétitifs ;
- Des capacités de production suffisantes donc possibilité de produire en grande quantité et donc à des prix compétitifs ;
- Le commerce entre ces sociétés va stimuler l'économie du continent africain.

Au vu de tout ceci, l'OMC a favorisé en 1996, la création d'une association de fabricants regroupant 5 entreprises pharmaceutiques de la zone Afrique du sud/Afrique de l'est : la PHARMESA. Cependant, cette initiative n'a pas survécu.

3.2.4 La dépendance technologique

En matière de technologie, l’Afrique est fortement dépendante de l’extérieur. Les appareils de production sont importés dans leur quasi-totalité engendrant des coûts assez élevés. Le personnel n’est pas toujours formé à l’entretien de ces équipements. Dans la pratique, les entreprises acquièrent surtout des équipements de seconde main auprès d’entreprises européennes en phase de modernisation. Cette manœuvre permet certes d’obtenir des coûts réduits mais le fabricant s’expose au risque d’avoir un équipement obsolète, dont la fabrication a été suspendue par exemple.

Lors de la réunion régionale du Cap Vert sur la production locale, l’absence de maintenance des équipements a été identifiée comme frein au développement de l’industrie locale. Cependant, les filiales de multinationales sont moins touchées par ce phénomène, car elles disposent dans leur majorité de services de maintenance performants. Par contre, dans les entreprises publiques, le manque de maintenance et de renouvellement des équipements est flagrant. Ainsi la **PNAC** des Comores fonctionne en partie avec des équipements hérités de la **PCA** (Pharmacie centrale des Comores), datant de la période coloniale. Dans ce pays, les équipements sont financés par la Banque mondiale et la coopération française à travers le projet « santé et population » [97]. Cette absence de maintenance des équipements qui peut aboutir à la fermeture des établissements, s’explique par le manque de techniciens formés à la maintenance des équipements de production et par l’absence de fonds qui y sont consacrés.

L’absence de performance et la fermeture des usines **Angomedica** (Angola), **SIDPT** (Djibouti) et **UMPP** (Mali), se justifient selon les responsables par le manque de maintenance des équipements.

3.2.5 La difficulté d'accès au crédit

Une étude réalisée par le CDI (Centre pour le Développement Industriel) en 2000 [38] auprès de la BOAD (Banque Ouest Africaine de Développement) et de la BAD (Banque Africaine de Développement) révèle que :

- Les taux pratiqués dans la région sont plus élevés que ceux dont bénéficient les entreprises directement concurrentes.
- Le délai de réaction des banques de développement est souvent lent.
- Le « capital minimum à emprunter » pratiqué par les banques de développement souvent au-delà des besoins effectifs des éventuelles initiatives locales.
- En deçà de ce capital minimum, les banques confient les dossiers de crédit aux banques privées locales, qui feraient preuve d'une trop grande « frilosité ».
- À tout ceci, il convient de rajouter les lourdeurs administratives, la corruption, les méthodes de gestion contestables et l'insécurité fiscale et juridique qui constituent de sérieux freins aux investissements.

3.2.6 Un marché illicite très développé

L'absence ou la non-application de la réglementation pharmaceutique en Afrique (inspections et laboratoire de contrôle qualité) et la perméabilité des frontières favorisent le développement du marché illicite. Ainsi au Nigeria, 40 % des médicaments en circulation seraient contrefaits [3]. Au Bénin, le marché illicite représenterait 40 % du marché pharmaceutique total selon la Direction de la pharmacie [170]. Au Sénégal, le marché intérieur est estimé en 2001, à environ 40 milliards FCFA dont 6 milliards proviendraient du marché parallèle soit 15 % du marché national [67]. La contrefaçon touche sans exception tous les domaines thérapeutiques : du simple antalgique comme l'aspirine à l'antidiabétique ou antirétroviral.

Ce marché qui propose généralement des prix très bas et des médicaments à l'unité, attire les populations de plus en plus pauvres. Les producteurs locaux assistent impuissants, à la réduction de leur part potentielle de marché. De plus ces contrefaçons ternissent l'image des fabrications locales. Ainsi, l'industrie nigériane dont le marché local est envahi par des contrefaçons jouit d'une mauvaise image dans la sous-région.

3.2.7 L'instabilité politique

La fin de la guerre froide avait laissé présager une nouvelle ère pour l'Afrique.

Mais le génocide rwandais, l'implosion de la RDC, les guerres civiles au Congo Brazzaville, au Libéria, en Sierra Leone et plus récemment en Côte d'Ivoire ont brutalement mis fin aux espérances de développement. Les zones de conflit sont aussi celles des famines, des épidémies, de la malnutrition. Les millions de personnes déplacées et les pillages qui en résultent appauvrisent davantage les États et les populations, les rendant encore plus dépendants de l'aide extérieure pour l'alimentation et la santé. Ces guerres détériorent les structures de soins, rompent les circuits de distribution et réduisent quantitativement et qualitativement le corps médical.

Ainsi, le rapport du PNUD sur le développement humain en 2002 révèle qu'au cours de la guerre civile qui a dévasté le Mozambique durant 16 ans, 40 % des centres de santé ont été détruits [119]. L'insécurité dans laquelle elle plonge les États ne favorise pas les investissements privés et étrangers et prive les structures sanitaires de leurs budgets réaffectés pour la plupart à l'armement. Face à une population démunie, au manque de main-d'œuvre qualifiée, à des circuits de distribution souvent aux mains de bandes armées, l'implantation et le développement de l'industrie pharmaceutique deviennent impossibles.

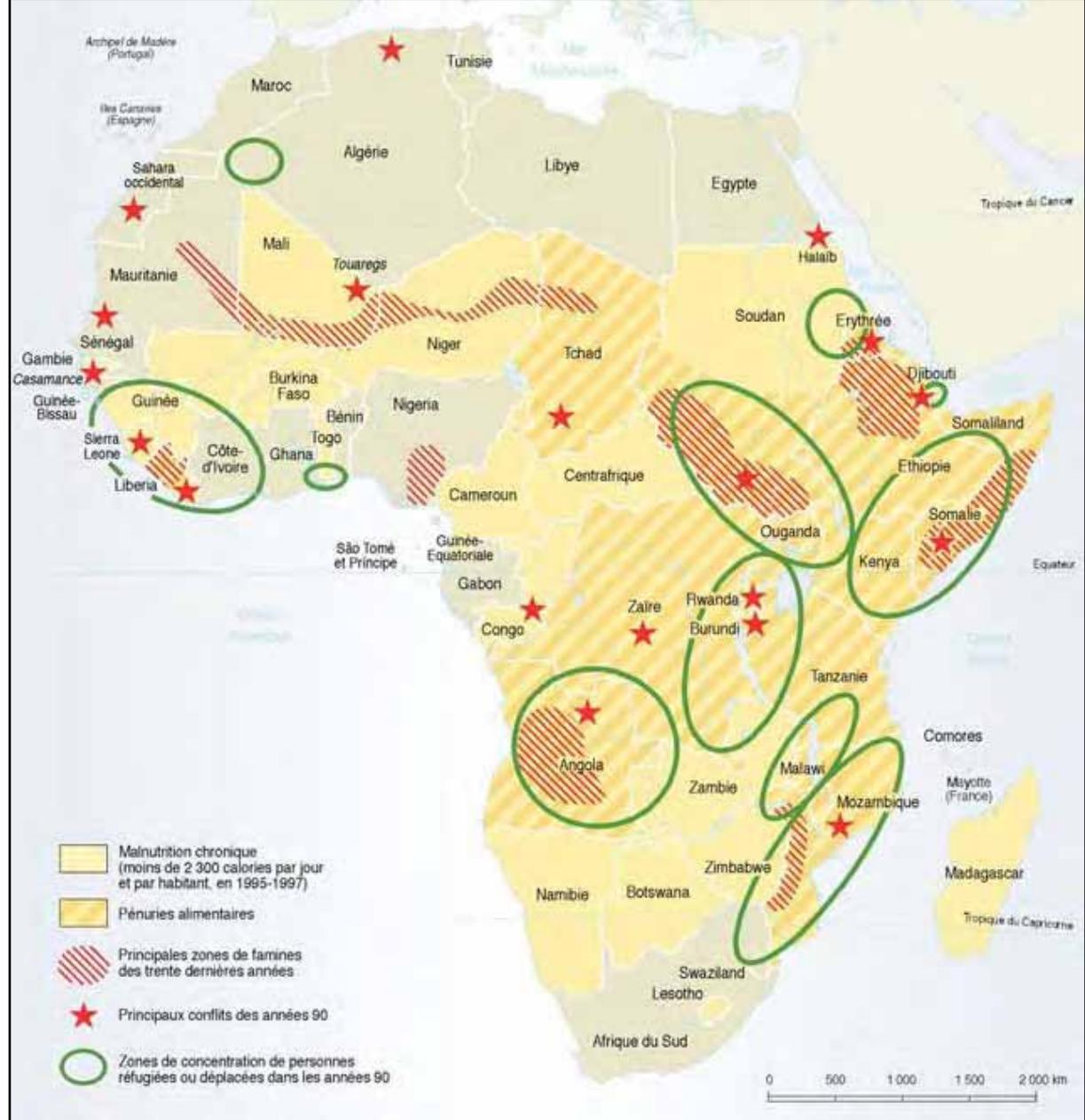
Au Mozambique, la production pharmaceutique d'après-guerre du fait des dommages subis, n'atteint que 20 à 40 % de la capacité d'avant-guerre [119]. Toutefois, certaines entreprises pharmaceutiques parviennent à survivre à la crise c'est le cas de **Pharmakina** en R. D. Congo.

Une solution pour relancer ces entreprises serait de les intégrer dans le système de reconstruction, autrement dit les ONG et les organismes humanitaires devraient les utiliser comme source d'approvisionnement en produits pharmaceutiques.

Figure n° 6: Afrique, continent ravagé par les guerres.

Source : MARIN,C., REKACEWICZ,P., le monde diplomatique Janvier 2000.

NB : une étoile rouge doit être rajoutée au niveau de la Côte d'Ivoire.



3.2.8 Des capacités de production sous - exploitées

Du fait du manque de données sur la consommation pharmaceutique et de l'absence ou de l'insuffisance d'études de marché, les unités de production ont été implantées sur la base de prévisions « un peu trop optimistes », conduisant dans la pratique à une sous-utilisation des capacités de production installées.

Selon le CDI, en Afrique de l'Ouest et centrale, la capacité des unités de production de médicaments génériques est sous exploitée à 8-60 % [39].

À titre d'exemple, au Tchad, l'ensemble de la production est estimé entre 5 et 18 % du potentiel réel, au Cap Vert, entre 12 et 37 % [94]. La centaine d'unités de production que compte le Nigeria fonctionnent à peine à 30 % de leur capacité de production [94].

Paradoxalement, certaines sont sur-exploitées, il s'agit notamment des entreprises publiques du Mali et des Seychelles.

Une étude réalisée par CIPROMED révèle une faible utilisation des capacités de production de l'industrie pharmaceutique en RDC [47]. Les résultats sont consignés dans le **tableau XV** suivant.

Cette faible utilisation du potentiel de production existant, s'explique par une demande réduite liée à une taille de marché restreinte mais surtout par des prix peu compétitifs. À ceci s'ajoute, une qualité des médicaments qui est controversée.

Des initiatives tendent à optimiser l'utilisation des capacités de production. On peut citer le Petroleum Trust Fund (PTF) au Nigeria qui en approvisionnant les hôpitaux publics à partir des médicaments fabriqués localement, a permis une augmentation des capacités utilisées de 27 % en 1995 à 50 % en 1996 [38].

D'une manière générale, les filiales de multinationales ont des rendements assez élevés, 90 % pour toutes les formes sèches chez **Kampala Pharmaceuticals Ltd** en Ouganda [94].

Tableau XV: Niveau d'utilisation des équipements de production en R D Congo entre 1993 et 1997.

Formes pharmaceutiques	Unités	Capacité annuelle installée	Production moyenne réalisée	Taux de production %
Comprimés	million	1847,592*	107,144	5,79
gélules	million	135,636	5,607	4,13
suppositoires et ovules	million	18,997	4,068	21
sirops et autres solutions orales	1000 L	3104	159,54	5,14
sirops et massifs, collyres et autres solutés injectables multi-doses	1000 L	2043,8	793, 112	38,81
poudres à usage interne et externe	tonne	75,81	4,131	5,45
pommades et crèmes	tonne	205,7	10,609	5,16

Source [47]

* capacité de production de Pharmakina non prise en compte par manque de données.

3.2.9 Une industrie pas toujours compétitive

La taille restreinte des marchés intérieurs entraîne une faible utilisation des capacités de production installées qui par conséquent se répercute sur le prix final du médicament. La compétitivité de l'industrie pharmaceutique locale est problématique malgré la suppression des droits de douane et l'application de la préférence locale de 15 %. Selon Séraphine Sagnon, chargée de communication et de relations publiques à la CAMEG (Centrale d'achat des médicaments essentiels génériques) du Burkina Faso : « quand la CAMEG importe ses solutés et après avoir appliqué une marge bénéficiaire sur le coût d'achat, elle arrive à les proposer à moindre coût et de meilleure qualité que le laboratoire des médicaments du Faso

MEDIFA. À titre indicatif : le prix CAMEG est de 500 FCFA pour les solutés 500 ml et le prix MEDIFA est de 610 F CFA ».

Une étude réalisée en 1997–1998 comparant les prix d’achat des médicaments dans trois pays de la zone CFA a confirmé le manque de compétitivité des industries locales face aux importations [20]. Les résultats de cette étude figurent dans le **tableau XVI** suivant.

Tableau XVI : Comparaison des prix d’achat par les centrales d’achat publiques des médicaments importés à ceux des équivalents produits localement [20]

Pour la forme « comprimé »:

Produits	Pays	Prix internationaux obtenus par appel d’offre en F CFA	Prix obtenu sur le marché local avec préférence 15 % en FCFA	% acheté localement par la centrale d’achat publique en 1997
Acide acétyl salicylique 500 mg comprimé	SÉNÉGAL	2,80 (blister)	2,80 (blister)	100
	CÔTE D’IVOIRE	3,00	2,80	100
	MALI	1,85	6 (blister)	100 (blister)
Chloroquine 100 mg comprimé	SÉNÉGAL	5,35 (blister)	4, 85 (vrac)	10
	CÔTE D’IVOIRE	3,90	4,30	75
	MALI	3,39	7 (blister)	100 (blister)
Paracétamol 500 mg comprimé	SÉNÉGAL	2,65	3,25	20
	CÔTE D’IVOIRE	2,50	4, 80	0
	MALI	2, 00	ND	50

Tableau XVI suite n°1 et fin.

Pour les formes liquides :

Produits	Pays	Prix internationaux obtenus par appel d'offre en F CFA	Prix obtenu sur le marché local avec préférence 15 % en FCFA	% acheté localement par la centrale d'achat publique en 1997
Glucose 5 % 500 ml	MALI	300	650	10
	CÔTE D'IVOIRE	200	375	0
Chloroquine sirop 5 mg/ml ou 10 mg/ml	MALI	204	350	30
	SÉNÉGAL	216	216	100

Pour les formes injectables :

Produits	Pays	Prix internationaux obtenus par appel d'offre en F CFA	Prix obtenu sur le marché local avec préférence 15 % en FCFA	% acheté localement par la centrale d'achat publique en 1997
Benzyl pénicilline 1 MU	MALI	63,26	125	20
Quinine (résorcine) 200 mg	MALI	50,9	100	10

À quelques exceptions près, le prix des médicaments fabriqués localement même après l'application de la préférence locale de 15 %, reste plus élevé que celui des médicaments équivalents importés. Il ressort que l'industrie des pays d'Afrique subsaharienne a du mal à être compétitive face aux fournisseurs étrangers obligeant les centrales d'achat publiques à s'approvisionner auprès de ces derniers. Cependant au Mali, la production étant publique, la centrale d'achat semble contrainte de s'y approvisionner. Cela explique sans doute que la totalité de

la chloroquine soit achetée localement alors qu'elle coûte 2 fois plus chère que celle importée.

Les raisons de ce manque de compétitivité ont été identifiées comme étant :

- La taille insuffisante des marchés ciblés accentuée parfois par la réticence des autorités locales à importer des médicaments en provenance d'autres pays africains.

- L'insuffisance du contrôle de qualité effectué par les autorités nationales favorise l'entrée de médicaments contrefaits portant préjudice à la production locale.

- L'importance des coûts exposés notamment liée à l'assujettissement des intrants aux droits de douane, toujours en vigueur dans certains pays.

- Des coûts de production élevés liés à une main-d'œuvre pas toujours compétitive face aux producteurs indiens notamment, les difficultés et le coût de l'approvisionnement en eau et en électricité, les difficultés techniques liées au manque de maintenance des équipements.

4. DISCUSSION SUR LA DEUXIÈME PARTIE

L'ONUDI évalue à 3 millions de consommateurs, l'étendue minimum du marché nécessaire à l'implantation d'une unité de production pharmaceutique [38].

En conséquence, le continent africain avec ses plus de 800 millions d'habitants pourrait abriter au minimum 260 unités de production. En réalité, à l'heure actuelle, plus de 300 unités de production sont implantées en Afrique. L'échec des négociations de l'OMC et le problème de l'accessibilité aux anti-rétroviraux ont mis à nu la vulnérabilité et les failles des systèmes de santé entièrement dépendants de l'extérieur en ce qui concerne l'approvisionnement en produits pharmaceutiques. De ce fait, on assiste ces dernières années à un regain d'intérêt pour la production des médicaments en Afrique.

On retrouve le plus souvent des unités de petite taille privées nationales produisant des médicaments génériques. C'est notamment le cas du laboratoire pharmaceutique de Côte d'Ivoire **LPCI**, qui envisage la production et le conditionnement de médicaments génériques et de spécialités. D'autres projets sont en cours dans le pays à savoir : **SANTAL** : société en partenariat avec une firme indienne [38] et **LICPHARMA** en partenariat avec une société chinoise. Au Mali, on peut citer l'**UNIPROPHARM**, projet de création d'une unité industrielle de produits pharmaceutiques.

Par ailleurs, on note un intérêt croissant pour la production des médicaments issus de la médecine traditionnelle. A titre d'exemple, au Mali, **SOMEPHARKO** et **UPMTA** (unité de production de médicaments traditionnels améliorés) ambitionnent la production de médicaments traditionnels améliorés. Un projet similaire visant plus particulièrement le traitement des infections opportunistes du SIDA est mentionné en Côte d'Ivoire.

Dans certains cas, les gouvernements investissent dans la production pharmaceutique, c'est le cas du GABON où le président Omar BONGO a acheté en 2003 une usine clé en main. Cette usine n'a pas encore démarré ses activités.

Les pays disposant d'une industrie relativement importante, tentent de diversifier leur production. Ainsi, au Nigeria, en juillet 2003, le président Olusegun Obasanjo président de l'ONG internationale Pan-African Health Foundation (PAHF) a approuvé la création d'une usine de fabrication de seringues [102].

En Algérie, **SAIDAL** et le groupe suisse **MEDACTA** ont annoncé un projet de création d'une usine de fabrication de sutures chirurgicales absorbables et non-absorbables. La société dont le capital est détenue à 40 % par SAIDAL répond à une demande locale estimée à 7 millions d'unités [130]. D'autres entreprises pharmaceutiques africaines tissent des partenariats avec d'autres sociétés. L'entreprise Cap-verdienne, **INPHARMA** a signé avec des entreprises portugaises un partenariat pour la construction d'une nouvelle usine de médicaments. La presse tunisienne se faisait l'écho, en octobre 2003, d'un projet de fabrication en Tunisie de médicaments issus de la biotechnologie. Ce projet est le fruit de la coopération entre la société canadienne Pro-Metic sciences de la vie Inc, l'Institut Pasteur et la Pharmacie centrale de Tunisie [142].

Face à l'étroitesse du marché intérieur qui reste la principale faiblesse de l'industrie africaine, on assiste à un développement des échanges intra- africains.

Ainsi, **SAIDAL**, entreprise Algérienne a signé un contrat de vente de 24 milliards de FCFA avec des partenaires au Burkina Faso et un accord de 2 millions de F CFA par an avec le groupe privé camerounais. Il convient de souligner que le groupe SAIDAL est également présent au Sénégal, Niger, Mali, Soudan et en Afrique du sud [9].

Confrontés à la pandémie du sida, certains états envisagent des transferts de technologie devant leur permettre de produire sur place des anti-rétroviraux. Ainsi, Addis-Abéba (Éthiopie) annonçait en avril 2003, son intention de réaliser un

transfert de technologie pour traiter ses 3 millions de malades. L'Afrique du Sud devrait prendre part au projet.

Le ministère du Commerce et de l'Industrie de l'Afrique du Sud avisait quant à lui le démarrage mi-mai 2003 d'un projet public « l'Initiative de Transfert Technologique Pharmaceutique **ITTP**, devant fournir les pays touchés par le fléau du SIDA et par d'autres épidémies comme le paludisme et la tuberculose [77]. Cependant l'exécution de tels projets est loin d'être évidente. Ainsi, le Ghana a abandonné son projet de production d'ARV en collaboration avec la Thaïlande, évoqué en 2002 avec comme date butoir mars 2003. La raison soutenue est la nécessité de respecter les lois sur les brevets [81].

Des tentatives de rapprochements, de collaboration des producteurs africains sont notés. En 2002, au cours d'une conférence internationale sur le développement de l'industrie pharmaceutique en Afrique de l'Ouest, une nouvelle association « ECOWAS (Economic Community of West African States) Pharmaceutical Manufacturers Association » a été créée, afin de rationaliser la production en accord avec les besoins régionaux, d'améliorer la coopération et les échanges de technologie [80].

Tous ces projets s'avèrent intéressants et s'inscrivent dans le sens de l'amélioration de la situation sanitaire du continent africain. Toutefois leur réalisation, leur rentabilité et leur pérennité, passent par :

- Une meilleure diffusion de l'information entre les professionnels de ce secteur afin de favoriser les échanges intra-africains, d'optimiser l'utilisation des capacités de production, de détenir des données fiables sur le secteur industriel pharmaceutique.

- L'organisation de séminaires régionaux de formation des professionnels et des différents acteurs du secteur pharmaceutique, la dispensation de cours spécialisés notamment dans le domaine des affaires réglementaires, des techniques de production et de contrôle qualité.

- La lutte contre le marché illicite par le renforcement de la réglementation pharmaceutique et par la mise à disposition des populations des médicaments à bas prix notamment des génériques.

- L'amélioration de l'accès au crédit.

- La baisse des coûts de production par l'optimisation des capacités de production passant par la détention de données fiables sur la consommation pharmaceutique.

- Des partenariats sud-sud en matière de transfert de technologie, de maintenance des équipements, d'exportations...

- Une meilleure organisation des producteurs pouvant servir de base à des achats groupés de matières premières, d'articles de conditionnement.



CONCLUSION

Le secteur pharmaceutique africain est très opaque et ne se laisse pas facilement découvrir. C'est notre premier constat pour recueillir les données concernant l'industrie pharmaceutique. Les sources sont multiples mais parfois contradictoires et surtout très incomplètes. Nos tableaux, loin d'être exhaustifs, comportent souvent « données non disponibles » et pour celles qui le sont, leur fiabilité n'est jamais véritablement garantie tant il y'a d'estimations et d'approximations.

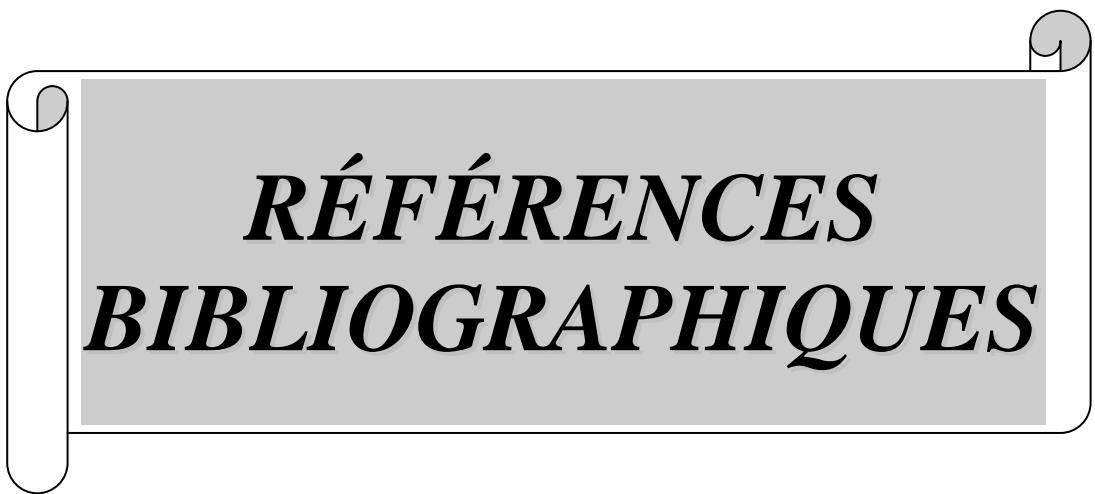
Dans l'important domaine de la santé publique, le secteur du médicament revêtirait-il un côté stratégique où les données seraient à cacher au chercheur et ne pas être divulguées ? Peut être ! Mais bien plus prosaïquement , s'il est très difficile de faire un point complet précis et actuel sur la législation, la production, la commercialisation et la consommation relatives au médicament, cela tient aux caractéristiques générales de l'Afrique, à des contraintes souvent exposées et parfois très violemment par ses détracteurs les plus virulents, pauvreté en hommes formés, insuffisance des capitaux, misère des moyens techniques, incohérence des politiques régionales, étroitesse des marchés, prépondérance des firmes pharmaceutiques multinationales, détournement des investissements...

Malgré tout et sans nier ces contraintes, nous osons croire que, puisqu'il y va d'une amélioration de la santé de l'Africain, l'accessibilité financière, géographique et qualitative au médicament continuera à se développer après une mobilisation de toutes les forces politiques et économiques. Pharmacopée traditionnelle, fabrication sous licence avec transfert de technologie doivent concourir à l'éradication des grandes pandémies qui ravagent notre continent.

En raison de la faiblesse du pouvoir d'achat des populations, de l'absence de système de sécurité sociale, le critère économique est primordial. Par conséquent, améliorer l'accessibilité au médicament est un enjeu majeur qui passe d'abord par la minimisation des coûts d'achat (médicament générique, achat groupé). Les tentatives d'harmonisation des réglementations pharmaceutiques, remèdes au principal obstacle au développement de l'industrie pharmaceutique locale :

l'étroitesse du marché intérieur, les formations des professionnels du secteur parrainées par l'OMS, sont autant de lueurs d'espoir.

Si notre contribution pouvait faire évoluer le secteur du médicament pour améliorer la santé des populations africaines, ce serait un succès.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABDELHADI, Z.

Pour avantager la production nationale et le générique, durcissement des règles d'importation de médicament, La Tribune (Alger), 18/09/2003.

2. ABDELHADI, Z.

20 producteurs de médicaments décident de cesser leur activité, La Tribune (Alger), 23/02/2003.

3. ABURIME, E.

Counterfeit drugs in Nigeria and current interventions, Pharmaceutical Policy and programming in developing Countries, 27/04/2003.

4. ACAME (Association africaine des Centrales d'Achats de Médicaments Essentiels). 3^{ème} assemblée générale de l'association africaine des centrales d'achats de médicaments essentiels, rapport général des travaux avec la collaboration OMS/AFRO Harare Zimbabwe, 13-17/06/2000, Cotonou.

5. ACAME WHO/AFRO.

Mission d'étude sur les achats groupés de médicaments essentiels dans les pays du Maghreb et du golfe, ACAME WHO/AFRO,1999.

6. AFP (Agence France-Presse).

Guinée équatoriale : création d'un centre d'approvisionnement en médicaments. Malabo, 29 /01/ 2004.

7. AGOUMI, A. ; TAOUIFIK, J.

La politique pharmaceutique du Maroc, www.sante.gov.ma, 22/ 04/2003.

8. AÏT-HATTRIT, S.

Les médicaments algériens fiévreux, 01/04/2003, 2 pages, www.afrik.com.

9. ALGERIE.

Alger, Algérie (PANA), un contrat de vente de médicaments algériens au Cameroun, Alger 08/07/2003, www.essentialdrugs.org.

10. ALUKO, S.O.

Death for sale : a case study of drug poisoning and deaths in Nigeria,
Social science and medicine, 38(1): 97, 1994.

11. AMIP (association marocaine de l'industrie pharmaceutique).

L'industrie pharmaceutique au Maroc, www.amip.ma, consulté le 10/03/2004.

12. ANICAN, J.

Dossier mondialisation et santé, janvier2003, www.medecinsdumonde.org

13. ANONYME.

Symposium international sur l'industrie pharmaceutique : perspectives prometteuses pour un secteur en pleine mutation qualitative, La Presse (Tunis), 16/10/2003.

14. ANONYME.

E med : la police italienne enquête sur les tentatives de corruption de GSK, Milan (Italie), www.essentialdrugs.com, 24 /02/ 2003.

15. ANONYME.

Dossier industrie pharmaceutique, marchés tropicaux, 4/10/2002.

p. 2071-2082

16.ANONYME.

Forum de la concertation Dakar, 16 au 18/09/2002 : Assurance maladie sociale et mutuelles de santé en Afrique.

<http://www.concertation.org/atelier/Forum2002.htm>

17.ANONYME.

Revue d'économie industrielle N°99, 2^{ème} trimestre 2002, numéro spécial, les droits de propriété intellectuelle nouveaux domaines, nouveaux enjeux p. 191- 214, Editions Techniques et Economiques – Paris.

18.ANONYME.

South Africa business guide book 2001, pharmaceuticals 2001.

19.ANONYME.

Coopération pharmaceutique entre pays de la zone franc et pays associés. Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'enregistrement des médicaments essentiels génériques dans les pays de la zone franc et pays associés, Ouagadougou 17, 18 et 19/02/1999, WHO/EDM/DAP/99.2

publié sur www.who.int/medicines.

20.ANONYME.

Situation des unités de production de médicaments dans 6 pays de la zone franc CFA : Bénin, Cameroun, Côte D'Ivoire, Mali, Sénégal, Tchad, groupe de travail n°6 avec l'appui de la Commission européenne DG VIII, Bruxelles, 1998, document interne non diffusé, 103 pages.

21.ANONYME.

Fake meningitis vaccine in Niger (editorial) Scrip, 23/08/1996.

22.ANONYME.

Alternatives Africaines n°5- Avril / juin 1993. qui produit le médicament consommé en Afrique ?

23.BADIANE, M.

Circulaire du 11/10/2000 du directeur de la pharmacie et du médicament (Sénégal).

24.BALLEREAU,F. , CHEVREUL K.

Contrôle de qualité des médicaments : une ressource disponible, le cas des anti-infectieux à Madagascar, REMED, 1998.

25.BANQUE MONDIALE.

La pauvreté en Afrique subsaharienne: problèmes et recommandations, Findings région Afrique, numéro 73, juin 1997, 2 pages.

26.BARBEREAU, S.

Mission technique à Djibouti 2003, entretien Mai 2003.

27.BARRAL, PE.

Twenty years of pharmaceutical research results throughout the world, Rhône Poulenc Fondation Rorer, Paris, 1996.

28.BAVAGNOLI C., DUPUIS P.

Inspection générale des finances, rapport d'enquête sur les tarifs douaniers et les circuits de commercialisation des médicaments en Afrique subsaharienne, juillet 2002, ministère de l'Économie, des finances et de l'industrie, France .

29.BÉCU, P.

Assurance de qualité des médicaments en Guinée : évaluation et proposition, rapport d'une mission OMS programme d'action pour les médicaments essentiels 23/06 au 6 /07/ 1991.

30.BENFEDDOUL, A.

Les normes ICH d'enregistrement des médicaments : élément d'un schéma d'efficience pour les pays en développement, 145 pages, 2003.

31.BÉNIN.

Mission économique du Bénin, Juillet 2003.

32.BÉNIN.

Direction de la pharmacie et des laboratoires. Décret n°97- 632 du 31/12/1997 portant modalités d'enregistrement des médicaments à usage humain en république du Bénin.

33.BONNAFOUX, C.

CFCE (centre français du commerce extérieur). La santé en Afrique subsaharienne, 1997.

34.BONNAH, M.

Enregistrement et renouvellement des spécialités pharmaceutiques au Togo, 9/07/1993.

35.BRUNETON, C. ; NABOULET J.P. ; VAN DER HEIDE, B.

REMED, PIMED, WEMOS, commission européenne (DG VIII). Les échanges de médicaments entre pays européens et pays en développement : efficacité des systèmes de régulation, problèmes et perspectives, 66 pages, octobre 1996.

36.BURUNDI

Département de la pharmacie, du médicament et des laboratoires.

Fax du 22/01/2003 , objet enregistrement des médicaments, destinataires : laboratoires pharmaceutiques exerçant au Burundi.

37.CAMEROUN.

Direction de la pharmacie et du médicament.

Décret N°98/405 du 22/10/1998 fixant les modalités d'homologation et de mise sur le marché des produits pharmaceutiques (Cameroun).

38.CDI (Centre de Développement Industriel).

Étude sectorielle sur la production des médicaments génériques en Afrique de l'Ouest et identification des projets, CDI 2000.

39.CDI.

Produits pharmaceutiques en Afrique analyse régionale, dossier partenariat information, bulletin du CDI. n°44 -septembre/octobre 1999. www.cdi.be

40.CENTRAFRIQUE

Ministère de la santé publique et de la population - république centrafricaine.

Arrêté fixant les conditions d'obtention de visa d'entrée des produits pharmaceutique en République centrafricaine, ministère de la Santé publique et de la Population du 7/01/1995.

41.CFCE (Centre Français du Commerce Extérieur).

Le marché pharmaceutique en Égypte. Etudes et analyse concurrentielle. 258 pages. 2003.

42.CFCE.

Le médicament au Maroc 2002, 32 pages.

43.CFCE.

Le marché pharmaceutique au Cameroun, 187 pages, juin 2001.

44.CFCE.

Le marché pharmaceutique au Sénégal et au Mali, 431 pages, juin 2001.

45.CHIRAC, P.

Afrique du sud : Pfizer préfère donner le fluconazole, journal de REMED n° 23, 20 pages, Mai 2000.

46.CHIRAC, P. ; GAVIN, C. ; COMITI, C.

e – med : brevets en Afrique francophone : le piège de Bangui, 15 /10/2001, www.essentialdrugs.org

47.CIPROMED

(Centre d’information et de promotion médico-pharmaceutique)

Analyse de la production locale des médicaments en république démocratique du Congo, document CIPROMED 2000, p 10.

48.COMORES

Ministère de la Santé publique et de la population.

Arrêté du 19/02/1999 portant procédure d’enregistrement des médicaments génériques à la nomenclature nationale des Comores.

49.COMORES

Ministère de la Santé publique et de la population.

Article 3 de l’arrêté n° 99020 portant procédure d’enregistrement des médicaments traditionnels à la nomenclature nationale (9/02/1999).

50.CONGO

Direction des pharmacies et des laboratoires - république du congo.

Note de service relative aux conditions d'enregistrement des spécialités et génériques en République du Congo du 16/03/1998.

51.COTE D'IVOIRE.

Direction de la pharmacie et du médicament. Résumé des modalités d'enregistrement des spécialités pharmaceutiques en Côte d'Ivoire, 5/04/1996.

52.CÔTE D'IVOIRE

Direction de la pharmacie et du médicament. Journal officiel de la République de Côte d'Ivoire du 21/12/1994.

53.CÔTE D'IVOIRE.

Direction de la pharmacie et du médicaments. Note circulaire du 17 /02/1986, Côte d'Ivoire.

54.CRISTOFARI, JJ.

Maghreb en mutation : de l'importation à la production locale. Pharmaceutiques n°59, 2 pages, septembre 1998 ?.

55.CSTR (Commission Scientifique, Technique et de la Recherche)/ OUA (Organisation de l'unité africaine).

Pharmacopée africaine, méthodes générales d'analyse, volume 2, 1988, 263 pages; Lagos, Nigeria.

56.CURRAN, B. ; ETENI, L. ; PERRERA, D. ; SCHONWALD, C.

Pharmaceutical influences in Africa, 2003.

57.DEUGNIER, M.; GARREC, C.

Les enjeux d'une reconnaissance de la santé comme bien public mondial, Haut conseil de la coopération internationale, espace documentation, août 2001, <http://www.hcci.gouv.fr/lecture/synthese/sy002.html>.

58.DI MASI, JA.

Success rates for new drugs entering clinical testing in the United States, Clin pharmacol therap, 8: 123-132, 1995.

59.DND (Drugs for Neglected Diseases), MSF(Médecins Sans Frontières).

Campagne pour l'accès aux médicaments essentiels, recherche médicale en panne pour les maladies des plus pauvres, septembre 2001.

60.DOUUMBIA, O.

Laboratoire national de la santé. Lettre circulaire Bamako, 30/11/1999 (Mali).

61.ECHIKR, A.

Commercialisation et importation des médicaments : la production pharmaceutique nationale fortement encouragée, La Tribune (Alger), 9/09/2003.

62.ETHIOPIA.

Consolidated guidelines on the requirements for the registration of products and manufacturing companies, July 1996.

63.EVANS, D.

Business development mission Ghana and south Africa, US department of commerce, 12-15/11/2002.

64.FRANCE.

La coopération dans le secteur de la santé avec les pays en développement, rapport du Haut Conseil de la Coopération Internationale, République Française, 25 /06/2002.

65.FRANCE

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 d'une réunion : plaidoyer en faveur de l'accès aux soins et partage des expériences, 147 pages, 29/11/2001- 1/12/2001, Paris, France.

66.FRANCE.

Journal Officiel de la République française du 11/09/98 (p. 13865- 13866).

67.FRANCE

Missions économiques, ambassades de France.

Les fiches de synthèse sur le secteur pharmaceutique par pays, www.dree.org, consulté février 2004.

68.FRIEDEN, TR.; MANGI, RJ.

Inappropriate use of oral ciprofloxacin, JAMA 264; LEE BL, KIMBROUGH, RC; JONES SR, CHAISSON RE, MILLS J – infectious complications with respiratory pathogens despite ciprofloxacin therapy, *New Engl. J. Med.* 325: 520-521,1991.

69.GAUDRIOT, C.

Mémoire de DESS- économie et gestion des systèmes de santé. La politique pharmaceutique nationale : l'exemple du Burkina Faso, université Paris I Panthéon - Sorbonne année universitaire 2001- 2002.

70.GHANA.

Food and drugs law, 1992, Ghana.

71.GUINÉE.

Le marché pharmaceutique en Guinée, Ambassade de France, 30/01/1992.

72.GUINÉE.

Arrêté n° 4931/ MSP/SGG portant modalités d'enregistrement et d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques en République de Guinée 02/ 11/2000.

73.GUY, A.

Pharmacien assistant technique en Guinée-Bissau pour le ministère des Affaires étrangères français, entretien le 20/03/2003.

74.GRABOWSKI H., VERNON J.

Returns to R&D on new drug introductions in the 1980's, J hlth eco, 1994, 13 :83- 104. F.

75.GRAS.

Dix ans de publivigilance: le bilan du GRAS; au 10/10/1999, <http://www.ulb.ac.be/asp/gras/>.

76.GRUÉNAIS, M. E. , POURTIER, R.

Santé en Afrique : complexité et diversité. Afrique contemporaine n°95, juil-sept 2000. documentation française.

77.HTTP://ALLAFRICA.COM/STORIES.**78.ICDRA**

ICDRA 2002 , 25/06/2002, www.who.int/medicines/library/qsm/icdra.

79. IFIS - AFAR

(Institut de Formation des Industries de Santé- Association Française des Affaires Réglementaires).

Le cadre réglementaire à l'export 26 novembre 2002, séminaire IFIS AFAR.

80. IKORO, G.

Ecowas Pharmaceutical Manufacturers Association formed.

This day (Lagos) NEWS, 17/12/2002. <http://www.allafrica.com>.

81. IRIN.

Le Ghana abandonne son projet de production d'ARV et se contentera de les commander, <http://www.irinnews.org/report.asp>, 4/07/2003.

82. ITC (International Trade Centre).

Pharmaceutical starting materials, www.p-maps.org/msn/pharma.php.

83. KAPLAN, W.; LAING, R.; WANING, B.; FOSTER, L.; FOSTER, S.

Is local production of pharmaceuticals a way to improve pharmaceutical Access in developing and transitional countries ? Setting a Research Agenda, 23/04/2003.

84. KIMANI, D.

Fake Drugs: Kenya industry threatens 'action', The EastAfrican, 27/05/2002, www.nationaudio.com/News/EastAfrican/03062002/business

85. KOMAKOMA, F.

The Tanzania pharmaceutical institutions. <http://www.apothekerkammer-bw.de/topnews/tansania2.htm>, 2003.

86.LEVERAD, M.

Access to essential drugs: staggering inequities- unparalleled opportunities-
WHO / DAP 1998

87.LUMBWE, W.

Clôture officielle de la campagne de lutte contre la vente illicite des médicaments en République Démocratique du Congo, restitution du 5e colloque européen d'ethnopharmacologie de Valence 2003 et inauguration du site web du CIPROMED, 17/07/2003, www.essentialdrugs.org.

88.MABONGO, A.

Ministère de la Santé Publique et de la population, direction du médicament et de la pharmacie. Composantes du dossier Gabonais d'octroi d'une AMM des produits pharmaceutiques, Janvier 2000.

89.MADAGASCAR.

Ministère de la santé. Agence du médicament. Rapport d'activités 1999-2002, Madagascar.

90.MADAGASCAR

Ministère de la santé – Agence du médicament - Madagascar.

Arrêté n° 5311/98 portant tarification des actes de l'agence du médicament, 7/07/1998.

91.MALI

Laboratoire national de la santé - République du Mali

Arrêté interministériel n° 952084/ MSS-PA – MFC-MDRE portant application du Décret n°95- 009/P-RM du 11/05/1995 instituant un visa des produits pharmaceutiques en République du Mali.

92.MALI

Laboratoire national de la santé - République du Mali.

Décret n° 94- 333/P-RM du 25/10/1994, modifié par le décret n° 95-009/P-RM du 27/02/1995.

93.MARITOUX, J. ; BRUNETON, C. ; BOUCHARIN P.

Le secteur pharmaceutique dans les États africains francophones : la santé en Afrique anciens et nouveaux défis, Afrique contemporaine numéro spécial 3ème trimestre 2000, N°95, 210-229, juillet- septembre 2000.

94.MARITOUX, J.

Dossier l'industrie pharmaceutique en Afrique subsaharienne. Journal de Remed n°21. Mai 1999.11 pages

95.MAROC.

Décret du 15/10/1993, relatif à l'agrément, à l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques et à la publicité des médicaments spécialisés à l'officine et des spécialités pharmaceutiques.

96.MAURICE

Le marché des produits pharmaceutiques à Maurice, www.dree.org, 5 pages, 04/12/2002.

97.MOHAMMED, S.

Présentation et perspectives de la PNAC pharmacie nationale autonome des Comores, octobre 2000. p.15.

98.MOREAUX , C.

Antirétroviraux plus accessibles aux pays en développement, Pharmaceutiques, n°79, septembre 2000, p. 23.

99.MOULIN, A.M.

L'éthique des essais cliniques au sud, communication au séminaire d'organisation d'un réseau d'épidémiologie clinique IRD du département sociétés / santé, dirigé par Anne Strauss, IRD (Institut de recherche pour le développement), 10 –11 /12/2002.

100. MUTUME, G.

Santé et propriété intellectuelle. Dispositions de l'OMC : les pays pauvres et les laboratoires pharmaceutiques s'opposent. *Afrique relance*, Vol 15# 1-2 (Juin 2001).

101. NIGERIA.

PANA. Emed : les médias nigérians appelés à lutter contre les faux médicaments, Lagos, Nigeria, 25/08/2003.

102. NIGERIA.

PANA Bientôt une usine de fabrication de seringues au Nigeria. Lagos, Nigeria , 16/07/2003.

103. NIGERIA

NAFDAC (National Agency for Foods, Dugs Administration and Control)
Guidelines for drug registration in Nigeria, March 2003.

104. NIGERIA

NAFDAC Tariff charges regulation 2002 section 3 part A inspectorate directorate.

105. OMS.

Médicaments de qualité inférieure et contrefaits, novembre 2003,
www.who.int.

106. OMS.

Maîtrise des coûts des médicaments importés, étude de cas : Tunisie, OMS mars 2003.

107. OMS.

Stratégie pharmaceutique 2000-2003, WHO Genève.

108. OMS.

L'accord sur les aspects de droits de propriété intellectuelle 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, atelier 2- 4 mai 2002, Yaoundé – Cameroun.

109. OMS.

54 ème assemblée mondiale de la santé : Politique pharmaceutique mai 2001 améliorer et encourager l'accès aux médicaments essentiels, www.haweb.org.

110. OMS

Guide pour l'élaboration des mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits, OMS 2000.

111. OMS.

Réunion régionale sur la production locale de médicaments essentiels dans la région africaine, rapport de synthèse, bureau régional de l'OMS Harare, septembre 1998.

112. OMS.

Rôle des secteurs public et privé dans le domaine pharmaceutique. Incidences sur l'équité en matière d'accès et sur l'usage rationnel des médicaments. Série "Economie de la santé et médicaments", n°5. OMS 1997. MSH/WHO / DA, Genève, 107 pages.

113. OMS.

Le secteur pharmaceutique privé commercial au Sénégal : dynamique de développement et effets sur l'accès aux médicaments essentiels , 41 pages, WHO/ DAP/ 973. 1997.

114. OMS.

47^{ème} assemblée mondiale de la santé, résolutions WHA 47.16, critères éthiques applicables à la promotion des médicaments, Genève 2 –12/05/1994.

115. OMS/AFRO.

51^{ème} session du comité régional de l'OMS pour l'Afrique : les ministres de la Santé en conclave sur la bioéthique en matière de recherche, 27/08– 1/09/2001, Brazzaville, Congo, www.who.afro.org.

116. OMS/AFRO.

Local production of pharmaceuticals in the African region, OMS Afrique, AFRO pharmaceuticals news letter, July 1998.

117. PENNAFORTE, S.

Thèse de doctorat en sciences pharmaceutiques (DE). La contrefaçon des médicaments, Université Paris V- René DESCARTES, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, 12/07/1999.

118. PIOT, S.

Thèse de doctorat en sciences pharmaceutiques (DE). Médicament essentiel multisource : étude de stabilité en conditions réelles. Pharmacie. Université de Clermont I, faculté de pharmacie, 1997. <http://chmp.free.fr/theses/pdf/piot.pdf>

119. PNUD.

Rapport mondial sur le développement humain 2002.

120. RABAH, B.

Lactualité, 21 mai 2003, [www.lactualité-dz.com/](http://www.lactualite-dz.com/) archives.

121. RANDRIASAMIMANANA, JR.; PRAT, C.

Madagascar : Agence du médicament, bilan des deux premières années d'activités 1999 - 2002.

122. RATANAWIJITRASIN, S.; WONDEMAGEGNEHU, E.

Effective drug regulation a multicountry study, WHO 2002, 142 pages.

123. REH, M.

Changes at FDA may speed drug approval process and increase off-label use, *J. Natl Cancer Inst*, 90: 805-807, 1995.

124. REMED.

Fiches techniques par pays africain, www.remed.org, consulté en Avril 2004.

125. REMED.

Enregistrement des médicaments à Madagascar, ministère de la Santé, 1999 .

126. REMED.

Dossier la pharmacopée traditionnelle en question, Mars 1994.

127. RÉPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO (ZAÏRE).

République démocratique du Congo, ministère de la santé publique secrétariat général à la santé, direction de la pharmacie, médicaments et laboratoires, n° M.S. 1253/ 0148/99 , taxes d'autorisation provisoire et d'autorisation quinquennale de mise sur le marché. 12/04/1999.

128. RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO (ZAÏRE).

Arrêté ministériel n° 1250/ CAB/ MIN/ SPF/ 017/97 portant modification sur mesure de perception des taxes et frais administratifs du ministère de la Santé publique et de la Famille, Kinshasa 24/03/1997.

129. SABET, S.

Pharmaceutical industry in Egypt with the active participation of ACDIMA affiliates and preparation for the GATT implementation, the seventh international conference on “the impact of globalization on development and health care services in Islamic Countries 23- 27/03/2002-Kuwait”, http://www.islamset.com/ioms/globe/Full_papers/samir_sabet.html, consulté le 28/03/03.

130. SALEM, A.

Algérie : Saïdal et Medacta s'associent, marchés tropicaux- 8/12/2000.

131. SCHMIDT, G.

Brevets et accès aux médicaments, le médicament peut-il être une marchandise comme les autres ?. Consulté 23/03/2003. <http://www.france.attac.org/IMG/pdf/108-fjointATTACFr.pdf>.

132. SCIENCE ET VIE.

Le dossier vérité médicaments, ceux qui soignent ceux qui tuent ceux qui ne servent à rien, *Science et vie*, Avril 2003.

133. SIDWAYA.

E-med : Burkina Faso : le laboratoire national de santé ouvre ses portes, 8/11/2002.

134. SÉNÉGAL

République du Sénégal - ministère de la santé - direction de la pharmacie et du médicament. Note circulaire du 30/01/1981, Sénégal.

135. SNIP (LEEM).

Chiffres clés 2001, édition avril 2002.

136. TANZANIA.

Guidelines for application for registration of pharmaceutical products in Tanzania (the pharmaceutical & poisons regulations, 1990).

137. TCHAD.

Direction des établissements sanitaires. Loi n° 024/PR/2000 relative à la pharmacie 24/11/2000.

138. TCHAD

Ministère de la santé publique. Note circulaire du 15/03/1999.

139. TCHAD.

Direction des établissements sanitaires division de la pharmacie service d'enregistrement, note circulaire à l'attention des laboratoires pharmaceutiques industriels et fabricants des produits pharmaceutiques. 20/11/1998.

140. TCHAD.

Note circulaire du 21/10/94 du directeur des établissements sanitaires.

141. TOGO

Direction des pharmacies et des laboratoires.

Arrêté n° 022/94/DPLET. Enregistrement et renouvellement d'enregistrement des spécialités pharmaceutique au Togo, 01/06/1994.

142. TUNISIE.

Coopération tuniso-canadienne – un projet biopharmaceutique en Tunisie : un investissement de 60 MD. 17/10/2003, www.essentialdrug.org.

143. TUNISIE.

Décret du 3/09/1990, déterminant les conditions d'information médicale et scientifique.

144. TUNISIE.

Article 8 de la loi n°85-91 du 22/11/1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine.

145. UGANDA

National drug authority. Ministry of health. www.health.go.ug/.

146. UGANDA.

The National drug policy and authority statute, 1993 (Section 36).

147. UNIDO.

UNIDO's contribution to WHO/AFRO action programme on essential drugs in the African region review of pharmaceutical industries in selected developing countries of Africa south of the Sahara, UNIDO Vienne 1998. Angola, Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Érythrée, Éthiopie, Lesotho, Mali, Mozambique, Niger, Sénégal, Togo, Ouganda, Tanzanie, Zimbabwe.

148. UNOP (Union Nationale des Opérateurs de la Pharmacie).

La problématique de la production nationale de médicaments, situation et propositions, Alger, octobre 2000, www.unop-dz.org/memorandum.php.

149. VAN DER MERWE, E.

Botswana workshop feedback. SAPRAA, Botswana, 11/2003.

150. VILLARD, N.

Dossier international : M comme ... médicaments inaccessibles les grands labos refusent leurs brevets aux pauvres. Avril 2003 p 68-69

151. VUYISWA,T.

Update on current harmonisation initiatives in the SADC region, 29/11/2001.

152. WHO.

WHO traditional medicine strategy 2002-2005..., 61 pages, WHO 2002.

153. WHO.

Legal status of traditional medicine and complementary/ alternative medicine a worldwide review, 189 pages, WHO 2001.

154. WHO.

Effective drug regulation : what can countries do? Geneva 16-19/03/1999.

155. WHO.

Report of a meeting on the optimal use of regional drug quality control laboratories in Africa, Niamey, 8 – 12/11/1993.

156. WORLD MARKETS RESEARCH CENTRE.

KENYA- medical suppliers, www.wmrc.com, 10/01/2003.

157. WWW.ACDICIDA.GC.CA

158. WWW.AFRICA-ONWEB.COM.

159. WWW.AFRO.WHO.INT/PRESS/FRENCH/2003.

Communiqué de presse OMS AFRO : les pays africains exhortés à intensifier l'accès aux soins et aux traitements des personnes vivant avec le VIH/ SIDA, 9/07/2003.

160. WWW.ALGERIESANTE.COM/PRESS

Pr Mourad Redjimi, ministre de la Santé « le marché du médicament, un gâteau pour les importateurs ». Liberté, 26/01/2004.

161. WWW.DROITSHUMAINS.ORG/SANTE/SIDA02_CHIFFRES.HTM

Les chiffres 2002 de l'onusida.

162. WWW.ESSENTIALDRUGS.ORG

archives des E-MED (forum francophone sur les médicaments essentiels).

163. WWW.GLOBALFORUMHEATH.ORG.

Global forum for health research, the 10/90, report on health research 2001-2002.

164. WWW.HEALTHNET.ORG.NA

Site du ministère de la Santé namibien.

165. WWW.LEEM.ORG.**166. WWW.MSF.ORG**

Site officiel de médecins sans frontières.

167. WWW.NAPM.CO.ZA.

National association of pharmaceutical manufacturers (South Africa).

168. WWW.PANAPRESS.COM

De faux médicaments tuent deux enfants nigérians, PANA, e-med, Lagos 04/07/2003.

169. WWW.PHARMAKINA.DE/PRODUCTS.HTML.

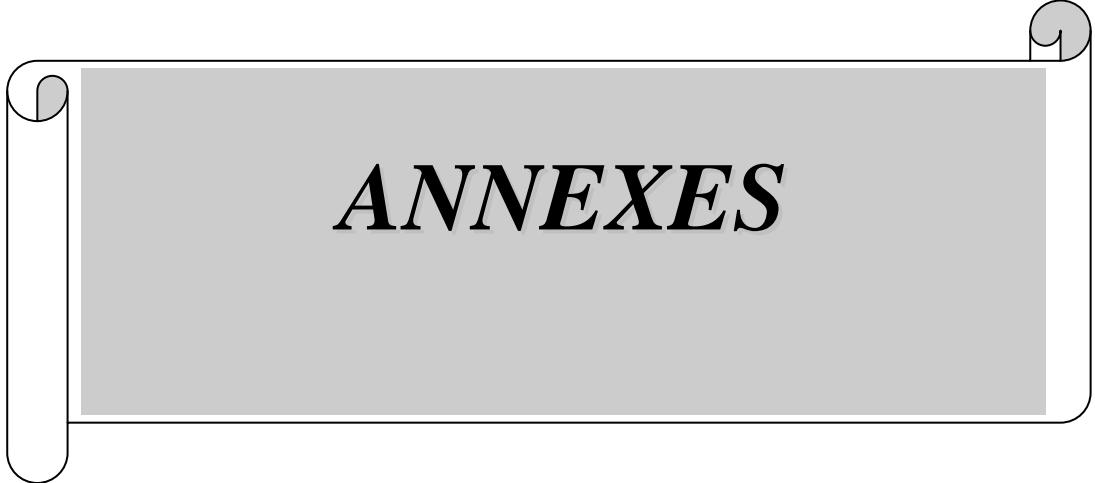
170. WWW.REMED.ORG.

Bénin 80 % des médicaments de l'informel sont de mauvaise qualité,
Cotonou, 17/03/2003.

171. WWW.WHO.INT/ORGANIZATION.**172. ZIMBABWE**

Mission économique de Harare.

Ambassade de France, l'industrie pharmaceutique au Zimbabwe, fiche de synthèse DREE, Août 2002.



ANNEXES

DECLARATION D'HELSINKI DE L'ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains

Adoptée par la 18e Assemblée générale, Helsinki, Juin 1964 et amendée par les 29e Assemblée générale, Tokyo, Octobre 1975, 35e Assemblée générale, Venise, Octobre 1983, 41e Assemblée générale, Hong Kong, Septembre 1989, 48e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), Octobre 1996, et la 52e Assemblée générale, Edimbourg, Octobre 2000 et l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 (addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29)

INTRODUCTION

1. La Déclaration d'Helsinki, élaborée par l'Association médicale mondiale, constitue une déclaration de principes éthiques dont l'objectif est de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale sur des êtres humains. Celle-ci comprend également les études réalisées sur des données à caractère personnel ou des échantillons biologiques non anonymes.
2. La mission du médecin est de promouvoir et de préserver la santé de l'être humain. Il exerce ce devoir dans la plénitude de son savoir et de sa conscience.
3. Le Serment de Genève de l'Association médicale mondiale lie le médecin dans les termes suivants : "La santé de mon patient sera mon premier souci" et le Code international d'éthique médicale énonce que "le médecin devra agir uniquement dans l'intérêt de son patient lorsqu'il

lui procure des soins qui peuvent avoir pour conséquence un affaiblissement de sa condition physique ou mentale".

4. Les progrès de la médecine sont fondés sur des recherches qui, in fine, peuvent imposer de recourir à l'expérimentation humaine.
5. Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet.
6. L'objectif essentiel de la recherche médicale sur des sujets humains doit être l'amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, ainsi que la compréhension des causes et des mécanismes des maladies. Les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, même les plus éprouvées, doivent constamment être remises en question par des recherches portant sur leur efficacité, leur efficience et leur accessibilité.
7. Dans la recherche médicale comme dans la pratique médicale courante, la mise en œuvre de la plupart des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention expose à des risques et à des contraintes.
8. La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui visent à garantir le respect de tous les êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits. Certaines catégories de sujets sont plus vulnérables que d'autres et appellent une protection adaptée. Les besoins spécifiques des sujets défavorisés au plan économique comme au plan médical doivent être identifiés. Une attention particulière doit être portée aux personnes qui ne sont pas en mesure de donner ou de refuser elles-mêmes leur consentement, à celles qui sont susceptibles de donner leur

consentement sous la contrainte, à celles qui ne bénéficieront pas personnellement de la recherche et à celles pour lesquelles la recherche est conduite au cours d'un traitement.

9. L'investigateur doit être attentif aux dispositions éthiques, légales et réglementaires applicables à la recherche sur les sujets humains dans son propre pays ainsi qu'aux règles internationales applicables. Aucune disposition nationale d'ordre éthique, légal et réglementaire ne doit conduire à affaiblir ou supprimer les mesures protectrices énoncées dans la présente déclaration.

B. PRINCIPES FONDAMENTAUX APPLICABLES A TOUTE FORME DE RECHERCHE MEDICALE

10. Dans la recherche médicale, le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne.
11. La recherche médicale sur des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement reconnus. Elle doit se fonder sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique et des autres sources pertinentes d'information ainsi que sur une expérimentation appropriée réalisée en laboratoire et, le cas échéant, sur l'animal.
12. Des précautions particulières doivent entourer les recherches pouvant porter atteinte à l'environnement et le bien-être des animaux utilisés au cours des recherches doit être préservé.
13. La conception et l'exécution de chaque phase de l'expérimentation sur des sujets humains doivent être clairement définies dans un protocole expérimental. Ce protocole doit être soumis pour examen, commentaires, avis et, le cas échéant, pour approbation, à un comité

d'éthique mis en place à cet effet. Ce comité doit être indépendant du promoteur, de l'investigateur ou de toute autre forme d'influence indue. Il doit respecter les lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches. Il a le droit de suivre le déroulement des études en cours. L'investigateur a l'obligation de fournir au comité des informations sur le déroulement de l'étude portant en particulier sur la survenue d'événements indésirables d'une certaine gravité. L'investigateur doit également communiquer au comité, pour examen, les informations relatives au financement, aux promoteurs, à toute appartenance à une ou des institutions, aux éventuels conflits d'intérêt ainsi qu'aux moyens d'inciter des personnes à participer à une recherche.

14. Le protocole de la recherche doit contenir une déclaration sur les implications éthiques de cette recherche. Il doit préciser que les principes énoncés dans la présente déclaration sont respectés.

15. Les études sur l'être humain doivent être conduites par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent. La responsabilité à l'égard d'un sujet inclus dans une recherche doit toujours incomber à une personne médicalement qualifiée et non au sujet, même consentant.

16. Toute étude doit être précédée d'une évaluation soigneuse du rapport entre d'une part, les risques et les contraintes et d'autre part, les avantages prévisibles pour le sujet ou d'autres personnes. Cela n'empêche pas la participation à des recherches médicales de volontaires sains. Le plan de toutes les études doit être accessible.

17. Un médecin ne doit entreprendre une étude que s'il estime que les risques sont correctement évalués et qu'ils peuvent être contrôlés de

manière satisfaisante. Il doit être mis un terme à la recherche si les risques se révèlent l'emporter sur les bénéfices escomptés ou si des preuves consistantes de résultats positifs et bénéfiques sont apportées.

- 18.Une étude ne peut être réalisée que si l'importance de l'objectif recherché prévaut sur les contraintes et les risques encourus par le sujet. C'est particulièrement le cas lorsqu'il s'agit d'un volontaire sain.
- 19.Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.
- 20.Les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être des volontaires informés des modalités de leur participation au projet de recherche.
- 21.Le droit du sujet à la protection de son intégrité doit toujours être respecté. Toutes précautions doivent être prises pour respecter la vie privée du sujet, la confidentialité des données le concernant et limiter les répercussions de l'étude sur son équilibre physique et psychologique.
- 22.Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice. Après s'être assuré de la bonne compréhension par le sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Lorsque le consentement ne peut être

obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins.

23. Lorsqu'il sollicite le consentement éclairé d'une personne à un projet de recherche, l'investigateur doit être particulièrement prudent si le sujet se trouve vis-à-vis de lui dans une situation de dépendance ou est exposé à donner son consentement sous une forme de contrainte. Il est alors souhaitable que le consentement soit sollicité par un médecin bien informé de l'étude mais n'y prenant pas part et non concerné par la relation sujet-investigateur.

24. Lorsque le sujet pressenti est juridiquement incapable, physiquement ou mentalement hors d'état de donner son consentement ou lorsqu'il s'agit d'un sujet mineur, l'investigateur doit obtenir le consentement éclairé du représentant légal en conformité avec le droit en vigueur. Ces personnes ne peuvent être incluses dans une étude que si celle-ci est indispensable à l'amélioration de la santé de la population à laquelle elles appartiennent et ne peut être réalisée sur des personnes aptes à donner un consentement.

25. Lorsque le sujet, bien que juridiquement incapable (un mineur par exemple), est cependant en mesure d'exprimer son accord à la participation à l'étude, l'investigateur doit obtenir que cet accord accompagne celui du représentant légal.

26. La recherche sur des personnes dont il est impossible d'obtenir le consentement éclairé, même sous forme de procuration ou d'expression préalable d'un accord, ne doit être conduite que si l'état physique ou mental qui fait obstacle à l'obtention de ce consentement est une des caractéristiques requises des sujets à inclure dans l'étude. Les raisons

spécifiques d'inclure des sujets dans une étude en dépit de leur incapacité à donner un consentement éclairé doivent être exposées dans le protocole qui sera soumis au comité pour examen et approbation. Le protocole doit également préciser que le consentement du sujet ou de son représentant légal à maintenir sa participation à l'étude doit être obtenu le plus rapidement possible.

27. Les auteurs et les éditeurs de publications scientifiques ont des obligations d'ordre éthique. Lors de la publication des résultats d'une étude, les investigateurs doivent veiller à l'exactitude des résultats. Les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs doivent être publiés ou rendus accessibles. Le financement, l'appartenance à une ou des institutions et les éventuels conflits d'intérêt doivent être exposés dans les publications. Le compte-rendu d'une étude non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne doit pas être accepté pour publication.

C. PRINCIPES APPLICABLES A LA RECHERCHE MEDICALE CONDUITE AU COURS D'UN TRAITEMENT

28. Le médecin ne peut mener une recherche médicale au cours d'un traitement que dans la mesure où cette recherche est justifiée par un possible intérêt diagnostique, thérapeutique ou de prévention. Quand la recherche est associée à des soins médicaux, les patients se prêtant à la recherche doivent bénéficier de règles supplémentaires de protection.

29. Les avantages, les risques, les contraintes et l'efficacité d'une nouvelle méthode doivent être évalués par comparaison avec les meilleures méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention en usage. Cela n'exclut ni le recours au placebo ni l'absence d'intervention dans les

études pour lesquelles il n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention éprouvée. Afin de clarifier la position de l'AMM sur l'utilisation des essais avec témoins sous placebo, le Conseil de l'AMM a rédigé en octobre 2001 une note explicative, que vous trouverez sur cette page.

30.Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité.

31.Le médecin doit donner au patient une information complète sur les aspects des soins qui sont liés à des dispositions particulières du protocole de recherche. Le refus d'un patient de participer à une étude ne devra en aucun cas porter atteinte aux relations que le médecin entretient avec ce patient.

32.Lorsqu'au cours d'un traitement, les méthodes établies de prévention, de diagnostic ou de thérapeutique s'avèrent inexistantes ou insuffisamment efficaces, le médecin, avec le consentement éclairé du patient, doit pouvoir recourir à des méthodes non éprouvées ou nouvelles s'il juge que celles-ci offrent un espoir de sauver la vie, de rétablir la santé ou de soulager les souffrances du malade. Ces mesures doivent, dans toute la mesure du possible, faire l'objet d'une recherche destinée à évaluer leur sécurité et leur efficacité. Toute nouvelle information sera consignée et, le cas échéant, publiée. Les autres recommandations appropriées énoncées dans la présente déclaration s'appliquent.

Note explicative concernant le paragraphe 29.

L'AMM note avec préoccupation que le paragraphe 29 de la Déclaration d'Helsinki (Octobre 2000) est l'objet d'interprétations diverses et de possibles

malentendus. Elle réaffirme par ailleurs que les essais avec témoins sous placebo ne doivent être utilisés qu'avec de grandes précautions et, d'une façon générale, lorsqu'il n'existe pas de traitement éprouvé. Toutefois, même s'il existe un traitement éprouvé, les essais avec témoins sous placebo peuvent être éthiquement acceptables dans les conditions suivantes :

- lorsque, pour des raisons méthodologiques impérieuses et scientifiquement solides, il n'existe pas d'autres moyens qui permettent de déterminer l'efficacité ou l'innocuité d'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique ; ou thérapeutique.
- lorsqu'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique est mise à l'essai pour une affection bénigne et que la participation à l'essai n'expose pas à des risques supplémentaires de dommages significatifs ou durables. Toutes les dispositions énoncées dans la DoH doivent être respectées, en particulier, la nécessité d'un examen éthique et scientifique approfondi.

Article extrait de la revue prescrire juin 2004/tome 24 n° 251 page 459 - 461

Ouvertures

Éditorial

Accord de l'OMC sur les médicaments : une fausse solution

En novembre 2001, lors de son sommet de Doha (Qatar), l'Organisation mondiale du commerce (OMC) avait adopté une Déclaration sur la santé publique qui avait été universellement saluée (1).

Cette déclaration avait surtout le mérite de rappeler que la santé publique primait sur les considérations commerciales, et que les pays démunis pouvaient légitimement recourir aux licences obligatoires pour s'approvisionner en médicaments moins chers, dans des circonstances qu'ils déterminaient de façon souveraine (2).

Les licences obligatoires, prévues dans les accords de l'OMC relatifs à la propriété intellectuelle (accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC)), permettent aux États d'autoriser un tiers, qui n'est pas l'exploitant légal d'un brevet, à produire ou importer une copie d'un médicament breveté, moyennant notamment des royalties versées à l'exploitant du brevet (3,4).

Le problème des pays à capacité de production pharmaceutique limitée. La Déclaration de Doha sur la santé publique traitait aussi dans son paragraphe 6 du cas par ticulier des pays à capacité de production pharmaceutique insuffisante.

En pratique, ces pays sont obligés d'importer les médicaments qu'ils souhaitent se procurer sous licence obligatoire. **Or les accords sur les ADPIC de l'OMC précisent dans leur article 31 - f que la production de médicaments sous licence obligatoire est destinée principalement au marché intérieur (4).**

S'il est donc légal pour un pays d'importer sous licence obligatoire, en pratique ce pays risque de ne pas trouver de pays autorisé à lui exporter des médicaments,

Les États membres de l'OMC s'étaient engagés, par le paragraphe 6 de la Déclaration de Doha sur la santé publique, à résoudre ce dilemme avant la fin de l'année 2002 (2).

Mauvaise foi des pays riches. En 2002, des organisations non gouvernementales se sont rapidement rendu compte que les pays industrialisés entendaient limiter le plus possible la portée pratique de ce paragraphe 6 de la Déclaration de Doha (a)(5). Les Etats-Unis d'Amérique, l'Europe, le Japon, le Canada et la Suisse se sont faits les avocats des firmes pharmaceutiques occidentales qui craignaient que l'on ouvre les portes du monde entier aux exportations indiennes et brésiliennes notamment (5). L'Europe adopta in fine une position ambiguë de conciliateur entre le groupe des pays industrialisés et les pays démunis.

Certains représentants industriels et politiques n'ont pas hésité à parler d'une invasion possible des marchés pharmaceutiques des pays occidentaux par des médicaments génériques indiens, ce qui est absurde dans la mesure où ces médicaments y seraient doublement interdits, par les brevets et par l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (6).

C'est pourtant cette peur, largement basée sur le fantasme et la mauvaise foi, qui a dicté l'élaboration des textes proposés à la signature des Etats membres de l'OMC. Le dernier texte de compromis, daté du 16 décembre 2002, a été refusé par les États-Unis d'Amérique parce que ce pays estimait que ses intérêts industriels n'étaient pas assez pris en compte. Ce pays n'a jamais caché qu'il entendait faire bénéficier du nouveau système un nombre très limité de pays et de maladies (7). .

Fin 2002, les États-Unis d'Amérique sont donc apparus responsables de l'échec d'un accord considéré comme indispensable à la santé publique des pays démunis.

La pression sur l'OMC a grandi tout au long de l'année 2003 pour que cette organisation arrive enfin à un compromis acceptable par tous. La question du médicament était devenu un grain de sable bloquant le fonctionnement de l'OMC, dans la mesure où de nombreux pays démunis faisaient un préalable de la résolution de ce problème pour aborder d'autres sujets. Finalement, le 30 août 2003, à la veille du sommet de Cancun, les Etats membres de l'OMC ont conclu un accord que l'organisation qualifia d'historique (8).

Un accord 2003 contraignant. L'accord du 30 août 2003 a été critiqué par les organisations non gouvernementales. Cet accord reprend le texte du 16 décembre 2002 refusé par les Etats-Unis d'Amérique, mais accompagné d'un préambule qui ajoute de nombreuses contraintes au texte lui-même (9,10). Si les Etats-Unis d'Amérique n'ont pas complètement obtenu ce qu'ils voulaient, notamment une liste limitée de maladies concernées, le texte et son préambule mettent en place un système complexe et contraignant que les organisations non gouvernementales ont qualifié de dissuasif (11,12).

En pratique, le système proposé par cet accord comporte de nombreux contrôles tant dans le pays importateur que dans le pays exportateur.

Alors qu'un pays possédant une industrie pharmaceutique locale peut délivrer une licence obligatoire de manière relativement souple et rapide, les pays n'ayant pas cette capacité devront non seulement délivrer une telle licence, mais encore prévenir l'OMC de leur intention de le faire, médicament par médicament, et commande par commande. Certains d'entre eux devront expliquer comment ils sont venus à la conclusion qu'ils n'avaient pas de capacité de production suffisante. Le pays exportateur pressenti devra, lui aussi, délivrer une licence

obligatoire, médicament par médicament, commande par commande, et porter à la connaissance de l'OMC son intention de le faire. Le producteur devra fabriquer seulement la quantité nécessaire à la commande, et la conditionner sous une forme spécifique permettant d'identifier son caractère particulier (9,10).

Ces contrôles multiples risquent de décourager les pays exportateurs et les firmes exportatrices à se positionner sur ce “marché” semé d'embûches, non prévisible, et finalement peu rentable.

Au total, les organisations non gouvernementales estiment que ce texte est loin d'être satisfaisant. Les pays démunis l'ayant cependant signé, notamment pour ne pas apparaître responsables de l'échec d'une mesure qui leur était destinée, les organisations non gouvernementales invitent désormais ces pays à essayer d'utiliser le système (13).

Premières déconvenues. Les limites de l'accord du 30 août 2003 pourraient bien devenir visibles plus tôt que prévu.

Fin 2003, le gouvernement canadien a annoncé avec beaucoup d'écho médiatique qu'il était prêt à amender rapidement sa législation pour permettre aux firmes canadiennes d'exporter sous licence obligatoire dans le cadre du système prévu par le texte du 30 août 2003 (14). Cet espoir a cependant été de courte durée, car les Etats-Unis d'Amérique ont rappelé le Canada à ses obligations dans le cadre de l'accord de libre échange d'Amérique du Nord (ALENA)(15). La proposition canadienne initiale s'est en conséquence fortement réduite, pour ne concerner qu'une liste limitée de pays et de maladies. Les détenteurs des brevets concernés se verraien ainsi reconnaître le droit de profiter de l'accord prévu entre le pays importateur et la firme de génériques (b)(16).

Lors de la révision de la Directive européenne sur le médicament, le Parlement européen avait adopté en première lecture en 2002 un amendement permettant aux firmes pharmaceutiques européennes d'exporter sous licence

obligatoire vers des pays démunis (17). La Commission européenne a refusé cet amendement et a été suivie en cela par le Conseil des ministres de la santé (18). Cet épisode s'est répété en deuxième lecture en 2003, mais la Commission a promis cette fois de proposer un texte spécifique au cours du premier semestre 2004 (19). Par ailleurs, la Norvège s'est engagée pour sa part dans une modification de sa législation pour permettre à ses industriels de profiter de l'accord du 30 août 2003 (20).

L'avenir dira si le Canada, l'Union européenne et la Norvège ont adopté des règles qui facilitent vraiment l'accès aux médicaments essentiels à prix abordable dans les pays démunis. En tout état de cause, le fait qu'aucun pays démuni n'ait encore signalé à l'OMC (au 30 avril 2004) son intention d'utiliser l'accord du 30 août 2003 tend à montrer que cet accord n'était pas vraiment l'accord si impatiemment attendu (21 ,22).

a- Les organisations non gouvernementales les plus actives sur ce sujet ont été Act Up Paris, Consumer Project for Technology, Health Gap, Health Action International, Médecins sans frontières, Oxfam, Third World Network. De nombreuses analyses sont disponibles notamment sur les sites internet <http://www.accessmed-msf.org> et <http://www.cptech.org>.

b- Au 30 avril 2004, le Canada n'avait toujours pas adopté de nouvelle loi en ce sens.

1- Prescrire Rédaction “La fable du charbon et de l'OMC” Rev Prescrire 2002; **22** (225) : 149.

2- Organisation mondiale du commerce “Déclaration sur l'accord sur les ADPIC santé publique. Adoptée le 14 novembre 2001” WTMIN(01)/DEC/2 20 novembre 2001 : 2 pages.

3- Prescrire Réaction “Brevets vers une “exception sanitaire” ?“ Rev Prescrire 2000; **20** (207) :471.

4- “Article 31 de l’Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce”. Site internet <http://www.wto.org> consulté le 29 mars 2004 (sortie papier disponible : 4 pages).

5- Médecins sans frontières “Doha derailed: a progress report on TRIPS and access to medicines” Briefing for die 5th WTO ministerial conference, Cancun 2003: 8 pages.

6- “Cheap drugs deal for poor sealed” Communiqué Reuters du 30 août 2003. Site internet <http://www.cnn.com> consulté le 30 octobre 2003 (sortie papier disponible : 2 pages).

7- “Letter from Reps. Sherrod Brown, Barbara Lee and Pete Stark to US Trade Representative Robert Zoellick” December 13, 2002. Site internet <http://www.cptech.org> consulté le 30 octobre 2003 (sortie papier disponible: 1 page).

8- Organisation mondiale du commerce “Propriété intellectuelle. Une décision permet de lever le dernier obstacle constitué par les brevets à l’importation de médicaments bon marché” Communiqué de presse du 30 août 2003. Site internet <http://www.wto.org> consulté le 22 octobre 2003 (sortie papier disponible 4 pages).

9- Organisation mondiale du commerce “Mise en oeuvre du paragraphe 6 de la déclaration de Doha sur l’accord sur les ADPIC et la santé publique” Décision du 30 août 2003 WT/L/540. Site Internet <http://www.wto.org> consulté le 22 octobre 2003 (sortie papier disponible: 8 pages).

10- Organisation mondiale du commerce “Intellectual property. Déclaration du Président du Conseil général” Nouvelle du 30 août 2003. Site Internet <http://www.wto.org> consulté le 22 octobre 2003 (sortie papier disponible :4 pages).

- 11-** “WTO’s historic agreement on access to medicines” Scrip 2003; (2881): 16.
- 12-** “World trade organisation finally agrees on cheap drugs deal” BMJ 2003 ; **327**: 517.
- 13-** Médecins sans frontières “Access in medicines at the WTO : countries must save lives before celebrating success” Press release 11 September 2003. Site internet <http://www.accessmed-msf.org> consulté le 22 octobre 2003 (sortie papier disponible 2 pages).
- 14-** “Canada to change law in allow generic exports to Africa “ Scrip 2003: (2890): 15.
- 15-** “Patently necessary: improving global access to essential medicines “CMAJ 2003 ; 12 (169): 1257.
- 16-** Spurgeon D “Canada’s plan to sell generic drugs w developing countries is threatened” BMJ 2004; 328: 728-729
- 17-** Prescrire Rédaction “Europe et médicament. Résultats du vote en première lecture sur les projets de Directive et de Règlement relatifs aux médicaments à usage humain” Rev Prescrire 2002 :22 (234): 852-854.
- 18-** Prescrire Rédaction “Europe et médicaments: les amendements rejetés par la Commission européenne”. Site internet <http://www.prescrire.org> consulté le 30 octobre 2003 (sortie papier disponible: 2 pages).
- 19-** “EU makes Doha waiver a priority” Scrip 2003; (2913/14) : 6.
- 20-** Utenriksdepartementet “Consultation - implementation of paragraph 6 of the Doha declaration on the TRIPS agreement and public health”. Site internet <http://www.dep.no> consulté le 29 mars 2004 (sortie papier disponible : 6 pages).

21- Organisation mondiale du commerce “Adpic et santé publique - notifications des membres de l’OMC importateurs”. Site Internet <http://www.wto.org> consulté le 29 mars 2004 (sortie papier disponible : 2 pages).

22- Organisation mondiale du commerce “Adpic et santé publique - notifications des membres de l’OMC exportateurs”. Site internet <http://www.wto.org> consulté le 29 mars 2004 (sortie papier disponible : 2 pages).



TABLE DES MATIÈRES

