

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Hassiba Ben Bouali de Chlef
Faculté des Sciences Economiques, Commerciales et de Gestion

***L'accès aux médicaments en Algérie :
Une ambiguïté entre les brevets des
multinationales et le marché du générique***

Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences Economiques

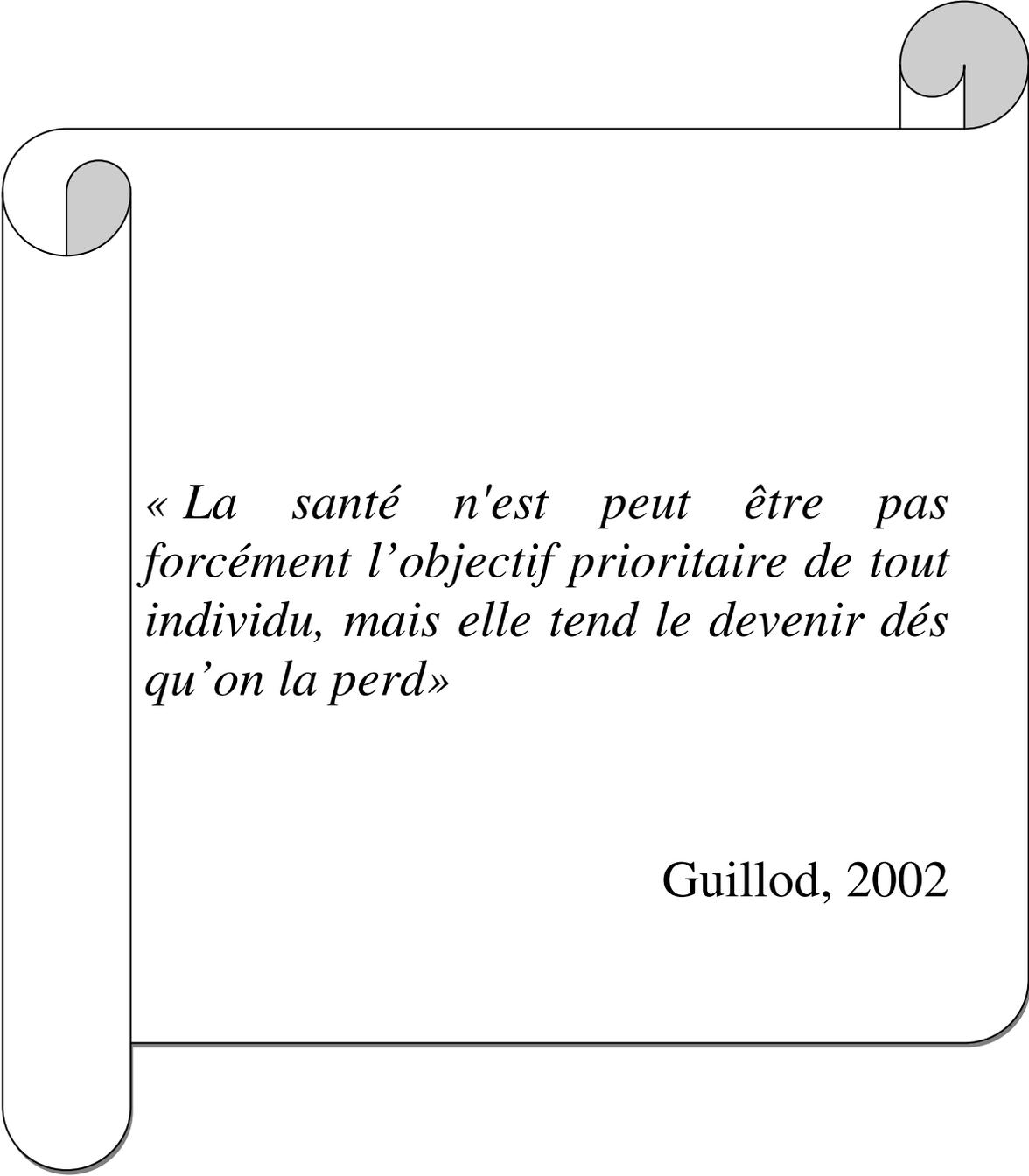
Réalisée par :

Mme : ZOUANTI née SNOUSSI Zoulikha

Soutenue publiquement le 28/11/2013 : devant la commission d'examen composée de :

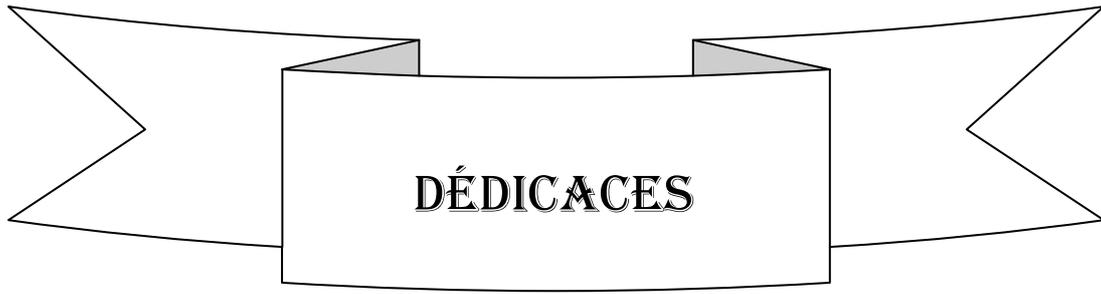
Mr. NOURI Mounir	Professeur à l'Université de Chlef	Président
Mme. AIT ZIANE Houria	Professeure à l'Université de Khemis Miliana	Rapporteur
Mr. BENBOUZIANE Mohamed	Professeur à l'Université de Tlemcen	Examineur
Mr. MEDDAH ARAIBI Elhadj	M.C à l'Université de Chlef	Examineur
Mr. SAIHI Abdelhak	M.C à l'Ecole Nationale d'Administration	Examineur
Mr. BENANAYA Djelloul	M.C à l'Université de Khemis Miliana	Examineur

Année universitaire : 2013/2014



« La santé n'est peut être pas forcément l'objectif prioritaire de tout individu, mais elle tend le devenir dès qu'on la perd »

Guillod, 2002

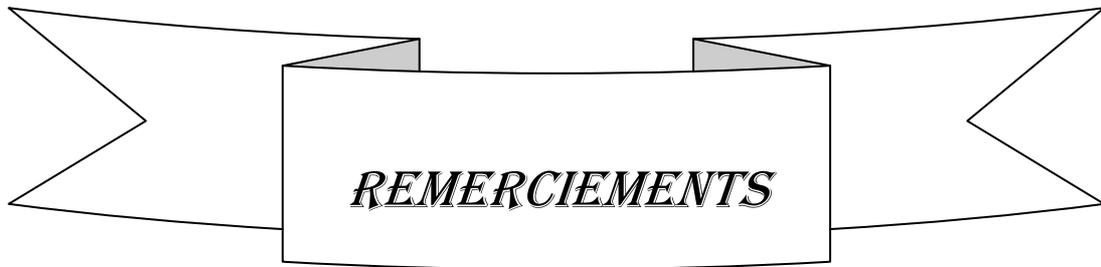


Je dédis le fruit de ma recherche à:

Mes parents que dieu les bénissent, aussi longue vie.

*Mon mari qui mérite tout le bonheur de la vie, encore plus
de succès inchaâllah dans sa vie professionnelle.*

*Mes enfants "Abdelkhalek, Lina et Mohamed Tamim"
à qui je souhaite longue vie pleine de
santé, bonheur, succès et de réussite.*



REMERCIEMENTS

*Je voudrais remercier profondément ma directrice de thèse
Pr AIT ZIANE Houria pour son aide, ses conseils et ses orientations fondamentales
qui ont contribué à la rédaction de ce document.*

*Mes vifs remerciements s'adressent au Pr SOUAM Said, enseignant chercheur à
l'Université Paris Ouest- Nanterre La Défense, pour la confiance qu'il a bien voulu
m'accorder en acceptant de diriger et lire mes recherches.*

*Je remercie également Dr GUENNIF Samira, enseignante chercheuse à l'Université
Paris 13, pour ses conseils et sa disponibilité.*

*Je tiens aussi à remercier tous les membres organisateurs et formateurs de
l'AUF, Mr BOULEKROUNE, Pr HADDAR, Pr OULHADJ, Pr GHOUIA, Pr
GHAZAOUANI et autres, de m'avoir accordé la chance de participer aux différents
regroupements du Collège Doctoral Maghrébin (CDM) en sciences économiques
ainsi que pour leur assistance, encadrement, enseignement et disponibilité.*

*J'exprime ma plus profonde gratitude à mon mari pour sa patience, ses
encouragements et le soutien qu'il m'a apporté tout au long de la progression de
cette thèse.*

*Je remercie les membres du jury de bien avoir voulu consacrer leur temps à la
lecture de mon travail.*

*Enfin, je ne peux oublier les enseignants chercheurs, responsables et personnels
administratif de l'Université de Chlef, plus particulièrement ceux de la FSECSG pour
leur contribution à la promotion de la recherche scientifique en Algérie.*

Merci encore à tous!

Sommaire

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

PLAN DE LA THESE

RESUME

INTRODUCTION GENERALE

CHAPITRE I : LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Introduction.....	1
Section 1 : Notions générales sur le médicament.....	3
1.1. Le concept du médicament.....	3
1.1.1. Définition.....	3
1.1.2. Les composants et appellations du médicament.....	5
1.1.3. Cycle de vie du médicament.....	6
A. Recherche et Développement.....	6
B. Procédures administratives.....	8
C. Commercialisation et pharmacovigilance.....	10

1.1.4. Classification des médicaments.....	11
1.2. Le brevet et les médicaments princeps.....	13
1.2.1. Brevet et conditions de brevetabilité.....	13
1.2.2. Médicament breveté.....	14
1.2.3. Engagement du titulaire du brevet.....	14
1.2.4. Caractéristiques des princeps.....	15
1.3. Le médicament générique.....	15
1.3.1. Définition et intérêts des médicaments génériques.....	15
1.3.2. Caractéristiques des génériques.....	17
1.3.3. Types des médicaments génériques.....	18
1.3.4. Principe de bioéquivalence.....	19
1.3.5. Répertoire des génériques et droit de substitution.....	20
Section2 : Le fonctionnement du marché des médicaments.....	22
2.1. Définition et particularités du marché des médicaments.....	22
2.1.1. Les conditions d'existence du marché des médicaments.....	23
2.1.2. Aspects concurrentiels du marché des médicaments.....	24
2.1.3. L'offre et la demande pour les médicaments.....	26
2.2. Le rôle des acteurs économiques sur le marché des médicaments.....	27

2.2.1. Rôle de l'Etat et des assurances publiques.....	27
2.2.2. Rôle des compagnies pharmaceutiques (innovatrices et de génériques)...	29
2.2.3. Rôle des distributeurs et grossistes répartiteurs.....	30
2.2.4. Rôle des intervenants de la chaine du médicament (médecins, patients et pharmaciens).....	31
A. Les médecins.....	31
B. Les patients.....	35
C. Le pharmacien.....	36
Section 3 : Prix et structure du marché des médicaments.....	38
3.1. Les prix des médicaments.....	38
3.1.1. Structure des prix des médicaments.....	38
3.1.2. Systèmes de contrôle des prix des médicaments.....	40
3.1.3. Les pratiques de fixation des prix des médicaments.....	41
3.2. La structure du marché des médicaments.....	43
3.2.1. La structure de l'offre.....	43
A. Les multinationales pharmaceutiques.....	43
B. Les biotechnologies.....	45
C. Les producteurs de génériques (génériqueurs).....	48
3.2.2. La structure de la demande.....	49

A. Les nouvelles exigences de la demande.....	49
B. La demande sur le marché des princeps.....	51
C. La demande sur le marché des génériques.....	52
Conclusion.....	54

CHAPITRE II : L'ACCES AUX MEDICAMENTS ENTRE BREVETS ET GENERIQUES

Introduction	55
Section1 : La notion de l'accès aux médicaments.....	57
1.1. Définition et différenciation de concepts.....	57
1.1.1. Disponibilité.....	57
1.1.2. Accessibilité.....	58
1.1.3. Commodité.....	58
1.1.4. Capacité financière.....	58
1.1.5. Acceptabilité.....	58
1.2. Types d'accès aux médicaments.....	61
1.2.1. L'accès objectif.....	61
A. L'accès géographique.....	61
B. L'accès physique ou disponibilité des médicaments.....	62

C. L'accès économique.....	63
D. L'accès qualitatif.....	63
1.2.2. L'accès subjectif.....	64
1.2.3. L'accès social.....	64
Section2 : Brevet et accès aux médicaments.....	65
2.1. Renforcement des brevets sur les médicaments.....	66
2.1.1. Présentation de l'accord de l'OMC sur les ADPIC.....	66
2.1.2. Principes fondamentaux de l'accord.....	66
2.1.3. Flexibilités prévues par les accords ADPIC.....	68
A. Une période de transition.....	68
B. Licence obligatoire.....	69
C. Exception « Bolar ».....	69
D. La pratique de l'épuisement des droits ou des importations parallèles.....	70
2.2. Impact des brevets sur l'accès aux médicaments.....	71
2.2.1. Impact des brevets sur les prix des médicaments.....	71
A. Le rôle de la structure du marché.....	71
B. Le rôle de la demande et des stratégies de tarification.....	77
C. Le rôle du pouvoir de négociation.....	80

D. Le rôle du différentiel de coût de production	80
2.2.2. Impact des brevets sur l'innovation pharmaceutique.....	81
2.2.3. Impact des brevets sur les sources d'approvisionnement en médicaments	82
2.3. Revue de la littérature qui traite de la relation brevet, prix et accès aux médicaments.....	83
2.3.1. Caves, Whinston et Hurwitz (1991).....	83
2.3.2. Grabowski et Vernon (1992).....	84
2.3.3. Frank et Salkever (1997).....	84
2.3.4. Pammolli et al (2002).....	85
Section 3 : Génériques et accès aux médicaments.....	87
3.1. Le tarif de référence (TR) comme outil de l'amélioration de l'accès aux médicaments génériques	87
3.1.1. Définition et raisons de mise en place du tarif de référence.....	88
3.1.2. Détermination des tarifs de référence.....	90
A. Constitution des groupes de médicaments.....	90
B. Méthode des calculs des tarifs de référence.....	93
3.1.3. Effets directs et indirects des tarifs de référence.....	96
A. Effets directs des tarifs de référence sur les caisses d'assurances....	96
B. L'impact indirect sur le marché de médicament et l'innovation pharmaceutique.....	98

C. Impact indirect sur le temps des médecins.....	99
D. Impact indirect sur les innovations graduelles.....	99
E. Impact sur le financement de la R/D.....	100
3.1.4. Comparaison internationale de systèmes de tarif de référence.....	100
A. Champs d'application du système.....	101
B. Le tarif de référence.....	104
C. Mesures s'adressant aux prescripteurs, pharmaciens et patients...	106
3.2. Revue de la littérature de la relation entre génériques et prix des médicaments..	108
3.2.1. Les principaux résultats de l'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments.....	108
3.2.2. Impact du tarif de référence sur les prix des médicaments : une revue de la littérature.....	114
A. Les analyses théoriques.....	114
B. Les évaluations empiriques.....	118
Conclusion.....	121

CHAPITRE III : LE MARCHÉ ALGERIEN DES MEDICAMENTS

Introduction.....	123
Section1: Le fonctionnement du marché algérien.....	124

1.1. L'historique du secteur pharmaceutique algérien.....	124
1.1.1. La première période (avant libéralisation du secteur).....	124
1.1.2. La deuxième période (après libéralisation du secteur).....	126
1.2. Les acteurs du marché national du médicament.....	130
1.2.1. Les administrations régulatrices.....	130
A. Le ministère en charge de la santé publique.....	130
B. Le ministère en charge de la sécurité sociale.....	131
C. Le ministère en charge de l'industrie.....	131
D. Le ministère en charge du commerce.....	131
E. Le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutique.....	131
1.2.2. Les acteurs du circuit de production et de commerce.....	132
A. Les intervenants du secteur pharmaceutique public).....	132
B. Les producteurs et importateurs privés.....	134
C. Les grossistes répartiteurs privés.....	134
D. Les officines privées.....	135
1.3. La politique des prix.....	135
1.3.1. Fixation et structure des prix des médicaments.....	136
1.3.2. Régulation des marges de vente en gros et détail.....	138

A. Marge de production.....	138
B. Marge de conditionnement.....	139
C. Marges de distribution.....	139
1.4. Mise sur le marché et enregistrement des médicaments.....	140
Section2 : Structure du marché national.....	144
2.1. Etats des lieux sur le marché international du médicament.....	144
2.1.1. Evolution et tendances du marché.....	144
2.1.2. Principaux marchés pharmaceutiques dans le monde.....	146
2.1.3. Principales classes thérapeutiques consommées.....	148
2.1.4. Perte de brevets et croissance des génériques : nouveaux défis du secteur pharmaceutique.....	148
2.2. La structure de l'offre.....	152
2.2.1. L'importation et la production sur le marché national.....	154
2.2.2. Le princeps et le générique sur le marché national.....	165
2.3. La structure de la demande.....	166
2.3.1. Les caractéristiques de la demande.....	166
2.3.2. La consommation par classe thérapeutique.....	168
2.3.3. La demande sur le marché des génériques.....	170
A. Les médecins face aux génériques.....	170

B. Les patients et les génériques.....	171
Section 3: Commerce des médicaments avec le reste du monde.....	173
3.1. Accord d'association avec l'Union Européenne.....	173
3.2. Adhésion de l'Algérie à la Grande Zone Arabe de Libre Echange (GZALE)...	176
3.3. Commerce des médicaments avec les pays africains.....	179
Conclusion.....	181

CHAPITRE IV : L'ACCES AUX MEDICAMENTS EN ALGERIE

Introduction.....	183
Section1: Etat des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie.....	184
1.1. L'état de la santé et de la demande de santé en Algérie.....	184
1.1.1. Transition démographique et épidémiologique.....	184
1.1.2. La politique de santé algérienne.....	187
A. Bref historique du système de santé algérien.....	187
B. L'organisation du système de santé.....	188
C. Les réalisations accomplies en 50 ans d'indépendance du pays.....	189
1.1.3. Croissance de la demande sur les médicaments et impact sur les prix.....	191
A. Les facteurs de la demande.....	191

B. Les facteurs de l'offre.....	193
1.2. Situation de l'accès aux médicaments en Algérie.....	194
1.2.1. Situation de l'accès qualitatif aux médicaments.....	194
1.2.2. Situation de l'accès physique et géographique aux médicaments.....	196
1.2.3. Situation de l'accès économique aux médicaments.....	197
Section2 : Efforts de l'Algérie pour l'amélioration de l'accès aux médicaments.....	200
2.1. Amélioration de l'accès qualitatif.....	200
2.1.1. Encadrement réglementaire des essais cliniques.....	200
2.1.2. Législation algérienne en matière de brevets sur les médicaments.....	202
2.1.3. Bonne pratiques de fabrication (BPF).....	204
2.2. Amélioration de l'accès physique et géographique.....	205
2.2.1. Système d'approvisionnement.....	206
2.2.2. L'encadrement des importations.....	208
2.2.3. Distribution des médicaments.....	209
2.2.4. Politique de substitution aux importations.....	213
2.3. Amélioration de l'accès économique.....	217
2.3.1. L'encouragement de la consommation du médicament générique.....	218
A. L'application du tarif de référence.....	218

B. Le droit de substitution.....	218
C. Les incitations financières.....	219
2.3.2. L'encouragement de l'industrie locale du générique.....	220
2.3.3. Politique de financement/remboursement des médicaments.....	221
A. L'éligibilité du médicament au remboursement.....	221
B. Le système tiers payant du médicament.....	222
C. Le dispositif de tarif de référence.....	224
Section 3: Etude empirique sur l'accès économique aux médicaments en Algérie...	225
3.1. Démarche et données.....	225
3.1.1. L'effet de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments.....	227
3.1.2. L'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments.....	229
3.1.3. L'effet du système de tarif de référence sur les prix des médicaments.....	230
3.2. Estimation des modèles et résultats.....	230
3.2.1. L'effet de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments.....	231
A. Régression du nombre de génériques fabriqués localement.....	231
B. Régression des prix des principes.....	235
C. Régression des prix moyens des génériques.....	237
3.2.2. L'effet de la promotion des génériques sur les prix des médicaments.....	239

A. Régression des prix des princeps.....	239
B. Régression des prix moyens des génériques.....	243
3.3. Interprétation économique des modèles et recommandations.....	246
3.3.1. Interprétation économique du modèle de l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès économique aux médicaments.....	246
3.3.2. Interprétation économique du modèle de l'impact de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments.....	251
Conclusion.....	257
CONCLUSION GENERALE.....	259

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

Liste des tableaux

Tableau 1 : Structure des coûts des médicaments princeps.....	39
Tableau 2 : Les dix premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 2010.....	44
Tableau 3 : Système de classification des médicaments « Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) ».....	91
Tableau 4 : Typologie du tarif de référence.....	94
Tableau 5 : Exemples de tarifs de référence endogènes sur les génériques.....	95
Tableau 6 : Exemples de tarifs de référence exogène.....	95
Tableau 7 : Critères de regroupement des médicaments dans quelques pays de l'OCDE.....	102
Tableau 8 : Critères de calcul des tarifs de référence dans quelques pays de l'OCDE.....	105
Tableau 9 : Mesures incitatives pour l'utilisation des médicaments génériques dans différents pays.....	106
Tableau 10 : Exemple de structure de prix à l'importation.....	137
Tableau 11 : Exemple de structure de prix à la fabrication.....	137
Tableau 12 : Marges de distribution des médicaments en Algérie.....	140
Tableau 13 : Evolution du marché international du médicament.....	145

Tableau 14: Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde (2000 et 2010)..	146
Tableau 15 : Principales classes thérapeutiques en 2010 (Classification ATC de niveau 3, en % du marché mondial).....	148
Tableau 16 : Brevets expirés des principaux médicaments.....	150
Tableau 17 : Classement 2011 des dix premiers médicaments les plus vendus dans le monde.....	151
Tableau 18: Répartition du marché national du médicament en 2010.....	152
Tableau 19: Marché algérien des produits pharmaceutiques.....	155
Tableau 20: Répartition de la production locale par classe thérapeutique.....	156
Tableau 21 : Répartition de l'importation par classe thérapeutique	158
Tableau 22: Situation de l'investissement dans la production de produits pharmaceutiques arrêtée au 31 mai 2011.....	159
Tableau 23 : Evolution des importations de médicaments en Algérie	161
Tableau 24 : Evolution des exportations de médicaments de l'Algérie.....	162
Tableau 25 : Classement des 30 premiers laboratoires en Algérie, par leur CA en 2009	163
Tableau 26 : Evolution du marché algérien des médicaments princeps et génériques....	165
Tableau 27 : Prévalence des maladies chroniques par groupe d'âge et type de maladie..	168

Tableau 28 : Classement des ventes de médicaments par classe thérapeutique, en Algérie.....	169
Tableau 29: Importations des médicaments en provenance des pays arabes	177
Tableau 30 : Évolution du nombre d'officines selon le statut juridique	212
Tableau 31: Résumé des statistiques descriptives (modèle 1.1).....	231
Tableau 32 : Régression du nombre de génériques fabriqués localement (modèle 1.1)..	232
Tableau 33 : Matrice de Spearman entre variables explicatives (modèle 1.1).....	234
Tableau 34 : Résumé du modèle (1.1)	234
Tableau 35 : Statistiques descriptives (modèle 1.2).....	235
Tableau 36: Régression des prix des princeps (modèle 1.2).....	235
Tableau 37: Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (modèle 1.2)	236
Tableau 38 : Résumé du modèle (1.2) estimé par la méthode MCG.....	237
Tableau 39: Statistiques descriptives (modèle 1.3).....	237
Tableau 40 : régression des prix moyens des génériques (modèle 1.3).....	238
Tableau 41 : Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (modèle 1.3)	238
Tableau 42 : Résumé du modèle (1.3) estimé par la méthode MCG.....	239

Tableau 43 : Résumé des statistiques descriptives (modèle 2.1).....	240
Tableau 44 : Régression des prix des princeps (modèle 2.1).....	240
Tableau 45 : Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives (modèle 2.1).....	242
Tableau 46 : Résumé du modèle (2.1) estimé par la méthode MCG.....	243
Tableau 47 : Résumé des statistiques descriptives (modèle 2.2).....	243
Tableau 48 : Régression des prix moyens des génériques (modèle 2.2).....	244
Tableau 49 : Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (modèle 2.2)	244
Tableau 50 : Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives (modèle 2.2).....	245
Tableau 51 : Résumé du modèle (2.2) estimé par la méthode MCG.....	245
Tableau 52 : Résumé des résultats de l'estimation de l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès aux médicaments.....	246
Tableau 53 : Résumé des résultats de l'estimation de l'impact de la promotion des génériques sur l'accès aux médicaments.....	251

Liste des figures

Figure 1 : Cycle de vie du médicament.....	7
Figure 2 : Processus économique-institutionnel de formation des prix des médicaments.....	42
Figure 3 : Les dix premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 2010.....	45
Figure 4 : Evolution du marché mondial des biomédicaments en Mds \$ (1994 à 2007).....	46
Figure 5 : Pays d'origine des biomédicaments commercialisés.....	47
Figure 6 : Pays d'origine des blockbusters en 2007.....	48
Figure 7 : Part du marché international des génériques en 2009.....	49
Figure 8 : La problématique des prix des médicaments dans un contexte global.....	60
Figure 9 : Les déterminants de l'accès aux médicaments.....	60
Figure 10 : Le cercle vertueux du renforcement de la protection par brevet.....	82
Figure 11: Evolution du marché international du médicament	145
Figure 12: Le marché pharmaceutique mondial en 2010 par zone géographique.....	146
Figure 13 : Nomenclature des médicaments en Algérie par activité.....	153
Figure 14: Parts des laboratoires étrangers selon leurs nationalités sur le marché algérien (exprimées en nombre de médicaments enregistrés).....	153
Figure 15 : Evolution du marché des médicaments en Algérie.....	155
Figure 16 : Le marché national de médicaments entre importations et production locale.....	156
Figure 17 : Evolution de la fabrication locale (nombre de médicaments) à l'enregistrement.....	156
Figure 18 : Répartition des unités de production par nature de produits	159

Figure 19 : Répartition des réalisations des unités de fabrication des produits pharmaceutiques et médicaments.....	160
Figure 20 : Évolution des importations de médicaments en Algérie (1975-2010).....	162
Figure 21: Évolution des exportations de médicaments (1992-2010).....	163
Figure 22 : Evolution du marché algérien des médicaments entre princeps et génériques.....	165
Figure 23 : Marché national des médicaments entre princeps et génériques.....	166
Figure 24 : Classement des ventes de médicaments par classe thérapeutique en Algérie	170
Figure 25 : Taux de prescription des antibiotiques en noms génériques.....	171
Figure 26: Taux de substitution des antibiotiques en Algérie.....	172
Figure 27 : Principaux fournisseurs européens de médicaments en 2010.....	175
Figure 28 : Principaux exportateurs algériens de médicaments en 2010.....	176
Figure 29 : Evolution des importations de médicaments des pays arabes (2004-2009)...	177
Figure 30 : Principaux fournisseurs arabes de médicaments en 2009.....	178
Figure 31 : Evolution des importations de médicaments de l'Afrique en valeur.....	179
Figure 32: Evolution des importations de médicaments de l'Afrique en volume.....	179
Figure 33 : Evolution des exportations de médicaments vers l'Afrique en valeur.....	180
Figure 34 : Evolution des exportations de médicaments vers l'Afrique en volume.....	180
Figure 35 : Évolution du nombre d'officines selon le statut juridique.....	212

Liste des abréviations

ADPIC : Accords de Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARV : Antirétroviraux

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

BPF: Bonne Pratiques de Fabrication

CCP : Certificat Complémentaire de Protection

CNAS : Caisse Nationale des Assurances Sociales

DCI : Dénomination Commune Internationale

DPI : Droit de Propriété Intellectuelle

FDA: Federal Drug Administration (USA)

GZALE : Grande Zone Arabe de Libre Echange

IMS : International Medical Statistics

LNCPP : Laboratoire Nationale de Contrôle des Produits Pharmaceutiques

ME : Médicament Essentiel

MSF : Médecins Sans Frontières

MSPRH : Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

MTSS : Ministère du Travail et de la Sécurité Sociale

OCDE : Organisation de la Coopération et du Développement Economique

OMC : Organisation Mondiale du Commerce

OMPI : Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONS: Office National des Statistiques

OTC: Over The Counter

PCSU : Prix de Cession Sortie Usine

PED : Pays En Développement

PMA : Pays les Moins Avancés

PPA : Prix Public Algérien

PVD : Pays en Voie de Développement

R/D : Recherche et Développement

SAIP : Syndicat Algérien de l'Industrie Pharmaceutique

SMR : Service Médical Rendu

SNAPO : Syndicat National Algérien des Pharmaciens d'Officine

TR: Tarif de Référence

UE : Union Européenne

UNOP: Union Nationale des Opérateurs de la Pharmacie

Plan de la thèse

PLAN DE LA THESE

INTRODUCTION GENERALE

CHAPITRE I : LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Section1 : Notions générales sur le médicament

1.1. Le concept du médicament

1.1.1. Définition

1.1.2. Les composants et appellations du médicament

1.1.3. Cycle de vie du médicament

1.1.4. Classification des médicaments

1.2. Le brevet et les médicaments Princeps

1.2.1. Brevet et conditions de brevetabilité

1.2.2. Médicaments brevetés

1.2.3. Engagement du titulaire du brevet

1.2.4. Caractéristiques de Princeps

1.3. Le médicament générique

1.3.1. Définition et intérêts des médicaments génériques

1.3.2. Caractéristiques des génériques

1.3.3. Types des médicaments génériques

1.3.4. Principe de bioéquivalence

1.3.5. Répertoire des génériques et droit de substitution

Section2 : Le fonctionnement du marché du médicament

2.1. Définition et particularités du marché des médicaments

2.1.1. Les conditions d'existence du marché des médicaments

2.1.2. Aspects concurrentiels du marché des médicaments

2.1.3. L'offre et la demande pour les médicaments

2.2. Le rôle des acteurs économiques sur le marché des médicaments

2.2.1. Rôle de l'Etat et des assurances publiques

2.2.2. Rôle des compagnies pharmaceutiques (innovatrices et de génériques)

2.2.3. Rôle des distributeurs et grossistes répartiteurs

2.2.4. Rôle des intervenants de la chaîne du médicament (médecins, patients et pharmaciens)

Section3 : Prix et structure du marché des médicaments

3.1. Les prix des médicaments

3.1.1. Structure des prix des médicaments

3.1.2. Systèmes de contrôle des prix des médicaments

3.1.3. Les pratiques de fixation des prix des médicaments

3.2. La structure du marché des médicaments

3.2.1. La structure de l'offre

3.2.2. La structure de la demande

CHAPITRE II : L'ACCES AUX MEDICAMENTS ENTRE BREVETS ET GENERIQUES

Section1 : Notion de l'accès aux médicaments

1.1. Définitions et différenciation de concepts

1.2. Types d'accès aux médicaments

1.2.1. L'accès objectif

1.2.2. L'accès subjectif

1.2.3. L'accès social

Section2 : Brevet et accès aux médicaments

2.1. Renforcement des brevets sur les médicaments

2.1.1. Présentation de l'accord de l'OMC sur les ADPIC

2.1.2. Principes fondamentaux de l'accord

2.1.3. Flexibilités prévues par les accords ADPIC

2.2. Impact des brevets sur l'accès aux médicaments

- 2.2.1. Impact des brevets sur les prix des médicaments
- 2.2.2. Impact des brevets sur l'innovation pharmaceutique
- 2.2.3. Impact des brevets sur les sources d'approvisionnement en médicaments

2.3. Revue de la littérature qui traite de la relation brevet, prix et accès aux médicaments

- 2.3.1. Caves, Whinston et Hurwitz (1991)
- 2.3.2. Grabowski et Vernon (1992)
- 2.3.3. Frank et Salkever (1997)
- 2.3.4. Pammolli et al (2002)

Section 3 : Génériques et accès aux médicaments

3.1. Le tarif de référence (TR) comme outil de l'amélioration de l'accès aux médicaments génériques

- 3.1.1. Définition et raisons de mise en place du tarif de référence
- 3.1.2. Détermination des tarifs de référence
- 3.1.3. Effets directs et indirects des tarifs de référence
- 3.1.4. Comparaison internationale des systèmes de tarifs de référence

3.2. Revue de la littérature de la relation entre génériques et prix des médicaments

- 3.2.1. Les principaux résultats de l'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments
- 3.2.2. Impact du tarif de référence sur les prix des médicaments : une revue de la littérature

CHAPITRE III : LE MARCHE ALGERIEN DES MEDICAMENTS

Section1: Le fonctionnement du marché algérien

1.1. L'historique du secteur pharmaceutique algérien

- 1.1.1. La première période (avant libéralisation du secteur)
- 1.1.2. La deuxième période (après libéralisation du secteur)

1.2. Les acteurs du marché national du médicament

- 1.2.1. Les administrations régulatrices
- 1.2.2. Les acteurs du circuit de production et de commerce

1.3. La politique des prix

1.3.1. Fixation et structure des prix des médicaments

1.3.2. Régulation des marges de vente en gros et détail

1.4. Mise sur le marché et enregistrement des médicaments

Section2 : Structure du marché national

2.1. Etat des lieux sur le marché international des médicaments

2.1.1. Evolution et tendance du marché

2.1.2. Principaux marchés pharmaceutiques dans le monde

2.1.3. Principales classes thérapeutiques consommées

2.1.4. Perte de brevets et croissance des génériques : nouveaux défis du secteur pharmaceutique

2.2. La structure de l'offre

2.2.1. L'importation et la production sur le marché national

2.2.2. Le princeps et le générique sur le marché national

2.3. La structure de la demande

2.3.1. Les caractéristiques de la demande

2.3.2. Consommation par classe thérapeutique

2.3.3. La demande sur le marché des génériques

Section3 : Commerce des médicaments avec le reste du monde

3.1. Accord d'association avec l'Union Européenne

3.2. Adhésion de l'Algérie à la Grande Zone Arabe de Libre Echange (GZALE)

3.3. Commerce des médicaments avec les pays africains

CHAPITRE IV : L'ACCES AUX MEDICAMENTS EN ALGERIE

Section1: Etat des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie

1.1. L'état de la santé et de la demande de santé en Algérie

1.1.1. Transition démographique et épidémiologique

1.1.2. La politique de santé algérienne

1.1.3. Croissance de la demande sur les médicaments et impact sur les prix

1.2. Situation de l'accès aux médicaments en Algérie

1.2.1. Situation de l'accès qualitatif aux médicaments

1.2.2. Situation de l'accès physique et géographique au médicaments

1.2.3. Situation de l'accès économique aux médicaments

Section2 : Efforts de l'Algérie pour l'amélioration de l'accès aux médicaments

2.1. Amélioration de l'accès qualitatif

2.1.1. Encadrement réglementaire et essais cliniques

2.1.2. Législation algérienne en matière de brevets sur les médicaments

2.1.3. Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

2.2. Amélioration de l'accès physique et géographique

2.2.1. Système d'approvisionnement

2.2.2. L'encadrement des importations

2.2.3. Distribution des médicaments

2.2.4. Politique de substitution aux importations

2.3. Amélioration de l'accès économique

2.3.1. L'encouragement de la consommation du médicament générique

2.3.2. L'encouragement de l'industrie locale du générique

2.3.3. Politique de financement/remboursement des médicaments

Section3 : Etude empirique sur l'accès économique au médicamentst en Algérie

3.1. Démarche et données

3.1.1. L'effet de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments

3.1.2. L'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments

3.1.3. L'effet du système de TR sur les prix des médicaments

3.2. Estimations des modèles et résultats

3.2.1. L'effet de l'expiration des brevets pharmaceutique sur les prix des médicaments

3.2.2. L'effet de la promotion des génériques sur les prix des médicaments

3.3. Interprétation économique des modèles et recommandations

3.3.1. Interprétation économique de l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès économique aux médicaments

3.3.2. Interprétation économique du modèle de l'impact de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments

CONCLUSION GENERALE

Résumé

Cette thèse s'intéresse à l'étude de l'impact de l'expiration des brevets et de la promotion des génériques en Algérie sur l'accès économique aux médicaments. Tout d'abord, nous avons sélectionné 55 molécules soumises au Tarif de Référence (TR) enregistrées en Algérie. Pour chaque marque de médicament, nous avons relevé le prix PPA annuel, le nombre de versions génériques (NG) et de copies génériques fabriqués localement (NGFL), le nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off), l'âge de la molécule (MktAge) et si le médicament était soumis ou non au TR. Cette collecte de données nous a permis dans un second temps de proposer une modélisation économétrique sur données de panel couvrant une période allant de 2006 à 2011.

Premièrement, nous avons constaté que l'augmentation de NGFL fait baisser les prix des génériques et des princeps successivement de 1% et 2%. Cependant, le NGFL n'est pas lié avec l'âge de la molécule ou avec le délai écoulé depuis l'expiration des brevets. Ce constat peut être expliqué, soit par la non utilisation de l'information en matière de brevet, soit par l'incompétence de la manipulation des processus de fabrication des médicaments ou bien par une réglementation rigide des procédures d'enregistrement des génériques locaux.

Deuxièmement, nous avons trouvé que l'entrée des génériques provoque une baisse des prix des génériques de 1,4% qui s'explique par des raisons techniques ou par des raisons économiques exprimées par l'incapacité des producteurs locaux à faire baisser leurs prix de vente en raison du coût important des matières premières importées. Par ailleurs, le maintien du prix des princeps face à la concurrence des génériques est expliqué par " Le Paradoxe de la Compétition des Génériques " qui suppose que le groupe des consommateurs fidèles à la marque est prépondérant par rapport à l'autre groupe sensible au prix.

Troisièmement, le TR déclenche une plus forte réduction du prix de princeps (9%) que des génériques (aucun impact). Cette constatation dépend de l'hypothèse que les prix des princeps sont au dessus du TR. En revanche, la mise en place du TR n'a aucun effet sur les génériques étant donné que leurs prix sont proches, parfois même inférieurs, au TR.

Quatrièmement, les résultats des deux parties d'estimation affirment que les prix des génériques sont fortement et positivement liés à ceux des princeps correspondant (65% et 58%). Ceci confirme que le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs/importateurs de princeps qui manipulent les prix sur le marché national.

Mots clés: accès aux médicaments, princeps, génériques, Algérie.

This thesis focuses on the study of the impact of patent expiry and generic promotion in Algeria on economic access to drugs. We selected 55 molecules recorded in Algeria. For each drug, we found prices PPA annual, number of generic versions (NG) and locally manufactured generic copies (NGFL), the number of years since the expiry of the patent (Yrs Off), the age of the molecule (MktAge) and if the drug was submitted or not to RR. This data collection has allowed us a second time to propose an econometric model based on panel data covering a period from 2006 to 2011.

First, we found that the increase of NGFL lowers prices of generic and brand name drugs successively 1% and 2%. However, if the NGFL increases with time, it does not same with the age of the molecule or the time elapsed since the expiration of the patents. This finding can be explained either by non-use of patent information, either through incompetence handling manufacturing process of drugs or even by rigid regulation of registration procedures generic manufactured locally.

Second, we found that the number of competing causes a decrease in the price of generic shy of 1,4%, this analysis can be explained by technical reasons or economic reasons expressed by the inability of local producers to lower their prices because of the high cost of imported raw materials (active ingredients). Keeping the price of brand name drugs facing generic competition is explained by "The Paradox of Generic Competition" assumes that the consumer group loyal to the brand name drugs is paramount compared to the other group price sensitive.

Third, our results demonstrate that RR triggers a greater reduction in the price of brand name drugs (9%) than generic (no impact). This finding depends on the assumption that brand name drug prices are above the RR fixed, so producers will reduce their prices at RR. However, the implementation of RR has no effect on generics as their prices are close, sometimes even lower to RR.

Fourth, the results of both estimation argue that generic prices are strongly and positively related to those of the corresponding brand name drugs (65% and 58%). This confirms that the drug market in Algeria is dominated by producers / importers of brand name drugs who manipulate prices in the domestic market.

Key words: access to medicines, brand name drug, generic, Algeria.

تركز هذه الأطروحة على دراسة أثر سقوط براءات الاختراع و تشجيع الأدوية الجينية على الحصول على الأدوية في الجزائر. اخترنا عينة مكونة من 55 جزيئة مسجلة في الجزائر. لكل علامة دواء، سجلنا أسعار البيع للمستهلك (PPA) ، عدد الادوية الجينية (NG) وعدد الادوية الجينية المصنعة محليا (NGFL)، عدد السنوات منذ سقوط براءة الاختراع (YrsOff)، عمر الجزيء (MktAge) و إذا كان الدواء ضمن قائمة الادوية الخاضعة للسعر المرجعي أم لا .وقد سمح لنا جمع هذه البيانات باقتراح نموذج اقتصادي قياسي استنادا إلى لوحة بيانات تغطي الفترة من 2006 إلى 2011.

أولا ، وجدنا أن ارتفاع عدد الادوية الجينية المصنعة محليا (NGFL) يخفض أسعار الادوية الجينية و الاصلية بنسبة 1% و 2% على التوالي. و لكن، إذا كان NGFL يزيد مع مرور الوقت، فإن الحال ليس نفسه مع عمر الجزيء أو الوقت الذي انقضى منذ سقوط براءات الاختراع .ويمكن تفسير هذه النتيجة إما بسبب عدم استخدام المعلومات المتعلقة بالبراءات، او عدم الكفاءة في التحكم في تقنيات المعالجة وعملية تصنيع الدواء أو حتى بسبب الإجراءات المعقدة لتسجيل الادوية الجينية المصنعة محليا.

ثانيا، وجدنا أن زيادة عدد منتجي الادوية الجينية (NG) يؤدي إلى انخفاض بسيط في أسعار الادوية الجينية بنسبة 1.4%. إن هذه النتيجة يمكن تفسيرها بأسباب اقتصادية متمثلة في عدم قدرة المنتجين المحليين على تخفيض الأسعار بسبب ارتفاع تكلفة المواد الأولية المستوردة أو بأسباب تقنية متعلقة بالدراسة (الفترة الزمنية المدروسة، اختيار الجزيئات أو حجم العينة). و في المقابل فان NG ليس له اي تأثير على أسعار الادوية الاصلية التي تبقى ثابتة. الأمر الذي يمكن أن يفسر ب "مفارقة منافسة الأدوية الجينية" و الذي يفترض أن مجموعة المستهلكين الذين يبدون ولاء للأدوية الأصلية والغير حساسين لتغيرات السعر يمثلون الاغلبية في السوق مقارنة بالمجموعة الأخرى الحساسة للسعر.

ثالثا، ان النتائج المحصل عليها تثبت أن تطبيق السعر المرجعي (TR) يتسبب في انخفاض أسعار الادوية الاصلية بنسبة 9% دون ان يكون له تأثير على اسعار الأدوية الجينية .هذه النتيجة تعتمد على افتراض أن أسعار الادوية الاصلية محددة فوق مستوى السعر المرجعي ، لذلك فإن المنتجين سيخفضون الأسعار الى مستوى TR .وبالمقابل فإن تطبيق TR ليس له أي تأثير على الأدوية الجينية لان أسعارها قريبة من معدل TR بل وأحيانا ادنى منه.

رابعا، ان نتائج التقديرات تؤكد في كل مرة بأن أسعار الادوية الجينية مرتبطة ارتباطا قويا وطرديا بأسعار الادوية الأصلية (65% و 58%). هذا يؤكد هيمنة منتجي و مستوردي الادوية الاصلية على سوق الدواء في الجزائر الذين يتحكمون في سعر السوق المحلية.

الكلمة المفتاح: الحصول على الأدوية، الأدوية الأصلية، الأدوية الجينية، الجزائر.

Introduction générale

Introduction générale

Le changement du profil de la demande des médicaments en Algérie est lié à la transition épidémiologique qu'a connu notre pays, traduite par une augmentation de la consommation des médicaments du fait, d'une part, de la persistance des maladies transmissibles et, d'autre part, au développement des maladies chroniques. En effet, selon l'enquête nationale sur la situation des enfants et des femmes menées, en 2006, par le Ministère de la santé, de la Population et de la réforme Hospitalière (MSPRH), les personnes qui souffrent d'au moins une maladie chronique représentent 10,5% de l'ensemble de la population. La prévalence des maladies chronique augmente de manière sensible avec l'âge notamment auprès des personnes âgées de 60ans ou plus, pour environ une personne sur deux (51%). De même, l'Algérie enregistre, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 20.000 nouveaux cas de cancer par an et le cancer du sein représente 25% de ces cas.^a Malgré que les maladies transmissibles régressent (la diphtérie, le tétanos et le choléra ont ainsi été maîtrisés), 21.532 de tuberculose ont été déclarés en 2011, selon le MSPRH. L'incidence de la tuberculose s'accroît. Elle est passée de 48 en 2000 à 58 en 2008 pour atteindre 59,9 pour 100.000 habitants en 2011 malgré le taux élevé de couverture vaccinale par le BCG.^b Par ailleurs, le taux d'infection au VIH est encore faible. Selon les dernières statistiques de l'Institut Pasteur d'Algérie pour la période allant de 1985 au 30 Septembre 2011, les personnes atteintes du sida et séropositives sont au nombre de 6615, dont 1234 cas de sida et 5381 séropositifs, soit une prévalence de 0,1.

En effet, la demande de médicaments a été pratiquement multipliée par six en 10 ans (1999-2009) passant ainsi de 0,37 Milliards \$ à 2,2 Mds \$. Elle continuera à augmenter encore plus avec l'accroissement de la population algérienne qui a plus que triplée au bout de 50 ans pour enregistrer début 2012, 37,1 Millions d'habitants et l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance de 26 ans de mieux qu'en 1962 (de 47 ans à l'indépendance, elle atteint 73,5 ans en 2005). Par conséquent, augmentation des personnes du troisième âge qui présentent généralement des pathologies chroniques (Hypertension Artérielle, maladies cardiaques, diabète, cancer, etc). Cette consommation a été encore favorisée par l'urbanisation

^a Le nombre de cancéreux a atteint les 280.000 cas de tous types de cancer selon l'association El Amel d'aide aux malades cancéreux.

^b Les taux de couverture pour le DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche) ont connu une croissance entre 1990 et 2008 passants de 89% à 93%.

Introduction générale

rapide qui va rapprocher les demandeurs des infrastructures sanitaires (le taux de la population vivant en zones urbaines en Algérie est passé de 52% en 1990 à 65% en 2008), la gratuité des soins dans le secteur public et la prise en charge des dépenses de remboursement par la sécurité sociale.

L'augmentation dans la consommation de médicaments a engendré des prix de vente au public élevé. L'augmentation dans ces prix revient aussi à la dépendance aux importations de médicaments. L'Algérie importe 70% de ses besoins en médicaments qu'elle paye en devises. Bien que le marché des médicaments, dans le monde, soit contrôlé de manière plus ou moins forte et à différents niveaux (contrôle direct des prix, contrôle des profits des fabricants, promotion des génériques, prix/tarifs de référence, ...), les producteurs ont tout de même une véritable influence sur la fixation de prix selon qu'il s'agisse d'un médicament novateur protégé par un brevet, d'un ancien médicament tombé dans le domaine public ou d'un médicament générique. En effet, les médicaments commercialisés sur le marché sont de trois types ; des médicaments novateurs, des médicaments princeps et des copies de ces princeps appelés génériques. A chaque fois qu'une entreprise pharmaceutique développe une substance active (molécule), celle-ci est enregistré pour être protégée par un brevet qui leur assure l'exclusivité de leur commercialisation pendant 20ans en tant que médicament novateur et permet ainsi aux laboratoires pharmaceutiques novateurs d'amortir les coûts de recherche et développement (R/D). Une fois ce délai échu, le médicament tombe dans le domaine public. Le laboratoire novateur continue donc de fabriquer son médicament original de marque, appelé princeps, et les fabricants de génériques ont alors le droit d'utiliser la substance active pour fabriquer des copies de ces princeps appelées génériques.

Les laboratoires pharmaceutiques qui investissent d'énormes montants dans la R/D de nouveaux médicaments, exigent des prix de vente élevés. Toutefois, sachant que la durée effective de protection par brevet varie de 8 à 10 ans (étant donné que la R/D, l'enregistrement et l'Autorisation de le Mise sur le Marché prennent en moyenne 10à 12 ans), ces producteurs ne bénéficiant pas pleinement de leur situation de monopoles, continuent de pratiquer des prix élevés pour les médicaments princeps même après l'expiration de leurs brevets. Par conséquent, l'Algérie fortement dépendante du marché extérieur pour les deux premiers types de médicaments (novateurs et princeps) faute d'une activité de R/D et de transfert technologique pour la production de princeps sous licence, se trouve obligé de payer en devise et à des prix élevés ces médicaments. Par contre, les producteurs de médicaments

Introduction générale

génériques ayant un coût de revient relativement faible du fait qu'ils ne supportent pas des frais de R/D, peuvent offrir le générique à un prix de vente plus bas que les produits novateurs et même les princeps. Mais, si l'Algérie continue d'importer environ 58% du total génériques en nombre enregistrés en Algérie, les prix des médicaments qui subissent tous les frais d'importation (taxes douanières, TVA, transport, manutention, assurance, etc) seront encore élevés.

En effet, le prix a une incidence décisive sur l'accès. Le concept d'accès aux médicaments est un sujet complexe qui est perçu, défini et mesuré de manières différentes. Nous baserons donc nos propos sur les travaux de Thomas et Panchansky (1984), qui présentent encore à l'heure actuelle l'avantage de proposer un cadre conceptuel pertinent dans l'analyse du concept d'accès. Ils proposent ainsi de décomposer ce concept en cinq dimensions ; disponibilité, commodité, acceptabilité, accessibilité et capacité financière. De ces cinq dimensions caractérisant l'accès, c'est bien entendu l'accessibilité qui lui est fortement lié. Elle se dit de la possibilité financière de recourir à des médicaments (couverture, assurance sociale, aide, etc). Donc accessibilité englobe la capacité financière. Nous savons que l'accès aux médicaments est certes influencé par plusieurs facteurs, tels que la distance, la qualité, l'approvisionnement et les systèmes de distribution, les régimes d'assurances maladie, etc, mais le facteur prix peut être rédhibitoire pour les personnes démunies ou à faibles revenus au point où accès et accessibilité économique auront tendance à se confondre. Dans le cadre de notre travail, nous nous intéressons à la dimension la plus importante de l'accès. Ainsi, nous employons le terme « accès » pour désigner l'accessibilité économique qui est déterminée par le financement et le coût des médicaments pour la population. Elle s'exprime par le prix des médicaments. Elle dépend du pouvoir d'achat des ménages et du système de sécurité sociale mis en place.

L'application des normes de brevets sur les médicaments semble affaiblir l'accessibilité économique, un déterminant important de l'accès ; les brevets pharmaceutiques bloquent considérablement la production et l'importation des produits génériques avant leur échéance. Ceci limite d'abord l'accès aux médicaments génériques beaucoup moins dispendieux. De surcroît, la présence des génériques sur le marché encourage la concurrence qui maintient plus bas les prix des médicaments brevetés.

C'est alors les deux dimensions, prix et financement, qui conditionnent l'accessibilité économique. En Algérie, bien que les dépenses de médicaments soient prises en charge par

Introduction générale

l'État à hauteur de 80%, voir 100% pour les patients atteints de maladies chroniques, pour un taux de couverture dépassant les 85% de la population algérienne, se pose le problème d'accessibilité économique aux médicaments. En effet, outre les travailleurs salariés et les travailleurs non salariés affiliés successivement aux deux principales caisses d'assurances CNAS (Caisse Nationale des Assurances Sociales) et CASNOS (Caisse Nationale de Sécurité Sociale des Non Salariés)^c, la population inactive âgée de 15 ans et plus est estimée à 16.001.000^d dont 11,4% regroupe principalement les personnes en activités informelles constitués des urbains non diplômés qui créent une activité économique ou de survie et des diplômés en attente d'un emploi. L'informalisation du travail touche en plus de la forme d'auto-emploi, l'emploi salarié dans de petites entreprises informelles qui travaillent sans contrats et sans sécurité sociale. Toutes ces catégories de la population algérienne ont de problèmes d'accessibilité économique aux médicaments. De même, la détérioration du pouvoir d'achat des algériens limite l'accès aux médicaments. Elle s'accélère à des rythme différenciés selon les revenus, surtout les salaires, et ce malgré les augmentations de salaires dont ont bénéficié les différentes catégories socioprofessionnelles et l'augmentation du SNMG (Salaire National Minimum Garanti) qui est passé en 22 ans (1990-2012) de 1000 DA à 18.000 DA. En plus, même si le taux de 20% du ticket modérateur (dépenses de médicaments supportées par le patient) est considéré faible comparé aux taux pratiqués dans d'autres pays^e, le salaire mensuel moyen des algériens, estimé à 33.000 DA en 2012 (avec, bien évidemment des différences flagrantes qui ne reflètent pas la réalité entre le secteur public et le privé et entre les différents secteurs d'activités économiques) dans une enquête réalisé par l'Institut National du Travail portant sur les salaires dans le secteur économique, ne permet pas de payer des montants d'ordonnances pouvant atteindre 20% en moyenne de leurs salaires pour être ensuite remboursés pour 80% du montant payé. Certes, avec l'introduction

^c Cette tranche de la population représente, selon l'enquête emploi auprès des ménages menée en 2011 par l'Office Nationale des Statistiques (ONS), un taux d'emploi (Rapport entre population active occupée et population en âge de travailler de 15 ans et plus) de 36%.

^d Les femmes au foyer représentent plus de la moitié de cette population (51,2 %), les étudiants 23,9 %, les retraités et les pensionnés 13,5 %. Le reste représentant la population active qui n'a pas d'emploi déclaré.

^e Tels que 35% à 85% en France (Exceptions de 0% pour les médicaments irremplaçables pour affections graves et invalidantes), 40 % en Espagne (mais pour les médicaments d'usage fréquent, le patient paie 10 % du prix du médicament, dans la limite de 2,64 euros), 36 % à la Norvège dans la limite de 54 euros par trimestre (Pour les médicaments de moindre importance l'assuré paie la totalité du médicament), etc

Introduction générale

récente du système de la carte électronique « Chiffa », le patient ne paiera que les 20% du montant de son ordonnance pour les médicaments remboursables (sur la base du tarif de référence pour les médicaments soumis et les Prix Public Algérien pour le reste), mais les limites dans l'utilisation de cette carte ne permettent pas, en réalité, d'améliorer efficacement l'accès aux médicaments. L'approvisionnement en médicaments avec la carte Chiffa est limité à deux ordonnances seulement par trimestre pour tout membre de la famille, dont le montant n'excède pas à 2.000 DA l'une. Nous pouvons imaginer le problème d'accès auquel peut faire face un père de famille chargé de 5 ou 6 personnes. Donc, nous comprenons bien que malgré tous les efforts déployés par les autorités publiques algériennes afin d'améliorer l'accès aux médicaments, les conditions socioéconomique de notre pays veulent que le problème d'accès existe toujours et demande de trouver des pistes de réflexions plus larges pour affronter le problème.

Donc, dans un marché national caractérisé, en 2010, par une prédominance des importations à 64%, dont 42% de princeps contre une production locale à 94% de génériques, l'accès aux médicaments en Algérie, se trouve confronté entre les brevets des multinationales pharmaceutiques et le marché des génériques. Ainsi, la problématique de notre thèse s'articule autour de la question suivante :

Quel est l'impact de l'expiration des brevets des multinationales pharmaceutiques et de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments en Algérie ?

Notre problématique se scinde en deux principales questions. En premier lieu, il s'agit de mesurer l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès économique aux médicaments : au niveau international, l'offre de médicaments a du s'adapter à un renforcement de la législation sur les brevets. Les accords ADPIC (Accords sur les Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au Commerce), signés à l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) en 1994, fixent un niveau minimal commun de normes de protection de propriété intellectuelle ainsi que les mécanismes d'applications et les sanctions que chaque Etat doit incorporer dans son droit interne. L'application de ces législations sur les brevets a produit ses premiers effets au début des années 2000. A partir de cette date, les premiers brevets arrivant à expiration ouvrent la voie à l'arrivée des génériques qui remplacent progressivement les princeps. Comme les prix des génériques sont inférieurs aux prix des princeps, les brevets échus représentent, pour l'Algérie, une opportunité, si bien saisie, pour améliorer l'accès économique aux médicaments. Nous nous intéressons, dans cette première partie, à vérifier si

Introduction générale

l'industrie pharmaceutique algérienne a bien profité des brevets échus à l'échelle internationale pour développer sa production locale de générique. Si oui, la production nationale de médicaments génériques participe-t-elle à faire baisser les prix pour un meilleur accès économique?

En deuxième lieu, nous nous orientons vers l'impact de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments : étant donné que le marché algérien est caractérisé par une production locale marquée par la prédominance des médicaments générique dans son ensemble, et puisque, toutes les économies, même des pays développés, cherchent à développer le marché des génériques, qui leur permettent, entre autre, de réaliser de substantielles économies grâce à leurs prix bas par rapport aux princeps, l'amélioration de l'accès aux médicaments passe, par conséquent, par la promotion des génériques. En effet, les régulateurs ont mis en place de mécanismes visant à inciter les différents intervenants de la chaîne du médicament à s'orienter vers les génériques. Nous citons les incitations financières accordées aux médecins et aux pharmaciens, le droit de substitution, les campagnes de sensibilisation, etc. Par ailleurs, comme les prix sont, comme la plupart des pays, administrés et les dépenses de médicaments étaient prises en charge à 80% quelque soit le prix du médicament acheté, le différentiel de prix entre médicament princeps et son générique, ou même entre les différentes versions génériques présentes sur le marché n'incitait guère les patients à se porter vers les génériques. D'autant plus, qu'ils sont, le plus souvent, jugés comme étant des produits de second choix. Face à ce problème, il apparaît qu'informer le consommateur sur la qualité de ces biens est la meilleure solution. Cependant, en pratique, la solution est beaucoup plus difficile, car il faut sensibiliser et surtout convaincre tous les intervenants de la chaîne du médicament des médecins souscripteurs aux patients consommateurs en passant par les pharmaciens d'officines. Par ailleurs, une autre voie semble être plus efficace. Elle consiste en une modification de la prise en charge des dépenses de remboursement des médicaments. C'est le rôle des prix/Tarifs de Référence (TR).

Le mécanisme du tarif de référence est une règle de remboursement qui établit un niveau de remboursement maximum pour un médicament. Dès lors, si le prix d'un médicament excède ce tarif de référence, c'est au patient de supporter la différence de paiement. De telles politiques de remboursement de médicaments ont été adoptées dans plusieurs pays, parmi lesquels l'Allemagne en 1989 et les Pays bas en 1991 qui font figure de précurseurs, suivis par le Danemark et la Suède en 1993, l'Espagne en 2000, la Belgique et

Introduction générale

l'Italie en 2001 et la France en 2003. Ainsi l'Algérie ne passe pas à côté ; bien que la loi 83-11 du 2 Juillet 1983 relative aux assurances sociales dispose expressément en son article 59 que les remboursements s'effectuent sur la base de tarifs fixés par voie réglementaire, dans le but de préserver les équilibres financiers de la sécurité sociale, d'une part et de réguler le marché du médicament dans son volet prix, d'autre part, la mesure réglementaire de mise en application du tarif de référence n'a été prise que récemment. Le dispositif du tarif de référence a été mis en place en Juillet 2001 pour être appliqué à partir du 16 Avril 2006. Les systèmes mis en place diffèrent selon les pays, mais ils présentent néanmoins un certains nombres d'objectifs communs à savoir diminuer les dépenses de médicaments dans les budgets des assurances maladies, encourager la consommation, donc la production locale des génériques selon la règle « la demande stimule l'offre », et faire pression sur les laboratoires pharmaceutiques pour qu'ils baissent leurs prix. De notre part, nous cherchons à vérifier ce dernier objectif. Il s'agit d'analyser empiriquement l'impact de l'instauration du dispositif de tarif de référence couplé avec l'entrée des génériques sur les prix des médicaments et par conséquent sur l'accès économique aux médicaments en Algérie.

▪ **Hypothèses de la recherche**

Afin de répondre à notre problématique, nous supposons comme hypothèses que :

- L'expiration des brevets sur le marché international est une opportunité pour l'industrie pharmaceutique locale qui peut en profiter pour augmenter sa production de génériques permettant ainsi un meilleur accès, notamment économique, aux médicaments par l'effet de la baisse des prix.
- La promotion des médicaments génériques par leur diffusion croissante et l'application du tarif de référence participeront tous les deux à faire baisser les prix des médicaments, par conséquent les deux variables auront un impact positif sur l'amélioration de l'accès économique aux médicaments.

▪ **Cadre de notre recherche**

Il existe plusieurs types de médicaments qui peuvent être regroupés selon différents critères : les pathologies qu'ils sont sensés prévenir ou traiter, leur statut en matière de protection des Droits de Propriété Intellectuelle DPI (médicaments novateurs encore sous brevet, médicaments princeps ou génériques), le mode de prise en charge par la sécurité

Introduction générale

sociale (médicaments remboursables ou non), leur mode d'acquisition (prescription obligatoire du médecin ou en libre consommation), leur mode de consommation (administrables par voie orale, par injection ou d'autres voies), le niveau d'innovation, etc. Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéresserons principalement aux médicaments princeps et leurs versions génériques inscrits sur la liste des médicaments remboursables. Plus particulièrement, les médicaments soumis au tarif de référence qui, en termes de morbidité et de mortalité, sont destinés à traiter des pathologies chroniques de prévalence croissante (HTA, diabète, Asthme, etc) ou représentent des classes thérapeutiques de large consommation par la population algérienne (Antibiotique, gastro-entérite, anti-inflammatoires, etc).

Notre étude empirique est menée sur le marché algérien des médicaments. Pour notre premier modèle sur l'impact de l'expiration des brevets sur les prix, l'étude s'appuie sur des données de panel de 18 principes actifs/molécules (pour les prix des princeps) et 19 molécules (pour les prix moyens des génériques) vendus sur le marché algérien et ayant perdu leurs brevets entre 1990 et 2011. La période d'observation s'étend de 2006 à 2011. Pour notre deuxième modèle sur l'impact de la promotion des génériques sur les prix, l'analyse repose sur des données de panel relatives à 32 molécules pour les prix des princeps et 19 molécules pour les génériques pour la période allant de 2006 à 2011.

▪ Importance du sujet traité

Notre sujet tire son importance du rôle que jouent les médicaments dans la prévention et le traitement des maladies pour l'être humain. Garantir l'accès aux médicaments fait partie de la réalisation du droit à la santé. Il s'agit toujours d'un objectif majeur des politiques pharmaceutiques nationales des pays. Avoir accès aux médicaments signifie que tous les algériens devraient pouvoir obtenir les médicaments recommandés en temps opportun et sans encourir des difficultés financières. Ainsi, l'accès économique aux médicaments, dimension la plus importante de l'accès, peut être garantie par des prix de vente au public bas. Ceci est possible par une bonne politique de promotion de génériques qui profite des brevets échus des laboratoires pharmaceutiques. Nous pouvons, donc, bien imaginer l'importance de l'émergence de l'industrie pharmaceutique nationale dans la facilitation de l'accès aux médicaments à partir d'un plus grand choix de médicaments génériques offerts à des prix plus bas que les princeps ou les génériques importés. En effet, le médicament générique joue un rôle important sur le marché pharmaceutique à l'échelle internationale. Il correspond à la « copie » du médicament original à faible prix, permettant une concurrence des prix afin de

Introduction générale

réduire les coûts dans des systèmes de santé confrontés à de très lourdes dépenses tout en permettant un meilleur accès aux médicaments pour toutes les catégories socioprofessionnelles d'une population donnée.

▪ Objectifs de la recherche

- Vérifier si l'Algérie a su profiter de l'expiration des brevets pharmaceutique à l'échelle internationale pour produire des génériques.
- Déterminer si la production croissante de génériques locaux amène à faire baisser les prix des médicaments en Algérie.
- Conclure si l'expiration des brevets permet aux algériens un meilleur accès économique aux médicaments par la baisse des prix.
- Mesurer l'impact de l'entrée des génériques et de l'instauration du tarif de référence sur les prix des médicaments en Algérie.
- Vérifier le choix des autorités publiques et sanitaires d'adopter une politique de remboursement à base de tarif de référence.
- Tirer l'importance de la promotion des génériques sur l'amélioration de l'accès aux médicaments.
- Encourager et inciter les différents intervenants de la chaîne du médicament à participer à la promotion des médicaments génériques.
- Repérer les limites dans l'application et la réussite du système de TR en Algérie.
- Proposer des suggestions et recommandations pour un meilleur accès économique aux médicaments en Algérie.

▪ Méthodologie et outils d'analyse

Afin de pouvoir répondre au mieux à la problématique posée et tester avec efficacité les hypothèses retenues, nous nous sommes basées dans notre étude, tantôt sur le style descriptif et tantôt sur le style analytique avec une étude économétrique sur le marché algérien.

Introduction générale

Dans un premier temps, nous nous sommes référées sur les travaux de Frank et Salkever (1997) qui posent trois modèles d'estimation où ils considèrent, dans le premier modèle, le nombre d'entrants des génériques comme variable exogène. Cette variable est prise, par la suite, comme variable endogène dans l'estimation des deux modèles relatifs au prix des princeps et celui des génériques.

Dans un deuxième temps, nous analysons spécifiquement l'impact de l'implantation du système de TR couplé avec l'existence des médicaments génériques sur l'accès économiques aux médicaments en Algérie. Il est important de considérer ces deux régulations conjointement, puisque le système TR est basé sur la promotion des médicaments génériques. Ainsi, on étudie l'effet de la variable nombre de génériques et de la variable muette TR sur l'accès économique aux médicaments qui est défini par le prix. Donc, l'effet sur l'accès économique sera aperçu à partir de l'effet sur les prix des médicaments, en distinguant entre médicament princeps et générique.

L'outil de travail employé dans la réalisation de notre cas pratique portant sur une régression sur données de panel est le logiciel d'économétrie STATA 12.

▪ **Raisons du choix du sujet**

Les principales raisons qui nous ont poussé à choisir ce sujet peuvent être résumées dans les points suivants :

- L'insuffisance, voire l'absence de travaux de recherche et publications universitaires, théoriques, empiriques ou économétriques qui s'intéressent à l'étude de l'accès aux médicaments en Algérie.
- L'intérêt que représente l'utilisation de l'information sur le brevet, notamment celle des dates d'expiration des brevets, pour l'augmentation de la production locale des génériques et ainsi l'amélioration de l'accès aux médicaments.
- Le grand rôle des tarifs de référence, prouvé dans différents pays, dans la promotion des génériques par la baisse des prix. Ainsi, nous voulons vérifier ce résultat pour le marché algérien.
- L'importance de la promotion des médicaments génériques sur les différents plans ; économique, social et industriel.

Introduction générale

▪ Revue de la littérature

La plupart des études qui se sont intéressées à l'étude de la relation entre brevet et prix des médicaments, plus particulièrement entre l'expiration des brevets pharmaceutiques et le changement dans les prix des médicaments, notamment ceux de marque, considèrent que l'expiration des brevets est interprétée par le nombre de concurrents génériques sur le marché. Caves, Whinston et Hurwitz (1991) et Grabowski et Vernon (1992) indiquent que l'impact de l'entrée des génériques sur le prix du médicament princeps est négatif. Tandis que, Frank et Salkever (1997) confirment une tendance à la hausse du prix du princeps sous l'influence de l'entrée des génériques sur le marché. Les résultats de Pammolli et al (2002) sont mitigés. Ils ont constaté que la variable de l'expiration du brevet est significative (avec un signe une fois positif et une fois négatif) seulement dans deux pays. Ainsi, la majorité des études empiriques sur le sujet montrent une certaine continuité de la politique tarifaire des laboratoires princeps au moment de l'expiration du brevet.

L'entrée des génériques a occasionné un grand nombre de travaux de recherche, qui se structurent selon plusieurs axes. L'un des principaux axes concerne l'impact de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments. Les études relatives aux marchés pharmaceutiques révèlent des résultats divergents quant à la réponse des prix de princeps suite à l'entrée des génériques. Cette différence découle principalement des données et des méthodologies employées. Si Caves *et al.* (1991), Wiggins et Maness (2004), Saha *et al.* (2006) et Ayadi (2010) montrent que l'entrée des génériques induit une réduction statistiquement significative du prix de princeps, Grabowski et Vernon (1992), Frank et Salkever (1992,1997) et Regan (2008) constatent que le prix du médicament princeps n'a pas changé ou augmenté après l'entrée des génériques. Parallèlement, la relation entre le prix des génériques et le nombre des entreprises produisant ces médicaments a fait l'objet de quelques études, entre autres, Frank et Salkever (1992), Saha *et al.* (2006), Reiffen et Ward (2005) et Ayadi (2010). Dans ces études, on trouve une relation négative entre le prix des génériques et le nombre des concurrents génériques.

Les études de l'effet de l'introduction du système de tarif de référence sur les prix des médicaments (princeps et générique) suggèrent que la réponse de prix au changement du système de remboursement est significative. Les différents résultats : Zweifel et Crivelli (1996), Aronsson *et al.* (2001), Pavcnik (2000 et 2002), Brekke *et al.* (2008 et 2009) et Ayadi (2010) confirment l'évidence que le changement de remboursement affecte le médicament

Introduction générale

princeps et les versions génériques différemment. Ils démontrent que le tarif de référence déclenche une plus forte réduction du prix de princeps que des génériques.

▪ Difficultés rencontrées

Les principales difficultés que nous avons rencontrées pour la rédaction de cette thèse résident dans l'indisponibilité de l'information et des données statistiques sur le marché algérien des médicaments qui sont souvent contrastes. De même, nous avons enregistré l'indifférence des responsables de différents organismes et structures publiques à la contribution sérieuse pour la fourniture de l'information.

▪ Structure de la thèse

Notre thèse est structurée autour de quatre chapitre :

Le premier chapitre est un chapitre introductif qui présente, tout d'abord, au lecteur la notion de médicament avec toutes ses dimensions et ses particularités tout en insistant sur la différence entre le médicament princeps et sa copie générique. Sera étudié, ensuite, le fonctionnement du marché des médicaments avec l'analyse du rôle des principaux acteurs économiques présents sur le marché. Enfin, la dernière section du chapitre sera consacrée à l'étude des pratiques de fixation et de contrôle des prix des médicaments avec une analyse de la structure du marché tant du côté de l'offre que de la demande.

Le deuxième chapitre intitulé « l'accès aux médicaments entre brevets et génériques » est divisé en trois sections. Dans la première section, nous présentons la notion de l'accès aux médicaments. Au cours de la deuxième section, nous discutons de la relation entre le brevet, les prix et l'accès aux médicaments : après la présentation de l'accord de l'OMC sur les ADPIC qui est venu renforcer les brevets sur les médicaments, nous passerons à l'analyse de l'impact des brevets sur l'accès aux médicaments à travers l'étude de trois principaux points à savoir l'impact sur les prix des médicaments, sur l'innovation pharmaceutique et sur les sources d'approvisionnement en médicaments. Enfin, sera présentée une revue de la littérature qui traite de la relation entre brevet, prix et accès aux médicaments. Dans la dernière section, nous parlerons de la relation entre génériques, prix et accès aux médicaments : après une description détaillée du système de tarif de référence considéré comme l'un des principaux outils pour l'amélioration de l'accès aux médicaments, nous aborderons la littérature de la relation entre les génériques et les prix des médicaments.

Introduction générale

Le troisième chapitre est consacré à l'étude du marché algérien des médicaments. Il est structuré autour de trois principaux axes. Le premier d'entre eux s'intéresse au fonctionnement du marché. Le deuxième axe décrit la structure du marché national du côté de l'offre et de la demande. Enfin, sera analysé le commerce des médicaments entre l'Algérie et ses principaux fournisseurs/clients.

Le dernier chapitre s'intéresse à l'analyse de l'accès aux médicaments en Algérie. Ce chapitre est scindé en trois sections. La première section présente un état des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie. Sera présenté, tout d'abord, l'état de la santé et de la demande de santé en Algérie pour passer, ensuite, à détailler la situation de l'accès aux médicaments en Algérie, avec ses différents types. Au cours de la deuxième section, nous discutons des différentes mesures et politiques prises par l'Etat algérien pour l'amélioration de l'accès aux médicaments. Enfin, la troisième et dernière section sera consacré à l'étude empirique de l'accès économique aux médicaments en Algérie. Il s'agit d'analyser l'impact de l'expiration des brevets et de la promotion des génériques, sur l'accès économique aux médicaments, en distinguant entre princeps et génériques.

Chapitre I

Le marché des médicaments

Section 1 : Notions générales sur le médicament

Section2 : Le fonctionnement du marché du médicament

Section3 : Prix et structure du marché des médicaments

Chapitre I : Le marché des médicaments

Introduction

Découverts depuis le début du XXe siècle, les médicaments représentent une nécessité absolue pour tous les individus. Ils sont destinés à soigner, soulager ou prévenir des maladies et même pour diagnostiquer le traitement médical lors des analyses. Pourtant, face à cette importance, la production et la mise sur le marché d'un médicament relève d'un long processus qui requiert la contribution des chercheurs scientifiques, des médecins, des pharmaciens, des établissements sanitaires et hospitaliers et des patients d'où la particularité de ce bien.

En effet, le médicament est un bien de consommation particulier ; Il a une vocation de santé publique : c'est un produit réglementé qui n'est pas soumis aux mêmes lois de l'offre et de la demande qu'un produit de consommation courante. Il a un mode de financement spécifique dans la mesure où les organismes de protection sociale peuvent prendre en charge une partie ou la totalité de la dépense pharmaceutique. Enfin, la dispensation fait suite à une prescription médicale. C'est le médecin et/ou le pharmacien qui choisit le médicament pour le patient.

Un laboratoire qui découvre une molécule la fait breveter et conserve ce brevet pour environ 20 ans. Il garde l'exclusivité de sa commercialisation (monopole) jusqu'à l'expiration du brevet. Ensuite le brevet tombe dans le domaine public. Il confère donc à son titulaire une exclusivité commerciale et offre les moyens légaux d'empêcher une tierce personne de fabriquer, d'utiliser ou de vendre l'invention nouvelle durant une période limitée. Cette nouvelle molécule est commercialisée sous son nom de marque original appelé « princeps ». Le monopole conféré au laboratoire innovant lui permet de récupérer le coût de recherche et développement, souvent très onéreux. Une fois les 20 ans passés depuis la découverte de la molécule et donc le brevet tombé, d'autres laboratoires peuvent copier le médicament original, on parle alors de générique ou médicament générique. Un médicament générique est un médicament identique ou équivalent à celui d'une marque, mais produit et vendu sous sa dénomination commune internationale (DCI, nom chimique de la substance) ou sous un nouveau nom commercial. La substance active (ou principe actif du médicament) en est identique à celle du produit de marque, les seules différences possibles étant la présentation et les excipients.

Chapitre I : Le marché des médicaments

Ce chapitre est un chapitre introductif qui présente, tout d'abord, au lecteur la notion de médicament avec toutes ses dimensions et ses particularités tout en insistant sur la différence entre le médicament princeps et sa copie générique. Sera étudié, ensuite, le fonctionnement du marché des médicaments avec l'analyse du rôle des principaux acteurs économiques présents sur le marché. Enfin, la dernière section du chapitre sera consacrée à l'étude des pratiques de fixation et de contrôle des prix des médicaments avec une analyse de la structure du marché des médicaments tant du côté de l'offre que de la demande.

Chapitre I : Le marché des médicaments

Section1 : Notions générales sur le médicament

Le médicament est un produit de consommation dont l'utilisation a pour objectif de traiter ou de prévenir une maladie. Le médicament est un bien de large consommation, mais particulier. Il répond à une définition précise, obéit à une réglementation très stricte, et s'inscrit dans un circuit hautement qualifié et surveillé. Il est parmi les produits de consommation les plus encadrés. Depuis sa mise au point en recherche, à sa fabrication, à sa mise sur le marché et tout au long de sa vie commerciale, de nombreuses réglementations encadrent toutes les étapes de sa vie.

Il existe différentes classifications des médicaments. Nous nous intéressons particulièrement à la classification selon les droits de la propriété intellectuelle qui distinguent entre trois principaux types de médicaments ; les médicaments novateurs qui sont encore sous brevets, les médicaments princeps fabriqués par les laboratoires novateurs après l'expiration du brevet et les copies de ces princeps appelés génériques. Nous mettons en lumière, dans cette section, les deux derniers types, à savoir les médicaments princeps et les génériques à usage humain tout en essayant de comprendre les caractéristiques et les principales différences entre eux.¹

1.1. Le concept du médicament

1.1.1. Définition

On entend par médicament « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir

¹ Il faut distinguer les médicaments des produits pharmaceutiques qui regroupent, selon l'Article 169 de la loi N°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée par la loi N°90-17 du 31 juillet 1990, en plus des médicaments d'autres éléments. Ainsi les produits pharmaceutiques, en droit algérien, comprennent les médicaments, les réactifs biologiques, les produits chimiques officinaux, les produits galéniques, les objets de pansement et tous autres produits nécessaires à la médecine humaine et vétérinaire.

Chapitre I : Le marché des médicaments

un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques. »². « Sont également assimilés à des médicaments : les produits d'hygiène et produits cosmétiques contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par arrêté du ministère de la santé, les produits diététiques ou destinés à l'alimentation animale qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés sur la santé humaine ».³

En France le médicament est défini officiellement par le code de la santé publique et plus précisément par son article L.5111-1 : « 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 toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. ». Cette définition est l'adaptation d'une définition européenne qui a été instaurée par la directive 2001/83/CE du 6 Novembre 2001 modifiée par la directive 2004/27/CE du 31 Mars 2004. La définition du médicament est commune à l'ensemble des pays de l'Union Européenne, elle est donc essentielle car elle détermine une grande partie des règles qui s'appliquent au médicament en Europe. La directive du 26 janvier 1965 du Conseil de la Communauté Économique européenne donne au médicament la même définition que celle de l'article 170 sus cité. De plus, elle définit la spécialité ainsi : « par spécialité, on entend tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier, et caractérisé par une dénomination spéciale ». Par ailleurs, le législateur algérien ne fait pas de différenciation entre médicaments à usage humain et animal. Au contraire du législateur européen qui distingue clairement dans le code communautaire européen, dans son premier article entre les deux notions.⁴

² Art. 170 de la loi N°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée par la loi N°90-17 du 31 juillet 1990.

³ Art. 171 de la loi N°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée par la loi N°90-17 du 31 juillet 1990.

⁴ « Aux fins de la présente directive, on entend par médicament: a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines; b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer,

Chapitre I : Le marché des médicaments

1.1.2. Les composants et appellations du médicament

Le médicament incorpore un principe actif qui est l'élément porteur de la capacité de traitement ou de prévention recherchée. Le principe actif est une substance d'origine chimique ou d'origine naturelle, caractérisée par un mécanisme d'action précis dans l'organisme. A ce principe actif sont associés des éléments qui facilitent l'emploi du médicament : les excipients. Ceux-ci sont également des substances d'origine chimique ou naturelle mais qui, individuellement, ne présentent pas d'effet curatif ou préventif. Ces éléments sont inertes mais néanmoins essentiels, car ils rendent possible l'utilisation du médicament. L'ensemble du principe actif et des excipients constitue la forme galénique ou appelée encore pharmaceutique, c'est à dire le médicament dans sa forme destinée à être administrée à l'homme, comme par exemple le comprimé pour une administration par voie orale ou le soluté injectable pour une administration par voie parentérale. La forme pharmaceutique est présentée accompagnée d'un conditionnement particulier. Plus précisément, on parle de conditionnement primaire, comme par exemple le blister qui renferme des comprimés, et de conditionnement secondaire, c'est à dire l'emballage final délivré à la personne qui va utiliser le médicament. Le médicament est accompagné d'une notice d'utilisation et d'un étiquetage spécifique afin de donner les informations utiles à son utilisation dans les conditions les plus adaptées possibles.⁵

Le médicament est à la fois désigné par un nom de marque et par une Dénomination Commune Internationale (DCI). La DCI est la carte d'identité officielle propre à chaque médicament. Ce nom chimique simplifié, basé sur la substance active, est commun à tous les pays et figure bien en vue sur les boîtes, quel que soit le nom commercial utilisé. Le médecin peut prescrire en DCI, sans toutefois y être obligé. Cela lui permet d'identifier clairement un médicament sur son ordonnance sans donner nécessairement la préférence à une "marque". Le système de DCI a été mis en place dans les années 50 au niveau mondial. Il est géré par l'Organisation Mondiale de la Santé (l'OMS). Lorsqu'une nouvelle molécule est identifiée et jugée digne d'intérêt, elle perd son nom de code utilisé lors des premières phases de recherche et se voit attribuer un nom

de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical».

⁵ <http://www.leem.org/article/qu-est-ce-qu-un-medicament> (Consulté en Novembre 2011).

Chapitre I : Le marché des médicaments

en DCI. Le laboratoire découvreur, s'appuyant sur une liste de préfixes et de suffixes caractéristiques des principales familles chimiques, propose plusieurs DCI. Une commission de l'OMS étudie les différentes propositions et la proposition retenue est publiée dans la revue « WHO Drug information » de l'OMS.⁶ Avant même d'avoir un nom de marque, un médicament est donc connu d'abord sous son nom de DCI. Ce n'est qu'au moment de la commercialisation, que le laboratoire utilise un nom commercial qui lui appartient en cohérence avec la période d'exclusivité que lui confère son brevet sur la molécule. Pour les médicaments génériques, il existe plusieurs façons pour les nommer. Selon la législation, le nom d'un générique peut être exprimé soit sous la forme d'une dénomination commune suivie du nom du laboratoire, soit avec un nom de fantaisie (ou marque) suivi du suffixe Gé (pour Générique).

1.1.3. Cycle de vie du médicament

De la recherche jusqu'au consommateur, la vie d'un médicament suit un cycle précis. Ce dernier peut être divisé en trois principales étapes. La première étape « préparation » concerne la recherche et le développement. La deuxième étape « autorisation » englobe les procédures administratives pour la commercialisation du médicament. Enfin, la dernière étape « utilisation » est la commercialisation et la pharmacovigilance.

A. Recherche et développement

La recherche exploratoire

Cette phase précède le dépôt du brevet et se décompose en deux étapes ; la recherche fondamentale, qui tente de comprendre les mécanismes de la maladie pour en déterminer la cible (généralement un récepteur ou une enzyme) et le test de dizaines de milliers de molécules (grâce notamment à des « robots de criblage ») qui permettent la sélection d'une centaine de molécules éventuellement efficaces. Une fois ces molécules potentiellement efficaces découvertes, un brevet sera déposé qui permettra de protéger l'innovation pendant 20 ans (5 ans de plus si un certificat complémentaire de protection (CCP) est accordé à l'expiration du délai initial). On

⁶ <http://eglabo.fr/extranet/index.php?tg=articles&idx=Print&topics=9&article=34> (Consulté en Janvier 2012).

Chapitre I : Le marché des médicaments

entre alors dans les phases d'études précliniques et d'essais cliniques sur l'homme. Ces études, conduites par l'entreprise, sont primordiales et doivent être déclarées auprès des institutions sanitaires compétentes afin de contrôler l'efficacité et la sécurité du médicament.

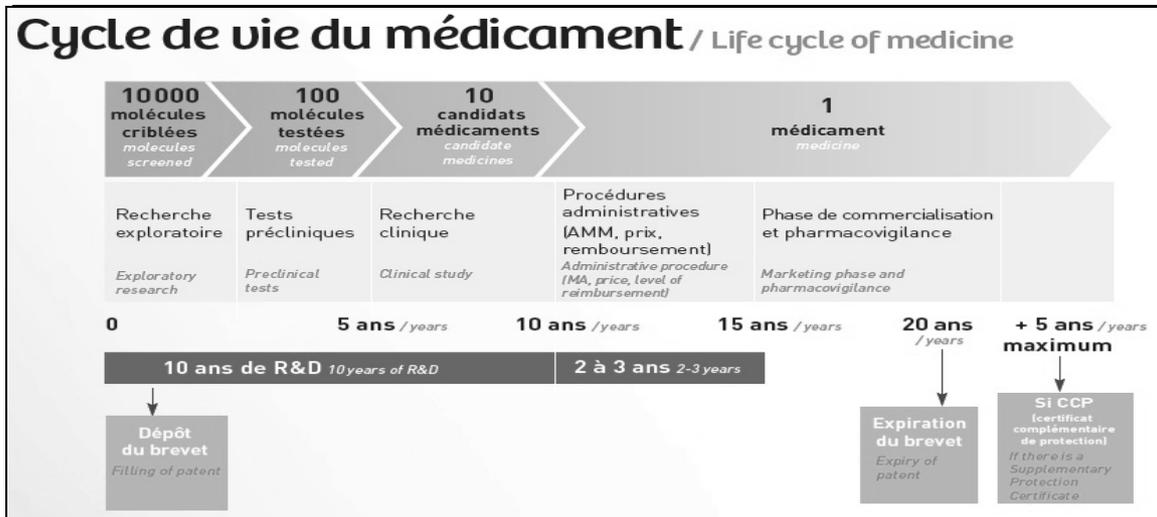


Figure 1 : Cycle de vie du médicament

Source : <http://pharmactuposition.blogspot.com/2010/07/bilan-economique-entreprises-medicament.html>

Les études précliniques

Ces essais (pouvant durer 3 ans) sont une étape préalable aux essais cliniques, on va tester ici à cette étape quatre éléments. La pharmacologie qui est des essais d'efficacité réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et cultures et sur des modèles animaux. La toxicologie qui évalue les risques d'effets secondaires des futurs médicaments. La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament qui portent sur des propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution, l'élimination.

Les phases cliniques

Si les résultats des études précliniques sont positifs, le médicament entre alors en phase d'essais cliniques constituées de trois phases principales et qui doivent se dérouler selon les bonnes pratiques cliniques. Ces phases sont réalisées en milieu hospitalier ou en cabinet médical et sous la responsabilité de médecins experts appelés les investigateurs. La phase 1 peut durer de quelques mois à 1 an,

Chapitre I : Le marché des médicaments

les coûts engendrés sont relativement cher (environ 10% des dépenses de R&D). On y teste la tolérance ou l'innocuité: Des quantités croissantes de la nouvelle molécule sont administrées à des volontaires sains (20 à 80 patients), sous surveillance étroite. Cette phase permet d'évaluer les grandes lignes du profil de tolérance du produit et de son activité pharmacologique. La probabilité de succès en phase une est de 15%. La phase 2 prend jusqu'à deux ans et compte pour 25% des dépenses de R&D. Cette phase se déroule chez un petit nombre de patients hospitalisés (100 à 200 patients). Il s'agit ici de définir la dose optimale, c'est-à-dire celle pour laquelle la balance effet thérapeutique / effet secondaire est la meilleure. La probabilité de succès en phase deux est de 25%. La phase 3 est la phase la plus coûteuse. Elle peut prendre de deux à cinq ans et compte pour 35% des dépenses de R&D. L'efficacité et la sécurité sont étudiées de façon comparative au traitement de référence ou à un placebo sur un très large nombre de patients (plusieurs centaines). Les précautions d'emploi et les risques d'interaction avec d'autres produits sont identifiés. La probabilité de succès en phase trois est de 60 %. Durant cette phase, se déroulent également des essais relatifs au développement industriel et au mode d'administration et de conditionnement (gélules, comprimés, sirop, etc).

B. Procédures administratives

Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Toutes les informations précédentes vont constituer le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM), déposé par les entreprises. Car pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM délivrée par les autorités compétentes.⁷ Le nouveau produit devant présenter un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés. Après l'évaluation scientifique, le dossier passe devant la commission d'AMM. Trois issues sont possibles : avis favorable, demande de

⁷ Par exemple l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMA) dont le siège est à Londres pour l'AMM européenne ou l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé) en France qui a remplacé, à partir du 1^{er} Mai 2012, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire du médicament et des Produits de Santé). Aux Etats Unies, les demandes de l'AMM sont formulées auprès du FDA administration (Food and Drug). En Algérie l'AMM est délivrée par la direction des produits pharmaceutiques du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH).

Chapitre I : Le marché des médicaments

complément d'information ou avis non favorable. L'AMM est accompagnée du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) qui précise notamment: la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative, la forme pharmaceutique, les données cliniques, ...et de la notice pour le patient qui présente l'essentiel des informations du RCP dans un vocabulaire plus accessible. Par ailleurs, l'AMM peut être suspendue ou retirée à tout moment s'il apparaît que la spécialité pharmaceutique est nocive dans les conditions normales d'emploi, l'effet thérapeutique fait défaut, la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée, les renseignements fournis sont erronés, les conditions prévues lors de la demande de mise sur le marché ne sont pas ou plus remplies ou l'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues.⁸

Evaluation et décision sur le remboursement et le prix

Une fois l'AMM obtenue, le médicament doit être évalué pour déterminer son Service Médical Rendu (SMR). Le niveau de service médical rendu par une spécialité médicale détermine son degré de prise en charge par l'assurance maladie obligatoire. Le SMR est un critère qui prend en compte plusieurs aspects. D'une part la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué. D'autre part des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée (efficacité et effets indésirables, place dans la stratégie thérapeutique notamment au regard des autres thérapies disponibles et existence d'alternatives thérapeutiques) et l'intérêt pour la santé publique. En fonction de l'appréciation de ces critères, plusieurs niveaux de SMR ont été définis ; SMR majeur ou important, SMR modéré ou faible, mais justifiant cependant le remboursement, SMR insuffisant pour justifier une prise en charge par la collectivité. Le SMR d'un médicament est mesuré à un moment donné. Il peut évoluer dans le temps et son évaluation se modifier, notamment lorsque des données nouvelles sur lesquelles son appréciation se fonde sont produites, ou lorsque des alternatives plus efficaces

⁸[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/(offset)/0) (Consulté en Octobre 2012)

Chapitre I : Le marché des médicaments

apparaissent.⁹L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) apprécie l'amélioration du service médical rendu par un médicament en le comparant aux autres médicaments de même classe. L'ASMR est généralement évalué en 5 niveaux en termes d'amélioration de l'efficacité et/ou du profil d'effets indésirables et/ou de commodité d'emploi. L'amélioration peut être majeure (ASMR I), importante (ASMR II), modeste (ASMR III), mineure (ASMR IV) ou encore inexistante (ASMR V).

Ces deux indicateurs vont alors servir d'appui pour l'inscription du médicament sur la liste des spécialités remboursables, la détermination du taux de remboursement et la fixation du prix du médicament qui se fait de manière négociée avec les laboratoires pharmaceutiques, sur la base de l'ASMR et de la population cible, ainsi que du prix des autres médicaments existants à même visée thérapeutique. Une fois que ces trois étapes ont été franchies, l'arrêté d'inscription sur la liste des médicaments remboursables et les avis de fixation du taux de remboursement et du prix sont publiés concomitamment au Journal Officiel (JO). Le médicament peut alors être commercialisé et remboursée par l'assurance maladie.

C. Commercialisation et pharmacovigilance

Pharmacovigilance

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires (en particulier les effets indésirables) résultant de l'utilisation des médicaments. Une fois le médicament disponible, la pharmacovigilance accompagnera le médicament tout au long de sa vie et fera l'objet de procédures extrêmement rigoureuses ; les entreprises remettent un rapport sur le suivi du médicament à des fréquences déterminées.

⁹ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/definition_smr.pdf (Consulté en Octobre 2012).

Chapitre I : Le marché des médicaments

Commercialisation

La commercialisation du médicament effectuée, le produit va « vivre » un cycle classique d'une durée comprise entre 10 et 15 ans et qui peut se décomposer en cinq phases. La première phase est le « lancement » d'un nouveau produit traitant d'une manière différente (ou d'une manière radicalement nouvelle) une pathologie existante est présenté aux médecins. A ce stade les revenus futurs sont incertains et la compétition directe est relativement faible. Les efforts marketings sont importants car il est nécessaire de communiquer sur l'innovation. Durant la deuxième phase de « croissance », le nouveau médicament est largement accepté par la communauté médicale, le nombre de concurrents augmente. En concentrant les efforts marketing sur la promotion de sa propre marque, les ventes augmentent rapidement. Au stade de la « maturité », l'efficacité du produit est bien établie, les efforts marketings sont concentrés sur l'augmentation du volume d'acheteurs. À l'avant dernière phase de « saturation », on cherche à apporter de la valeur au produit, de manière à maximiser les ventes. Le produit est ainsi utilisé pour toutes les indications trouvées, avec différentes formulations (tablettes, capsules, etc) et à différents dosages. Enfin, le « déclin » où l'expiration du brevet du produit se traduit par une arrivée massive de générique, qui, combinée à l'apparition de nouveaux produits innovants entraînent un déclin des ventes de ce dernier.

Ouverture à la concurrence

A l'expiration du brevet et la perte de l'exclusivité commerciale, la molécule constitutive du médicament peut être produite et vendue par d'autres laboratoires, notamment sous forme génériques. Ainsi, le prix de la molécule peut baisser.

1.1.4. Classification des médicaments

On peut distinguer différents types de médicaments selon leur utilisation, leurs composants, leur mode d'enregistrement réglementaire, mode de délivrance, prise en charge par les assurances sociales, etc. Ainsi, la classification des médicaments selon le mode de délivrance nous amène à distinguer les médicaments librement accessibles sans ordonnance (médicaments non listés) ou appelés médicaments OTC (Over The Counter) des médicaments soumis à une réglementation de prescription, de dispensation ou de

Chapitre I : Le marché des médicaments

détention.¹⁰ Nous retenons, également la classification VEN (Vital, Essentiel, Non-essentiel). Les médicaments vitaux sont ceux qui peuvent sauver des vies, ceux dont le traitement ne doit pas être arrêté, ou ceux qui font partie de la sélection de base des services de santé. Les médicaments essentiels, tels que définis par l'OMS, sont ceux qui satisfont aux besoins de santé de la majorité de la population. Ils doivent être disponibles à tout moment dans des quantités adéquates et dans des formulations appropriées, à un prix abordable pour les individus et pour la communauté. Ils sont efficaces contre des formes de maladies moins graves mais néanmoins répandues.¹¹ Quant aux médicaments non-essentiels, ils sont utilisés pour des maladies bénignes ou sont d'une efficacité douteuse ou d'un coût élevé pour des avantages thérapeutiques marginaux. (Duoulin, Jaddar et Velasquez, 2001). Nous distinguons aussi les médicaments remboursables pour lesquels le remboursement par les caisses d'assurances sociales est demandé par l'entreprise pharmaceutique des médicaments non remboursables qui ne bénéficient d'aucune prise en charge de la part des caisses d'assurance pour leur financement.

De notre part, nous nous baserons sur la classification selon l'application des droits de la propriété intellectuelle. Ainsi, les médicaments commercialisés sur le marché sont de trois types ; des médicaments novateurs, des médicaments princeps (princeps signifiant « le premier » en latin) et des copies de ces princeps appelés génériques. A chaque fois qu'une entreprise pharmaceutique développe une substance active (molécule), celle-ci est enregistrée pour être protégée par un brevet qui lui assure l'exclusivité de sa commercialisation pendant 20ans en tant que médicament novateur et permet ainsi aux laboratoires pharmaceutiques novateurs d'amortir les coûts de recherche et développement (R/D) une fois ce délai échu, le médicament tombe dans le domaine public. Le laboratoire novateur continue donc de fabriquer son médicament original de marque, appelé princeps, et les fabricants de génériques ont alors le droit d'utiliser la substance active pour fabriquer des copies de ces princeps appelées génériques. Dans notre thèse nous nous intéressons,

¹⁰ <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html> (Consulté en Novembre 2011).

¹¹ L'OMS publie régulièrement une liste modèle de médicaments essentiels. Chaque pays est encouragé à préparer sa propre liste en prenant en compte les priorités locales. Aujourd'hui, plus de 150 pays ont publié une liste officielle de médicaments essentiels. La liste de l'OMS contient une liste principale et une liste complémentaire. La 15ème édition de la liste modèle de l'OMS a été publiée en Mars 2007, et la première liste des médicaments essentiels à destination des enfants date d'Octobre 2007.

Chapitre I : Le marché des médicaments

particulièrement aux deux derniers types, à savoir les médicaments princeps et les génériques à usage humain.

1.2. Le brevet et les médicaments princeps

1.2.1. Brevet et conditions de brevetabilité

Un brevet est un droit de propriété intellectuelle sur une invention. Les droits de propriété intellectuelle sont accordés à des personnes physiques ou morales, sur des créations mentales, comme le droit d'auteur sur un ouvrage ou les droits des musiciens sur leurs enregistrements, la marque de commerce distincte d'une entreprise pour ses produits ou le brevet sur une invention technologique. Le brevet confère à son détenteur (ou « titulaire ») le droit d'empêcher les autres de fabriquer, d'utiliser, d'importer ou de vendre cette invention dans le pays où elle est brevetée. Autrement dit, le fait de breveter une invention confère au titulaire du brevet un monopole sur cette invention. L'attribution de brevets est régie par les lois nationales de chaque pays; ces lois sont influencées par les lois internationales. Un brevet est habituellement accordé pour un temps limité (20 ans). Il peut préciser des conditions ou des exceptions aux droits exclusifs accordés au titulaire.

Une invention brevetée peut être soit un produit fini, soit un nouveau procédé de fabrication d'un produit. Pour pouvoir être brevetée, une invention doit répondre à certains critères. Elle doit être nouvelle, elle ne doit pas être évidente mais faire intervenir une démarche inventive et elle doit être utilisable.¹² Les médicaments sont des inventions qui peuvent être brevetées.

La durée de la protection offerte par le brevet est d'une période de 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande de brevet, voire 25 ans dans certains cas. Le brevet n'est déposé que sur un territoire déterminé : un pays ou une zone géographique. Mais plus la zone est large plus le dépôt de brevet coûte cher. Le prix des médicaments brevetés est

¹² La notion de nouveauté et d'activité inventive n'étant pas clairement définie par l'Accord sur les Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au Commerce (ADPIC), cela a entraîné différentes interprétations en fonction des pays, comme par exemple le dépôt de brevets pour de simples améliorations.

Chapitre I : Le marché des médicaments

donc élevé, d'autant plus que le monopole empêche toute concurrence. Une fois arrivé à échéance, le brevet « tombe » dans le domaine public, il devient alors généricable.

1.2.2. Médicament breveté

Un médicament breveté est un produit pharmaceutique reconnu comme une invention et pour lequel un brevet a été accordé par les autorités pertinentes (souvent le « bureau des brevets ») d'un pays, en vertu des lois de ce pays. Si un brevet n'a pas été accordé, le médicament est non breveté dans ce pays. Après la durée prescrite, le brevet expire (en anglais, on dit que le médicament devient « off-patent »). En l'absence d'un brevet en vigueur, d'autres que l'inventeur peuvent légalement fabriquer, utiliser, importer ou vendre le produit. D'après l'OMS, un médicament breveté est habituellement commercialisé sous un nom exclusif ou un nom de marque qui est réservé exclusivement au titulaire du brevet sur l'invention.

En industrie pharmaceutique, il existe trois types de brevets : (Ministère de l'Industrie, de la PME et de la Promotion de l'Investissement, 2011, p8)

- La molécule chimique, l'invention portant sur un médicament ne peut être valablement brevetée que si elle a pour objet un produit, une substance ou une composition présentée pour la première fois comme constituant un médicament.
- Le brevet de synthèse : le procédé de fabrication d'un produit peut être protégé.
- Le brevet de formulation : il porte sur la forme, la formulation galénique, les associations avec d'autres principes actifs.

Ces deux derniers types peuvent prendre le relais du brevet portant sur la molécule et prolonger ainsi la protection du produit. Ils représentent donc des stratégies de protection contre les concurrents qui souhaiteraient produire des génériques de ces principes.

1.2.3. Engagement du titulaire du brevet

Lorsqu'un laboratoire brevète un nouveau médicament, il garde l'exclusivité de sa commercialisation (monopole) jusqu'à l'expiration du brevet et jusqu'à l'expiration de la durée de protection des données de l'AMM. Ensuite il tombe dans le domaine public. Le brevet confère donc à son titulaire une exclusivité commerciale et offre les moyens légaux d'empêcher une tierce personne de fabriquer, d'utiliser ou de vendre l'invention nouvelle

Chapitre I : Le marché des médicaments

durant une période limitée et sous réserve d'un certain nombre d'exceptions. En contrepartie, lorsque le brevet arrive à expiration, le titulaire doit rendre disponible les données de l'innovation. Le brevet permet, ainsi, de protéger les innovations afin de rentabiliser le coût lié au développement des médicaments et de protéger les informations (qui ont nécessité de nombreuses recherches coûteuses) durant une période donnée. Ces arguments sont souvent utilisés par les laboratoires pour justifier le prix élevé des médicaments.

1.2.4. Caractéristiques des princeps

Les princeps sont des produits innovants, différenciés par une marque originale. Les marques indiquent l'origine d'un produit déterminé dans une classe générique. Elles garantissent, d'une part, la qualité où permettent de présenter une réclamation au fabricant en cas de défectuosité, et, d'autre part, facilitent la recherche des médecins en leur indiquant des sources d'approvisionnement fiables et en les renseignant sur les traitements nouveaux. Par ailleurs, les princeps représentent quelques points faibles ; les marques sont génératrices de monopoles et de domination du marché. Les princeps sont des médicaments caractérisés par prix de vente, souvent, cher. Ils sont concurrencés par les génériques, donc ils risquent de perdre leurs parts de marché en faveur des génériques qui présentent de meilleurs prix. Enfin, le dispositif de tarif de référence présente une menace pour les médicaments de marque dans la mesure où il est, le plus souvent, aligné sur le prix du médicament générique le moins cher sur le marché.

1.3. Le médicament générique

1.3.1. Définition et intérêts des médicaments génériques

Les médicaments génériques « sont des produits dont l'exploitation ne fait l'objet d'aucun brevet, soit qu'ils soient tombés dans le domaine public, soit qu'aucun brevet n'ait jamais été déposé ». (Bruneton, Naboulet et Van Der Heide, 1996). En réalité, sont considérés comme génériques les copies de médicament n'ayant pas fait l'objet de brevet (car avant 1995 la notion de propriété intellectuelle n'existait pas), les copies de médicament dont le brevet est tombé dans le domaine public mais aussi les médicaments produits sous Licence Obligatoire (LO).

Chapitre I : Le marché des médicaments

La notion de médicament générique n'est pas univoque. Selon son acception la plus fréquemment rencontrée, elle désigne un médicament qui a fait l'objet d'un brevet venu à expiration (ce médicament peut alors être fabriqué et commercialisé par plusieurs laboratoires pharmaceutiques). Un néologisme a été créé en français pour désigner les firmes pharmaceutiques qui commercialisent des médicaments génériques sans avoir auparavant été titulaires d'un brevet sur ceux-ci : on les appelle des « génériqueurs ».

En Algérie, le Décret exécutif n° 92-284 du 6 juillet 1992 (JORADP) définit dans son article 4 le médicament générique comme toute spécialité dont la composition est essentiellement similaire à un produit pharmaceutique original, lorsqu'il a la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), qu'il est présenté sous la même forme pharmaceutique et que, lorsque nécessaire, la bioéquivalence avec le premier produit a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité .

Le code français de la santé publique définit le médicament générique comme suit: « On entend par spécialité générique d'une autre spécialité, une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. »¹³

La notion « Generic drugs » a été énoncée en 1984, par Food and Drug Administration (FDA) en définissant les génériques comme étant des spécialités avec le même principe actif qualitativement et quantitativement (l'excipient pouvant être différent), même forme pharmaceutique, les mêmes indications et avec la bioéquivalence établie .

L'Union Européenne définit le médicament générique comme « un médicament légalement commercialisé (Expiration des brevets éventuels correspondants) et conforme à un médicament déjà existant dont il est le produit similaire de même composition qualitative et quantitative en principe actif, de même forme pharmaceutique et bioéquivalences selon les recommandations du conseil 87/176 /CEE du 9/02/87. »

¹³ Code de la santé publique, art. RR5143 5143-99I

Chapitre I : Le marché des médicaments

L'intérêt des médicaments génériques réside en une baisse des prix par rapport à son princeps. Cette diminution est liée d'une part, au fait qu'il soit dispensé d'études pharmaco- toxico- cliniques par rapport à la spécialité, ce qui permet de diminuer son coût. D'autre part, la concurrence entre les génériques permet aussi de diminuer le prix. Ces prix plus bas pourraient donc être une solution pour améliorer l'accès aux traitements des populations démunies.¹⁴

1.3.2. Caractéristiques des génériques

Le prix des génériques est moins cher que les médicament princeps. La procédure d'autorisation de mise sur le marché est simplifiée et allégée , avec dispensation de certaines études préalables ; les essais de bioéquivalence uniquement sont nécessaires. La procédure peut se faire pendant la durée du monopole du médicament breveté. Ainsi, la mise effective sur le marché coïncide exactement avec la tombée dans le domaine public du médicament princeps. L'inscription au remboursement se fait également avec une procédure accélérée par rapport aux princeps. La plupart des Etats encouragent la production et la consommation des génériques. Ainsi, diverses mesures d'incitation à l'utilisation des génériques sont adoptées: le droit de substitution aux pharmaciens, les incitations financières aux médecins et aux pharmaciens, etc.¹⁵ En effet, il existe un potentiel de forte croissance des génériques à l'horizon, car les brevets de gros médicaments sont arrivés à échéance et les génériques bénéficient de la promotion des médicaments princeps. Cependant, les génériques ont, souvent, une image de produit peu cher et de mauvaise qualité. Il n'est pas tout à fait identique au princeps, notamment pour les excipients : si ceux-ci ont des effets notoires, ils peuvent ne pas être supportés par les patients et empêchent certains patients d'utiliser certains génériques (problèmes d'allergies). De même, la formulation en DCI est incompréhensible pour les patients, et

¹⁴ Des essais sur le terrain, réalisés par l'OMS et HAI (Health Action International), ont montré que 30 jours de traitement sous Ranitidine coûtaient l'équivalent de 50 jours de salaire au Cameroun et 20 jours au Kenya, tandis que les traitements effectués avec le produit générique équivalaient à 24 et 8 jours respectivement. De même, en 2008, une étude, portant sur 36 pays à moyens et bas revenus, a permis de constater la différence de prix entre le princeps et le médicament générique : dans les pays à faibles revenus le prix du princeps est en moyenne de 300 fois plus élevé que le générique.

¹⁵ La distribution de la production locale (à 80% des génériques), en Algérie, se fera à partir de 2012 (instruction du gouvernement) par ventes directes du laboratoire aux pharmacies d'officine.

Chapitre I : Le marché des médicaments

pour les médecins qui n'ont pas appris à prescrire en DCI, les réticences des professionnels sont encore bien présentes : manque d'intérêt des médecins pour les problèmes économiques, report de leurs prescriptions sur des molécules plus récentes. Également, les patients sont encore très réticents aux génériques, malgré des campagnes de sensibilisation du grand public : ils refusent la substitution par les pharmaciens. Les encouragements du gouvernement vis-à-vis des génériques sont encore trop récents et peu fiables. De même, en plus que le régime de propriété industrielle dure vingt ans à partir du dépôt de la demande de brevet entravant ainsi la fabrication et la commercialisation des génériques, les stratégies mises en oeuvre par les laboratoires de princeps lors de la tombée de leurs médicaments dans le domaine public contrecarrent l'arrivée des génériques sur des marchés porteurs. Ces stratégies sont très variées : switch du marché éthique vers l'OTC, création de nouvelles formes galéniques, nouveaux dosages, modifications très légères de la formule, baisse de prix du médicament princeps, etc. Enfin, même si le tarif de référence est une opportunité pour les génériques, l'alignement des médicaments princeps au TR risque au contraire d'être un frein puissant à leur développement.

1.3.3. Types des médicaments génériques

On distingue trois types de génériques: (Ahid et Cherrah, 2009). Les génériques intégraux (la copie-copie) : C'est la copie conforme du médicament original (même substance active, même quantité, même forme galénique, mêmes excipients) souvent produite par le même laboratoire pharmaceutique. Les génériques équivalents (médicaments essentiellement similaires): L'excipient change mais ni la substance active, ni sa quantité, ni la forme galénique ; ces génériques doivent uniquement prouver leur bioéquivalence avec le médicament original.¹⁶ En fin, les génériques plus (médicaments assimilables) : Des modifications minimales peuvent affecter la forme galénique (comprimé au lieu de gélule par exemple), la forme chimique de la substance active (sel au lieu de

¹⁶ Si la substance active est rigoureusement la même, les excipients contenus pourraient toutefois modifier les effets, par exemple en modifiant la vitesse du passage du principe actif dans l'organisme. Pour cette raison, les laboratoires doivent produire une étude de bioéquivalence, prouvant que les nouveaux excipients ne modifient ni la quantité de substance active qui passe dans le sang, ni la vitesse à laquelle elle atteint l'organe cible.

Chapitre I : Le marché des médicaments

base, par exemple). Ces génériques doivent également prouver leur bioéquivalence avec le médicament original.¹⁷

Toutefois, il convient de ne pas confondre entre médicaments génériques et d'autres concepts, à savoir: (Ahid et Cherrah, 2009)

- Médicaments en co-marketing: Commercialisés en même temps par deux laboratoires pharmaceutiques différents. Leur brevet n'est pas tombé dans le domaine public. La même molécule est lancée sous deux noms différents,
- médicaments sous-licence: Médicaments identiques aux médicaments originaux : cas de cession par une entreprise de la licence d'exploitation d'un médicament protégé à une autre entreprise,
- médicaments de contrefaçon: Copies non autorisées d'un médicament protégé.

1.3.4. Principe de bioéquivalence

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM), un médicament générique ne nécessite qu'un test de bioéquivalence, c'est-à-dire qu'il sera testé sur quelques volontaires sains, de jeunes hommes en bonne santé, ne prenant pas d'autres médicaments, après une administration unique. Le comportement biologique du médicament générique sera alors évalué par rapport au médicament original. La définition du médicament générique stipule que la dose du principe actif doit être identique dans le médicament générique et le médicament référence. Ce sont donc l'ensemble des excipients et des procédés de fabrication qui diffèrent. Néanmoins ceux-ci peuvent fondamentalement modifier la pharmacocinétique du médicament. Il est donc fondamental de vérifier, par des études bien conduites que le générique est bioéquivalent à la référence. La notion de bioéquivalence recouvre plusieurs aspects : équivalence pharmaceutique, biodisponibilité,

¹⁷ Il existe deux autres types de médicaments pouvant être considérés comme génériques dans d'autres pays que ceux de l'Union Européenne : les médicaments originaux améliorés, parfois appelés génériques-plus : les médicaments originaux sont améliorés en termes de tolérance, efficacité, etc. Les me-too : ils ont la même activité thérapeutique sans être identiques ; il s'agit en fait d'un médicament différent ayant la même indication thérapeutique, comportant par exemple une modification mineure de la formule. On peut considérer que certaines statines (atorvastatine, lovastatine, fluvastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine) sont des "me-too".

Chapitre I : Le marché des médicaments

valeurs de C_{max} (pic de concentration plasmatique) et T_{max} (délai d'apparition de ce pic après la prise du médicament) similaires. L'équivalence pharmaceutique est présente lorsque deux médicaments contiennent la même quantité de la même substance active dans la même forme pharmaceutique galénique et un degré de dissolution identique s'il s'agit de comprimés. La biodisponibilité absolue représente la fraction totale du produit qui atteint la circulation sanguine. La biodisponibilité relative est la biodisponibilité de la forme orale d'une substance par rapport à celle de la forme orale d'un produit de référence.¹⁸ On estime qu'un générique présente une efficacité thérapeutique identique à la molécule princeps lorsque la biodisponibilité, la C_{max}, et la T_{max} sont similaires.¹⁹

Cette méthode d'évaluation a le mérite d'être rapide, simple à mettre en œuvre et peu coûteuse. Elle est néanmoins contestable car le médicament générique n'est pas évalué en conditions réelles (Un médicament générique n'est jamais évalué sur de vrais patients). Cette critique peut cependant être faite pour tous les nouveaux médicaments de marque, dont le dossier comporte des études faites avec la molécule princeps et non pas avec le produit finalisé. De même, un produit de marque peut changer de forme entre temps, la nouvelle composition n'ayant pas été celle testée initialement.

Il faut signaler cependant qu'en dehors du test fondamental de bioéquivalence, le contrôle de la composition chimique et des impuretés est effectué de la même façon que pour le princeps. Ces impuretés sont toujours présentes lors de toute synthèse organique. Le taux de ces impuretés est réduit et ramené au même taux acceptable que pour le princeps, par des méthodes de purification (cristallisation, chromatographie, etc).

1.3.5. Répertoire des génériques et droit de substitution

Les spécialités génériques sont inscrites au répertoire des groupes génériques. Le principe actif y est désigné par sa dénomination commune internationale ou chimique en

¹⁸ Pour qu'un médicament générique soit considéré bioéquivalent à la spécialité de référence, il faut que les valeurs exprimant la quantité et la vitesse (SSC, C_{max}, T_{max}) de passage du principe actif au niveau systémique ne diffèrent pas de plus de 20 % c'est à dire [-10 %, +10 %]. Ceci représente numériquement un écart important, mais en général compatible avec les variations observées en médecine, en biologie.

¹⁹ <file:///C:/Users/mohamed/Desktop/Les%20m%C3%A9dicaments%20g%C3%A9n%C3%A9riques.htm>
(Consulté en Octobre 2012)

Chapitre I : Le marché des médicaments

associant la forme princeps et les différents génériques qui s'y rattachent, et en précisant la voie d'administration. Le répertoire des génériques liste, pour chaque médicament de référence (ou princeps), les spécialités génériques qui lui sont associées, constituant ainsi des groupes génériques au sein desquels les présentations ont toutes le même principe actif et la même forme pharmaceutique et dosage. Ce répertoire énumère également tous les excipients à effet reconnu et précise la nature de cet effet.²⁰

Le droit de substitution, accordé aux pharmaciens, ne peut s'exercer que dans le cadre exclusif de ces groupes génériques. La substitution générique est définie comme la distribution du produit pharmaceutique prescrit sous une marque de fabrique différente ou sans nom de marque; c'est-à-dire un produit chimique exactement identique et dont la forme du dosage est la même, mais distribuée par une compagnie différente. Le pharmacien a le droit de délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité générique du même groupe à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité. La substitution ne doit pas entraîner une dépense supplémentaire pour l'assurance maladie, supérieure à la dépense qu'aurait entraînée la délivrance de la spécialité générique la plus chère du groupe. Par ailleurs, le pharmacien ne peut pas substituer en cas de refus du patient, car le droit de substitution ne peut s'exercer qu'après avoir recueilli son consentement, si le médecin s'y est opposé pour des raisons particulières tenant au patient, en portant la mention manuscrite " non substituable " devant le produit prescrit ou en dehors du répertoire officiel des génériques sauf accord exprès et préalable du prescripteur, en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient.

²⁰ Par exemple, la France, le Danemark et la Suède disposent d'un répertoire formel des génériques. Un système similaire est en place en Allemagne et aux Pays-Bas, où les génériques sont classés dans des groupes de médicaments interchangeables (dits « jumbo groups » en Allemagne). Leur champ est cependant plus large que les groupes génériques du répertoire français puisqu'ils rassemblent non seulement les présentations ayant un même principe actif mais aussi leurs équivalents thérapeutiques. Par contre, il n'existe pas de répertoire au Royaume-Uni ou en Algérie par exemple.

Chapitre I : Le marché des médicaments

Section2: Le fonctionnement du marché des médicaments

L'offre et la demande sur le marché des médicaments ainsi que les pratiques de fixation des prix ne sont pas les mêmes que dans les autres marchés de biens de consommation. La complexité du marché des médicaments contraste avec la simplicité théorique d'un marché où la libre concurrence permet l'établissement des prix par le biais de l'équilibre entre l'offre et la demande. Donc, c'est les caractéristiques du médicament et de son marché qui ressortissent les particularités de ce bien. Ces particularités seront développées dans le premier point de cette section.

La multiplicité des acteurs sur le marché des médicaments fait que la nature, le rôle et le cadre qui réglemente chacun d'entre eux est totalement différent de l'autre. A côté des compagnies pharmaceutiques (innovatrices et de génériques), principal acteur sur le marché, se trouve les distributeurs et grossistes répartiteurs qui assurent l'approvisionnement des pharmacies d'officines. L'Etat intervient principalement en qualité de régulateur en ce qui concerne la fixation des prix, l'admission au remboursement par les caisses d'assurances sociales publiques ainsi que le contrôle de la qualité des médicaments. En fin, le choix de la consommation des médicaments dépend de trois principaux acteurs qui sont le médecin prescripteur, le pharmacien d'officine et le patient consommateur. Ainsi, nous allons, dans un deuxième temps, présenter ces acteurs en insistant sur le rôle de chacun.

2.1. Définition et particularités du marché des médicaments

En analysant les marchés de manière générale, Alfred Marshall défend la thèse de leur pluralité. Chacun d'eux repose sur des ressorts différents. Il oppose deux formes « extrêmes » : les marchés généraux et les marchés spécifiques. Les premiers correspondent à l'échange de biens (ou services) standardisés, obéissant globalement aux règles de la « libre concurrence », avec des agents disposant d'une information parfaite. Les produits font l'objet d'une « demande générale », les demandeurs ne sont pas discriminés et sont sur le même pied d'égalité. A l'opposé de ces premiers, se trouve une deuxième catégorie de marchés : les marchés spécifiques. Sur ces derniers, les produits ne sont pas normalisés. L'information des agents est imparfaite. Les relations d'échanges sont loin d'être anonymes, supposent des connaissances partagées et une confiance entre les

Chapitre I : Le marché des médicaments

contractants. Les produits sont spécifiques, même parfois personnalisés. Ils ne font l'objet d'une demande que de la part de certains utilisateurs définis à partir de caractéristiques propres de nature exogènes ou endogène. Ces biens font l'objet d'une demande spécifique.

Les biens sur le marché spécifique font l'objet d'une demande spécifique. La standardisation des produits y est faible. Les connaissances tacites sont cruciales. Il n'y a pas d'anonymat des transactions entre les agents : ils se connaissent de longue date. Cette description du marché spécifique nous semble rendre compte, dans une large mesure, des contours des marchés de la plupart des médicaments particulièrement, ceux qui sont destinés à faire face aux maladies chroniques. En effet, du côté de la demande, les médecins dont les prescriptions sont déterminantes dans le choix des consommateurs, connaissent généralement bien les firmes spécialisées dans la production des médicaments. Du côté de l'offre, même si les médicaments sont des produits codifiables, les firmes utilisent leurs connaissances tacites pour déterminer les caractéristiques des consommateurs et au final introduire des molécules en vue de satisfaire une demande déterminée. Les agents (firmes, médecins, patients) qui composent le marché de chaque médicament, sont dans une relation de proximité. Ils partagent des connaissances asymétriques mais communes. Du côté de la demande, l'évolution du marché est fortement dépendante des relations de confiance qui s'instaurent entre les firmes, les prescripteurs et les patients. La création de tels marchés prend du temps puisqu'ils nécessitent de la réputation, l'élaboration de protocoles de compréhension, et des ressources importantes en volume. (Gollock, 2008, pp. 325-326).

2.1.1. Les conditions d'existence du marché des médicaments

La complexité du marché des médicaments contraste avec la simplicité théorique d'un marché où la libre concurrence permet l'établissement des prix par le biais de l'équilibre entre l'offre et la demande. Les conditions d'existence de tels marchés se rencontrent rarement dans le domaine des médicaments pour les raisons suivantes : (Zeggani, Sørensen et Augsburg, 2003, p14).

- Le marché des médicaments a une structure oligopolistique. En effet, seule une centaine de grandes multinationales constituent la majorité de l'offre au niveau mondial alors que la demande émane potentiellement de tout un chacun. Il y a donc un déséquilibre entre le nombre de vendeurs et d'acheteurs. De plus, les législations

Chapitre I : Le marché des médicaments

des différents gouvernements protègent la propriété intellectuelle par des brevets. Ceci a pour conséquences de limiter l'accès au marché à d'éventuels fournisseurs et d'accorder au détenteur du brevet une situation de monopoleur,

- l'Etat intervient dans la fixation et le contrôle des prix des médicaments. Les prix ne fluctuent pas librement car l'état peut imposer des directives quant à la fixation des prix, on parle dans ces cas de prix administrés. Au niveau de la demande, selon les pays, les frais engendrés par l'achat de médicaments sont payés par les assurances et non pas directement par le consommateur. Dès lors le consommateur n'agit pas comme un agent rationnel par rapport aux prix. Il est donc improbable que les prix des médicaments s'établissent librement en fonction de l'offre et de la demande,
- la symétrie de l'information n'est pas assurée. En effet, pour que l'information soit complète et symétrique, il faut que l'acheteur et le vendeur aient le même niveau de connaissance. Or, les consommateurs disposent de moins d'informations d'où l'asymétrie de l'information. Donc le consommateur ne peut pas jouer son rôle de régulateur du marché car il ne peut connaître la valeur réelle des médicaments en terme d'apport thérapeutique,
- déséquilibre de l'information. Les connaissances du malade en ce qui concerne l'efficacité, la qualité et l'adaptation du médicament sont inférieures à celles du prescripteur ou de la personne chargée de la délivrance. Il en résulte que l'acheteur peut être induit en erreur et trompé par certaines pratiques de communication, ce qui entraîne une utilisation inappropriée de médicaments. Pour que les marchés puissent fonctionner de manière satisfaisante, il faut que les acheteurs et les vendeurs disposent d'une information complète,
- absence de concurrence. Ceci se produit lorsqu'il y a emprise sur le marché, créée par des droits exclusifs tels que les brevets et les marques déposées, et lorsque toute la production est assurée par un petit nombre de fournisseurs.

2.1.2. Aspects concurrentiels du marché des médicaments

En théorie économique, le prix est l'un des principaux facteurs de la concurrence ainsi que de la quantité demandée d'un produit. Dans le premier cas, la concurrence se joue

Chapitre I : Le marché des médicaments

régulièrement par rapport aux prix. On peut penser à la concurrence parfaite (beaucoup de concurrents et des produits presque identiques), mais également pour les marchés oligopolistiques (moins de produits et des différences modérées entre les produits). Dans le cas de la quantité demandée d'un produit, l'offre d'un produit et la demande (volonté de payer) vont déterminer la quantité consommée et produite sur le marché, ainsi que le prix.

Dans le marché des médicaments, c'est un peu différent, car c'est un marché que l'on dit à « différenciation de produit ». C'est-à-dire que les produits ne sont généralement pas identiques lorsqu'ils sont brevetés. Les produits sont développés par les compagnies pharmaceutiques dans le but de combler un besoin qui n'est pas actuellement comblé. Par exemple, une compagnie peut développer un produit qui réduit les effets secondaires des produits qui sont actuellement en marché. D'un autre côté, une compagnie peut arriver à découvrir une molécule qui améliore les effets thérapeutiques par rapport aux médicaments actuellement disponibles. Certains nouveaux médicaments vont également cibler certaines exceptions médicales par exemple les conditions propres à certains types de patient. On appelle ces médicaments, des médicaments de niche. Lorsqu'un médicament est le premier à traiter une maladie, on dit que ce dernier est un produit orphelin. Lorsque les molécules brevetées sont uniques (orpheline ou de niche), on peut considérer ce marché comme un marché monopolistique dans la plupart des cas. D'un autre côté, un médicament entrant dans le marché qui aurait des effets thérapeutiques très similaires aux médicaments déjà présents sur le marché est appelé un « me too drug ». Ainsi, les classes où plusieurs médicaments sont très similaires sont des environnements oligopolistiques.

Dès que le brevet est échu, la concurrence devient « par les prix » car les produits génériques entrent dans le marché. Une concurrence par les prix est généralement beaucoup plus active et dynamique que la concurrence très statique de la différenciation du produit. La raison de la fixité de la concurrence par la différenciation des produits est que le marché des médicaments en est un de recherche et développement. La recherche et le développement d'un médicament prennent souvent plus de 10 ans ce qui occasionne une certaine stagnation des stratégies concurrentielles. Les compagnies se sont donc trop habituées à des marchés monopolistiques ou oligopolistiques et se retirent très rapidement des marchés de concurrence parfaite laissant beaucoup de place aux compagnies génériques. Il y a quelques années, ce manque d'originalité et de stratégie concurrentielle n'était pas un problème important étant donné l'arrivée constante de plusieurs

Chapitre I : Le marché des médicaments

médicaments avec un fort potentiel de vente. Par contre, cette décennie est très différente avec des difficultés pour les compagnies pharmaceutiques à innover, ainsi qu'un marché générique très important et en forte croissance. De plus, les gouvernements mettent de plus en plus de pression pour la générisation (utilisation des génériques) dans l'utilisation des médicaments.

2.1.3. L'offre et la demande pour les médicaments

Les médicaments sont soumis à une demande indirecte: l'acheteur ne choisit pas sur la base d'informations complètes relatives aux caractéristiques, à la qualité, aux avantages et au prix. Ce choix, c'est le professionnel de la médecine qui le fait. Le consommateur est donc tributaire de la décision de son médecin. Un aspect crucial dans le choix du médicament est la relation principal-agent entre le médecin et le patient. Le médecin et le patient ont un rôle à jouer dans le niveau de qualité du médicament choisi, ainsi que dans le prix qui devra être payé pour ce produit. On appelle cet aspect le rapport coût-efficacité. Il est évident que le médecin n'a pas à payer ce médicament, mais le patient devra en payer la totalité, soit dans sa prime d'assurance ou dans son copaiement.

Pour identifier les facteurs influençant la demande de médicament, il faut mettre en perspective la concurrence sur ce marché et les incitations des consommateurs. Ainsi, la demande dépend principalement de : (Tremblay, 2011).

- Le rapport qualité-prix (que l'on appelle coût-efficacité), c'est à dire le prix par rapport à l'effet thérapeutique,
- la différenciation du produit (moins d'effets secondaires, plus d'effets primaires positifs, pour une niche de patient, produit sanguin (hôpitaux) ou produit oral (patient à la maison),
- le prix des produits concurrents ou des produits similaires, l'existence de générique pour des produits similaires

Trois segments existent dans le marché pharmaceutique : les médicaments de marque, les médicaments innovants (nouveaux) et les médicaments génériques. Les médicaments de marque étaient des médicaments de type innovant qui ont vu leur brevet expiré au cours des dernières années et sont donc en concurrence avec les produits

Chapitre I : Le marché des médicaments

génériques. Les médicaments innovants sont de nouveaux médicaments sur le marché qui est protégé par leur brevet contre la copie. Les médicaments génériques sont des copies des médicaments de marques. Les compagnies pharmaceutiques innovatrices (biotech et pharma) produisent des produits de marque et des produits innovateurs et les compagnies génériques produisent seulement des génériques, soit des copies. Ces deux types de compagnies vivent donc de deux business complètement différents soit le développement de nouveaux médicaments par la R&D dans le cas des compagnies pharmaceutiques et de la copie dans le cas des compagnies génériques. (Tremblay, 2010).

2.2. Le rôle des acteurs économiques sur le marché des médicaments

La multiplicité des acteurs présents sur le marché des médicaments fait que leurs rôles sont intriqués malgré qu'ils sont, au même temps, différents de sorte qu'ils sont complémentaires pour assurer la continuité de la chaîne du médicament. Ainsi, nous allons présenter les principaux acteurs avec une précision du rôle de chacun d'entre eux.

2.2.1. Rôle de l'Etat et des assurances publiques

Quand une firme pharmaceutique met au point un nouveau médicament, elle doit obtenir l'autorisation de mise sur le marché de ce produit et son prix. Pas question pour un laboratoire pharmaceutique de commercialiser un nouveau médicament sans avoir obtenu l'aval des autorités compétentes. Ainsi, le premier rôle de l'Etat sur le marché des médicaments apparaît lors de la délivrance de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Le laboratoire dépose alors un dossier complet regroupant tous les éléments collectés au cours des phases d'expérimentation en laboratoire jusqu'aux essais cliniques. Ce dossier sera évalué par des experts selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. En toute logique, le nouveau produit doit présenter un rapport bénéfices/risques au moins équivalent à celui de médicaments déjà commercialisés.

Une fois l'autorisation de mise sur le marché obtenue, le laboratoire pharmaceutique peut alors commercialiser son médicament, sauf s'il demande son remboursement par la Sécurité sociale. Si la demande de remboursement est acceptée, l'Etat intervient pour son deuxième rôle en négociant alors avec le laboratoire le "juste prix" du nouveau médicament. Il tient compte des prix des médicaments existants.

Chapitre I : Le marché des médicaments

La plupart des Etats régulent les prix des médicaments ou les montants pris en charge par les assurances publiques. Si les motifs de la régulation diffèrent d'un pays à l'autre, les méthodes employées présentent des similitudes. A titre d'exemple, le Canada et le Mexique régulent le prix de tous les médicaments sous brevets, qu'ils soient remboursés ou non, accessibles avec ou sans prescription, pour que les entreprises ne profitent pas de leur situation de monopole pour pratiquer des prix de médicaments "excessifs". Mais la majorité des pays régulent uniquement les prix des médicaments remboursables par l'assurance sociale ou par le système national de santé. En d'autres termes, l'acheteur (ou régulateur) annonce ce qu'il est disposé à payer tandis que le vendeur accepte ou négocie un prix en échange d'une solvabilité de la demande. Bien que les motifs de régulation diffèrent, les méthodes utilisées se ressemblent. Les plus répandues aujourd'hui sont le benchmarking international, le référencement thérapeutique et l'utilisation de l'évaluation médico-économique. (Chattou, 2009). Le benchmarking international consiste à se baser sur le prix des médicaments pratiqués dans d'autres pays afin de déterminer un prix qui tient compte des objectifs fixés par le pays régulateur.²¹ Le référencement thérapeutique consiste à comparer les propriétés thérapeutiques d'un nouveau produit à celles de ses concurrents. Si le produit démontre un avantage thérapeutique, il se voit accorder un prix plus élevé (une prime à l'innovation) alors que dans le cas contraire, son prix devra être équivalent, voire inférieur. Cette technique est utilisée pour des produits ayant des concurrents (Canada, France, Suisse). Dans le même esprit, de nombreux pays lient le prix des génériques à celui du princeps en imposant un rabais standard (30%, 50% ou 75%). L'évaluation médico-économique est de plus en plus utilisée dans les pays de l'OCDE, en particulier pour les décisions concernant la prise en charge. Lorsqu'un nouveau produit a des concurrents, le ratio coût-efficacité incrémental est calculé pour déterminer si les avantages thérapeutiques du nouveau produit valent le supplément de prix proposé par le laboratoire. Une autre méthode consiste à

²¹ Par exemple, le Canada, qui se donne comme objectif d'apporter une "juste" contribution aux coûts de R&D, détermine le prix maximum comme la médiane des prix observés dans sept pays riches (Italie, France, Suède, Allemagne, Royaume-Uni, Suisse, Etats Unis) du coup, les prix des médicaments brevetés au Canada sont de 5 à 12% inférieurs par rapport aux prix internationaux médians de ces sept pays. La République Tchèque, au contraire, observe les prix dans quatre pays européens affichant les prix les plus bas. Les pays de l'OCDE se réfèrent, en général, le plus souvent aux prix pratiqués par l'Allemagne, le Royaume-Uni et la France; ces trois pays sont choisis comme pays comparateurs.

Chapitre I : Le marché des médicaments

recourir à des accords volume-prix (au-delà d'un certain volume, le prix diminue). Marginalement, certains pays recourent à des appels d'offre et font jouer la concurrence entre les offreurs.

L'assureur public veut minimiser la dépense de son programme d'assurance médicament. Il aura donc à faire des choix sur les médicaments qu'il veut lister et les critères d'utilisation qu'il veut imposer pour respecter son budget fixe et limité. L'assureur public pourrait tenter d'encourager la diffusion des produits génériques dans le but d'augmenter l'efficacité relative des traitements par rapport aux coûts.

2.2.2. Rôle des compagnies pharmaceutiques (innovatrices et de génériques)

Les compagnies pharmaceutiques jouent un rôle essentiel en matière de santé publique. Dans l'ensemble, les malades voient leur sort amélioré grâce au développement de médicaments de plus en plus efficaces. Par ailleurs, l'accès aux médicaments essentiels n'est pas équitable entre les pays du monde faute de disponibilité et d'accessibilité aux médicaments. La disponibilité des médicaments est directement liée aux investissements en matière de recherche et développement. L'accessibilité suppose que les médicaments soient proposés à des prix abordables pour les populations qui en ont besoin. Ainsi, favoriser l'accès des médicaments essentiels à la population mondiale est aujourd'hui l'enjeu incontournable auquel doit faire face l'industrie pharmaceutique. Une plus forte implication des laboratoires dans la réduction des disparités en matière d'accès aux médicaments est nécessaire. Il leur appartient de définir l'orientation de la recherche clinique de manière à répondre à la réalité sociale. De même, l'accessibilité des médicaments dans les pays en développement ne peut être concrétisée sans une action volontariste des laboratoires.²²

Les entreprises du médicament ont aussi un rôle très important à jouer en matière de pharmacovigilance. Toutes les entreprises du médicament disposent d'un service de pharmacovigilance placé sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien. L'entreprise assure l'évaluation continue des risques et des bénéfices de ses

²² La contribution de l'industrie pharmaceutique à l'amélioration des conditions d'accès aux médicaments se manifeste par différents moyens d'intervention : les dons de produits pharmaceutiques, l'application de prix préférentiels, la cession des droits d'exploitation, le transfert de technologie, programmes de recherche pour les maladies négligées des pays pauvres, etc.

Chapitre I : Le marché des médicaments

médicaments. Elle informe immédiatement les autorités sanitaires des effets indésirables graves. Elle envoie périodiquement des rapports contenant les données de pharmacovigilance (nationales et internationales). À propos de chacun de ses médicaments, l'entreprise fournit les informations nécessaires à son bon usage. Elle met en œuvre le plan de gestion des risques, forme ses délégués médicaux au recueil des effets indésirables et met à la disposition des patients des notices compréhensibles par tous.

2.2.3. Rôle des distributeurs et grossistes répartiteurs

La distribution de produits pharmaceutiques représente une activité très spécifique puisque tous les médicaments doivent être disponibles dans les plus brefs délais au comptoir de toutes les pharmacies. Cette contrainte implique un circuit de distribution très sophistiqué qui, depuis les sites de fabrication, passe par différentes opérations permettant la livraison du produit à l'officine avec l'assurance du maintien de ses qualités thérapeutiques et dans les meilleurs délais. Si la distribution du médicament a quelques similitudes avec celle d'autres produits de grande consommation comme la nécessité de disposer d'entrepôts tout au long du circuit, cette activité reste très spécifique. La nature même du produit distribué constitue l'une de ces spécificités. L'obligation stricte de respecter les normes d'hygiène et de sécurité et d'assurer la disponibilité de tous les médicaments au comptoir de toutes les pharmacies constituent autant de pressions qui s'exercent sur les acteurs de la chaîne de la distribution des médicaments. Au début de la chaîne se trouvent les laboratoires pharmaceutiques qui fabriquent et distribuent les produits aux hôpitaux, cliniques, grossistes, établissements pharmaceutiques et médecins. La distribution du médicament au détail est assurée par la pharmacie soit d'officine soit hospitalière et la distribution du médicament en gros est assurée par des grossistes-répartiteurs qui achètent et livrent à chaque pharmacie. Ces derniers méritent une attention particulière en raison du rôle central qu'ils remplissent dans la distribution pharmaceutique.

En effet, la distribution en gros des médicaments ne peut être effectuée que par des établissements pharmaceutiques, classés principalement en grossistes répartiteurs et dépositaires. Les grossistes-répartiteurs se livrent à l'achat et au stockage des médicaments en vue de leur distribution en gros et en l'état en approvisionnant l'ensemble du réseau pharmaceutique officinal. Les grossistes répartiteurs sont propriétaires de leur stock et sont livrés par les laboratoires pharmaceutiques ou leurs dépositaires. Ils appartiennent à une catégorie particulière de grossistes. Ils occupent une place particulière

Chapitre I : Le marché des médicaments

dans la distribution par leur savoir-faire, le rôle essentiel qu'ils remplissent, les réglementations propres qui les régissent, le système concurrentiel dans lequel ils vivent. Leurs établissements disposent comme ceux des autres grossistes d'une large gamme de moyens d'exploitation (moyens de communication, de réception et de stockage des produits, de gestion de stocks, de préparation de commandes, de livraisons, etc). Les grossistes-répartiteurs, proches de l'industrie et du commerce par la taille de leurs entreprises et par leurs méthodes, sont également très proches des pharmacies d'officine. Ils connaissent tous les produits présentés sous des milliers de références et disposent de chiffres leur permettant d'évaluer avec précision l'évolution de la consommation pharmaceutique. Comme le pharmacien d'officine, les grossistes-répartiteurs doivent être propriétaires des médicaments dont ils assurent la distribution. Ils sont les principaux clients des laboratoires pharmaceutiques et constituent la principale source d'approvisionnements des pharmacies d'officines. Par ailleurs, les dépositaires sont des distributeurs pour le compte des entreprises de santé qui leurs confient leurs produits par contrat de gré à gré. Ce sont des prestataires de services qui se livrent, pour le compte d'un ou plusieurs exploitants de médicaments, au stockage de ces médicaments, produits, objets ou articles dont ils ne sont pas propriétaires, en vue de leur distribution en gros et en l'état. Ils stockent des produits et proposent des services logistiques complémentaires ; ils approvisionnent quotidiennement les entreprises de santé, les grossistes répartiteurs et les pharmacies d'officines. (Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer, 2009).

2.2.4. Rôle des intervenants de la chaîne du médicament (médecins, patients et pharmaciens)

A. Les médecins

Bien que le consommateur final soit le patient, c'est le médecin prescripteur qui est considéré comme le décideur principal du choix du médicament. Ainsi, dans le cas de la concurrence princeps/génériques, il faut remettre en perspective le rôle du médecin dans le processus décisionnel qui sous-tend la demande. Même si le droit de substitution du pharmacien fait que la prescription de la marque du princeps n'empêche pas nécessairement la délivrance d'un générique, le mode de prescription reste, toutefois, important. En effet, le médecin peut s'opposer à la substitution par le pharmacien en indiquant que la délivrance du princeps est

Chapitre I : Le marché des médicaments

nécessaire pour des raisons médicales.²³ De même, nonobstant la possibilité de substitution, les prescriptions portant le nom du princeps sont moins favorables à la délivrance d'un générique que les prescriptions rédigées en DCI.²⁴ En conséquence, le mode de prescription conserve toute son importance dans le contexte de la concurrence princeps/générique. (Haug, 2007, p29).

En fait, le choix de prescription des médecins face à l'option générique est déterminé par plusieurs facteurs, entre autres : (Haug, 2007, pp. 30-40).

Des comportements de prescription routiniers

Pendant la période d'exclusivité du brevet, les médecins prescrivent automatiquement le médicament du laboratoire innovant commercialisé sous un nom de marque protégé, différent du nom chimique de la molécule (DCI), et souvent court et facile à retenir. En se familiarisant avec ce nom de marque, il apparaît alors que le comportement de prescription des médecins est associé à d'importants effets d'habitudes.

Asymétrie informationnelle et switching costs

Il est évident de s'interroger sur les raisons qui expliquent la réticence des médecins à modifier leurs habitudes de prescription en faveur des génériques. A cet égard, deux attributs du médicament princeps ressortent : la marque et les avantages du premier entrant. En effet, les effets d'habitudes dont bénéficie le médicament princeps sont fortement liés à la période d'exclusivité commerciale pendant laquelle les médecins prescrivent nécessairement des princeps, ils acquièrent alors des valeurs d'expérience avec le produit princeps tout en mémorisant le nom de sa marque. En même temps, l'activité promotionnelle du laboratoire pendant la durée de l'exclusivité commerciale renforce la connaissance

²³ Ce qui exige une action plus ou moins explicite de la part du médecin, consistant parfois à cocher une case, à rédiger la prescription à un endroit précis sur l'ordonnance ou à porter la mention « non substituable » comme en France par exemple.

²⁴ D'une part, il est possible que le patient refuse la substitution par un générique. D'autre part, lorsque la prescription est rédigée en nom princeps, il incombe au pharmacien de prendre l'initiative de proposer le générique et convaincre des patients réticents face à la substitution.

Chapitre I : Le marché des médicaments

des médecins du produit princeps. Il apparaît alors que le rôle de « l'information » explique en grande partie la fidélité durable des médecins à la marque du princeps.

Le « stock » de notoriété²⁵ dont le produit princeps bénéficie auprès des médecins grâce à l'expérience accumulée par ces derniers tout au long de la période d'exclusivité, peut être considéré comme une source importante de switching costs. Klemperer (1995), distingue trois types de Switching Costs supportés par le médecin lorsqu'il reporte son choix de prescription vers une alternative générique : les coûts d'apprentissage, les coûts d'incertitude et les coûts psychologiques.

Les coûts d'apprentissage (learning costs)

Le coût associé à l'apprentissage de l'utilisation d'un nouveau produit correspond à l'effort qu'un médecin doit entreprendre lorsqu'il doit rédiger le nom générique d'une molécule et modifier ses habitudes de prescription. D'abord, le nom générique est plus long, moins familier, et plus difficile à retenir que le nom de la marque du princeps. Dans une étude réalisée par IMS Health, en 2006, sur le taux de prescription en DCI par des médecins généralistes dans la classe des antiulcéreux au Royaume Uni, la comparaison entre neuf DCI suggère effectivement que la longueur du nom de la molécule affecte négativement la disposition des médecins à prescrire en DCI, c'est-à-dire à rédiger le nom chimique de la molécule au lieu de son nom de marque.²⁶ Ensuite, pour que la délivrance des médicaments génériques par le pharmacien soit possible, il est parfois nécessaire que le médecin respecte certaines règles concernant la forme et le contenu de l'ordonnance qui sont plus ou moins contraignantes pour son activité.²⁷ De

²⁵ Le stock de notoriété se constitue au fur et à mesure que le laboratoire princeps transmet des informations sur son produit aux médecins.

²⁶ Alors que 2% et 3% seulement de l'échantillon des médecins étudiés ont prescrits successivement « lansoprazole/amoxicillin/clarithromycin » et « lansoprazole/claritromycin/metronidazole », 96% ont prescrits « lansoprazole » et 97% « omeprazole ».

²⁷ Dans ce sens, Hellerstein (1998) cite l'exemple révélateur d'une enquête sur le comportement de médecins pour lesquels une prescription favorable aux génériques est associée à un effort plus ou moins important. L'étude porte sur deux types différents de blocs d'ordonnances. Le premier type nécessite que le médecin

Chapitre I : Le marché des médicaments

même, la prescription d'un médicament générique requiert aussi que les médecins s'informent sur la posologie exacte du générique, sur les excipients et leurs interactions potentiels avec d'autres molécules. Par ailleurs, pour que le médecin prescrive des génériques, il faut qu'il soit au courant de la disponibilité d'alternatives génériques sur le marché. Ceci présuppose que le médecin ait de l'information sur les dates d'expiration des brevets et du lancement commercial d'un générique. Or, les génériqueurs n'ont pas, en général, recours aux visiteurs médicaux.

Les coûts d'incertitude

Le deuxième type de Switching Costs défini par Klemper porte sur l'incertitude concernant les qualités d'un produit inconnu. Les médecins adoptent toujours une prudence vis-à-vis des nouveaux médicaments.²⁸ Bien que les réglementations régissant la qualité des médicaments génériques soient des plus strictes, des réserves, quoique subjectives, peuvent persister. L'équivalence entre princeps et générique pourrait être compromise par les possibles réactions adverses du patient à l'excipient de la copie générique qui peut varier de celui du princeps. Une moins bonne assimilation du principe actif, voire des intolérances au produit, sont possibles. De même, il est préférable de ne pas remplacer le médicament princeps par un générique s'il fait partie d'une « polymédication », c'est-à-dire s'il est pris

inscrive le nom du médicament prescrit sur une certaine ligne pour que le pharmacien puisse lui substituer un générique. Dans le cas du second type d'ordonnances, la substitution est autorisée par défaut, sauf si le médecin s'y oppose explicitement en apportant une mention en ce sens. Les résultats montrent que ce petit « investissement informationnel » suffit de décourager les médecins à adopter un comportement de prescription favorable aux génériques. Ainsi, dans le premier cas, où la possibilité de substitution exige un effort supplémentaire de la part du médecin, 41% des prescriptions étaient rédigées de telle sorte qu'un générique ne puisse être délivré. En revanche, dans le deuxième cas, quand les médecins utilisent des formulaires autorisant par défaut la substitution, seulement 11% des prescriptions interdisaient la substitution.

²⁸ Une étude sur la concurrence générique, publiée en 1998 par le Congrès américain (réalisée sur le Congressional Budget Office), note ainsi : « breakthrough drug has an advantage over its me-too competitors in that doctors become experienced with it first and are usually hesitant to try a new drug unless it is seen to be more effective or have fewer side effects ».

Chapitre I : Le marché des médicaments

simultanément avec d'autres molécules ou si les patients sont touchés par des affections de longue durée. Dans ce cas, pour s'assurer que le patient continue à obtenir toujours le même produit tout au long de son traitement, il consiste à prescrire le produit princeps. En effet, la prescription en DCI laisse le choix du produit au pharmacien de sorte que le médicament délivré peut varier d'une situation d'achat à l'autre.

La troisième catégorie de Switching Costs, les coûts psychologiques, s'applique plus aux patients qu'aux médecins. Nous les aborderons ultérieurement.

La sensibilité au prix et la relation d'agence

Nous savons bien que le seul avantage d'un médicament générique par rapport au princeps est son prix moins cher. Cependant, le médecin prescripteur n'est en règle générale pas directement concerné par ce différentiel de prix, réduisant ainsi substantiellement l'élasticité-prix des médicaments de prescription. D'abord, les patients bénéficient, souvent, d'une couverture d'assurance maladie prenant en charge les dépenses de médicaments. Ensuite, même si ce n'est pas le cas, la relation d'agence entre un médecin et ses patients fait que sa fonction d'utilité n'est pas nécessairement convergente avec celle de son patient.

B. Les patients

Si le rôle du médecin dans le choix du médicament est primordial, le rôle du patient ne doit toutefois pas être sous-estimé. La demande de médicaments par les patients est induite indirectement par des effets d'habitude et par l'expérience positive avec un produit consommé dans le passé. Ainsi, tout comme les médecins, les patients peuvent développer une préférence pour des médicaments connus, car déjà utilisés dans d'autres occasions de prescription. De même, des facteurs liés aux profils individuels des patients ont été associés à une plus grande fidélité aux médicaments princeps que d'autres. D'abord, les patients traités pour des affections de longue durée manifestent une préoccupation plus importante quant à la qualité de leurs médicaments. Ils sont donc plus réticents à changer leurs habitudes de

Chapitre I : Le marché des médicaments

consommation en faveur des génériques.²⁹ Ensuite, les personnes âgées se voient moins souvent prescrire un médicament générique que les patients plus jeunes. (Hellerstein, 1998, p125). Les patients âgés sont souvent « poly-médicamentés », c'est-à-dire traités avec plusieurs médicaments à la fois. Les médecins seront donc enclins à éviter de prescrire un générique si le patient est habitué au nom, à la forme, à la couleur et à la posologie de son médicament de marque habituel.

Outre les considérations médicales mentionnées ci-dessus, le choix explicite du médicament princeps peut également se fonder sur l'argument du « coût psychologique ». (Klemper, 1995, p 518). En effet, l'expérience positive avec un certain traitement dans le passé peut avoir un impact sur l'efficacité thérapeutique de ce traitement lors d'un renouvellement de prescription. Les médecins pourraient, dans ce cas, être amenés à renoncer à la prescription d'un générique afin de ne pas interrompre un effet placebo, lié à la perception par le patient de son traitement habituel.

L'effet « d'antériorité d'usage » sur l'initiative de proposer la prescription d'un certain produit à leurs médecins ne se limite pas au médicament princeps. En effet, l'usage préalable d'un générique peut se traduire par une attitude favorable vis-à-vis du générique au moment de la prescription. Egalement, le patient joue un rôle central au moment de la délivrance du médicament dans la mesure où il peut refuser la substitution d'un produit générique par le pharmacien.

C. Le pharmacien

En vertu de son droit de substitution, le pharmacien peut délivrer soit le princeps, soit une version générique quel que soit le type de prescription choisi par le médecin, princeps, DCI ou nom de générique, à condition que le médecin ne s'oppose pas formellement à la substitution par la mention « non substituable » et que le patient ne refuse pas cette substitution. Lorsque le médecin prescrit en DCI, la délivrance d'un générique est déclenchée automatiquement. Le choix de la marque précise reste à la discrétion du pharmacien et dépend notamment de la

²⁹ Scott Morton (1999), fait référence aux « coûts d'ajustement » qu'un patient souffrant d'une pathologie chronique doit supporter s'il change de traitement.

Chapitre I : Le marché des médicaments

disponibilité des produits en stock. Le droit de substitution accordé au pharmacien a considérablement réduit le rôle du médecin prescripteur dans la demande des génériques.

Chapitre I : Le marché des médicaments

Section3: Prix et structures du marché des médicaments

Nous avons vu, dans la section précédente, que le fonctionnement du marché des médicaments est totalement différent des autres marchés de biens de consommations. C'est pourquoi que les pratiques de fixation des prix et leurs systèmes de contrôle sont également différents. Dans cette section, nous allons présenter, tout d'abords, comment se fixent les prix des médicaments et quels sont les différents systèmes de contrôle des prix. Nous passerons, ensuite, à détailler la structure du marché des médicaments tant du côté de l'offre que de la demande.

3.1. Les prix des médicaments

Dans la pratique, les modes de détermination des prix sont la concurrence , les coûts (on ne peut pas vendre à perte), la demande (le prix vari en fonction de la densité de la demande) et le positionnement de la marque (image de marque). Par ailleurs, la différence des types de marchés fait que ces modes de détermination sont plus au moins respectés.³⁰

En régime de concurrence pure et parfaite, le prix est déterminé sur le marché par l'offre et la demande globale, du faite de l'homogénéité du produit, de la transparence du marché, l'atomicité. Aucune entreprise n'a l'avantage à pratiquer un prix différent du marché. Avec un prix plus élevé, elle perdrait sa clientèle, et avec un prix plus faible elle ne pourrait répondre à la demande en raison de sa petite taille. Le prix est donc une contrainte et pour maximiser son profit, l'entreprise ne peut agir que sur les coûts de production. Dans tous les cas de concurrences imparfaites, l'entreprise exerce un certain degré de contrôle sur son prix, toutefois le prix le plus élevé possible n'est pas le meilleur car la demande diminue lorsque le prix augmente.

3.1.1. Structure des prix des médicaments

Le prix public d'un médicament pris en charge par les caisses de sécurité sociales est réglementé par l'Etat. Il se compose des coûts de distribution et du prix de

³⁰<http://cours-de-bts-muc.over-blog.com/article-cgp-3-structure-des-marches-et-formation-des-prix-47966730.html> (Consulté en Décembre 2011).

Chapitre I : Le marché des médicaments

fabrication, lequel est à son tour établi sur la base d'une comparaison avec des produits équivalents sur le plan thérapeutique et d'une comparaison avec l'étranger. Dans le premier cas, on compare avec les coûts de médicaments déjà autorisés avec une indication similaire ou ayant le même effet. Pour la comparaison avec l'étranger, on prend en compte les prix pratiqués dans des pays présentant des structures économiquement comparables dans le secteur pharmaceutique. D'après le tableau 1, plus que la moitié des coûts des médicaments (55%) est représentée par les coûts de la production et de la recherche, chose qui explique le prix élevé des médicaments princeps. De même, les coûts de la vente et du marketing constituent 25% des coûts totaux.

Tableau 1 : Structure des coûts des médicaments princeps

Nature des coûts	%
Production primaire et secondaire	40%
R/D primaire et secondaire	15%
Marketing	10%
Ventes	12,5%
Publicité	2,5%
Coûts administratifs	7,5%
Autres coûts	12,5%

Source: Chattou, 2010, p 10

Le médicament est vendu en officine au public au prix public taxes comprises (PPTC)³¹ qui est calculé de la façon suivante:

Marge du grossiste= taux en % * prix de vente du laboratoire au grossiste

Marge du pharmacien= taux en % * prix de vente du laboratoire au pharmacien + honoraires du pharmacien

Prix public hors taxes (PPHT)= prix fabricant hors taxes (PFHT)+marge du grossiste+marge du pharmacien

Prix public taxes comprises (PPTC)= PPHT+TVA

³¹ Appelé en Algérie Prix Public Algérien (PPA).

Chapitre I : Le marché des médicaments

Le prix fabricant hors taxes (PFHT) d'un générique est, en moyenne, 30% à 50% moins cher que celui du princeps correspondant.

3.1.2. Systèmes de contrôle des prix des médicaments

Pour réguler leurs dépenses de santé liées aux coûts des médicaments, les pays industrialisés ont opéré des choix différents. A l'exception du marché américain, la plupart des pays industrialisés ont adopté des réglementations et des politiques de santé visant à contrôler les prix des médicaments à l'échelle nationale. Les divers systèmes de contrôle des prix sont propres à chaque Etat et basés sur des éléments distincts affectant les prix des médicaments. Chacun d'entre eux influencent certes le prix mais de manière différente. Les principaux éléments utilisés dans les systèmes de contrôle sont les suivants : (Zeggani, Sorensen et Augsburger, 2003, pp. 16-17).

- Contrôle direct des prix : l'Etat fixe le prix du médicament par le biais de législations,
- Prix/tarif de référence : l'Etat fixe un prix de remboursement pour un groupe de médicaments dits homogènes,
- contrôle des profits des fabricants : l'Etat établit une marge bénéficiaire maximale allouée aux fabricants selon un barème déterminé,
- politique de prix des génériques : le gouvernement fixe un prix maximal des génériques selon un pourcentage donné par rapport aux produits novateurs,
- encouragement à la prescription de générique : l'Etat ne rembourse pour certains médicaments qu'à hauteur du prix du générique,
- substitution générique : elle permet au pharmacien d'offrir aux patients une version générique d'un médicament même si l'ordonnance médicale porte un nom d'une marque novatrice,
- copaiement par les patients : une participation au paiement des frais en médicament est demandée au patient afin d'inciter celui-ci à une utilisation optimale et adéquate des traitements disponibles.

Chapitre I : Le marché des médicaments

3.1.3. Les pratiques de fixation des prix des médicaments

Si une personne considère que sa santé est menacée, elle n'est pas sensible au prix du médicament. C'est pourquoi, la demande de médicaments a une particularité, son inélasticité. L'offre quant à elle est élastique. Les producteurs désireux de maximiser leur profit vont ajuster leur offre. Ils peuvent pour cela faire varier leur capacité de production. Ainsi sur un marché où la demande est inélastique et l'offre est élastique, le prix d'équilibre sera forcément plus élevé que si la demande était élastique pour une offre donnée. Ceci explique pourquoi la majorité des Etats interviennent en contrôlant ou en fixant le prix de certains médicaments. Dans ce cas, on parle de prix contrôlés. La politique de ces Etats est de favoriser l'accès aux médicaments à tous. Ils désirent ainsi protéger les consommateurs contre des prix abusifs. En cas d'intervention étatique, le prix d'équilibre sur le marché se modifiera pour s'établir à un niveau inférieur. Ceci aura pour conséquence de créer un surplus de la demande sur l'offre.

Pour déterminer les prix des médicaments, les entreprises pharmaceutiques appliquent le principe de répartition des frais généraux. Donc sera inclu dans le prix de vente, en plus du coût de production et du coût de commercialisation, les coûts de la recherche, les coûts de gestion et de frais financiers sans oublier la marge de bénéfice. Une telle structure des coûts fait que le médicament est vendu à des prix largement supérieurs au coût de production effectif pour des prix fixés par des entreprises ayant des activités de recherche et développement. (Sarmiento, 1995, p 07).

Néanmoins, le prix d'un même médicament varie d'un pays à l'autre, voire à l'intérieur d'un même pays. On peut en conclure donc que le prix du médicament ne dépend pas, en grande partie, de son coût de production, mais d'autres facteurs influencent également sur la fixation des prix des médicaments, à savoir; le niveau de vie (revenus et salaires), l'étendue des interventions des pouvoirs publics, le type du système de sécurité sociale et les fluctuations du taux de change. (Sarmiento, 1995, p 07). En effet, les firmes pharmaceutiques se trouvent en amont de la chaîne de la formation des prix. Le prix du médicament départ usine est fonction des coûts de la recherche et développement et des coûts de production. Compte tenu de ces coûts, la firme propose aux pouvoirs publics un prix de vente départ usine qui maximise son profit. Par ailleurs, la firme s'appuie sur l'effort promotionnel, la notoriété du produit, sa spécialisation, et ses brevets pour influencer les prescripteurs et augmenter la demande qui elle-même peut influencer sur le prix

Chapitre I : Le marché des médicaments

que les pouvoirs publics sont prêts à payer. Quant aux pouvoirs publics, ils négocient le prix du nouveau médicament en prenant en compte le produit lui-même, avec ses qualités pharmacologiques et son apport thérapeutique, notamment l'importance de son effort de R&D. Dans les négociations entre les pouvoirs publics et les firmes pharmaceutiques, en vue de fixer le prix du médicament, d'autres facteurs interviennent notamment, les préoccupations de l'équilibre budgétaire (des comptes de l'assurance maladie, les dotations budgétaires en matière d'achat de médicaments), l'évolution de diverses variables macroéconomiques, la volonté des pouvoirs publics à favoriser des prescriptions moins coûteuses à la collectivité, etc. Au terme de la négociation entre la firme et les pouvoirs publics, un prix de cession aux grossistes, centrales d'achats, est fixé. A ce prix de vente de la firme viennent s'ajouter les frais de transport et d'assurance, ainsi que les taxes applicables (comme les droits de douane, les redevances, les taxes sur la valeur ajoutée ou les taxes de vente etc.). Les grossistes et les pharmacies de détail majorent le montant ainsi obtenu pour prendre en compte leurs propres frais d'exploitation (entreposage, assurance de la qualité, manutention, logistique, taxes etc.) et marges bénéficiaires, pour aboutir au prix de détail final : prix d'achat du consommateur final. (Gollock, 2008, p329).

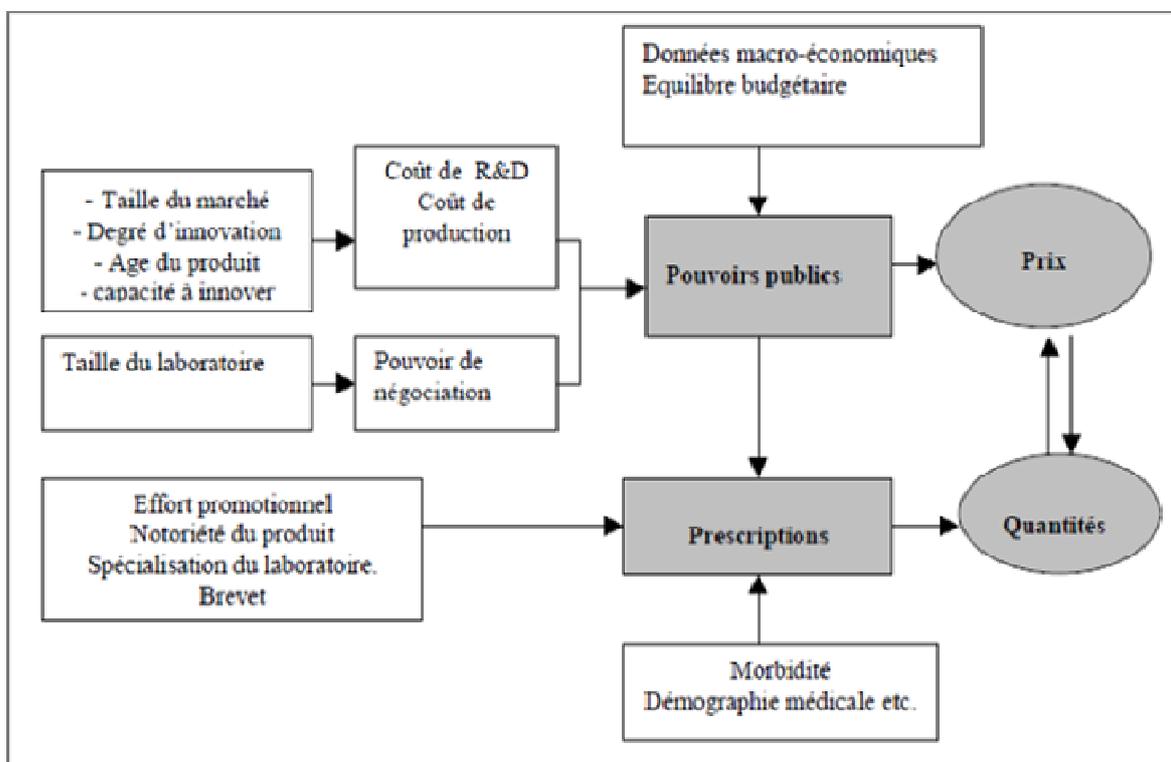


Figure 2 : Processus économico-institutionnel de formation des prix des médicaments

Source: Gollock, 2008, p 328.

3.2. La structure du marché des médicaments

3.2.1. La structure de l'offre

Selon la nature du médicament, l'offre de ce dernier est assurée par des entreprises pharmaceutiques de nature différentes. Ainsi, les multinationales pharmaceutiques, appelées aussi "Big pharma" sont des entreprises de très grandes taille qui dominent le marché international avec des chiffres d'affaires importants. Ce sont des entreprises actives dans la recherche et le développement de médicaments. Donc, c'est eux qui offrent sur le marché les nouvelles molécules et détiennent ainsi les brevets sur les médicaments. Nous trouvons également sur le marché international des entreprises de biomédicaments qui font appel à une source biologique comme matière première du principe actif qu'ils renferment.³² Enfin, nous citons les génériqueurs spécialisés dans la production de médicaments génériques. Nous allons, dans les paragraphes suivants, présenter ces trois types d'entreprises avec plus de détail sur leurs activités et présence sur le marché international.

A. Les multinationales pharmaceutiques

Pour Andreff (2003), une multinationale se définit en tant que « toute firme dont le capital est pris dans un processus d'accumulation internationale sur la base d'un processus productif, lui même international : elle est la forme sous laquelle s'organise un sous ensemble du capital internationalisé ». Certains auteurs tels que Muccheilli, qualifie de multinationale une entreprise qui possède au moins une unité de production à l'étranger. C'est dans ce cas le critère de la production étrangère qui domine ». (Muccheilli, 1998). Les organisations internationales telles que CNUCED (Conférence des Nations Unies pour le Commerce et le Développement) et l'OCDE (l'Organisation de Coopération et de Développement Economique) ont cependant opté pour une définition différente, plus extensive. Elles qualifient de multinationales toute entreprise qui, indépendamment de sa forme juridique particulière, exerce un contrôle direct ou indirect sur le actifs

³² On les distingue des médicaments dont le principe actif est issu de la synthèse chimique qui restent les médicaments les plus représentés dans la pharmacopée actuelle.

Chapitre I : Le marché des médicaments

possédés par une ou plusieurs autres entreprises situées dans des pays différents de celui où cette entreprise a son siège social. (CNUCED, 2004). Donc, une multinationale ou transnationale est une entreprise implantée dans plusieurs pays par le biais de filiales dont elle détient tout ou une partie du capital. C'est une société qui produit des effets économiques dans plusieurs pays. C'est-à-dire que les actionnaires ne viennent pas du même pays ou elle implante ses sièges dans deux ou plusieurs pays. C'est une entreprise, le plus souvent, de grande taille, qui, à partir d'une base nationale, a implanté à l'étranger plusieurs filiales dans plusieurs pays, avec une stratégie et une organisation conçue à l'échelle mondiale.

Le classement mondial des 10 premières multinationales pharmaceutiques sur la base de leurs ventes relève les résultats suivants : la première place revient au groupe américain Pfizer qui après sa fusion avec le groupe pharmaceutique américain Wyeth a dégagé 55,3 Mds \$ de ventes mondiales en 2010 avec une part de marché de 7 %. Suivi par le laboratoire suisse Novartis qui occupe 5,9% du marché mondial et le groupe américain Merck & Co en troisième position avec un chiffre d'affaires de 38,5Mds \$. Le marché mondial du médicament est très concentré. Les dix premiers laboratoires occupent 44,4% du marché. Cinq d'entre eux sont de nationalité américaine occupant environ le 1/5 du marché mondial (21,1%).

Tableau 2 : Les dix premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 2010

Rang	Groupe	Nationalité	C.A (Mds \$)	Part de marché
1	Pfizer	Américain	55,3	7%
2	Novartis	Suisse	46,7	5,9 %
3	Merck & Co	Américain	38,5	4,9%
4	Sanofi Aventis	Français	35,9	4,5%
5	Astra Zeneca	Britannique	35,5	4,5%
6	GlaxoSmithKline	Britannique	33,6	4,3%
7	Roche	Suisse	32,7	4,1%
8	Abbott	Américain	26,8	3,4%
9	Johnson & Johnson	Américain	23,8	3%

Chapitre I : Le marché des médicaments

10	Eli Lilly	Américain	22,1	2,8%
	Total des dix	/	351	44,4%

Source : Les Entreprises du Médicament (LEEM), 2011, p 34.

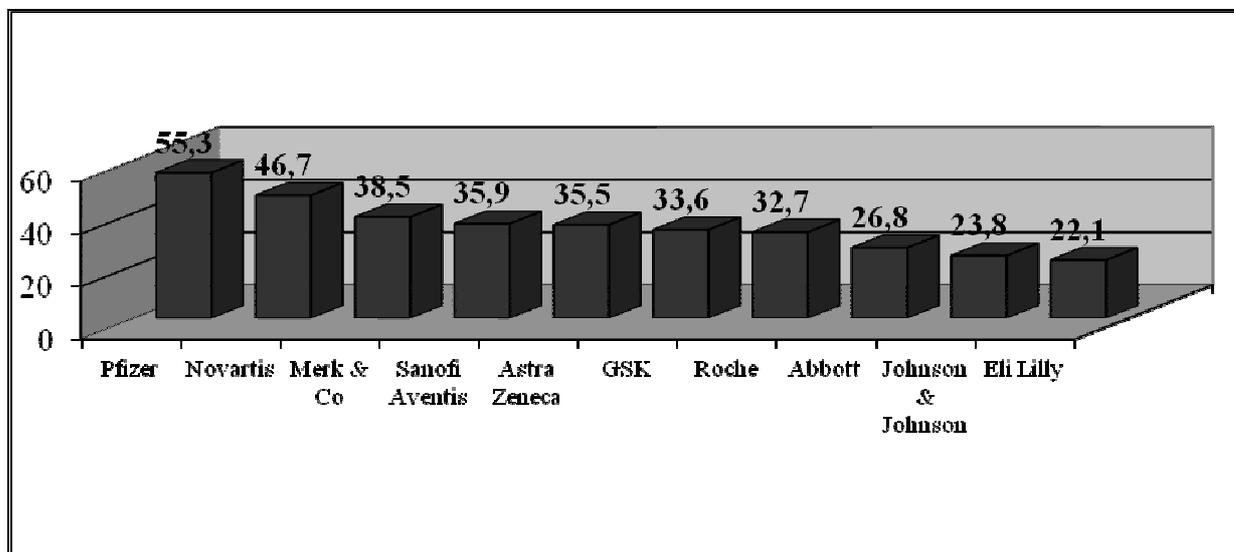


Figure 3 : Les dix premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 2010

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 2.

B. Les biotechnologies

Les biotechnologies jouent un rôle de plus en plus important dans le secteur des industries de médicaments. La découverte de nouveaux traitements fait de plus en plus appel aux biotechnologies pour rechercher les causes des maladies, concevoir, tester et produire des médicaments spécifiques. Ceci suppose un effort de recherche très important pour comprendre le fonctionnement des organismes, et concevoir des médicaments capables d'agir efficacement et en toute sécurité dans des états pathologiques. La présence de nombreuses entreprises de biotechnologies qui conduisent des programmes de R&D permet aux grandes entreprises pharmaceutiques d'avoir accès à une offre plus diversifiée de produits "finis", c'est-à-dire de candidats médicaments pour lesquels la preuve de concept (par exemple essais in vitro et/ou en culture cellulaire), la preuve de faisabilité (ex : essais chez l'animal), voire une première évaluation clinique chez l'homme ont déjà été obtenues. La présence effective d'un tissu de jeunes entreprises innovantes de

Chapitre I : Le marché des médicaments

biotechnologie est donc une source d'innovations majeures pour le secteur pharmaceutique. Ainsi, actuellement, les biomédicaments représentent une part croissante de l'innovation thérapeutique, représentant entre 2006-2010, environ 30% des nouvelles molécules. Près de 60% de ces produits sont d'origine américaine. 75% de ces médicaments ont été mis sur le marché entre 2000-2010.

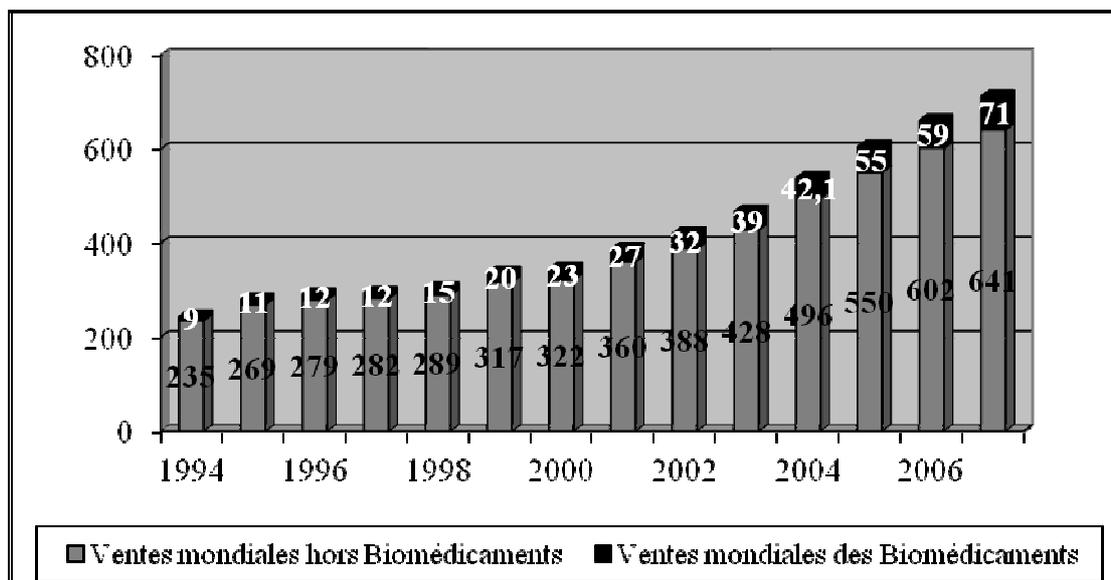


Figure 4 : Evolution du marché mondial des biomédicaments en Mds \$ (1994 à 2007).

Source: IMS Health, 2008.

Le marché pharmaceutique global mondial a atteint en 2007 les 712Mds\$. Au sein de ce marché, les ventes des biomédicaments ont atteint 71Mds\$ soit un taux de pénétration égal à 10%. La croissance de ce secteur s'installe dans le monde entier. Les entreprises européennes sont cependant encore trop jeunes et peu d'entre elles sont à l'équilibre ou à la profitabilité. La croissance des biomédicaments est de 17 % au cours des dernières années, alors que celle du marché pharmaceutique global est de 6 %. La croissance du marché est donc principalement supportée par le marché des biomédicaments, permettant un taux de croissance global de 7,2%. Ce taux de croissance confirme la place majeure des entreprises de biotechnologie dans l'innovation thérapeutique. (Legrain, 2009, p31). La forte croissance du marché des biomédicaments est principalement alimentée par les États-Unis et par 5 marchés européens. Le marché américain est le plus grand marché et représente 56 % des ventes de biomédicaments en 2007 (contre 26 % pour l'Europe).

Chapitre I : Le marché des médicaments

(Legrain, 2009, p31). La part de marché du Japon a progressé légèrement et représente maintenant 6,9% des ventes, avec un taux de croissance de presque 10%. Le Japon représente un marché plus petit avec seulement 2 nouveaux biomédicaments lancés par an en moyenne. Alors que le nombre de biomédicaments lancés par an aux Etats-Unis et en Europe est de 6 en moyenne. Le marché européen des biomédicaments est très dynamique avec un taux de croissance deux fois supérieur (23%) au taux de croissance du marché pharmaceutique (11%). Mais l'Europe perd progressivement de la compétitivité. Le nombre de sites de recherche y diminue de manière importante au profit de l'Asie, et le taux des dépenses de R&D des laboratoires pharmaceutiques diminue depuis 1993. Corroborant cette diminution des dépenses en R&D, l'Europe a une trop faible contribution dans le développement de nouveaux biomédicaments puisque seulement 15% des nouveaux biomédicaments proviennent d'une entreprise de l'Union Européenne, alors que les entreprises suisses développent 10% des nouveaux biomédicaments à elles seules.

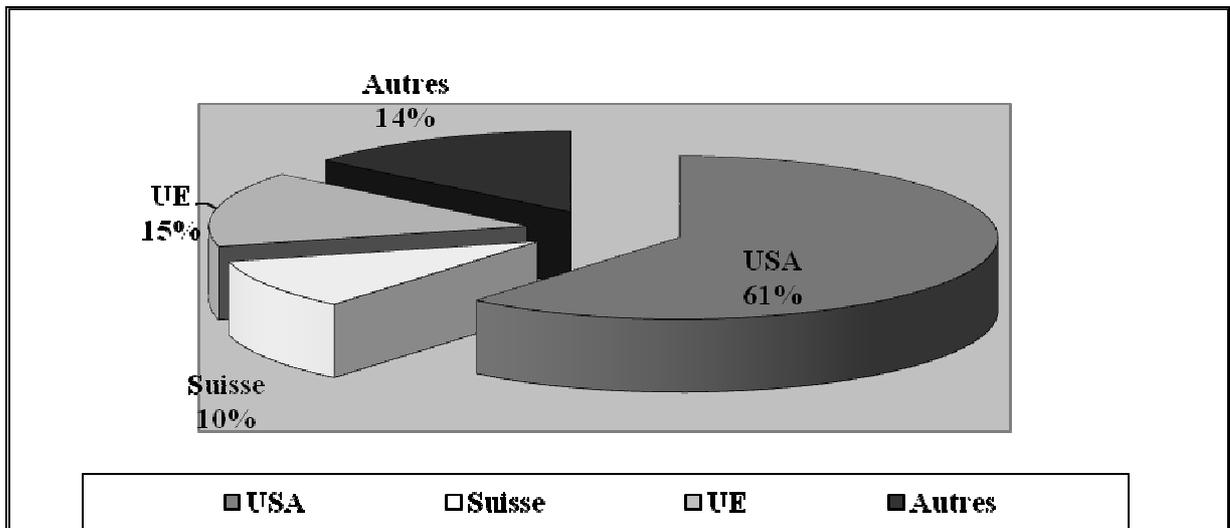


Figure 5 : Pays d'origine des biomédicaments commercialisés

Source: IMS Health, 2008.

Depuis 2005, 32 nouveaux biomédicaments ont été approuvés par la FDA. Le marché des biomédicaments arrive à maturité. En 2007, 24 biomédicaments ont acquis le statut de «blockbusters», générant ainsi un chiffre d'affaires annuel supérieur à 1Md\$ (soit 0,68Mds€). Pour comparaison, il y en avait 11 en 2004. Ils

Chapitre I : Le marché des médicaments

représentent 24,4% des blockbusters sur le marché pharmaceutique global. Ce chiffre devrait continuer de croître en raison des nombreux brevets de molécules pharmaceutiques tombant dans le domaine public entre 2007 et 2011.

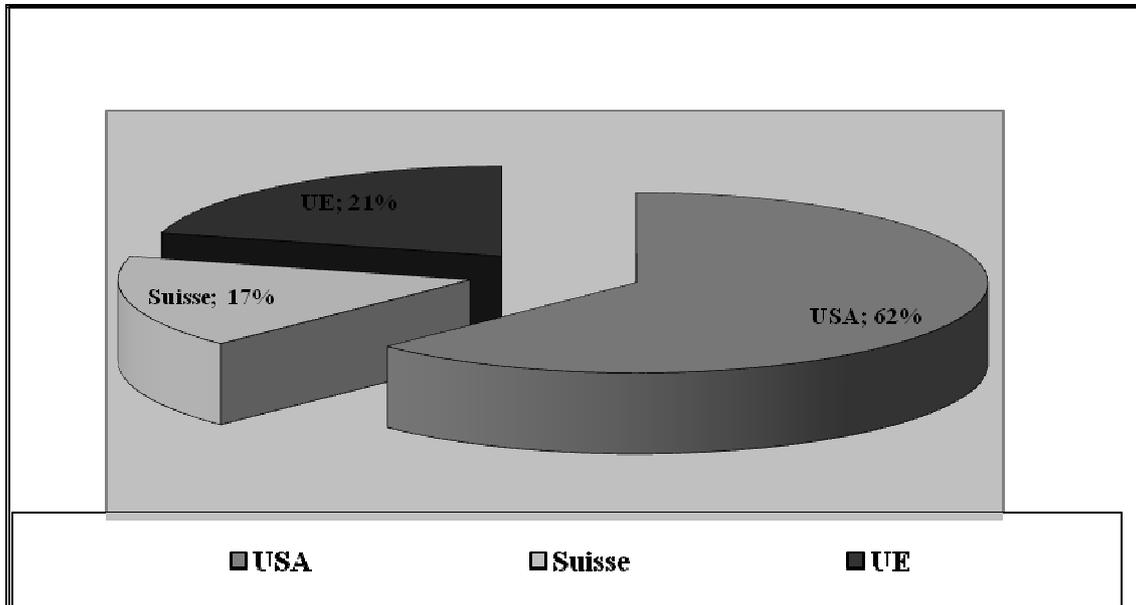


Figure 6 : Pays d'origine des blockbusters en 2007

Source : IMS Health, 2008.

C. Les producteurs de génériques (généralistes)

Le marché des médicaments génériques est en pleine expansion de par le monde. Les ventes mondiales de génériques ont évolué de 7,7 % en 2009 pour atteindre 84 milliards de dollars, (59,8 milliards d'euros) selon IMS Healthcare. Les prévisions annuelles de croissance sont de 9 % pour atteindre entre 135 à 150 milliards de dollars en 2015. Le marché des génériques dans les pays développés représente 59 milliards de dollars. Les États Unis représentant 42 % des ventes, les 5 principaux pays européens 23 % et le Japon 6 %. Les effets de la crise économique et les pressions des gouvernements à maîtriser les dépenses de santé contribuent à la dynamique du marché, mais la compétition des prix érode les marges des fabricants mondiaux. Le numéro un du marché est le groupe Israélien Teva qui détient 18 % du marché avec un chiffre d'affaires de 13,9 milliards en 2009. Le numéro 2, Sandoz division générique du groupe suisse détient près de 10 % du marché mondial des génériques. Le groupe américain Mylan qui a racheté

Chapitre I : Le marché des médicaments

en 2008 la division générique du groupe pharmaceutique Allemand Merck KGaA, arrive en troisième position avec 6 % du marché mondial. Les huit premiers fabricants de générique détiennent la moitié du marché mondial en 2009.³³

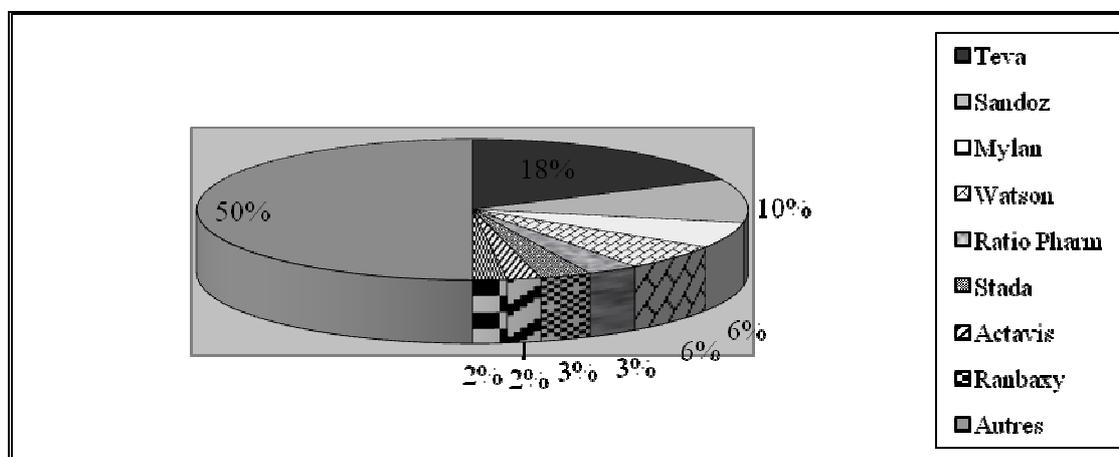


Figure 7 : Part du marché international des génériques en 2009

Source : <http://www.pharmactua.com/2010/classement-des-8-principaux-acteurs-de-lindustrie-des-generiques-un-marche-mondial-valorise-a-84-milliards-de-dollars-en-2010/>
(Consulté en Juillet 2011).

3.2.2. La structure de la demande

La demande sur le marché des médicaments est marquée par une relation d'agence «multipolaire». Alors que le patient représente le consommateur final d'un médicament, c'est le médecin qui le choisit pour lui en tant qu'agent. Un autre agent du processus de la demande, c'est le pharmacien qui intervient au stade de la délivrance des médicaments ; en vertu de son droit de substitution, il peut, dans de nombreux pays, délivrer un médicament générique à la place du princeps.

A. Les nouvelles exigences de la demande

La demande de médicaments a connu des transformations importantes. Les deux grands acteurs de la demande ont ajusté leur comportement. Le patient,

³³<http://www.pharmactua.com/2010/classement-des-8-principaux-acteurs-de-lindustrie-des-generiques-un-marche-mondial-valorise-a-84-milliards-de-dollars-en-2010/> (Consulté en Juillet 2011)..

Chapitre I : Le marché des médicaments

disposant d'une information plus importante et plus accessible, est davantage impliqué dans le choix thérapeutique ; les systèmes de santé, face à l'augmentation des dépenses liée à la fois au vieillissement de la population et à l'augmentation du prix des nouveaux médicaments, ont renforcé le contrôle de leurs dépenses. Les deux principaux points qui marquent la nouvelle demande de médicaments sont: (Abecassis et Coutinet, 2008, pp. 06-07).

Des patients mieux informés

Les utilisateurs de médicaments disposent depuis le début des années 1990 d'une quantité d'informations de plus en plus importante et de plus en plus précise. Le principal vecteur de la vague d'information est Internet.³⁴ Dans la plupart des cas, les sites sont tenus par les firmes et les pouvoirs publics mais aussi par les associations de patients ou par les patients eux mêmes. Leur fréquentation a explosé depuis le troisième millénaire.³⁵ Cette évolution générale s'est accompagnée d'une double évolution structurelle. On observe d'une part, des changements progressifs dans les motivations des consultations de sites et, d'autre part, une plus grande précision des requêtes. Les principales recherches sont effectuées par deux groupes de patients. Le premier rassemble ceux qui s'informent en complément d'une visite chez un praticien. Le second regroupe des malades chroniques désireux d'en savoir plus sur les évolutions de leur maladie ou sur les traitements alternatifs et/ou expérimentaux. Cette double évolution, en termes quantitatifs (nombre de consultations de sites) et en termes qualitatifs (motivations

³⁴ Selon The New Scientist (24 février 2001), il y avait en 2001 environ 20.000 sites médicaux aux États-Unis.

³⁵ Sur la période allant de l'Eté 1998 au Printemps 2002, 110 millions d'adultes américains et 14 millions d'adultes français ont consultés des sites internet sur la santé et les médicaments. La progression de la fréquentation du site français doctissimo.fr illustre le phénomène. Depuis sa création en 2000, il a vu son nombre de visiteurs doubler chaque année et atteindre plus de 4 millions pour le seul mois de Décembre 2006. Ce premier constat est confirmé par les résultats de deux enquêtes périodiques, celles de la Health On the Net Foundation (HON) et celles du Pew Internet and American Life Project (Pew/Internet). Selon ce dernier organisme, la part de la population américaine adulte ayant consulté un site Internet de santé est passée de 51 % en 2002 à 79 % en 2004, ce qui représente un peu plus de 93 millions de personnes.

Chapitre I : Le marché des médicaments

des consultations), révèle une véritable maturation des comportements. De plus en plus ciblée et précise, l'information acquise sur les sites permet aux patients de mieux comprendre la maladie et le système de santé, et contribue à modifier leur comportement face aux prescripteurs. Les associations de patients constituent la seconde source d'information. Créées pour la plupart par des médecins, des professionnels de santé ou des firmes pharmaceutiques pour soutenir et informer les malades, ces associations, rassemblant principalement des usagers des systèmes de soins, ont toutes pour objectif d'informer les patients ou leurs familles sur la maladie et ses traitements.

Une régulation plus stricte des systèmes de santé

Les difficultés de financement de la protection sociale conduisent les acteurs des systèmes de santé à mieux maîtriser les dépenses de santé. Or les médicaments représentent souvent le plus gros poste de dépenses d'assurance-maladie et leur poids ne cesse de s'accroître. Les mesures qui en découlent portent sur les procédures de négociation des prix, la fixation des taux de remboursement ainsi que le contrôle direct ou indirect, via le développement des médicaments génériques et des médicaments OTC. Le principal mode d'intervention des autorités publiques passe par l'administration des prix du médicament et la détermination de son éventuel taux de prise en charge par le système d'assurance-santé. Si les modalités diffèrent selon les pays, le contrôle des prix des médicaments est généralisé et de plus en plus fréquent.

B. La demande sur le marché des princeps

La demande sur le marché des princeps est ambiguë puisque les trois aspects de cette demande (choix, paiement et consommation) sont distincts : le prescripteur est le médecin, le payeur est l'assurance-maladie et le consommateur le patient. Les évolutions de la demande ont particulièrement affecté les règles qui prévalent sur ce marché. L'augmentation du pouvoir de décision du patient fondé sur l'amélioration de son savoir a bousculé le rôle de chaque acteur (patient, médecin, et système de santé). Si les médecins restent les prescripteurs des princeps, leur pouvoir de prescription est atténué par le savoir des patients. Ceux-ci disposent d'un droit à l'information et d'un pouvoir croissant susceptible

Chapitre I : Le marché des médicaments

d'influencer la prescription. Par ailleurs, les patients assument une part croissante de la dépense de médicaments en choisissant d'acquérir les médicaments de marque, notamment avec l'instauration du dispositif de tarif de référence. Enfin, le pharmacien dispose d'un certain pouvoir de délivrance puisque il peut substituer un générique au princeps prescrit par le médecin.

C. La demande sur le marché des génériques

Les médecins face aux génériques

Bien que le patient soit le consommateur final du médicament, c'est le médecin prescripteur qui est considéré comme le décideur principal du choix du médicament. Pendant la période d'exclusivité du brevet, les médecins prescrivent nécessairement le médicament du laboratoire innovant, le princeps, et se familiarise avec son nom. Il semble donc que le comportement de prescription des médecins est lié aux effets d'habitude. D'autant plus que le nom générique est plus long, moins familier et plus difficile à retenir que le nom de la marque du princeps. De même, la longueur du nom de la molécule affecte négativement la disposition des médecins à prescrire en Dénomination Commune Internationale (DCI), c'est-à-dire à rédiger le nom chimique de la molécule au lieu de son nom de marque. La prescription d'un médicament générique requiert aussi que les médecins s'informent sur la posologie exacte du générique, sur les excipients et leurs interactions potentiels avec d'autres molécules. Ainsi, le médecin doit connaître la disponibilité d'alternatives génériques sur le marché.³⁶

Les patients face aux génériques

Les patients ont désormais plus de confiance aux génériques suite à une progression de leurs connaissances envers les médicaments génériques. Ainsi, les

³⁶ Il s'agit ici du rôle que doivent jouer les délégués médicaux des laboratoires génériqueurs auprès des médecins pour faire connaître leurs gammes de produits et inciter ainsi les médecins à prescrire en nom de génériques.

Chapitre I : Le marché des médicaments

plus confiants sont les mieux informés.³⁷ Par ailleurs, le « réflexe » générique n'existe pas du côté du patient.³⁸ Ces éléments tendent à démontrer que les campagnes de sensibilisation qui visent à responsabiliser les patients, à les rendre acteurs de leur santé, ont créé l'acceptation générique davantage que le réflexe générique.

³⁷ Les résultats d'une enquête menée par l'IFOP, en 2006, à la demande de l'Institut du Générique Sandoz, afin de sonder l'opinion des Français sur les génériques, montrent que les Français ont largement adopté les génériques, 87% d'entre eux disent leur faire désormais totalement confiance.

³⁸ Selon la même enquête précédente, 73 % des patients qui font confiance aux génériques avouent être rarement demandeurs.

Chapitre I : Le marché des médicaments

Conclusion

La particularité du médicament fait que ce bien ne peut pas être analysé en terme économique simple comme un bien ordinaire sur un marché ordinaire confrontant une offre et demande. La demande des médicaments par le consommateur "patient" ne suit pas le paradigme de modélisation économique où seul le consommateur maximise sa fonction d'utilité soumise à une contrainte budgétaire. Au contraire, sa fonction de demande dépend du choix du médecin qui lui prescrit un médicament, "choisit" le traitement approprié à sa maladie ; et si le médecin agit comme étant un agent parfait, il tient compte du bien être de son patient. Sur un marché libre, le prix d'équilibre sera déterminé par l'intersection de l'offre et de la demande. La particularité du marché des médicaments réside dans la nature du bien. Effectivement, il s'agit d'un bien dit de première nécessité. En effet, si la personne considère que sa santé est menacée, elle n'est pas sensible au prix du médicament. C'est pourquoi, la demande de médicaments a une particularité, son inélasticité. L'offre quant à elle est élastique. Les producteurs désireux de maximiser leur profit vont ajuster leur offre. Ils peuvent pour cela faire varier leur capacité de production. Ainsi sur un marché où la demande est inélastique et l'offre est élastique, le prix d'équilibre sera forcément plus élevé que si la demande était élastique pour une offre donnée.

Par ailleurs, la structure, et donc l'offre et la demande, et les prix des médicaments diffèrent selon qu'il s'agisse d'un médicament princeps ou d'une copie générique. Ainsi, d'un point de vue économique, on estime que la principale différence entre les médicaments princeps et leurs versions génériques réside dans les prix de ces derniers qui sont moins chers que les médicaments de marques. Donc, l'utilisation des génériques permettrait aux budgets des états de réaliser des économies substantielles tout en garantissant un meilleur accès aux médicaments pour la population. Ainsi, nous allons traiter, dans le chapitre suivant, la relation entre accès, brevets et médicaments génériques.

Chapitre II

L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Section 1 : Notion de l'accès aux médicaments

Section2 : Brevets et accès aux médicaments

Section 3 : Génériques et accès aux médicaments

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Introduction

Le médicament est un objet social très particulier. L'accès aux médicaments fait partie des droits de la personne à la santé. Le droit d'accès aux médicaments est l'un des facteurs principaux du développement social. Sujet de préoccupation universel, l'accès aux médicaments soulève des questions d'ordres différents. Selon l'approche de l'OMS, l'accès aux médicaments recouvre quatre notions : une sélection rationnelle des médicaments, des prix abordables, un financement durable et des systèmes fiables d'achat, de stockage et de distribution. Les différentes dimensions de l'accès sont la disponibilité des médicaments, les prix abordables, l'accessibilité et l'acceptabilité des médicaments pour le patient, avec des dimensions transversales relatives à la qualité des médicaments.

En effet, le risque de restreindre l'accès aux médicaments par le biais des accords commerciaux internationaux, notamment des ADPIC (Accords des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce), a suscité des inquiétudes croissantes. Le nouveau contexte économique et social international, marqué par le renforcement du monopole d'exploitation que confère un brevet à son titulaire, risque d'avoir un impact important sur l'accès équitable des populations aux médicaments, particulièrement dans les pays en développement, et les nouvelles règles dans le domaine de la propriété intellectuelle pourraient accroître plus encore leur dépendance.

En outre, un certain nombre de dispositions ont été mises en place afin d'alléger la pression sur l'accès aux médicaments engendrée par le renforcement des droits de la propriété intellectuelle. Il s'agit de politiques de promotion des médicaments génériques visant à encourager la production, la prescription et la consommation des génériques permettant ainsi un meilleur accès aux médicaments. Donc, l'objectif de ce chapitre est d'analyser, d'une part, la relation entre les brevets pharmaceutiques et l'accès aux médicaments, et d'autre part, la relation entre la promotion des génériques (à travers un outil considéré comme le plus important pour la promotion des génériques qui est le tarif de référence) et l'accès aux médicaments.

Ce chapitre est divisé en trois sections. Dans la première section, nous présentons la notion de l'accès aux médicaments. Au cours de la deuxième section, nous discutons de la relation entre le brevet, les prix et l'accès aux médicaments. Après la présentation de l'accord de l'OMC sur les ADPIC qui est venu renforcer les brevets sur les médicaments, nous passerons à l'analyse

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

de l'impact des brevets sur l'accès aux médicaments à travers l'étude de trois principaux points à savoir l'impact sur les prix des médicaments, sur l'innovation pharmaceutique et sur les sources d'approvisionnement en médicaments. Enfin, sera présentée une revue de la littérature qui traite de la relation entre brevet, prix et accès aux médicaments. Dans la dernière section, nous parlerons de la relation entre génériques, prix et accès aux médicaments. Après une description détaillée du système de tarif de référence considéré comme l'un des principaux outils pour l'amélioration de l'accès aux médicaments génériques, nous aborderons la littérature de la relation entre les génériques et les prix des médicaments.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Section 1 : La notion de l'accès aux médicaments

L'Organisation Mondiale de la Santé considère l'accès équitable à des médicaments sûrs à des prix abordables comme essentiel pour amener chacun au niveau de santé le plus élevé possible. Par ailleurs, il paraît essentiel avant de passer à l'identification de la relation entre l'accès, le brevet et le médicament générique de cerner, tout d'abord, le concept tout en définissant le cadre théorique de chaque type d'accès.

1.1. Définition et différenciation de concepts

Représentant le pilier sur lequel repose la géographie de la santé, les travaux qui ont traité le concept de l'accès ou de l'accessibilité sont abondants. Mais, ces travaux parlent de l'accès aux soins et non aux médicaments. Par ailleurs, étant donné que le médicament reste une composante indissociable des soins, voir même souvent l'unique objectif du malade en quête de thérapie, nous reprenons dans les développements qui suivent la notion de l'accès aux soins dans la définition de l'accès aux médicaments. Différents termes, notamment accessibilité et disponibilité sont utilisés par certains auteurs comme synonyme d'accès. Selon d'autres auteurs, les deux termes, accès et accessibilité ne sont pas équivalents. En effet, le concept d'accessibilité ne capte pas toute la complexité des modalités d'utilisation des produits pharmaceutiques (Ce n'est pas parce qu'une pharmacie ou un dispensaire est localisé dans un lieu que l'utilisation ou le recours au médicament y est forcément effectif). La preuve de l'accès aux médicaments est leur utilisation, pas simplement leur présence. Différents termes tels que l'accès, l'utilisation, la disponibilité et la couverture sont souvent utilisés indifféremment pour se demander si les gens reçoivent les services dont ils ont besoin. Nous baserons donc nos propos sur une définition plus large de l'accès, en nous appuyant sur les travaux de Thomas et Penchansky (1984). Ils proposent ainsi de décomposer ce concept en cinq dimensions : disponibilité, accessibilité, commodité, capacité financière et acceptabilité. (Richard, 2001, pp. 13-14).

1.1.1. Disponibilité

Cette notion proche de la notion de couverture sanitaire est définie comme la relation entre, d'une part, le volume et le type des services (médicaments) existants et, d'autre part, le volume et le type de besoins des patients. A l'existence d'un besoin de santé (médicament)

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

doit donc répondre celle d'une offre de santé (médicament) effective. Cette dimension se réfère à l'accès physique ou accessibilité des services qui répondent à une norme minimale. Celle-ci nécessite souvent la spécification en termes des éléments de la prestation de services de base tels que matériel, les médicaments et les produits de base, personnel de santé (présence et de la formation) et des lignes directrices pour un traitement. Les données sur la répartition de la population sont nécessaires pour estimer l'accès physique.

1.1.2. Accessibilité

Définie comme la relation entre la localisation des services (médicaments) et celle des patients, prenant en compte la mobilité des patients, le durée, la distance et le coût du trajet, l'accessibilité est une mesure de proximité. L'accessibilité aux soins, selon Picheral « c'est la capacité matérielle d'accéder aux ressources sanitaires et aux services de santé, elle présente au moins deux dimensions : matérielle et sociale. L'accessibilité traduit la possibilité de recourir aux prestataires de soins et n'a donc qu'une valeur potentielle (desserte) ».

1.1.3. Commodité

Il s'agit de la relation entre la manière dont les ressources sanitaires sont organisées pour accueillir le patient et la capacité de celui-ci à s'adapter à cette offre. La notion de commodité renvoie à la possibilité d'un contact pratique et facile (ou non) entre le patient et le système de santé. Les aspects temporels sont ici prépondérants (jours et heures d'ouvertures des services de santé/pharmacies, présence régulière d'un agent de santé, temps d'attente).

1.1.4. Capacité financière

La capacité financière peut se définir comme la relation entre le prix de prestations (médicaments) et la capacité du patient (ou de sa famille, ou de son assurance) à payer (ou à emprunter ou encore à recevoir une aide de son entourage). Elle se réfère à la capacité du client à payer pour les services. Les données peuvent être collectées par visites des installations ou par entretiens avec les ménages. Celui-ci est susceptible d'être un reflet plus précis de ce que le consommateur a payé.

1.1.5. Acceptabilité

L'acceptabilité est la relation entre les caractéristiques (âge, sexe, ethnie, langue, religion, localisation, etc) et les attitudes du patient et celles du personnel et des structures de

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

santé. L'acceptabilité fait essentiellement référence à la capacité, à la fois du prestataire de service et du patient, de surmonter des barrières sociales et culturelles qui empêchent ou altèrent les contacts entre eux. Cette notion a principalement une dimension socio-psychologique qui peut le mieux être mesurée par enquêtes auprès des ménages.

Des cinq dimensions caractérisant l'accès, c'est bien entendu l'accessibilité et la disponibilité qui lui est fortement liée. Le cadre conceptuel proposé par Thomas et Penchansky (1984) offre l'avantage de distinguer clairement l'accès, concept général, de l'accessibilité, composante strictement géographique de l'accès. Ainsi le terme accessibilité est équivalent à ceux d'accessibilité géographique, d'accessibilité physique surtout fonction du couple distance / temps donc de la proximité ou de l'éloignement du cabinet médical, de l'établissement de soins et de la longueur du trajet à effectuer. Indicateur social (inégalités) et indicateur de santé fréquemment utilisés, l'accessibilité est une condition de l'accès aux médicaments mais ne détermine pas à elle seule le recours aux soins effectif (c'est à dire l'utilisation effective des médicaments). Par ailleurs, l'accessibilité se dit aussi de la possibilité financière de recourir à des médicaments (couverture, assurance sociale) ou à une innovation médicale (pratique, technique, équipement, diffusion). La plus grande accessibilité est ainsi un des objectifs premiers de tout système de santé dans sa dimension sociale (équité).

Malgré que ces deux notions (accès et accessibilité) sont tout intimement liées, elles sont, parfois, considérées comme différentes en considérant l'accès comme une réalité mesurable par la fréquentation (un usage du système de soin), tandis que l'accessibilité définira plutôt le potentiel d'accès au service/médicaments. On trouve ce type de différenciation en économie de la santé où l'accès aux soins est considéré comme une condition de l'équité. Des contradictions se présentent toujours dans l'acceptation de ces notions pourtant considérées comme banales. L'OMS différencie le recours et l'accès, dans le sens où des inégalités d'accès sont alors plutôt des inégalités de couverture sociale (financement et ayant droit) et le recours la réalité finale de son usage (recours aux soins). Associés à cette pensée se situent les auteurs comme Mooney et Le Grand qui considèrent du point de vue économique l'accès comme l'offre d'un bien (ce que nous appellerons accessibilité au bien du point de vue géographique et économique confondus) et le recours comme sa consommation effective (que nous appellerons aussi recours et accès). (Bonnet, 2002, p 11).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Suite aux éclairages précédents nous prendrons le parti de ne pas différencier entre les deux concepts et d'utiliser dans ce qui suit le terme d'accès pour désigner l'accessibilité aux médicaments. L'OMS dans ses différentes présentations situe d'ailleurs la problématique des prix des médicaments dans un contexte plus général, comme illustré ci-après :

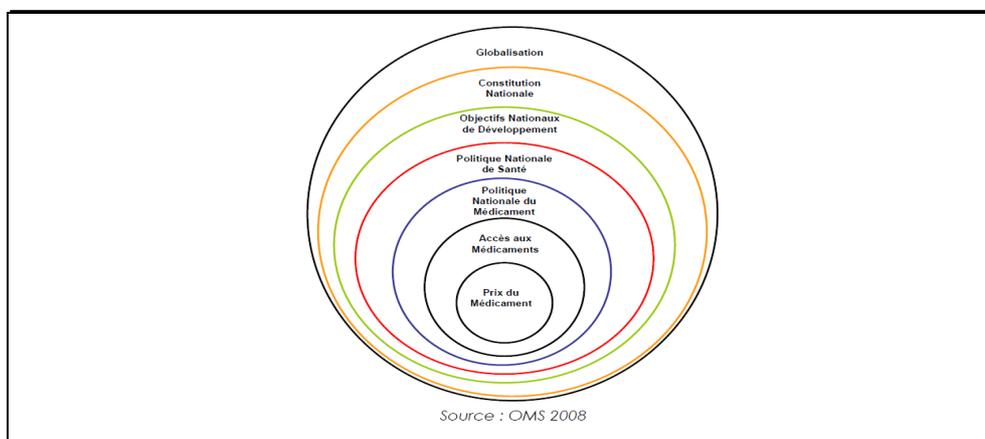


Figure 8 : La problématique des prix des médicaments dans un contexte global

Source : Bourkadi et al, 2009, p 13.

L'accès aux médicaments dépend de plusieurs paramètres : la disponibilité, la qualité du système santé et de dispensation, des prix accessibles, un système de financement viable, etc. Cependant, le critère le plus important dans l'accès aux médicaments reste le prix.³⁹

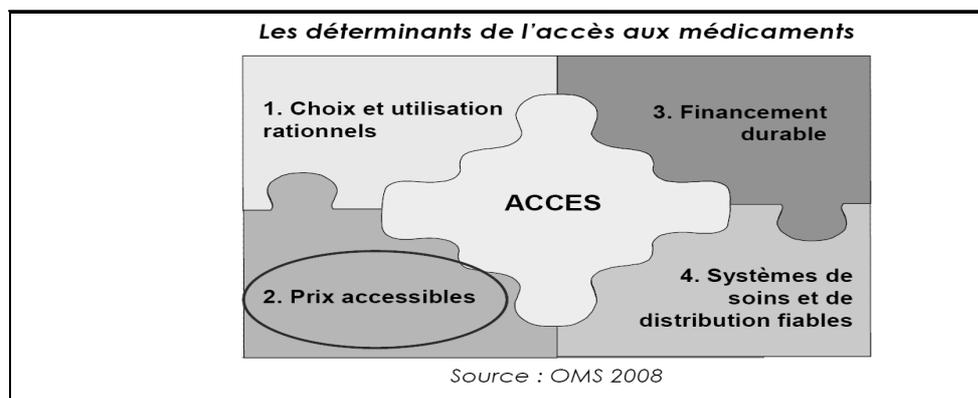


Figure 9 : Les déterminants de l'accès aux médicaments

Source : Bourkadi et al, 2009, p 14.

³⁹ De nombreuses études, en grande partie réalisées par l'OMS (cf. graphique suivant) confirment cette hypothèse dans des pays développés ou en développement.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

1.2. Types d'accès aux médicaments

L'accès au médicament est la capacité d'une personne à se procurer ce bien pour prévenir ou faire face à un épisode morbide. Nous proposons le concept d'accès total aux médicaments et le décomposons en trois composantes : l'accès objectif, l'accès subjectif et l'accès social. L'accès objectif, le plus utilisé dans la littérature économique est la somme des accès financier (économique), physique, géographique et qualitatif. L'accès subjectif renvoie aux comportements des personnes elles-mêmes dans leur rapport avec la santé. Quant à l'accès social, il est fortement lié aux discriminations (ou faveurs) dont sont victimes (bénéficiaires) certains individus ou certains groupes devant faire face à une maladie.

1.2.1. L'accès objectif

L'accès au médicament est un élément déterminant de toute politique de santé, donc de toute politique pharmaceutique. Les politiques pharmaceutiques doivent garantir cet accès en rendant le médicament disponible pour tous : où que l'on soit sur le territoire (accès géographique), à tout moment dans les structures chargées de sa distribution (accès physique), à un prix abordable (accès financier), avec une garantie d'efficacité et de qualité (accès qualitatif). Le pouvoir d'achat de la population, l'existence d'infrastructures de services et de personnel médical suffisant et qualifié, l'existence de système de mutualisation des dépenses de santé comme l'assurance maladie, l'efficacité des procédures de recouvrement des coûts, la distance à parcourir pour se rendre aux points de prescription et/ou de dispensation des médicaments, l'usage rationnel des médicaments, la mise en place d'un cadre réglementaire adéquat pour assurer la commercialisation et la consommation de médicament de qualité, la disponibilité, constituent les indicateurs essentiels de l'accès objectif.

A. L'accès géographique

L'accès géographique est schématisé par la distance devant être parcourue par les malades pour aller au point de dispensation des médicaments (exemple pharmacie) le plus proche ou le temps nécessaire pour y arriver. (Gollock, 2008, p 373). Cet accès est fonction du nombre et de la localisation des pharmacies. En milieu rural, un indicateur peut être la proportion de la population résidant à moins de cinq kilomètres d'une pharmacie, mais cela est souvent difficile à mesurer. Si on peut considérer comme peu utile la présence de pharmacie dans une localité sans prescripteur,

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

l'indicateur sera alors l'existence ou l'absence de pharmacies associées à des services de soins. On peut chercher à optimiser l'accès géographique en s'efforçant d'équilibrer le surcoût des pharmacies servant des populations peu nombreuses avec les dépenses de ces populations pour aller aux pharmacies plus éloignées. Il faut mettre en place un système de subventions permettant de financer ces surcoûts: soit par l'Etat, soit par des autorités locales, soit par des taxes sur les pharmacies des grandes villes. (OMS, 2001). Une répartition géographique suffisante de centres de dispensation du médicament, avec des professionnels qualifiés, permettrait aux malades d'accéder à un produit de qualité, sans augmenter ses charges (ex : prix du voyage). Cependant, certaines populations ne peuvent accéder aux médicaments qu'au prix d'un grand trajet et une fois le centre de dispensation atteint, il faut que ce dernier puisse délivrer le médicament nécessaire. Alors se pose la question de l'accès physique.

B. L'accès physique ou disponibilité des médicaments

Un bon accès physique se traduit par l'absence de rupture de stock. Il est tributaire de l'efficacité du système d'approvisionnement et de distribution en médicament. En mesurant la capacité du système à répondre à la demande en assurant, à tout moment, la présence des médicaments autorisés dans les rayons des points de dispensations, l'accès physique nous permet de voir si la disponibilité du médicament est effectivement garantie à chaque fois que le malade en a besoin. Pour l'évaluer, il faudrait déterminer la durée des ruptures de stock. Il se mesure en calculant le nombre de jours ou de semaines durant lesquels le produit est absent des rayons, pendant une période déterminée (un jour, une semaine, un mois ou un an). Cette mesure requiert la mise en place de la liste de l'ensemble des produits supposés présents et des fiches du système de gestion des stocks. L'accès physique peut être variable au sein d'un même pays selon le secteur (public ou privé), le lieu de dispensation (officine, centre de santé, dépôt etc.) et la position géographique de la structure. (Gollock, 2008, p376). Cependant, la disponibilité du médicament ne signifie pas que le malade a les moyens de se le procurer. Ainsi, se pose le problème de l'accès financier ou économique.

C. L'accès économique

L'accès financier ou l'accès économique est déterminé par le financement et le coût du médicament pour la population, donc par le prix de ce dernier. Le prix du médicament sera fonction du coût d'acquisition des médicaments (importation, taxe douanière, production locale), du coût de la distribution (marge) et du système de financement de la consommation (présence d'un système collectif de paiement : par l'Etat ou par les assurances maladies ; paiement direct par le consommateur). Le meilleur moyen pour évaluer l'accès économique est de comparer le prix du médicament avec le salaire journalier le plus bas ou moyen du pays. (Zio, 2005, p17). Le prix du médicament est primordial. Pour que le médicament soit accessible à une grande partie de la population, son prix doit être abordable pour tous. Mais, l'accès ne se limite pas à la mise à disposition de médicaments abordables ; il faudrait aussi qu'ils soient de bonne qualité, d'où la question de l'accès qualitatif.

D. L'accès qualitatif

L'accès qualitatif signifie que le médicament mis à la disposition des malades doit être fiable sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité. Il ne doit pas altérer l'état de santé du malade et doit contenir le bon principe actif, le bon dosage, être exempt de substance toxique et être efficace. (Gollock, 2008, p377). Sa garantie incombe à l'Etat au travers des instances d'homologation et de réglementation du médicament. Lorsque ces gages de qualité sont déficients, se développent la contrefaçon et les marchés parallèles de médicaments. L'accès qualitatif, même en présence d'instances d'homologation et de réglementation actives, nécessite aussi la mise en place de différents contrôles des médicaments tout au long de la chaîne de distribution. La maîtrise de la qualité ne s'exerce pas seulement dans les circuits d'achat et de distribution. Elle s'impose aussi dans les procédures de fabrication. L'absence d'un service d'assurance qualité et de règles de bonnes pratiques de fabrication (BPF) peut avoir de lourdes conséquences pour la santé des populations. Il est impératif d'assurer aux populations un accès à des médicaments de qualité, c'est à-dire efficaces et sans danger pour leur santé, qu'elle qu'en soit la provenance. En structurant les circuits d'approvisionnement et de distribution, en adoptant une réglementation stricte et en effectuant les contrôles nécessaires, un accès qualitatif pourrait être assuré. (Baaklini, 2009, p 15).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

1.2.2. L'accès subjectif

L'accès aux médicaments et aux traitements ne dépend pas seulement de leur accès objectif. L'accès subjectif qui concerne les comportements des personnes elles-mêmes dans leur rapport avec la santé est aussi important dans l'analyse de la notion d'accès. La perception de la gravité de la maladie pour les personnes faisant face à un épisode morbide peut avoir une influence significative sur leur propension à fréquenter les structures médicales, leur demande de traitements et leur disposition à les payer. Si on applique cette assertion à la question de la santé, nous pouvons affirmer que certaines privations peuvent avoir d'importantes conséquences sur la perception qu'une partie de la population a de son état de santé. La perception de leur état de santé induite par les privations de toute sorte peut avoir de fortes implications sur la demande et l'accès aux traitements. La perception de la gravité de la maladie et les comportements face aux épisodes morbides seront ainsi différents selon les caractéristiques sociodémographiques des ménages. (Gollock, 2008, p381).

1.2.3. L'accès social

L'accès social se différencie de l'accès objectif et de l'accès subjectif, même s'il entretient des liens avec ces deux autres formes d'accès. Il s'agit ici de quelque chose qui va au-delà de la simple perception, puisque cette perception est différenciée selon le statut social de la personne. L'accès social est ainsi fortement liée aux discriminations (ou faveurs) dont sont victimes (bénéficiaires) certains individus ou certains groupes. Ce déterminant de l'accès total doit d'autant plus retenir l'attention que dans certaines sociétés, le constat souvent établi est que les filles bénéficient de moins d'égards que les garçons pour l'accès aux soins, à l'hospitalisation et même à la nourriture. (Gollock, 2008, p383).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Section 2 : Brevet et accès aux médicaments

Le médicament, comme n'importe quelle invention, est protégé par un brevet. Les laboratoires qui produisent de nouveaux médicaments détiennent donc l'exclusivité des droits de commercialisation de leur produit. Ce n'est que lorsque le brevet du médicament arrive à expiration et que celui-ci tombe dans le domaine public, qu'il sera permis aux industries pharmaceutiques de produire un « générique » de la spécialité de référence. Le brevet du médicament est un titre délivré par les pouvoirs publics permettant à l'inventeur de prétendre au monopole d'exploitation de son invention pendant une durée fixée à 20 ans, avec une prolongation possible de la période d'exclusivité de 5 ans (Certificat Complémentaire de Protection).⁴⁰ Un brevet pourra être obtenu pour toute invention qui est « nouvelle », qui implique une « activité inventive » et qui est susceptible d'« application industrielle ».

Par ailleurs, les prix élevés sont la principale barrière à l'accès aux médicaments et à l'amélioration de l'état de santé de la population. La maîtrise de leur prix représente alors un enjeu majeur pour tous les pouvoirs publics. Une bonne connaissance des déterminants de ces prix est un préalable à l'élaboration de toute politique de santé efficace, à même de rendre les médicaments financièrement accessibles aux populations. Le renforcement de protection des brevets sur les médicaments a d'importants effets sur ces déterminants qui, eux-mêmes, peuvent avoir un impact significatif sur la hausse des prix de ces biens. A présent, nous allons analyser dans quelle mesure les brevets affectent les prix des médicaments. Nous allons procéder à une évaluation de l'effet du renforcement international en matière de protection des DPI sur la structure de marché, la demande et la stratégie de tarification.

⁴⁰ La durée de protection conférée par les brevets est de 20 ans à partir du dépôt de demande. Dans le domaine pharmaceutique, le temps nécessaire pour la réalisation des essais requis pour l'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et le délai d'examen des demandes, est comptabilisé dans la période de protection du brevet. La durée de protection des brevets des médicaments est donc inférieure à 20 ans, à partir de sa date de commercialisation.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

2.1. Renforcement des brevets sur les médicaments

2.1.1. Présentation de l'Accord de l'OMC sur les ADPIC

Le 15 avril 1994, un accord multilatéral entre 117 pays participants est solennellement paraphé à Marrakech. Cet accord entérine la création d'une nouvelle institution internationale : l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC). Cette organisation succède à l'accord général du 1^{er} janvier 1947 sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT). L'OMC est officiellement entrée en vigueur le 1^{er} janvier 1995, après que les Etats-Unis eurent décidé de ratifier les accords de Marrakech. L'OMC est chargée d'administrer les accords multilatéraux de libre échange, d'organiser le cadre des négociations, de régler les différends entre ses membres, et de proposer une assistance technique aux pays en développement. Les accords qui intéressent le plus le secteur de la santé concernent les Aspects de Droits de Propriété Intellectuelle relatif au Commerce (ADPIC). Cet accord définit des normes minimales applicables à l'échelle mondiale pour assurer la protection et le respect de presque toutes les formes de droits de propriété intellectuelle, y compris ceux visant les produits pharmaceutiques. Les critères de brevetabilité ainsi que la durée effective d'un brevet, sont spécifiés par l'accord sur les ADPIC.

2.1.2. Principes fondamentaux de l'accord

L'accord de l'OMC sur les ADPIC vise à réduire les différences dans la manière dont ces droits sont protégés de par le monde et à les soumettre à des règles internationales communes. Il fixe un niveau minimum de protection de la propriété intellectuelle que chaque gouvernement doit assurer aux autres membres de l'OMC. Il ajoute expressément, dans son premier article, que « les membres pourront, sans que cela soit une obligation, mettre en œuvre dans leur législation une protection plus large que ne le prescrit le présent accord, à condition que cette protection ne contrevienne pas aux dispositions dudit accord. Les membres seront libres de déterminer la méthode appropriée pour mettre en œuvre les dispositions du présent accord dans le cadre de leurs propres systèmes et pratiques juridiques ». (Gollock, 2008, p139).

La protection par le brevet doit « contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent des connaissances techniques et d'une manière propice au bien-être social et économique, et à assurer un équilibre de droits et d'obligations » (Art. 7).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

La mise en œuvre de l'accord doit être conforme à deux grands principes : celui du principe du traitement national et celui du principe de la nation la plus favorisée. Les normes minimales en matière de protection des DPI doivent être intégrées dans les législations nationales de façon libre, mais être appliquées selon le principe du traitement national. « Chaque membre accordera aux ressortissants des autres membres un traitement non moins favorable que celui qu'il accorde à ses propres ressortissants en ce qui concerne la protection de la propriété intellectuelle, sous réserve des exceptions déjà prévues dans, respectivement, la Convention de Paris (1967), la Convention de Berne (1971), la Convention de Rome ou le Traité sur la propriété intellectuelle en matière de circuits intégrés.... » (Art.3).

L'accord inclut la clause du «traitement de la nation la plus favorisée » pour éviter que la protection des DPI ne soit utilisée à des fins de discrimination arbitraire ou injustifiable à l'égard des ressortissants d'autres pays membres de l'OMC. L'article 4 stipule ainsi qu'« en ce qui concerne la protection de la propriété intellectuelle, tous avantages, faveurs, privilèges ou immunités accordés par un membre aux ressortissants de tout autre pays seront, immédiatement et sans condition, étendus aux ressortissants de tous les autres membres.... ». Les obligations liées au traitement national et au traitement de la nation la plus favorisée ne s'appliquent pas aux procédures prévues par les accords multilatéraux conclus sous les auspices de l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) pour l'acquisition ou le maintien de droits de propriété intellectuelle (Art.5).

L'article 27 circonscrit le champ de la brevetabilité. Il établit qu'« un brevet pourra être obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques ». Les critères de brevetabilité sont a priori fixés : «nouveau», « une activité inventive » et «application industrielle » (Art 27.1). A l'inverse, des critères d'exclusion du champ du brevet sont précisés, par exemple « pour protéger l'ordre public ou la moralité » ou « pour éviter de graves atteintes à l'environnement » (Art 27.2). Enfin, « les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes ou des animaux » ne sont pas brevetables (Art 27.3). L'article 27 interdit les pratiques discriminantes lors de la délivrance d'un brevet et la jouissance des droits d'un brevet qui doit être possible que les produits soient « importés ou, (...), d'origine nationale ».

De plus, le brevet pour les procédés et les produits sera valable pour au moins vingt ans, à partir de la date du dépôt (Art 33). Précisément, seuls les médicaments ayant fait l'objet d'un dépôt de brevet après 1995 sont brevetables dans la zone OMC.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Pour sauvegarder l'intérêt public et veiller à ce que la protection des DPI soit utilisée pour établir un équilibre entre l'objectif social et l'objectif à court terme qui est de permettre au public d'utiliser les inventions et les créations existantes, l'accord sur les ADPIC dispose dans ses principes que « les membres pourront, lorsqu'ils élaboreront ou modifieront leurs lois et réglementations, adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition et pour promouvoir l'intérêt public dans des secteurs d'une importance vitale pour leur développement socio-économique et technologique, à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions du présent accord » (Art. 8.1). Les membres peuvent prendre des mesures appropriées, à condition qu'elles soient compatibles avec les dispositions de l'accord, « afin d'éviter l'usage abusif des DPI par les détenteurs de droits ou le recours à des pratiques qui restreignent de manière déraisonnable le commerce ou sont préjudiciables au transfert international de technologie » (Art. 8.2).

2.1.3. Flexibilités prévues par les accords ADPIC

L'accord sur les ADPIC comporte néanmoins des clauses de sauvegarde de la santé publique, incluant plusieurs dispositifs:

A. Une période de transition

L'Accord ADPIC prévoit dans sa partie VI (articles 65 à 67) différents délais durant lesquels certaines catégories d'Etats ne sont pas tenues d'en respecter les dispositions. Il existe trois catégories d'Etats : les Pays Développés (PD), les Pays En voie de Développement (PED) et les Pays les Moins Avancés (PMA). En ce qui concerne les PD (qui garantissaient déjà un degré élevé de protection de la propriété intellectuelle à l'époque de l'adoption de l'accord ADPIC), l'article 65(1) n'a prévu qu'un délai d'un an pour ces Etats qui furent donc soumis à ce texte de l'OMC à partir du 1^{er} janvier 1996. Pour les PED, l'article 65(2) fixe un délai de quatre ans supplémentaires pour appliquer les dispositions de l'accord (à partir donc du 1^{er} janvier 2000). Ils ont aussi la possibilité de prolonger cette période dérogatoire de cinq ans pour les domaines dans lesquels ils ne garantissent pas encore de protection au 1^{er} janvier 2000 (article 65(4)).⁴¹ Cette disposition vise les produits pharmaceutiques étant

⁴¹ Les pays souhaitant bénéficier de ce délai doivent le notifier au Conseil des ADPIC (article 70). De telles notifications ont déjà été reçues fin 2004, émanant de l'Argentine, de Cuba, de l'Egypte, des Emirats Arabes Unis, de l'Inde, de la Jordanie, de la Turquie et de l'Uruguay.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

donné qu'un grand nombre de PED n'accordaient au mieux à cette date que des brevets sur les procédés. Enfin, en ce qui concerne les PMA, auxquels est consacré l'article 66 de l'accord, il était prévu à l'origine un délai de 10 ans à compter de la date d'application fixée pour les PD (soit le 1^{er} janvier 2006), et ce étant donné les besoins et impératifs spéciaux des pays les moins avancés membres. Une décision du conseil des ADPIC du 27 juin 2002 a toutefois prolongé ce délai jusqu'en 2016 en matière de brevets pharmaceutiques. (Musungu et Oh, 2006, p xvii).

B. Licence obligatoire

Selon l'OMC, on parle de licence obligatoire lorsque les pouvoirs publics autorisent un tiers à fabriquer le produit breveté ou à utiliser le procédé breveté sans le consentement du titulaire du brevet. Bien que l'accord ADPIC ne fasse pas expressément référence à ce type de licence, c'est bien ce système qu'il décrit à l'article 31 intitulé « Autres utilisations sans autorisation du détenteur du droit ». Cette autorisation des licences obligatoires s'inscrit dans le cadre de la tentative de l'accord de trouver un équilibre entre le souci de promouvoir l'accès aux médicaments existants et la promotion de la recherche et du développement de nouveaux médicaments. Elle est utilisée aussi pour stimuler la concurrence, donc faire baisser les prix et assurer l'approvisionnement nécessaire à un coût abordable. La licence obligatoire n'est pas exclusive (Art 31d): le titulaire du brevet conserve son droit d'accorder des licences volontaires et l'Etat émetteur de la licence peut octroyer d'autres licences obligatoires. Par contre, le tiers qui bénéficie de cette licence ne peut pas la céder (Art 31e). Par ailleurs, les médicaments ainsi produits devront être destinés au marché intérieur de l'Etat émetteur de la licence obligatoire en question (Art 31f). La licence obligatoire permet au tiers à qui elle est octroyée de fabriquer et d'exploiter, sous certaines conditions, des médicaments génériques à des prix beaucoup plus abordables que les versions brevetées.

C. Exception "Bolar"

L'exception Bolar⁴² autorise les fabricants de médicaments génériques à effectuer les tests cliniques pour démontrer la bioéquivalence avec le médicament

⁴² Dont le nom provient d'une affaire jugée par les tribunaux américains en 1984 : Roche Products Inc. vs. Bolar Pharmaceutical Co. L'exception Bolar a été initialement introduite aux Etats-Unis en vertu du Drug Price

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

original avant l'expiration du brevet de ce dernier, en vue de permettre la production des génériques immédiatement après l'expiration du brevet. Cette exception aux droits exclusifs du titulaire de brevet a été introduite pour tenter d'établir un équilibre entre les intérêts de l'industrie des médicaments génériques et des fabricants de nouveaux médicaments. Cette loi a pour objectif d'accroître la production de médicaments génériques en facilitant leur entrée sur le marché, tandis que les fabricants de nouveaux médicaments peuvent être autorisés à prolonger leur brevet dans certains cas au delà de 20 ans. La production industrielle et l'exploitation commerciale ne pourront néanmoins pas avoir lieu avant que cette invention ne tombe dans le domaine public.

D. La pratique de l'épuisement des droits ou des importations parallèles

Ce mécanisme est basé sur le principe selon lequel le titulaire d'un brevet obtient la satisfaction totale de ses intérêts dès la première vente de son produit. Ses droits exclusifs sont donc épuisés et il est par conséquent possible de revendre le médicament breveté (dans le cadre des brevets pharmaceutiques) librement et sans son consentement. Les importations de produits libérés de toute exclusivité sont dites parallèles. Cette pratique permet ainsi d'importer des produits en provenance d'Etats où ils sont vendus moins chers. Cela a de plus une conséquence bénéfique sur la concurrence et permet d'accentuer la baisse des prix. La question de l'épuisement national se rapporte non seulement aux droits d'importation mais également aux droits de distribution. Selon ce principe, un droit de propriété intellectuelle s'épuise dès la première mise sur le marché du produit breveté avec le consentement du titulaire. En vertu de ce principe, le brevet confère donc un monopole sur l'invention (c'est à dire sur le savoir-faire) et non sur les produits légitimement issus de cette invention. Le titulaire du brevet conserve le droit exclusif de fabriquer le produit breveté et de le mettre sur le marché, mais n'a plus aucun droit, à partir de ce moment, sur le produit lui-même. Il perd donc son monopole d'importation et de vente.

En vertu de l'accord sur les ADPIC, trois options principales s'offrent à un Etat membre désireux d'appliquer le principe de l'épuisement des droits. Soit un épuisement international des droits du breveté, autrement dit la possibilité offerte à un

Competition and Patent Term Restoration Act de 1984 et a ensuite été reprise au Canada, en Australie, en Israël, en Argentine et en Thaïlande notamment.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

tiers d'importer sur le territoire de l'Etat membre concerné le même produit breveté en provenance de n'importe quel autre Etat, où il aurait été commercialisé avec le consentement du titulaire du brevet. Le détenteur du brevet ne pourra plus s'opposer aux exportations du produit vers tout autre territoire et empêcher des pays tiers de procéder à des importations parallèles. Soit un épuisement régional des droits du breveté⁴³, où la possibilité d'importer sur le territoire de cet Etat membre le même produit breveté en provenance de n'importe quel autre Etat membre de la même union régionale. En revanche, le détenteur du brevet peut s'opposer à l'exportation du produit vers des pays hors région. Soit un épuisement national, qui revient à limiter le droit de circulation des produits couverts par un brevet dans un pays, seulement à ceux qui ont été mis sur le marché par, ou avec le consentement du titulaire, dans le même pays. Toutefois, le titulaire du brevet peut s'opposer à une exportation du produit vers le reste du monde et empêcher des pays tiers de procéder depuis leur territoire à des importations parallèles. (Gollock, 2008, pp. 172-174).

2.2. Impact des brevets sur l'accès aux médicaments

La relation entre le brevet pharmaceutique et l'accès aux médicaments peut être appréhendée à partir de la mesure de l'impact des brevets sur trois principaux éléments, à savoir ; les prix des médicaments, l'innovation pharmaceutique et les sources d'approvisionnement en médicaments.

2.2.1. Impact des brevets sur les prix des médicaments

A. Le rôle de la structure du marché

L'évaluation de l'impact des brevets sur les prix des médicaments nécessite de savoir si en l'absence de brevets, la concurrence que se livrent les firmes pharmaceutiques innovatrices et les fabricants de copies dans les pays en voie de développement se rapproche t elle de la concurrence à la Bertrand ou doit-elle être relativisée par l'existence d'autres barrières à l'entrée et / ou de stratégies de

⁴³ L'Union Européenne, l'Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle (OAPI), l'Organisation Régionale Africaine de la Propriété Intellectuelle (ARIPO), l'Accord de Libre Echange Nord Américain (NAFTA en Anglais), l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est (ASEAN en Anglais), etc.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

différenciation ? Dans quelle mesure l'élévation des standards dans ce domaine influe-t-elle sur la réduction de la pression concurrentielle potentielle ou réelle ? Pour répondre à ces questions, il nous semble important d'étudier la structure du marché pharmaceutique dans les pays du Sud avant et après le brevet.

La structure du marché avant le brevet

Selon les opposants aux brevets, même en l'absence de brevet, l'hypothèse de la concurrence à la Bertrand n'est pas évidente. L'absence de brevet au Sud et donc la libre imitation des médicaments brevetés par les pays en développement, n'entraîne pas nécessairement l'établissement d'un prix d'équilibre de concurrence. En effet, la concurrence peut être limitée par un certain nombre de facteurs. (Gollock, 2008, p331). Tout d'abord, la réticence des patients consommateurs de se faire soigner par des copies de médicaments d'origine, fabriqués par les pays du Sud, et la méfiance des médecins prescripteurs à prescrire les génériques des pays en développement fait que la demande sur ces médicaments soit restreinte, ce qui contraint les pays du Sud à réduire leurs prix.

De même en l'absence de brevet, la concurrence peut être entravée par les habitudes de consommation et de prescription, notamment dans le cas des maladies chroniques où l'accoutumance au produit princeps, entraîne une fidélité au produit que même l'offre de substituts moins chers a toujours du mal à casser. La perception généralement plus subjective qu'objective de la qualité des médicaments et son impact sur l'appréciation du différentiel de la qualité des produits, les comportements des prescripteurs et des consommateurs ôtent ainsi à l'hypothèse d'une concurrence à la Bertrand une bonne partie de sa crédibilité.

Par ailleurs, les efforts promotionnels et l'avance technologique des firmes innovatrices leurs permettent de se forger une image de marque par rapport à leurs concurrents des pays en développement tout en ciblant les malades les plus aisés. Cette stratégie conduirait ainsi à une différenciation verticale qui, elle-même, contribuerait à une augmentation du niveau moyen des prix des médicaments innovateurs même en l'absence de brevets. Les arguments de l'effectivité d'une différenciation verticale dans les pays en développement restent, cependant discutables, pour au moins quatre raisons majeurs. (Combe et Pister, 2005). En premier lieu, l'imitateur d'un

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

médicament peut bien souvent contrefaire la marque du médicament princeps et bénéficier de sa crédibilité (Lybecker, 2001). La défaillance des administrations chargées de faire appliquer la réglementation pharmaceutique et le faible niveau d'éducation d'une bonne partie de population, rendent cette éventualité encore plus probable dans les pays du Sud. En deuxième lieu, la qualité des copies de médicaments proposés par les pays en développement peut être bonne puisque un bon nombre d'entre eux est agréé par les autorités sanitaires des pays développés, une fois que le brevet du princeps expire. Troisièmement, les études empiriques dans les pays en développement tendent à indiquer que l'introduction d'un médicament générique conduit le producteur du médicament princeps à diminuer son prix de manière significative. La différenciation verticale, si elle existe, n'est pas suffisante pour isoler complètement la qualité supérieure de la concurrence. Sur ce point, Lanjouw (1998) indique que l'avantage détenu par les médicaments disposant d'une marque reconnue, ayant suivi un contrôle de qualité et prescrit par les médecins n'excèdent pas 10% du prix moyen pratiqué. Enfin, si on admet que l'adoption de la stratégie de différenciation verticale par les firmes pharmaceutiques productrices de médicaments princeps peut conduire à une augmentation du prix moyen, il ne faut pas négliger la riposte des firmes produisant les copies de ces médicaments. En effet, celles-ci étant exclues des segments de marchés occupés par les malades à haut revenus vont proposer un prix plus faible (que celui qu'elles proposeraient si les biens étaient homogènes) pour accroître les ventes des médicaments copiés de populations aux revenus faibles. L'effet de la différenciation sur le prix des médicaments apparaît donc ambigu.

D'autres raisons qui expliquent que l'absence de brevets ne conduit pas nécessairement à la concurrence à la Bertrand résident dans l'existence de fortes barrières à l'entrée et la faiblesse des flux commerciaux de médicaments génériques entre les pays en développement disposant d'une industrie pharmaceutique locale et les pays ne disposant pas des compétences technologiques nécessaires pour imiter les médicaments mis sur le marché international par les firmes innovatrices des pays développés. Pour évaluer l'ampleur des barrières à l'entrée, Scherer et Watal (2002) ont calculé l'indice de concentration de l'industrie pharmaceutique indienne composée de plusieurs milliers d'entreprises locales. Leurs calculs montrent que sur 22 traitements étudiés, l'indice de concentration industrielle se rapproche fréquemment de

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

100 % et apparaît systématiquement supérieur à 55 %. La forte concentration du secteur serait liée à l'importance des économies d'échelle et d'expérience. Quant à la faiblesse des flux commerciaux entre les pays en développement, elle est illustrée par le rapport de l'UNIDO (1992) qui annonce que la moitié de la production des médicaments des pays en développement est réalisée par seulement sept pays (Argentine, Brésil, Chine, Inde, Iran, Mexique et Corée du Sud). Ces pays sont, principalement, tournés vers la production de médicaments génériques et la satisfaction des marchés intérieurs, alors que les pays d'Afrique subsaharienne s'approvisionnent à partir des pays de l'Union Européenne et de l'Amérique du Nord. Les différences de coûts de transaction (coûts de transport, barrières tarifaires, risques de change, corruption, monopoles de distribution etc.) limitent le commerce de médicaments entre les pays en développement et par conséquent entravent la concurrence que leurs firmes étaient censées provoquer.

La structure du marché après le brevet

Il s'agit ici de savoir si l'instauration d'un brevet est suffisante pour enrayer toute concurrence. La structure du marché après le brevet peut être appréhendée sous trois angles. Premièrement l'analyse des facteurs pouvant influencer le niveau de concurrence entre médicaments, notamment la concurrence des médicaments innovateurs de la même classe thérapeutique. Ensuite, l'étude des effets de l'arrivée des génériques sur les coûts de traitement du sida dans les pays en développement. Enfin, le retour sur le paradoxe de l'entrée des génériques.

L'impact des brevets d'invention sur le niveau de concurrence peut s'avérer extrêmement variable selon les économies et les maladies (Combe et Pister, 2001). Il dépend de plusieurs facteurs. Le premier facteur concerne l'effectivité du système qui peut être mesuré par la capacité des institutions judiciaires à assurer la protection des inventions brevetées des innovateurs face aux imitateurs. Il pose ainsi la problématique de l'opérationnalité du système judiciaire et de la possibilité pour les innovateurs de détecter et de poursuivre les contrefacteurs sans encourir de coûts prohibitifs. Le deuxième facteur a trait à l'existence de substituts thérapeutiques innovateurs (par exemples les me-too) susceptibles d'augmenter et de diversifier l'offre sur les marchés. Une offre accrue de substituts innovateurs peut maintenir les prix à un niveau relativement bas ou même de provoquer une pression à leur baisse.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Lu et Comanor (1998) estiment que sur 148 médicaments introduits aux Etats-Unis entre 1978 et 1987, seuls 13 étaient dépourvus de substituts thérapeutiques. Dans une étude faite sur le marché américain, Lichtenberg et Philipson (2002) confirment que la concurrence des substituts thérapeutiques exerce un impact sur les prix plus important que l'expiration des brevets ou l'entrée de génériques. Lu et Comanor (1998) comparent les facteurs qui influencent le prix (déflation de l'inflation) de nouveaux médicaments (nouvelles entités chimiques) en le comparant aux produits existants de la même catégorie thérapeutique les plus proches, à leur lancement et 4, 6 et 8 ans plus tard. La conclusion de cette étude discrédite les arguments selon lesquels, en dépit de la protection par brevet, la concurrence entre médicaments innovateurs de la même classe thérapeutique tire les prix vers le bas. Le troisième facteur est lié au niveau de développement et aux capacités technologiques d'imitation du pays où la firme innovatrice est censée déposer son brevet. Dans le cas des traitements contre le sida, Borell et Watal (2002) constatent que l'effet des brevets sur le nombre de concurrents offrant un traitement et l'accès au traitement (le pourcentage de malades traités) est particulièrement significatif pour les nations les plus avancées des pays en voie de développement (comme l'Argentine, l'Inde, l'Afrique du Sud, la Thaïlande, le Mexique etc) qui disposent d'une offre pharmaceutique compétitive leur permettant de copier les innovations thérapeutiques les plus récentes et d'une demande solvable (un nombre élevé des malades). Donc, les entreprises pharmaceutiques innovatrices ont intérêt à déposer des brevets et les faire respecter. Par contre, pour les pays les plus pauvres, notamment ceux d'Afrique subsaharienne, où l'accès au traitement non subventionnés est très faible, l'entreprise pharmaceutique est d'autant moins incitée à faire protéger son brevet que non seulement les capacités technologiques pour copier les dernières innovations sont quasi-inexistantes, mais aussi que la proportion des patients ayant les ressources nécessaires pour se procurer les traitements protégés par le brevet est très faible. C'est ce qui explique le faible usage des brevets par les firmes pharmaceutiques dans les pays d'Afrique subsaharienne. Attaran et Gillespie –White (2001) soulignent que, sur 795 dépôts potentiels de brevets en Afrique subsaharienne, seuls 172 ont effectivement été effectués, majoritairement dans les économies les plus développés et où les malades solvables sont plus nombreux (comme en Afrique du Sud).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

En mettant en évidence l'effet de la compétition des génériques sur la concurrence entre producteurs sur la chute des prix d'antirétroviraux (ARV), Médecins Sans Frontières (MSF) a montré que le brevet inhibe la concurrence et maintient les prix de médicaments vitaux à des niveaux inaccessibles pour les populations des pays en développement. Pour la trithérapie combinant Stavudine (d4T), Lamivudine (3TC) et Névirapine (NVP), MSF montre que la concurrence avec les produits génériques se révèle être un des moyens les plus efficaces pour faire baisser les prix.⁴⁴ Certes, le prix du produit breveté reste plus élevé que les prix des équivalents, mais sa chute vertigineuse de 10439 dollars à 562 dollars entre Septembre 2000 et Décembre 2003 prouve que la concurrence des génériques a été déterminante dans la baisse des prix des ARV. Or justement, en allongeant les délais avant l'arrivée des génériques sur le marché, l'élévation des standards en matière de protection des brevets met les firmes innovatrices à l'abri, du moins durant toute la durée de validité du brevet, de la concurrence potentielle ou réelle des génériqueurs. Cette prolongation des délais est une source d'incitation à l'augmentation des prix.

L'expiration des brevets et la production de génériques, sensées augmenter la pression concurrentielle, n'impliquent pas toujours la baisse du prix du produit innovateur et l'érosion des profits des titulaires de brevet. C'est ce que les économistes appellent « le paradoxe des génériques ». Les vendeurs de molécules innovatrices sont, parfois, peu sensibles à l'entrée des génériques sur le marché. Dans certains cas, ils ont même, tendance à augmenter leur prix pour envoyer un signal de supériorité de la qualité au marché. On obtient ainsi un équilibre « séparateur » dans lequel la concurrence est affaiblie. Dans leurs études respectives, Frank et Salkerver (1997), Cave *et al* (1991) et Grabowski et Vernon (1992) montrent que les médicaments de marque continuent à augmenter, en moyenne (avec des variations importantes selon le

⁴⁴ Les baisses de prix les plus fortes de ce traitement ont commencé avec l'annonce de Cipla de vendre sa trithérapie sous la forme d'un cocktail (le Triomune) à 350 dollars par an et par patient aux organisations non gouvernementales (ONG). A cette date, la tri-thérapie coûte 931 dollars par an et par patient si l'on utilise les produits princeps. Dès Mars 2001, juste après l'entrée des premiers génériques indiens et brésiliens sur le marché, les produits princeps tombent à 727 dollars. La concurrence entre les génériqueurs indiens va provoquer de nouvelles baisses de prix. Deux mois après l'annonce de Cipla, Hetero propose ce cocktail à 347 dollars aux ONG. En Novembre 2002, Aurobindo offre le cocktail à 209 dollars avant qu'Hetero ne réplique et fait de nouvelles propositions de 201 dollars en Avril 2003 puis 152 dollars en Juin 2005.

cas), après l'introduction des médicaments génériques, mais moins vite. Plus il y a de génériques, plus la hausse est ralentie. Il s'agit de maintenir des marges élevées sur les segments de marchés inélastiques et d'abandonner les autres segments à la concurrence. Les segments inélastiques sont ceux de la prescription par les médecins libéraux (qui ne souhaitent pas modifier leurs habitudes de prescription, qui sont assez peu sensibles aux prix dès lors que le produit est remboursé) et l'autoprescription ou l'automédication (les consommateurs sont aussi payeurs mais ils sont plutôt mal informés de la qualité des génériques et leurs habitudes de consommations d'un produit pionnier créent des accoutumances dont ils ont du mal à se départir compte tenu des coûts additionnels notamment psychologiques que le passage à un générique peut occasionner).⁴⁵

B. Le rôle de la demande et des stratégies de tarification

Quelle que soit la structure du marché, l'exercice d'un pouvoir de marché est limité par l'élasticité prix, qui est vraisemblablement plus forte dans les pays en développement compte tenu du faible niveau de revenu des malades et de l'absence de prise en charge des dépenses de santé (Lanjouw, 1998). Dans ces conditions, les firmes du Nord pratiquent une discrimination par les prix en fixant dans le Sud un prix inférieur à celui pratiqué dans le Nord. Cependant, plusieurs travaux empiriques récents ; Markus (2001), Scherer et Watal (2002), Lucchini *et al* (2003), Hellerstein (2003), etc, parviennent à des résultats selon lesquels il existerait une corrélation extrêmement faible entre, le prix pratiqué sur différents échantillons de pays en développement et industrialisés, notamment en matière de traitements contre le sida, et le niveau du Produit Intérieur Brut (PIB).⁴⁶ En réalité, il n'est pas rare que les prix de lancement pratiqué dans les pays en développement soient plus élevés que ceux des

⁴⁵ Il faut, cependant, noter que cette stratégie peut comporter des limites liées aux réticences, voire parfois le refus, des organismes d'assurance maladie des pays développés de rembourser les médicaments dont les prix subissent une augmentation à l'expiration du brevet ou les médicaments dont l'écart de prix entre le produit princeps et le prix générique (prix de référence) sont jugés trop importants par les autorités de régulation. Dans ce cas, seul le segment des médicaments non remboursés peut être concerné par l'équilibre « séparateur ».

⁴⁶ Dans Scherer et Watal (2002), sur 461 prix de médicaments dans 21 pays en développement, 98 sont supérieurs aux prix pratiqués aux États Unis, alors même que le PIB par tête moyen des pays en développement étudiés ne représente qu'un huitième que celui des États Unis.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

pays industrialisés (Markus, 2001, Hellerstein, 2003). Plusieurs explications sont avancées pour rendre compte de la faible occurrence de la discrimination des prix (Combe et Pfister, 2005).

Le risque d'« importations parallèles »

Plus le différentiel de prix des médicaments entre deux pays est important, plus l'incitation à l'importation parallèle est forte. Les différences significatives entre les prix de médicament pratiqués dans les pays de l'Union Européenne justifient l'extension des réseaux d'importation parallèles intra-communautaires. A notre connaissance, aucune étude empirique systématique n'a été réalisée à ce jour pour évaluer le niveau des importations parallèles entre les pays du Sud et les pays du Nord. Mais, des cas de réexportations de produits pharmaceutiques du Sud vers le Nord ont été signalés.⁴⁷ Même si ce phénomène reste marginal, en raison des importants contrôles de qualité des importations de produits pharmaceutiques en provenance des pays du Sud et des interdictions de réexportation vers le Nord qui frappent la plupart des médicaments destinés à faciliter l'accès aux médicaments dans les pays du Sud, les firmes pharmaceutiques restent très réticentes à concéder des prix plus faibles aux pays pauvres de peur que les baisses de prix n'alimentent les spéculations et ne développent les importations parallèles.

La pratique des «prix de référence externe»

Le système des prix de référence externe pratiqués dans les pays industrialisés n'intègre pas pour le moment les pays en développement. Mais, les hausses de dépenses de santé et le souci de maîtrise des dépenses de remboursement des médicaments qui alourdiraient le budget des états, pourraient conduire les autorités de régulation des prix des pays du Nord à étendre leur champ de comparaison aux pays du Sud.

⁴⁷ Dans le cas des antirétroviraux, des lots de médicaments obtenus dans le cadre humanitaire ou acquis grâce aux partenariats entre l'industrie pharmaceutique et les organisations internationales, et initialement destinés aux populations de certains pays d'Afrique subsaharienne, ont été réexportés vers des pays de l'Union Européenne.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Le contrôle des prix dans certains pays industrialisés

Dans la plupart des pays industrialisés, à l'exception notoire des Etats-Unis, les autorités sanitaires et les systèmes d'assurance santé participent à la fixation du prix des médicaments. La participation du système de santé à la négociation renforce le pouvoir de l'Etat consommateur, la structure de l'échange se rapprochant de celle de monopsonne. Selon Hellerstein (2003), plus la proportion des dépenses prises en charge par l'assurance maladie est importante, moins les prix sont élevés. En d'autres termes, plus l'élasticité de la demande est faible, plus le prix est, paradoxalement, faible.

Le nombre de malades

Si la forte élasticité prix de la demande doit limiter la hausse de prix, le nombre élevé des malades dans les pays en développement peut conduire à contrario à l'augmenter. Il faut, toutefois, noter que la concurrence des génériques ou des importations parallèles risque d'être plus forte si le marché est important, que les Etats sont plus incités à négocier la fixation du prix si une proportion importante de la population est touchée ou encore que les coûts de distribution peuvent diminuer avec le nombre de malades. Empiriquement, il semble que la quantité d'antirétroviraux achetés exerce une influence négative sur le prix (Scherer et Watal, 2002), mais que ce dernier augmente avec le taux de prévalence de la maladie dans le pays concerné (Lucchini *et al*, 2003).

L'inégalité des revenus dans les pays en développement

Celle-ci conduit à une fonction de demande de médicaments fortement coudée, les plus riches étant peu sensibles aux prix. Une firme du Nord peut donc choisir de fixer un prix élevé dans le Sud pour capter le segment des consommateurs peu sensibles au prix. Etudiant 20 médicaments fortement rentables (« blockbuster ») entre 1994 et 1998 dans 14 pays, Putesjovsky (2002) constate effectivement une corrélation positive et significative entre le prix pratiqué et le coefficient de Gini des pays acheteurs. De même, dans le cas du SIDA, l'inégalité des revenus aurait un impact positif sur la probabilité qu'un traitement soit commercialisé et sur le prix de ce traitement (Borell et Watal, 2002).

C. Le rôle du pouvoir de négociation

La fixation des prix des médicaments dans les pays en développement résulte souvent d'un processus de négociation entre les entreprises pharmaceutiques d'un côté, et les institutions gouvernementales, humanitaires, grossistes privés répartiteurs de l'autre. La détention d'un brevet sur un médicament rend plus crédible la menace de boycotte de l'approvisionnement d'un pays surtout si le médicament présente d'intéressantes qualités thérapeutiques, si l'épidémie est importante ou si le négociateur ne représente qu'une faible part de marché, il est probable qu'un prix élevé sera exigé de la part de l'entreprise. (Lucchini *et al*, 2003).

Pour les pays représentant une large clientèle solvable ou qui sont parvenus à se regrouper pour bénéficier d'un pouvoir important de négociation vis-à-vis des firmes du Nord, la menace de faire appel à des médicaments génériques apparaît plus crédible : l'entreprise fabriquant le médicament princeps risque, en effet, de perdre d'importantes opportunités de profit en ne négociant pas le prix. En outre, l'existence d'un grand nombre de malades dans un pays peut aider à mobiliser des organisations non gouvernementales, qui, en médiatisant les enjeux du prix des traitements, peuvent contraindre les firmes pharmaceutiques à baisser leurs tarifs.

D. Le rôle du différentiel de coût de production

La mise en place des brevets conduit à une augmentation des prix car la production des médicaments est réalisée dans un pays industrialisé où les coûts variables de production sont supérieurs à ceux en vigueur dans les pays du Sud. Cette hypothèse peut néanmoins être atténuée si les firmes pharmaceutiques profitent de la meilleure protection qui leur est accordée dans les pays en développement pour y délocaliser leur production ou pour céder des licences à des entreprises locales. Cependant une meilleure protection qui garantit des prix élevés avec des quantités de vente limitées peut ne pas inciter les firmes pharmaceutiques à s'installer dans les pays en développement. De même, l'effet positif des brevets d'invention sur les redevances de licence peut masquer une diminution du nombre de transferts technologiques. L'amélioration de la protection devrait aussi mener à une augmentation des coûts d'imitation (salaires de la main d'œuvre qualifiée) réduisant ainsi l'incitation à l'investissement direct ou à la cession de licences. Le nombre de concurrents locaux

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

va également diminuer grâce aux brevets, ce qui peut à nouveau décourager l'investissement direct. (Combe et Pfister, 2005).

2.2.2. Impact des brevets sur l'innovation pharmaceutique

Logiquement, nous admettons que le renforcement de la protection par brevet augmenterait l'incitation à l'investissement et à l'innovation qui favoriserait l'augmentation des efforts de R&D des firmes pharmaceutiques. Il en résulterait une augmentation qualitative et quantitative des nouveaux médicaments qui eux-mêmes seront protégés par brevet. La mise en place, partout dans le monde, de mécanismes assurant une protection efficace des brevets sur ces médicaments entretiendrait le cycle vertueux.

Cependant, la relation entre le renforcement de la protection de la propriété intellectuelle et le rythme de l'innovation reste ambiguë. Plusieurs travaux empiriques ont prouvé l'existence d'une relation positive entre les efforts en R/D et l'efficacité des brevets. Ainsi, une étude qualitative de Neary (1995) relève que la brevetabilité des produits pharmaceutiques introduite au Japon en 1976 a conduit à une réorientation des stratégies des firmes nippones, de la copie vers le développement de nouveaux produits. Arora et al (2003) constatent également que les firmes américaines estimant les brevets plus efficaces réalisent des investissements en R/D plus importants. De même, Evenson et Kanwar (2001) concluent, à partir d'un échantillon de 32 pays sur la période 1981-1990, que les investissements en R/D sont d'autant plus élevés que les droits de propriété industrielle sont forts. Par ailleurs, d'autres études viennent relativiser le rôle des brevets dans l'incitation à l'innovation. Sakikabara et Branstetter (2001) constatent qu'aucune dépense de R/D n'a été enregistrée au Japon suite à l'amélioration du système de dépôt de brevet en 1988. Kortum et Lerner (1999) soulignent que l'augmentation du nombre de dépôt de brevets aux Etats Unis après 1985 n'est attribuable aux législations en faveur des détenteurs de brevets intervenus au début des années 1980. Plus spécifique à l'industrie pharmaceutique, Sherer et Weisburst (1995) confirment que l'introduction des brevets en Italie n'a, douze années plus tard, suscité ni augmentation des dépenses de recherche, ni augmentation du nombre de nouveaux médicaments, ni amélioration des traitements existants.

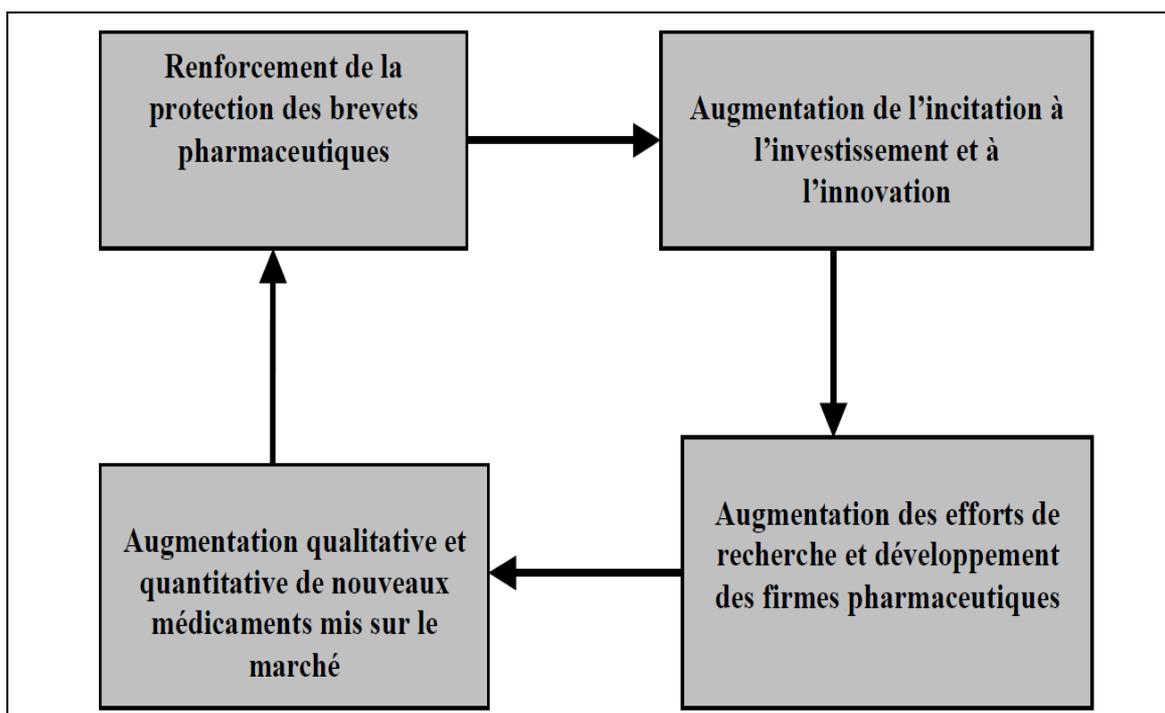


Figure 10 : Le "cercle vertueux" du renforcement de la protection par brevet

Source : Gollock, 2008, p284.

2.2.3. Impact des brevets sur les sources d'approvisionnement en médicaments

L'accès aux médicaments est un problème qui a considérablement gagné en importance ces dernières années dans le cadre de l'accord sur les ADPIC. La principale question qui se pose est de savoir dans quelle mesure la protection par brevet a des effets négatifs sur l'approvisionnement en médicaments vitaux pour la population des pays en développement.

Les brevets de médicaments menacent l'approvisionnement en copies génériques à bas prix de traitements antirétroviraux dont l'Inde est le plus gros pourvoyeur pour les pays du Sud. L'introduction des brevets sur les médicaments a engendré une mutation radicale pour un pays où des laboratoires locaux, comme Cipla, se sont spécialisés dans la copie de molécules conçues en Occident. Vendus une fraction du prix des originaux, ces génériques ont rendu abordables les traitements antirétroviraux et ils ont poussé les grands laboratoires à baisser leurs prix pour les pays pauvres. C'est pour cette raison que la conférence de l'OMC à Doha a adopté, le 14 Novembre 2001, la Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique. Cette déclaration souligne la flexibilité qu'offre l'accord sur les ADPIC pour combattre des maladies telles que le VIH/sida, la tuberculose ou le paludisme et pour assurer

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

l'approvisionnement en médicaments. Ainsi, les pays membres de l'OMC peuvent prévoir dans le cadre de l'accord la possibilité d'accorder des licences obligatoires pour la fabrication de médicaments brevetés. Ceux-ci ne doivent cependant être produits que pour l'exportation et non pour le marché intérieur. C'est pourquoi le conseil général de l'OMC a décidé en 2003 de simplifier l'accès à des médicaments brevetés aux pays n'ayant pas de capacités de production pharmaceutiques propres. L'OMC a approuvé une modification à l'accord ADPIC, qui doit améliorer l'accès aux médicaments pour les pays en développement. Cette modification permet d'accorder des licences obligatoires pour la fabrication et l'exportation de médicaments brevetés dans des pays qui n'ont pas la capacité de les produire, et qui font face à des crises de santé publique.

2.3. Revue de la littérature qui traite de la relation brevet, prix et accès aux médicaments

La plupart des études qui se sont intéressées à la relation entre brevet et prix des médicaments, plus particulièrement entre l'expiration des brevets pharmaceutiques et le changement dans les prix des médicaments, notamment ceux de marque, considèrent que l'expiration des brevets est interprétée par le nombre de concurrents génériques sur le marché. En effet, lorsque le brevet d'un médicament innovant tombe dans le domaine public, il est, souvent, concurrencé par des génériques. A présent, nous allons présenter quelques études empiriques qui ont mis en évidence cette relation pour comparer leurs résultats.

2.3.1. Caves, Whinston et Hurwitz (1991)

Caves, Whinston et Hurwitz (1991) étudient l'évolution des prix de médicaments innovants en passe de perdre leur protection brevetaire. L'étude s'appuie sur des données de panel de 30 principes actifs vendus sur le marché américain et ayant perdu leurs brevets entre 1976 et 1987. Les résultats indiquent que l'impact de l'entrée des génériques sur le prix du médicament princeps est faible. Ce dernier n'enregistre qu'un léger infléchissement suite à l'ouverture du marché à la concurrence (en considérant le marché dans son ensemble sans spécifier le secteur hospitalier du marché de ville). Pour les médicaments vendus en ville, le prix du princeps diminue de 2% avec le premier entrant générique, de 8,5% avec cinq, de 15% avec quinze et de 22% avec vingt génériques.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

2.3.2. Grabowski et Vernon (1992)

L'étude empirique de Grabowski et Vernon (1992) analyse l'évolution du prix de 18 médicaments à fort revenu⁴⁸ durant la période suivant l'entrée des premières copies génériques. La période d'observation s'étend de 1980 à 1990. Il ressort des données que les génériques sont vendus en moyenne à 61% du prix du princeps au moment de leur entrée sur le marché. Ensuite, le prix moyen des génériques décroît, de 35% dans les deux années suivantes. Par ailleurs, le prix du médicament princeps augmente de 11% dans la même période, ce qui fait que l'écart de prix entre princeps et génériques s'agrandit. Ainsi, deux ans après l'entrée du premier génériqueur, le prix du générique ne s'élève plus qu'à 37% du prix du princeps.

En se concentrant sur le prix des médicaments princeps, Grabowski et Vernon examinent comment ces prix ont évolué avant et après l'entrée de génériques. Sur la base du modèle d'estimation suivant, ils effectuent une régression des données du prix en fonction du temps, en admettant un changement de pente pour la période post-entrée :

$$\text{Log (price)} = a_0 + a_1 \text{ Time} + a_2 \text{ DumT}$$

Où Time indique l'année, DumT tient compte du moment de l'entrée des génériques: elle prend la valeur Time-T* si Time est plus grand que T*, et 0 sinon, T* étant l'année de l'entrée générique. Dès lors, le taux de variation annuelle du prix est a₁ avant l'entrée des génériques, et (a₁ + a₂) ensuite. Les données des prix utilisées pour la régression remontent jusqu'à cinq ans avant l'expiration du brevet. Les résultats indiquent que a₁ est positif et significatif. Le taux de croissance moyen du prix des médicaments de l'échantillon est de 8,4%. a₂ est négatif, ce qui suggère un impact négatif de l'arrivée des génériques sur le taux de croissance du prix des princeps. Les résultats de cette étude permettent de constater que les laboratoires princeps ne révisent pas leurs prix à la baisse en réponse à l'entrée des génériques sur le marché.

2.3.3. Frank et Salkever (1997)

Frank et Salkever (1997) ont cherché à déceler le lien entre le niveau de prix des médicaments princeps et la présence de copies génériques sur le marché. Leur étude touche un échantillon de 32 molécules dont les brevets ont expiré entre 1979 et 1987 et dont des

⁴⁸ Le chiffre d'affaires annuel au moment de l'expiration du brevet excède 50 Millions de Dollars.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

versions génériques ont été lancées entre 1984 et 1987. En effet, le nombre d'entrants génériques dépend de l'ancienneté de la molécule sur le marché (Mkt Age), du nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off) et de la taille du marché (Qpre), mesurée par les volumes de ventes avant l'expiration du brevet. Ainsi, ils posent trois modèles d'estimation. Dans le premier modèle, le nombre d'entrants génériques (NMFT) est considéré comme exogène. Dans les deux autres modèles, NMFT est endogène sous l'hypothèse que NMFT varie en fonction du temps. Le troisième modèle intègre en plus la taille du marché comme variable (Qpre), l'âge du marché (Mkt Age) ainsi que le nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off). Le temps écoulé depuis l'expiration du brevet joue indirectement sur le prix du médicament princeps à travers le nombre de génériques sur le marché.

Les résultats du premier modèle d'estimation indiquent que chaque nouvel entrant générique fait monter le prix du médicament princeps d'environ 0,7%. La deuxième et la troisième spécification économétrique confirment également une tendance à la hausse du prix du princeps sous l'influence de l'entrée des génériques sur le marché. Cette étude corrobore donc l'hypothèse d'une réaction de prix positive des laboratoires innovants face à la concurrence des génériques.

2.3.4. Pammolli et al (2002)

Pammolli et al (2002) ont cherché à examiner les relations entre les évolutions des prix des médicaments, l'expiration des brevets et la concurrence selon les pays. Ils se sont concentrés sur ce qui arrive aux prix des médicaments et à la diffusion des produits génériques à la fois avant et après l'expiration du brevet, par rapport aux différents régimes réglementaires. Ils ont constaté que la variable de l'expiration du brevet est significative seulement en Allemagne, avec un signe négatif, et en Italie, avec un signe positif. Ainsi, seulement en Allemagne l'expiration du brevet est directement corrélée à une diminution du prix des médicaments d'origine. En revanche, en Italie, les prix des produits originaux augmentent après l'expiration du brevet. Toutefois, l'expiration du brevet induit des modifications importantes dans la dynamique des prix au fil du temps aux États-Unis, la France et l'Italie. Aux États-Unis, cette variable a un signe négatif: après la date d'expiration, les prix augmentent plus lentement. En France et en Italie, le signe est positif: après l'expiration du brevet, la tendance à la réduction des prix dans chaque trimestre suivant devient plus faible. L'interaction variable est non significative en Allemagne et au Royaume-

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Uni: ici l'expiration du brevet n'a pas d'impact sur la tendance à la baisse des prix au cours du temps. Ainsi, ils concluent qu'il apparait une distinction nette entre les pays. Dans les pays (États-Unis en particulier), dans lesquels domine la concurrence de marché, une distinction claire s'impose entre les firmes innovatrices et les firmes qui imitent après l'expiration des brevets. Les produits originaux bénéficient de primes importantes jusqu'à l'expiration des brevets, qui enclenche une concurrence féroce. Dans les pays à prix administrés (en particulier la France et l'Italie), le système encourage des stratégies de prolifération des marques et de différenciation horizontale, par voie d'imitation bien avant l'expiration des brevets. Ces systèmes à prix administrés ont tendance à étouffer la concurrence par les prix, à protéger les entreprises moins efficaces et à encourager des stratégies d'innovation incrémentales, par imitation.

En effet, lorsque le brevet d'un médicament innovant tombe dans le domaine public, il est, souvent, concurrencé par des génériques. Le laboratoire innovant exposé à la concurrence des copies génériques moins chères, devrait à priori être contraint de réduire son prix pour éviter l'érosion de sa part de marché. Or, l'observation empirique vient rarement confirmer cette intuition. Ainsi, la majorité des études empiriques sur le sujet montrent une certaine continuité de la politique tarifaire des laboratoires princeps au moment de l'expiration du brevet.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Section3 : Génériques et accès aux médicaments

La politique de " Prix de Référence " (PR), appelé « Tarif de Référence » (TR) en Algérie, pour les médicaments représente un des moyens utilisés par les pouvoirs publics pour réduire les coûts de dépenses de médicaments par la promotion des génériques tout en permettant un meilleur accès, notamment économique, aux médicaments. Ainsi, le système de TR est perçu comme un système qui permettrait de contenir les coûts tout en proposant une couverture universelle et complète des médicaments sans que cela représente un inconvénient pour les assurés. Il s'agit d'un tarif fixé par les pouvoirs publics quant au remboursement des médicaments considérés comme interchangeables. Le prix d'une spécialité est fixé par la firme. Si ce prix excède le plafond fixé, le solde est acquitté par le patient. Les objectifs de ce système sont donc de limiter les dépenses prises en charge en incitant les firmes pharmaceutiques à baisser le prix de leurs produits, les médecins à prescrire des produits moins chers, et les consommateurs à accepter ces produits ou à payer le surcoût. Ainsi, l'objectif principal du système de TR est d'accroître la compétition des prix, et, de réduire les dépenses publiques en médicaments tout en encourageant la consommation et par conséquent la production c'est-à-dire la promotion des médicaments génériques.

Dans cette section, nous allons présenter, premièrement, le système de tarif de référence ; ses aspects théoriques, les raisons de sa mise en place, les modalités de sa détermination, ses effets directs et indirects pour terminer avec une comparaison internationale des systèmes de tarif de référence. Deuxièmement, nous exposons une revue de la littérature de la relation entre génériques et prix des médicaments. Nous aborderons, d'abord, les principaux travaux de l'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments. Ensuite, nous présentons une revue de la littérature qui traite de l'impact des tarifs de référence sur les prix des médicaments.

3.1. Le tarif de référence (TR) comme outil de l'amélioration de l'accès aux médicaments génériques

Tout d'abord, bien que le terme choisi soit celui de "prix de référence", utilisé dans la plupart des pays francophones, ou "tarif de référence" en Algérie (reference based pricing en anglais), il faut souligner qu'il ne s'agit pas, à proprement parler, d'une politique de prix. Il s'agit en fait de la mise en place de plafonds de remboursement - établis et fixés par

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

l'assurance maladie - pour les dépenses en médicaments des assurés. Le Pape, Paris et Sermet (2000) parlent à juste titre d'une "politique de forfait de remboursement des médicaments". D'autres économistes ayant étudié les politiques de TR ont aussi souligné cette ambiguïté du concept, en précisant que "le système des prix de référence implique des limites de remboursement, et non un prix de marché final. Strictement parlant le système de prix de référence n'est pas un système de fixation des prix." (Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, 2000, p. 9).

3.1.1. Définition et raisons de mise en place du tarif de référence

Le tarif de référence ne concerne pas seulement les génériques. Il peut être appliqué à tous groupes de médicaments. C'est une variante du "reference pricing", encore appelé "remboursement de référence". Dans toutes les approches de reference pricing, un taux de remboursement maximum est déterminé pour un groupe de médicaments préalablement défini. Le patient paye la différence si le prix du médicament choisi dépasse ce tarif de référence. Les tarifs de référence qui existent diffèrent d'un pays à l'autre dans les catégories de médicaments concernés (génériques ou équivalents thérapeutiques). La structure de ce mécanisme de remboursement peut être résumée par le texte suivant :

$$\text{Si : } Pt \leq TR \quad Pc = kPt$$

$$\text{Si : } Pt \geq TR \quad Pc = Pt - TR + kPt$$

Où : TR est le tarif de référence,

Pc est le prix payé par le patient,

Pt est le prix des médicaments officiels et

k est le taux actuel co-paiement ($0 \leq k \leq 100$).

Deux situations peuvent se produire. Dans le premier cas, le patient achète un médicament à un prix inférieur ou égal au tarif de référence (TR) et ne paie que l'actuel co-paiement (kPt). Sinon, si le patient achète un médicament plus cher que le médicament de référence, le patient paie la différence entre le prix des médicaments officiels (Pt) et le tarif de référence (TR) et l'actuel co-paiement (kPt).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

En fait, le système de TR diffère d'un système de contrôle direct des prix dans deux points. Premièrement, en vertu d'un système de TR, les sociétés pharmaceutiques peuvent fixer leurs prix au-dessus du niveau des tarifs de référence (dans les limites de la réglementation nationale du prix des médicaments) s'ils pensent que le patient est prêt à payer le coût. Deuxièmement, un système de TR fixe un prix de référence pour un groupe de produits similaires alors qu'avec la plupart des règlements de contrôle des prix, le prix de détail est fixé par produit ou sous-produit. Le système de TR n'est pas similaire à d'autres mesures traditionnelles de co-paiement: en vertu d'un système de TR, le supplément de référence peut être évité par un changement de comportement de prescription, alors qu'avec les mesures de co-paiement, les patients doivent payer une partie du coût quel que soit le médicament qu'ils utilisent au sein d'un groupe de médicaments.

Le tarif de référence constitue une forme de sanction collective, visant les médicaments pour lesquels médecins, pharmaciens et industriels n'ont pas réussi à développer suffisamment les génériques. (Leotoing, 2003, p57). Cette mesure constitue une méthode incitative pour l'encouragement à la consommation des médicaments génériques. Cette mesure a aussi été adoptée dans une idée de continuité. Dans sa logique de promotion des génériques, et après avoir sensibiliser les médecins et les pharmaciens, c'est le tour des patients qui devront être impliqués dans la politique de promotion des génériques, c'est une mesure de responsabilisation des patients: libre à chacun de choisir un médicament princeps ou l'un de ses génériques, mais l'assurance maladie ne paiera plus le surcoût attaché à la marque. La raison de la création des TR est donc le manque d'implication du patient dans la politique en faveur des génériques, et le refus de la collectivité de payer deux remboursements différents pour deux produits identiques. (Leotoing, 2003, p57). Ainsi, le tarif de référence a les caractéristiques suivantes: (Verpillot, 2007, p66).

- Les médicaments sont répartis par sous-groupes au sein desquels tous les produits sont thérapeutiquement "similaires",
- le tarif de référence est le maximum de remboursement pour tous les produits du sous-groupe,
- le tarif de référence est fonction de la distribution des prix proposés par les producteurs (minimum, moyenne, ...),

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

- les producteurs sont libre de fixer leurs prix,
- si le prix établit par le producteur excède le tarif de référence, c'est au consommateur de payer la différence.

3.1.2. Détermination des tarifs de référence

Bien que la définition du système de tarif de référence varie d'un pays à un autre, des critères de détermination sont communs. Ces critères concernent la définition des groupes de référence, la fixation du prix de référence et sa mise à jour. L'idée de base sur laquelle repose les politiques de TR est de classer des médicaments, jugés interchangeable, dans des groupes thérapeutiques et d'appliquer un remboursement plafonné par groupe ou sous-groupe.

A. Constitution de groupes de médicaments

Le système de tarif de référence est basé sur l'hypothèse que les médicaments du même groupe sont interchangeables. La définition de «interchangeabilité» ou «équivalence » des produits pharmaceutiques est la question la plus controversée dans la littérature sur le tarif de référence. Comme l'a mentionné Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, le problème vient du fait que «le concept de l'interchangeabilité entre les médicaments ne peut pas toujours être défini objectivement ». La construction des groupes de médicaments est généralement définie par le système de classification « Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) ». Dans ce classement des médicaments du système sont classés dans des groupes à cinq niveaux différents. Le premier niveau du code indique le groupe anatomique principal et se compose de lettres (Il ya 14 principaux groupes). Le deuxième niveau du code indique le groupe thérapeutique principal et se compose de deux chiffres (Exemple: C03 diurétiques). Le troisième niveau du code indique le sous-groupe thérapeutique / pharmacologique et est constitué d'une lettre (Exemple: C03C diurétiques haut plafond). Le quatrième niveau du code indique le sous-groupe chimique / thérapeutique / pharmacologique et est constitué d'une lettre (Exemple: C03CA les sulfamides). Le cinquième niveau du code indique la substance chimique et se compose de deux chiffres (Exemple: C03CA01 furosémide). Cependant, même si le regroupement est basé sur la classification ATC, cela n'implique pas que tous les médicaments avec le même niveau ATC font partie d'un groupe. Trois types de groupes sont définis. Brekke *et al* (2007) utilisent la définition suivante: « Ces groupes peuvent être plus ou moins étroitement définis: (i)

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

des produits avec les mêmes ingrédients chimiques actifs, (ii) les produits à ingrédients actifs chimiquement liés qui sont pharmacologiquement équivalents, et (iii) des produits qui ne peuvent être ni chimiquement identiques ni pharmacologiquement équivalente, mais ont des effets thérapeutiques comparables. » En général, la constitution des groupes thérapeutiques peut reposer ainsi soit sur une bioéquivalence des produits, soit sur une équivalence thérapeutique, jugée suffisante par l'assurance maladie.

Tableau 3 : Système de classification des médicaments "Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)"

Code	Contenu
A	Tube digestif et métabolisme
B	Sang et des organes hématopoïétiques
C	Système cardio-vasculaire
D	Dermatologie
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	Préparations hormonales systémiques, excluant les hormones sexuelles et insulines
J	Anti-infectieux à usage systémique
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
M	Système de musculo-squelettiques
N	Système nerveux
P	Produits antiparasitaires, insecticides et répulsifs
R	Système respiratoire
S	Les organes sensoriels
V	Divers

Source : Centre fédéral d'expertise des soins de santé, 2010, p 11.

Des groupes basés sur la bioéquivalence des médicaments (groupes de génériques)

La définition la plus courante d'un groupe considère que des médicaments sont substituables s'ils sont composés du même principe actif, c'est à dire bioéquivalents ou génériques. Deux médicaments sont considérés comme bioéquivalents s'ils contiennent la même substance thérapeutique active et si la vitesse

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

et l'intensité d'absorption du médicament dans l'organisme (biodisponibilité) sont exactement les mêmes. D'un point de vue médical, il s'agirait donc de la même molécule et du même médicament. Par définition, avec ce type de tarif de référence, appelé aussi "generic referencing" ou "reference pricing" de type 1, chaque groupe est constitué d'une molécule d'origine (médicament de marque dont le brevet est expiré) et de ses copies génériques qui ont été prouvées comme lui étant bioéquivalentes.

Des groupes basés sur la similitude des effets thérapeutiques

Une autre possibilité permet de déterminer les groupes tout en élargissant les critères de constitution de ces groupes. Il s'agit de regrouper des médicaments qui, bien qu'étant différents et non bioéquivalents⁴⁹, servent à traiter les mêmes maladies ou les mêmes symptômes. Dans un système de TR contenant de tels groupes et appelé "therapeutic reference pricing", il s'agit donc de classer ensemble des médicaments qui ont des effets thérapeutiques similaires, sans qu'il s'agisse pour autant de la même molécule active. Il est possible de distinguer deux cas dans l'application de ce type de "therapeutic reference pricing". D'une part, il est possible de regrouper dans un même groupe ou sous-groupe des médicaments qui ont des substances actives similaires (similitude pharmacologique ou chimique), mais pas identiques, contrairement à l'utilisation des tarifs de référence exposés ci-dessus. Il est question dans ce cas d'un système de tarifs de référence de type 2 ou de classe 2.⁵⁰ D'autre part, il est possible pour un assureur d'élargir encore plus les critères de classification des médicaments. Il peut en effet regrouper des médicaments qui peuvent avoir des substances chimiques et des molécules fort différentes, mais dont les effets thérapeutiques restent cependant similaires et soignent les mêmes symptômes.⁵¹ Le système de TR contenant de tels groupes de médicaments est appelé de type 3. (Petkantchin, 2006, p 05).

⁴⁹ Médicaments composés de principes actifs chimiquement équivalents ou ayant les même effets thérapeutiques, mais qui ne sont ni chimiquement ni pharmacologiquement identiques.

⁵⁰ Par exemple, il est possible de regrouper les différents "statines" (médicaments réduisant le taux de cholestérol et jugés efficaces dans la prévention d'incidents cardiovasculaires) dans le même groupe : atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, simvastatine.

⁵¹ Par exemple, on peut regrouper tous les médicaments des différentes classes contre l'hypertension, comme les antagonistes du calcium ou les bêta-bloquants.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

En effet, plus les groupes de médicaments sont large, plus les économies potentielles pour les caisses d'assurances sont importantes, mais plus la différence entre les médicaments du même groupe est grande, plus la situation est inconfortable pour le patient et son médecin; si le patient choisit le médicament le mieux adapté, il n'est pas toujours le moins cher, ce qui lui impose un co-paiement, par contre, s'il préfère d'acquérir le médicament le moins cher, ce dernier n'est pas forcément le plus approprié. Dans le cas d'une politique de TR de type 2 et 3 il y a un double effet : d'un côté, il y a un risque pour le patient du fait que les médicaments ne sont pas bioéquivalents et peuvent être jugés non substituables par lui ou par son médecin. De l'autre côté, il est possible, contrairement à la politique de TR de type 1, d'inclure de nouveaux médicaments brevetés ce qui peut avoir un impact indirect sur l'innovation pharmaceutique, les nouveaux médicaments bénéficiant alors du même montant de remboursement que des médicaments plus anciens ou des médicaments génériques.

B. Méthode de calcul des tarifs de référence

Une fois que les médicaments sont placés dans des groupes, la logique d'une politique de TR est de mettre en place des plafonds de remboursements, fixés généralement à la hauteur du prix le plus bas, du prix moyen ou du prix médian dans le groupe thérapeutique. Ce prix devient le "Tarif de Référence" du groupe. Il est par la suite régulièrement révisé - souvent à la baisse - par les régimes d'assurance maladie. Ainsi, contrairement à la pratique traditionnelle des assureurs d'utiliser des remboursements "ad valorem", c'est-à-dire en pourcentage de la valeur marchande d'un médicament, le remboursement est plafonné à la hauteur du "tarif de référence", établi par l'assureur selon ses propres critères. Une telle politique de remboursement signifie généralement que, si un médicament a un prix équivalent ou inférieur au "tarif de référence", il est alors complètement pris en charge (franchise et ticket modérateur à déduire le cas échéant). En revanche, si un médicament a un prix supérieur au "tarif de référence", l'écart est à la charge complète de l'assuré. Ce dernier peut faire face alors à un double ticket modérateur.

Il y a des difficultés inhérentes à la mise en place d'un système de TR. Alors qu'il est facile de comparer deux médicaments dans des groupes de type 1 (même substance chimique) et d'établir un plafond de remboursement pour le groupe, il est beaucoup plus difficile de le faire pour des médicaments dont l'efficacité et les effets

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

peuvent varier comme dans les groupes thérapeutiques de type 2 et de type 3. Dans ces derniers cas, il est indispensable de choisir une présentation "standard" du groupe et d'établir un "facteur d'équivalence" entre les différents médicaments et cette présentation "standard" afin de pouvoir calculer les tarifs de référence de chaque produit. En effet, il existe deux manières de calculer le seuil du tarif de référence: le tarif de référence endogène et exogène. La première consiste à calculer un tarif de référence en fonction des prix adoptés sur le marché : c'est le tarif de référence endogène. Ce tarif de référence peut alors s'appliquer sur une même classe thérapeutique ou chimique de produits. Seuls l'Allemagne et, dans une moindre mesure, les Pays Bas incluent des médicaments sous brevet dans les classes de référence. En Allemagne, le tarif de référence est alors égal à un tiers du prix maximum de la classe thérapeutique plus deux tiers du prix minimum de cette même classe. Généralement, les classes thérapeutiques ou chimiques retenues n'incluent que des médicaments dont le brevet est arrivé à expiration. Dans ce cas, d'un pays à l'autre on observe des règles de calcul du tarif de référence endogène très différentes. Le tableau 5 donne quelques exemples de la règle de calcul pour quelques pays. Le deuxième type (le tarif de référence exogène), qu'il s'applique sur les médicaments sous brevet ou non, il s'obtient en calculant une moyenne pondérée des prix appliqués dans d'autres pays européens. Le tableau 6 donne une liste non-exhaustive de calculs de ces tarifs de référence pour les pays européens. (Lozachmeur et al, 2008, p 08).

Tableau 4 : Typologie du tarif de référence

Méthode de calcul du prix	Endogène (interne) Prix = minimum ou moyenne des prix d'une même classe thérapeutique ou d'une même classe chimique.	Exogène (externe) Prix = minimum ou moyenne ou médiane des prix d'un groupe de pays prédéfini.
Classe de médicaments	Thérapeutique	Générique
Champ d'application	Prix appliqué à la classe thérapeutique entière (éventuellement inclusion des médicaments sous brevet)	Prix appliqué aux molécules "similaires" à l'expiration du brevet.

Source: Lozachmeur *et al* , 2008, p08.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Tableau 5 : Exemples de tarifs de référence endogènes sur les génériques

Pays	Tarif de référence
Danemark	Moyenne des deux les plus bas
Crèce	80% de la marque
Portugal	Max prix des génériques
France	Pas de règle explicite. Appliqué uniquement si concurrence faible
Suède	10% au dessus du prix le plus bas
Suisse	30% de la marque
Slovénie	Moyenne des deux extrêmes

Source: Lozachmeur et al, 2008, p 08.

Tableau 6 : Exemples de tarifs de référence exogènes

Pays	Base de calcul	Calcul du TR exogène
Autriche	Europe	Moyenne
Grèce	Europe	Moyenne des trois prix les plus bas
Hongrie	Europe (13)	Moyenne
Irlande	Danemark, France, Allemagne, Pays Bas, Royaume Uni	Moyenne
Luxembourg	Pays d'origine	Pays d'origine
Pologne	France, Grèce, Portugal, Espagne, Rép Tchèque, Hongrie, Slovaquie, Lituanie	Pas de règles explicites
Pays Bas	Belgique, France, Allemagne, Royaume Uni	Maximum
Portugal	France, Italie, Espagne	Moyenne
Suisse	Allemagne, Royaume Uni, Danemark, Pays Bas	Moyenne
Suède	Danemark, Pays Bas,	Prix inférieur à Danemark, Pays Bas,

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

	Allemagne, Suisse, Norvège, Finlande	Allemagne, Suisse et similaire à Norvège et Finlande
Slovénie	Italie, France, Allemagne	85% de la moyenne, exception 96% pour les produits innovants
Rép tchèque	Grèce, Espagne, France, Pologne	Minimum
Norvège	Suède, Danemark, Finlande, Irlande, France, Allemagne, Pays Bas, Belgique, Autriche, Royaume Uni	Moyenne des deux prix minimums

Source: Lozachmeur et al, 2008, p09.

3.1.3. Effets directs et indirects des tarifs de référence

A. Effets directs des tarifs de référence sur les caisses d'assurances

Plusieurs avantages sont attribués au système de TR, comme par exemple le fait qu'il permettrait d'augmenter la concurrence sur le marché du médicament, le fait qu'il n'implique pas un contrôle direct des prix des médicaments quand il est appliqué par un régime d'assurance maladie obligatoire, ou le fait qu'il laisse la liberté aux médecins de prescrire les médicaments qu'ils jugent les mieux adaptés pour leurs patients. Mais, sans aucun doute, l'avantage principal de ce type de remboursement est qu'il permettrait de limiter les dépenses en médicaments. (Petkantchin, 2006, p 09). En effet, quelque soit le prix de vente d'un médicament soumis au système de TR, l'assureur rembourse toujours le même montant, en fonction du groupe thérapeutique auquel appartient le médicament en question. Tout dépassement du prix de vente au-delà du TR, n'est tout simplement pas couvert par l'assureur et reste entièrement à la charge de l'assuré.

Mais, si le système de TR présente de réels avantages, il présente également des inconvénients. En théorie, l'inconvénient majeur de la mise en place d'une politique de TR pour les assurés est qu'ils ont une couverture limitée des dépenses en médicaments, notamment pour les médicaments dont le prix est beaucoup plus supérieur qu'au tarif de référence. En effet, dans le cas où le patient achète un

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

médicament plus cher, la différence entre son prix et le TR est supporté par lui seul.⁵² De même, Les systèmes de TR reposent fondamentalement sur l'hypothèse que les médicaments qui sont classés dans un groupe thérapeutique sont interchangeables et qu'il existe donc entre eux une substituabilité. Cependant, dans la réalité, la substituabilité est une question de compromis dès qu'il s'agit de produits différents et dès que les différents médicaments n'ont pas les mêmes effets sur au moins certains patients. Le risque est moins important pour le groupe de type 1, étant donnée que les médicaments de ce groupe ont le même principe actif (médicament d'origine et ses versions génériques). Cependant, d'autres substances, appelées excipients, peuvent être différentes d'un médicament à l'autre au sein de ce groupe. Le risque d'une substituabilité insuffisante devient bien plus important pour les groupes de type 2 et 3.⁵³ De telles différences risquent d'être encore plus importantes dans le cas des "jumbo groupes", qui contiennent aussi bien des nouveaux médicaments sous brevet que d'anciens médicaments. Les nouveaux médicaments présentent souvent des améliorations par rapport aux médicaments existants ce qui pourrait représenter de la valeur économique aux yeux des patients, s'ils en sont informés, ou aux yeux des médecins s'ils ne sont pas pénalisés quand ils les leur prescrivent. (Petkantchin, 2006, p 10).

⁵² Contrairement à une politique de remboursement "ad valorem" qui, au contraire, varie en pourcentage du prix de vente.

⁵³ Les économistes espagnols Guillem Lopez-Casasnovas et Jaume Puig-Junoy résumant bien la multitude de raisons qui font que deux médicaments - bien qu'ils soient jugés par l'assureur comme des substituts thérapeutiques - puissent cependant avoir des effets différents pour les patients. Ainsi, "l'hétérogénéité entre les médicaments d'un même groupe de référence peut provenir de": différence quant à la qualité du médicament (la présence d'impuretés) ; la performance (vitesse d'absorption, indications, effets) ; différences dans la préparation chimique des médicaments ; différences dans le mode d'application (orale, topique, rectale) ; différence dans la puissance et le dosage (faible, moyen ou fort dosage) ; différence dans la biodisponibilité (action rapide ou lente, avec ou sans retard) ; différences dans le nombre et le type d'indications traitées ; différences dans le type et la fréquence des effets indésirables ; différences quant aux contre-indications, etc.

B. L'impact indirect sur le marché du médicament et l'innovation pharmaceutique

Les marchés pharmaceutiques dans les différents pays sont sujets à de nombreuses réglementations qui ont souvent des effets opposés : l'existence de brevets augmente les incitations à investir en R/D d'un côté, alors que, de l'autre côté, des procédures longues et coûteuses, par exemple, d'autorisation de commercialisation auprès des différents organismes nationaux augmentent artificiellement l'incertitude et le risque des investissements en innovations pharmaceutiques et le coût des nouveaux médicaments. Des contrôles directs des prix des nouveaux médicaments ont aussi pour effet de diminuer les incitations pour les laboratoires à poursuivre la R&D et la mise au point de nouveaux traitements. Contrairement aux effets exercés par des contrôles directs des prix des nouveaux médicaments, le système de TR a un impact indirect qui est plus difficile à cerner. Cet impact est d'autant plus important que la politique de TR est adoptée par un régime d'assurance maladie obligatoire. Il se traduit par une pression à la baisse des prix des médicaments brevetés sur ce marché. Il pénalise particulièrement les nouveaux médicaments, qui sont jugés représenter des innovations et des améliorations graduelles par rapport aux médicaments existants. Enfin, le système de TR réduit artificiellement les incitations et les moyens de l'industrie pharmaceutique à poursuivre la R&D et la mise au point de nouveaux médicaments.

Théoriquement, en l'absence de contrôles directs des prix des médicaments par les pouvoirs publics, les fabricants de médicaments ne sont incités à baisser leurs prix que dans la mesure où la demande pour leurs produits risque de baisser. Un changement dans les prix relatifs peut amener les patients à baisser leur demande pour les médicaments qui deviennent relativement plus dispendieux pour eux. Or, le passage d'un remboursement ad valorem à une politique de TR modifie ces prix relatifs. Une telle politique est discriminatoire à l'égard des médicaments dont les prix de vente dépasse les TR et favorise au contraire les médicaments moins chers qui se retrouvent entièrement couverts par les caisses d'assurance maladie et pour lesquels le coût au moment de l'achat pour le patient peut même être nul, exception faite d'un ticket modérateur le cas échéant. La réglementation peut accentuer cet effet discriminant si elle permet d'exonérer complètement les assurés de ce ticket

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

modérateur dans le cas où ils achètent des médicaments dont le prix de vente est inférieur au TR.

C. Impact indirect sur le temps des médecins

Pour avoir un impact sur la demande de médicaments, il est aussi important pour le monopole des caisses maladie de contrôler le comportement de ceux qui prescrivent les médicaments, les médecins. En Allemagne, par exemple, les pouvoirs publics ont, d'une part, obligé légalement les médecins à informer les patients s'ils prescrivait un médicament dont le prix dépassait le TR et d'en expliquer les raisons. Une telle obligation implique pour les médecins un coût en termes de temps qui n'est pas remboursé par les caisses d'assurance maladie en Allemagne, et les incite par conséquent à prescrire des médicaments moins chers pour éviter de subir ce coût.

D. Impact indirect sur les innovations graduelles

Dans un marché libre, la valeur ajoutée de chaque innovation est estimée par ses bénéficiaires ultimes, les consommateurs, qui font le choix délibéré de la préférer aux produits déjà existants et d'en défrayer son coût. Les mêmes principes sont théoriquement valables pour les médicaments. Si les pouvoirs publics ne les empêchent pas : les individus démontrent leurs préférences pour les nouveaux médicaments en payant directement de leur poche ou indirectement pour une assurance qui les couvrent. Dans un tel contexte leur pouvoir d'achat et leurs préférences déterminent naturellement si une innovation présente une valeur ajoutée à leurs yeux ou pas et cela fournit des informations aux laboratoires s'il faut augmenter la R&D ou s'il faut diriger les ressources économiques qu'elles mobilisent vers des innovations dans d'autres domaines de l'économie. Cependant, la mise en place de régime d'assurance maladie obligatoire remplace ces décisions individuelles par un remboursement quasi-complet de tout médicament commercialisé. Avec le système de TR, ce sont surtout les médicaments jugés représenter des améliorations graduelles qui seront pénalisées. Les médicaments représentant des innovations thérapeutiques majeures, auront plus de chances de ne pas être soumis au système de TR. Une telle distinction entre produits innovants peut ne pas refléter les évaluations des bénéficiaires ultimes, les patients, qui pourtant n'ont pas la possibilité d'approuver ou pas de tels jugements. De plus une telle évaluation dans le cadre du système de TR

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

tend à ignorer que l'innovation pharmaceutique reste par nature un processus graduel. Pénaliser ces améliorations graduelles par la politique de TR finit donc par pénaliser aussi le processus d'innovation lui-même. Les innovations "graduelles" peuvent présenter des avantages thérapeutiques et économiques pour les patients. Le fait qu'il y ait plusieurs médicaments différents présente des avantages car en cas de traitement défaillant, les médecins ont davantage de choix pour trouver le médicament le plus efficace pour leurs patients. Étant donné que chaque patient réagit différemment aux médicaments, l'existence de différentes substances actives pour la même maladie permet par exemple de personnaliser et d'améliorer l'efficacité du traitement.

E. Impact sur le financement de la R&D

L'impact d'une réglementation de TR sur le financement de la R/D est double; d'une part, en mettant une pression à la baisse sur les prix des médicaments brevetés, il réduit par la même occasion la rentabilité des investissements en R&D et les incitations à investir pour la mise au point de futurs médicaments. D'autre part, les revenus autonomes générés par la vente de médicaments sont l'une des ressources principales, utilisées par les compagnies pharmaceutiques pour poursuivre la R&D et la découverte de nouveaux médicaments. Le système de TR réduit directement ces revenus et la capacité d'investissement des compagnies pharmaceutiques, générée par les revenus de la vente de médicaments au pays.

3.1.4. Comparaison internationale des systèmes de tarif de référence

Certains pays ont instauré un système de tarif de référence depuis plusieurs années déjà, à l'instar du Royaume-Uni, où les génériques sont remboursés sur la base d'un prix de marché mesuré mensuellement chez des grossistes et des fabricants. Les pharmaciens n'ayant pas de droit de substitution, la pénétration des génériques dépend uniquement des médecins, mais il est dans l'intérêt des pharmaciens de s'approvisionner en spécialités dont le prix n'excède pas celui de référence afin de bénéficier d'un remboursement maximum. Ce système permet de maintenir une offre de génériques et de princeps à des prix relativement bas. L'Allemagne, l'Espagne et l'Italie disposent de systèmes de tarif de référence depuis respectivement 1989, 2000 et 2001. Ils y sont calculés à partir des médicaments les moins onéreux des groupes et révisés régulièrement. En Espagne, aucun remboursement n'étant assuré sur les spécialités excédant le tarif de référence, les laboratoires commercialisant les

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

princeps sont obligés de s'aligner s'ils veulent maintenir leur part de marché. Le pharmacien se doit, dans certaines conditions, de substituer par le produit le moins cher du groupe. En Allemagne, les tarifs de référence ne concernent plus uniquement les génériques, puisque le "Festbetrags system" a inclus, dans certaines classes thérapeutiques, des médicaments encore brevetés. Dans ces « Jumbo groups », le prix de vente est fixé librement mais tend généralement vers le tarif de référence, sous peine d'imposer un reste à charge aux patients. La France a également opté en 2003 pour un tel système avec les TFR (tarif forfaitaire de responsabilité) qui s'applique sur des groupes dans lesquels la pénétration des génériques a été jugée comme insuffisante. Les TFR, calculés à partir des prix des génériques, ont entraîné un alignement à la baisse quasi-systématique des prix des princeps

La comparaison des systèmes de tarif de référence de différents pays révèlent d'importantes différences au niveau des trois aspects fondamentaux du système : le champ d'application du système (quels sont les médicaments concernés ?), le tarif de référence (comment est-il fixé ?) et les mesures (à l'égard des médecins, des pharmaciens et des patients) prises dans le but d'encourager le recours aux médicaments moins onéreux.

A. Champ d'application du système

Un système de tarif de référence repose sur l'hypothèse que les médicaments incorporés dans un même groupe de référence sont interchangeables. Or, la définition de l'interchangeabilité ou de l'équivalence des spécialités pharmaceutiques est la question la plus controversée. Ces ensembles sont basés sur des équivalences chimiques, pharmacologiques ou thérapeutiques Il existe principalement trois types de groupes de référence. L'équivalence chimique est la plus limitée : les spécialités comprenant les mêmes principes actifs rentrent dans cette catégorie ; c'est le cas des médicaments d'un même groupe générique. Cette version est appelée tarif de référence générique (Niveau 1) et s'applique aux produits bioéquivalents (la spécialité originale et son générique appartiennent au même groupe ACT-5). Un tel système de niveau 1 est appliqué en Belgique, au Danemark, en France, au Portugal et en Espagne. Le deuxième niveau est celui d'équivalence pharmacologique. Rentrent dans cette catégorie, les produits d'une même classe thérapeutique (exemple : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion).Ce niveau 2 regroupe des principes actifs chimiquement différents mais qui sont considérés comme pharmacologiquement comparables (généralement ACT-4). Les pays dotés d'un Système de Tarif de

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Référence (STR) de niveau 2 sont la Nouvelle-Zélande, l'Australie, les Pays-Bas et l'Algérie à partir de 2008. Enfin, la dernière équivalence est thérapeutique. On retrouve des médicaments indiqués dans la même pathologie (exemple : les médicaments indiqués dans l'hypertension artérielle. Dans un STR de niveau 3, les produits pharmacologiquement différents, mais équivalents du point de vue thérapeutique, constituent un groupe de référence (généralement ACT-3). Il est rare qu'un STR contienne uniquement des groupes de référence de niveau 3. Dans des pays comme la Colombie-Britannique (Canada), l'Allemagne, l'Italie et la Hongrie, on combine différents niveaux (par exemple, l'Allemagne combine des groupes de référence de niveaux 1, 2 et 3). (Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, 2010, p iii). En effet, le premier groupe est le plus homogène, puisque ce sont les mêmes substances. Même si ce sont des produits identiques, il ne suffit pas que le principe actif soit le même pour que les produits soient homogènes. Ils peuvent différer dans leur formulation ou dans leurs excipients, ce qui peut entraîner des différences d'efficacité. Mais c'est surtout dans les deux autres niveaux d'équivalence que les variations se font sentir. Les systèmes de tarifs de référence diffèrent aussi dans l'inclusion ou non des molécules sous brevet. L'Allemagne les a d'abord incluses, puis les a retirées (1996) puis les réintroduit en 2004. Dans certains pays, le tarif de référence ne couvre que les produits tombés dans le domaine public et leurs équivalents génériques. C'est le cas au Danemark et en Suède. (Leotoing, 2003, p55).

Tableau 7 : Critères de regroupement des médicaments dans quelques pays de l'OCDE

Pays et année d'introduction	Critères de regroupement des médicaments	Niveau du STR	Niveau ATC utilisé
Pays à STR niveau 1			
Belgique (2001)	Les médicaments qui ont les mêmes ingrédients actifs s'il existe une version générique de ce groupe.	Niveau 1	ATC-5
Danemark (1993)	Les médicaments qui ont le même ingrédient actif, la forme, la force.	Niveau 1	ATC-5

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

France (2003)	Pour les médicaments, où un médicament générique est disponible, limité à certains médicaments génériques.	Niveau 1	ATC-5
Portugal (2003)	Les médicaments qui ont le même ingrédient actif, forme pharmaceutique et le dosage s'il existe une version générique de ce groupe.	Niveau 1	ATC-5
Espagne (2000)	Les médicaments qui ont la même entité chimique, les doses et voie d'administration s'il existe au moins un médicament générique dans le même groupe homogène.	Niveau 1	ATC-5
Pays à STR niveau 2			
L'Australie (1990 et 1998)	Niveau 1: Les médicaments qui ont le même ingrédient actif, forme pharmaceutique et le dosage si une version générique est disponible. Niveau 2: Les médicaments qui sont considérés comme ayant similaires les niveaux de sécurité et l'efficacité.	Niveau 1 (1990) et Niveau 2 (1998)	ATC-4
Les Pays-Bas (1991)	Les médicaments sont thérapeutiquement interchangeables (similaires mécanisme d'action, le même itinéraire de l'administration, pour le même groupe d'âge, sans différence significative des effets cliniques).	Niveau 2	ATC-4
Nouvelle-Zélande (1992)	Les médicaments sont mis en commun dans (sous-) groupes avec les mêmes ou similaires effets thérapeutique et le traitement de la même ou des conditions similaires.	Niveau 2	ATC-4

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Pays à STR multi-niveau			
Colombie-Britannique (1994 et 1995)	Niveau 1: Les médicaments qui ont la même entité chimique, la même force et forme posologique. Niveau 2: Les médicaments qui ne sont pas chimiquement identiques, mais avec ingrédients actifs pharmacologiquement et thérapeutiquement comparables.	Niveau 1 (1994) et Niveau 2 (1995)	ATC-5 ATC-4
Allemagne (1989,1991, 1992)	Niveau 1: Pour les médicaments qui ont le même principe actif. Niveau 2: Pour les médicaments aux principes actifs thérapeutiquement et pharmacologiquement comparables. Niveau 3: Pour les médicaments avec des effets thérapeutiques comparables.	Niveau 1 Niveau 2 Niveau 3	ATC-5 ATC-4 ATC-3
Italie (2001,2003)	les groupes homogènes sont définis en fonction de plusieurs critères. Ils correspondent habituellement aux groupes niveau 2 et niveau 3. Groupe niveau 1 peut également être inclus.	Niveau 1 Niveau 2 Niveau 3	ATC-5 ATC-4 ATC-3
Hongrie (1993 et 2003)	Niveau 1: Les médicaments qui ont le même principe actif et la forme. Niveau 2: Les médicaments qui sont liés au niveau 1.	Niveau 1 (1993) et Niveau 2 (2003)	ATC-5 ATC-4

Source: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, 2010, p 15.

B. Le tarif de référence

Plusieurs méthodes de calcul sont utilisées pour calculer le tarif de référence: le prix peut être fixé par référence aux médicaments les moins chers du groupe (par ex. en Australie), en faisant la moyenne de tous les médicaments du groupe (par exemple

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

au Pays-Bas), en faisant la moyenne des deux prix les plus bas (par exemple au Danemark), en prenant le prix du générique le plus cher du groupe (par exemple au Portugal) ou en utilisant un modèle de régression basé sur le prix des médicaments du groupe de référence (par exemple en Allemagne).

Tableau 8 : Critères de calcul des tarifs de référence dans quelques pays de l'OCDE

Pays	Déterminants du prix de référence
Pays à STR niveau 1	
Belgique	Égal à un pourcentage (30%) en dessous du prix de la marque d'origine pour les produits génériques équivalents.
Danemark	Égal au prix du médicament générique équivalent le moins cher disponible sur le marché.
France	Égal au prix moyen des médicaments génériques disponibles dans le groupe.
Portugal	Égal au prix du générique le plus cher sur le marché.
Espagne	Égal à la moyenne arithmétique du coût de traitement journalier des trois médicaments les moins chers.
Pays à STR niveau 2	
L'Australie	égal au plus bas prix des médicaments dans chaque sous-groupe.
Les Pays-Bas	Égal au prix moyen pondéré de médicaments (prix de 1999).
Nouvelle-Zélande	Égal au prix le plus bas historiquement dans chaque sous-groupe thérapeutique.
Pays à STR multi-niveau	
Colombie-Britannique	Basé sur le prix le plus bas de médicaments dans le même groupe.
Allemagne	Basée sur un modèle économétrique.
Italie	Calculé comme un «seuil» sur le coût quotidien moyen de substance active inscrite dans chaque grappe.
Hongrie	Basé sur le prix le plus bas par unité dans l'ATC5.

Source: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, 2010, p 16.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

C. Mesures s'adressant aux prescripteurs, pharmaciens et patients

La plupart des pays qui ont mis en place un système de TR ont également adopté un ensemble de mesures pour stimuler la demande pour les médicaments à faible coût. Ces mesures ciblées sur les médecins, patients et les pharmaciens peuvent prendre diverses formes: prescription en DCI, le droit de substitution du pharmacien, des incitations financières directes pour les médecins à prescrire un médicament générique, des incitations financières directes pour les pharmaciens pour distribuer un médicament générique, suivi de comportement de prescription des médecins, l'information et les campagnes de sensibilisation, etc. Le tableau 9 résume brièvement les mesures prises pays par pays.

Tableau 9 : Mesures incitatives pour l'utilisation des médicaments génériques dans différents pays

Pays	Prescription en DCI	Le droit de substitution du pharmacien	Incitations financières directes pour les médecins à prescrire un médicament générique	Incitations financières directes pour les pharmaciens pour distribuer un médicament générique	Suivi de comportement de prescription des médecins
Belgique	Permis	Non permis à moins que prescription sur DCI	Non	Non	Oui
Danemark	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Oui
France	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Oui	Oui	Oui
Portugal	Obligatoire pour les médicaments qui ont une version générique	Permis sauf interdiction du médecin	non	Non	Pas d'informations

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Espagne	Permis	Permis sauf interdiction du médecin. Obligatoire pour les prescriptions sur DCI	Oui	Non	Oui
Hollande	Permis	Permis si médecin et patient s'entendent	Non	Non	Pas d'informations
Nouvelle Zélande	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Pas d'informations
Australie	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Pas d'informations
Colombie Britannique	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Pas d'informations
Allemagne	Permis	Permis sauf interdiction du médecin. Obligatoire pour les prescriptions sur DCI	Oui	Non	Oui
Italie	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Oui
Hongrie	Permis	Permis sauf interdiction du médecin	Non	Non	Pas d'informations

Source: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, 2010, p 17.

Tous les pays surveillent le comportement de prescription des médecins et trois pays utilisent des incitants financiers directs à la prescription de médicaments moins onéreux (France, Espagne, Allemagne). Dans la pluparts des pays (à l'exception de la Belgique), le pharmacien possède un droit de substitution : sauf en cas d'interdiction explicite du prescripteur, le pharmacien peut délivrer un médicament générique lorsque la spécialité originale est indiquée sur l'ordonnance. En France, les pharmaciens bénéficient d'incitants financiers lorsqu'ils délivrent des médicaments génériques.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

3.2. Revue de la littérature de la relation entre génériques et prix des médicaments

L'entrée des génériques a occasionné un grand nombre de travaux de recherche, qui se structurent selon plusieurs axes. L'un des principaux axes concerne l'impact de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments. Les études relatives aux marchés pharmaceutiques révèlent des résultats divergents quant à la réponse des prix de princeps suite à l'entrée des génériques (baisse ou hausse des prix). Cette différence découle principalement des données et des méthodologies employées. Quant à la réponse des prix des génériques suite à l'entrée des génériques, la majorité des travaux confirment l'influence de la concurrence sur les médicaments par une baisse des prix. La littérature relative à la politique du tarif de référence sur les prix des médicaments est essentiellement descriptive. Sur le plan théorique, un nombre restreint d'articles a étudié l'impact des TR sur les prix des médicaments. Enfin, plusieurs études récentes ont analysé empiriquement l'impact du système de tarif de référence sur le prix des médicaments et montrent, pour la plupart d'entre elles, que le tarif de référence déclenche une réduction du prix des génériques.

3.2.1. Les principaux résultats de l'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments

La relation entre les prix des médicaments princeps et l'entrée des génériques a fait l'objet d'un débat dans la littérature. L'effet de l'entrée des génériques sur le prix du médicament est peu clair. La conclusion de toutes les études, est que cet effet est considéré comme étant faible, mais le sens de cet effet n'est pas évident. Selon le modèle de marché traditionnel, l'entrée des produits génériques et la disponibilité d'un grand choix des produits de substitution pour le consommateur entraîneraient une baisse du prix du produit original appelé " princeps ". Quelques études : Saha *et al* (2006), Wiggins et Maness (2004) et Caves *et al* (1991) constatent que les réponses des prix du princeps à l'entrée des générique sont compatibles avec cette prévision, ils démontrent que la relation entre le prix du princeps et l'entrée des génériques est négative. Tandis que Grabowski et Vernon (1992, 1996), Frank et Salkever (1992, 1997) et Regan (2008) trouvent une relation positive. Cette contradiction entre ces observations et l'analyse traditionnelle est connue comme " le paradoxe de la compétition des génériques " avancé par Scherer (1993) qui prévoit que la forte pénétration des génériques n'entraîne pas nécessairement une réduction du prix de princeps.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Pour expliquer la corrélation positive entre l'entrée des génériques et le niveau de prix du médicament princeps, Frank et Salkever (1997) construisent un modèle de segmentation des marchés basé sur la persistance de la prescription des médecins. Ils supposent que la demande de princeps dépend de deux types de consommateurs : les consommateurs loyaux, insensibles au prix du générique car percevant ce médicament comme une mauvaise imitation, et les consommateurs sensibles aux prix des deux médicaments, et donc moins sensibles à la qualité. Ainsi, l'entrée des médicaments génériques sur le marché après l'échéance du brevet de l'innovateur, implique une baisse de la demande puisque les consommateurs sensibles aux prix vont se tourner vers cette version. Sachant que l'autre partie des consommateurs est fidèle à la version initiale, le producteur de princeps, pour maximiser son profit, augmente son prix. Cependant, cette hypothèse pose un problème. D'abord, selon cette hypothèse, les médecins prescriraient toujours les médicaments princeps aux consommateurs "fidèles". Cette supposition n'est pas compatible avec l'analyse empirique de Hellerstein (1998) qui indique que la majorité des médecins prescrivent les deux types de médicaments à leurs patients. Plus généralement, tous les consommateurs cherchent un prix inférieur sur le marché. Les consommateurs sensibles aux prix adopteront le produit générique si son prix est plus bas. Cette détermination de la demande permet de spécifier les circonstances dans lesquelles l'augmentation des prix des princeps est la réponse à l'entrée des génériques sur le marché. Dans leur modèle, ils présument que les fabricants des médicaments princeps se comportent en tant que leader des prix selon Von Stackelberg.⁵⁴ C'est-à-dire, le producteur du princeps est une société dominante qui prend ses décisions de maximisation de profit tenant en compte la

⁵⁴ Heinrich von Stackelberg (1905-1946) est un économiste allemand auteur de la classification des marchés, et contributeur à la théorie des jeux. La concurrence de Stackelberg est un modèle de duopole. Elle complète et enrichit les analyses de Cournot et de Bertrand concernant l'interdépendance conjecturale (fondée sur la conjecture). L'interdépendance conjoncturelle renvoie au fait que chaque firme se limite à constater que sa propre situation dépend de celle de l'autre. En revanche, l'analyse conjecturale prévoit non seulement que chaque firme sait que sa situation dépend de celle de l'autre, mais aussi que l'entreprise concurrente adopte un raisonnement identique. Les hypothèses de ce modèle sont multiples. Tout d'abord, le duopole de Stackelberg est asymétrique, c'est-à-dire que les deux firmes concurrentes n'ont pas la même puissance. On parle alors de firme leader (ou firme pilote) et de firme satellite. Quatre situations sont possibles. Si la firme 1 est leader, et si elle veut maximiser son profit, elle devra tenir compte du comportement de la firme 2 en intégrant la fonction de réaction de celle-ci à sa propre fonction de profit. Si les deux firmes croient que l'autre est satellite, il y a déséquilibre. La production globale est alors sous-évaluée. Si les deux firmes pensent être leader (hypothèse de Bowley), il y a aussi déséquilibre (la production globale est beaucoup plus forte que celle évaluée par chaque firme). Cela peut entraîner une baisse des prix et, in fine, des profits.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

réaction du fabricant du générique. De plus, le fabricant du princeps est supposé fixer son prix pour chaque période en considérant comme exogène le nombre actuel et futur des concurrents génériques. Tandis que, les producteurs des versions génériques adoptent un jeu non coopératif de Nash-Cournot.⁵⁵ Chaque fabricant générique prend en considération le prix du princeps, et le comportement de son concurrent générique en maximisant son profit.

Afin d'estimer l'impact des génériques sur les prix du marché, trois modèles ont été estimés pour les prix des médicaments princeps et les versions génériques. Frank et Salkever (1997) estiment tout d'abord une équation pour modèle à effet fixe où le nombre des entrants génériques est considéré comme étant exogène. La deuxième spécification assouplit l'hypothèse que le nombre des entrants génériques est exogène. L'hypothèse de l'identification du modèle à effets fixes tel que le nombre des entrants génériques étant endogène est justifiée par le fait que le nombre de génériques concurrents est influencé par le passage du temps, mais il n'y a pas de tendance systématique à la demande du médicament. Des recherches antérieures (Caves *et al*, 1991) suggèrent que cette hypothèse est raisonnable, au moins pour un petit nombre d'années après l'entrée du premier générique. Le troisième modèle, proposé par Frank et Salkever (1997), permet également l'utilisation d'un estimateur en deux étapes. Ils incluent, donc, un indicateur de la taille du marché et de l'âge du marché ainsi que la durée de l'absence de brevet comme un instrument à la première étape. La taille du marché est mesurée par la vente dans l'année précédente à l'expiration du brevet. Ils ajoutent l'âge du marché comme étant un autre instrument. Étant donné que ces deux variables sont invariantes

⁵⁵ Antoine Augustin Cournot (1801 - 1877) est un mathématicien français qui s'est intéressé notamment à la formalisation des théories économiques. Il est ainsi un des premiers à avoir formulé un modèle de l'offre et de la demande. Les hypothèses de l'analyse de Cournot sont : premièrement, chaque firme considère que la production de l'autre est constante; la production est donc la variable stratégique, et non le prix (c'est pour cette raison que l'analyse des duopoles de Cournot est à compléter avec celle de Bertrand). Deuxièmement, chaque firme qui compose le marché produit un bien homogène. L'analyse de Cournot met en valeur l'interdépendance des deux firmes sur le même marché. En effet, les décisions de l'une sont influencées par l'autre et influencent celles de l'autre. La situation d'équilibre du duopole intervient lorsque chacune des deux firmes produit un tiers du marché (son profit est alors maximum). L'équilibre de Cournot est aujourd'hui considéré comme un équilibre de Nash car les stratégies des deux joueurs (ici, des deux firmes) sont optimales compte tenu de leurs actions réciproques.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

du temps, ils utilisent un modèle à effet aléatoire. Dans la deuxième étape, le test de Hausman conduit à un rejet de la cohérence de l'estimateur des effets aléatoires dans la deuxième phase dans toutes les spécifications.

Dans le même cadre, Grabowski et Vernon (1992) examinent l'effet de l'entrée des génériques sur les prix de 18 produits pharmaceutiques les plus commercialisés aux Etats-Unis (en termes de chiffre d'affaire de vente). Ces produits ont été exposés la première fois à la concurrence générique entre les années 1983 et 1987. Les résultats empiriques indiquent que le prix du médicament princeps (en dollars courants) augmente de 11%, deux ans après l'entrée du premier générique. Pour chaque médicament, les auteurs examinent les prix avant l'entrée et après l'entrée des génériques. Ils estiment leurs régressions pour le prix de chaque produit sur le temps et du changement substantiel pour la période qui précède l'entrée des génériques et celle d'après. Ils supposent que le niveau d'entrée générique est une fonction de la rente disponible. Ils identifient que l'effet de l'entrée des génériques sur les prix des princeps n'est pas significatif en terme économique. Ils affirment que les fabricants de princeps n'essayent pas de dissuader l'entrée des génériques à travers leurs stratégies de prix. Dans la majorité des cas, les fabricants continuent à augmenter leurs prix au même taux qu'avant l'entrée. Les auteurs attribuent ce phénomène à la segmentation du marché entre les médicaments princeps et génériques. De plus, ils constatent que le prix inférieur du générique permet de capturer une part de marché plus grande pour plusieurs produits. Ils remarquent que d'autres facteurs jouent un rôle dans la détermination de la part de marché, par exemple, la perception de la qualité.

Dans un article plus récent, Regan (2008) propose un modèle généralisé de Frank et Salkever et effectue un test empirique de la théorie de la segmentation du marché. Elle examine comment l'entrée des génériques affecte le prix sur le marché américain des médicaments prescrits. Elle propose un test de la relation entre l'expiration du brevet et les prix des médicaments prescrits. Dans son article, l'auteure se penche sur la théorie de la segmentation du marché qui est la plus couramment acceptée dans l'explication de la hausse des prix des princeps observée après l'expiration du brevet. Elle adopte la même segmentation que Frank et Salkever. Ses conclusions suggèrent que la concurrence des prix sur le marché des médicaments prescrits se limite au marché des génériques: l'entrée des génériques a un effet positif sur le prix du médicament princeps et un impact négatif sur les prix des génériques. Plus précisément, l'entrée de chaque générique est associée avec une

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

augmentation en moyenne de 1% du prix du princeps. Les résultats obtenus valident le "paradoxe de la compétition des génériques". De plus, les coefficients estimés, faibles économiquement et statistiquement un mois après l'entrée des génériques, suggèrent une faible tendance des prix des médicaments princeps, ce qui attribue en grande partie, l'augmentation du prix de princeps à l'incidence de l'entrée des génériques.

Toutefois, le modèle développé par Kong (2004) montre que les différences de prix entre les génériques et les médicaments princeps sont expliquées par la part de marché du médicament, le nombre et l'âge des deux formes de médicaments (princeps et générique) sur le marché. L'analyse du modèle de base indique que le prix du princeps s'accroît ou baisse, alors que le prix des médicaments génériques baisse avec l'entrée du générique sur le marché. Par conséquent, le ratio du prix du médicament générique à celui du princeps, est négatif par rapport au nombre de médicaments génériques sur le marché. (En réalité, l'auteur affirme que le mouvement du prix du princeps n'est pas clair, il peut décroître avec les génériques parce que le marché devient de plus en plus compétitif, et il peut augmenter s'il y a le paradoxe de la compétition des génériques. Toutefois, le prix du princeps peut baisser et l'ampleur de cette baisse est plus faible que celle du prix des génériques). Il affirme que le ratio du prix est lié négativement au nombre des génériques sur le marché. De plus, il trouve que le paradoxe de la compétition des génériques n'existe plus lorsqu'il y a un grand nombre de génériques.

En outre, Kong (2008) essaye de fournir un modèle théorique et une simulation numérique pour expliquer le "paradoxe de la compétition des génériques" sans tenir compte de l'hypothèse de la "loyauté" envers le médicament de marque (princeps). Il suppose que les consommateurs sur le marché des médicaments sont segmentés selon la nature de la couverture médicale. En effet, les consommateurs les mieux couverts sont considérés comme étant insensibles aux prix, tandis que les moins couverts sont plus sensibles aux prix. Ainsi, les consommateurs insensibles aux prix ne se soucient pas des coûts des médicaments puisqu'ils sont couverts par l'assurance maladie, par conséquent, leurs médecins peuvent leur prescrire le médicament princeps ou sa version générique. Cependant, les consommateurs sensibles aux prix sont à la quête des médicaments génériques à moindre coût (en gardant la même efficacité que celui du médicament princeps), car ils ont une faible proportion de couverture de l'assurance. Par conséquent, ces consommateurs sont plus susceptibles de consommer les médicaments génériques, une fois qu'ils entrent sur le marché. Le modèle estimé prouve que le "paradoxe de la compétition des génériques" ne se produit que dans des

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

conditions spécifiques. En effet, le prix des médicaments princeps augmentera suivant l'entrée des génériques si la taille de la part de marché pour les consommateurs insensibles au prix et le facteur de substituabilité entre le princeps et les médicaments génériques sont suffisamment petites. Ce résultat donne une explication du fait que le "Paradoxe de la Compétition des génériques" n'est pas toujours observé sur le terrain. Il peut se produire que sous certaines conditions.

Par ailleurs, Caves et al (1991) adoptent une analyse descriptive sur les effets de l'expiration du brevet et l'entrée des médicaments génériques. Ils se concentrent sur la comparaison des prix de princeps avant et après l'entrée. Ils étudient l'expérience de trente médicaments appartenant à sept classes thérapeutiques, pour lesquels les brevets ont expirés entre 1976 et 1987 aux Etats-Unis. Ils examinent les variations de l'indice général des prix après l'expiration du brevet et l'entrée des génériques. Ils adoptent plusieurs équations de forme semi réduite. Ils affirment que ces équations ne sont pas tirées de modèle structurel spécifique de la concurrence entre le princeps et les fabricants de produits génériques, mais peuvent être considérées comme une formulation de l'élasticité prix. Le premier résultat est la baisse des prix des princeps avec le nombre de génériques concurrents, mais le taux de déclin est petit (4,5%). La diminution est successive, elle est d'environ de 2% après la première entrée, et de 22% avec vingt concurrents génériques. De plus, le secteur hospitalier semble plus sensible à la concurrence des génériques: la réduction des prix des princeps est plus importante et la part de marché des princeps décroît plus qu'en officine. Ils concluent que l'entrée des génériques induit une réduction statistiquement significative pour les prix des princeps. Toutefois, ces conclusions sont considérées comme étant limitées par les auteurs eux-mêmes.

En se focalisant sur des anti-infectieux, Wiggins et Maness (2004) ont fourni une analyse de la relation entre les prix et le nombre des fabricants des produits pharmaceutiques. L'analyse montre que les prix baissent avec l'augmentation du nombre de vendeurs. En effet, les prix baissent d'environ 83% lorsque le nombre des fabricants passe de 1 à 6. Ils démontrent que l'entrée initiale conduit à une réduction de prix significative (les prix baissent du niveau de plus de 60\$ par prescription pour un seul vendeur, de 30\$ lorsqu'il y a deux vendeurs et moins de 20\$ lorsqu'il y a plus de trois vendeurs). Leurs résultats affirment que les prix continuent de baisser avec l'entrée additionnelle (de 4\$ pour les produits avec quarante vendeurs).

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Ayadi (2009) avance dans sa thèse que la baisse des prix du princeps est d'autant plus importante que la concurrence des génériques est forte. Le nombre des génériques affecte négativement le prix du princeps : chaque générique de plus entraîne une réduction d'environ 9,8 % du prix du princeps déflaté. Avec l'introduction du système de tarif de référence, le prix du médicament baisse de plus en plus, passant de 9,8% à 12,3%. Ce résultat suggère que le prix du princeps répond à la compétition des génériques en Tunisie. Egalement, l'impact analysé de la concurrence des génériques sur les prix affirme que chaque générique de plus entraîne une diminution de 4,1% du prix moyen des versions génériques. Elle constate que le prix moyen du générique continu à diminuer après l'introduction du tarif de référence mais moins vite que dans l'estimation sans tenir compte de la réforme (1,3%). Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que le nombre des génériques joue un rôle en abaissant le prix des génériques.

3.2.2. Impact du tarif de référence sur les prix des médicaments: une revue de la littérature

La majorité des études réalisées se sont intéressées à la partie offre des médicaments, à savoir les firmes pharmaceutiques et leurs réponses au système de TR, en se focalisant soit sur les prix des médicaments, soit sur la part de marché. Cependant, il existe quelques analyses qui se sont penchées sur la partie demande à savoir les patients, les médecins et les pharmaciens et leurs réactions à ce système de remboursement. La littérature relative à l'impact de la politique du TR sur les prix des médicaments est essentiellement descriptive. Sur le plan théorique, un nombre relativement restreint d'articles a étudié l'impact des TR sur les prix des médicaments. Enfin, plusieurs études récentes ont analysé empiriquement l'impact du système de TR sur le prix des médicaments et montrent, pour la plupart d'entre elles, que la mise en place d'un TR se traduit le plus souvent par une réduction du prix des princeps et aussi des génériques

A. Les analyses théoriques

Zweifel et Crivelli (1996) ont construit un modèle théorique relatif au cas allemand. Ils considèrent que ce sont les médecins qui prennent la décision de substituer un médicament générique à un princeps. Ils considèrent un modèle dans lequel deux entreprises se font concurrence en prix à la Bertrand. La mise en place d'un TR produit alors une réduction immédiate du prix du princeps au niveau du TR.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

En revanche, elle n'a aucun effet sur les génériques, leurs prix étant proches du TR. Dans le même ordre d'idées, les travaux de Danzon et Liu (1996) et Danzon et Ketchman (2004) montrent que l'introduction du TR entraîne une convergence de prix entre les génériques et les produits de marque vers ce TR. Impliquant, ainsi, une diminution du prix élevé (médicament princeps) et une augmentation du prix faible (version générique).

Pour d'autres économistes, les patients sont les décisionnaires finaux et ce sont eux qui choisissent les médicaments qui leur procurent la plus forte utilité. Le rôle des médecins et des pharmaciens est ignoré. Dans la littérature, deux écoles s'opposent concernant le type de différenciation existant entre les médicaments princeps et les médicaments génériques. Pour Mestere-Ferrandiz (2003), les deux médicaments sont différenciés horizontalement. Il modélise théoriquement la réponse des firmes pharmaceutiques à la mise en place du système de TR, en se référant au modèle espagnol. En utilisant un modèle de différenciation duopole, le système de TR est comparé au régime de co-paiement.⁵⁶ Lorsque le tarif de référence est introduit, si le consommateur achète le générique, il continue à payer le co-paiement. Mais, s'il achète le princeps, il paye la différence entre le prix du princeps et le TR. Il montre que l'instauration d'un tel mécanisme de remboursement peut permettre une baisse des prix, seulement si le TR appartient à un certain intervalle.⁵⁷ Par conséquent, les prix des deux médicaments se réduisent simultanément si le TR n'est ni trop élevé ni trop faible. L'intérêt de ce modèle est de montrer que la politique des TR n'amène pas toujours les producteurs à baisser leurs prix. Donc l'impact des TR sur les prix des médicaments dépend de l'intervalle où se situe le TR. La conclusion principale de

⁵⁶ Sous le régime de co-paiement, le consommateur paye un taux fixe indépendant du médicament acheté (princeps ou générique).

⁵⁷ Dans cet intervalle, les prix sont inférieurs pour les deux types de produits. Les principales observations sont : premièrement, avec l'introduction du système de TR, la réaction en termes de prix est différente pour chaque firme productrice. Avec ce modèle, les prix des génériques sont plus sensibles qu'auparavant, ce résultat est attendu avec l'introduction de tel système parce que l'un des objectifs est de promouvoir l'utilisation des génériques et par la suite d'accroître la compétition des prix. Deuxièmement, sous le système de TR, le producteur du princeps est motivé à réduire son prix si le tarif de référence n'est pas très élevé. Troisièmement, quand le tarif de référence est fixé dans un intervalle donné, les prix du princeps et des génériques sont inférieurs sous le régime de TR en comparaison à ceux sous régime de co-paiement.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

cette étude est que les autorités de santé doivent être très attentives lors de la définition du tarif de référence car la réalisation des objectifs d'accroissement de la compétition des prix et de réduction des coûts de santé dépendent essentiellement de la magnitude du tarif de référence.

Mérimo-Castello (2003) analyse l'impact d'un TR endogène dans les stratégies de fixation de prix des firmes pharmaceutiques en Espagne. Pour ce faire, elle utilise un modèle de différenciation verticale. Elle suppose que lorsqu'un médicament générique entre sur un marché, le producteur du princeps propose généralement un prix plus élevé que son concurrent et conserve une partie de ses parts de marché. Elle compare deux régimes. Dans le premier, il existe seulement un co-paiement où le patient paye un taux fixe de dépense. Le second régime est relatif au système de tarif de référence qui consiste à payer un taux additionnel mais évitable pour les médicaments dont les prix excèdent le niveau de référence. En comparant les deux régimes, l'auteure conclut que le TR a un impact négatif sur les prix des médicaments. Les patients devant payer un co-paiement si le prix des médicaments est supérieur au TR, les producteurs de princeps sont amenés à réduire leurs prix pour conserver leurs parts de marché. En outre, la baisse des prix est plus prononcée pour les médicaments princeps que pour les génériques.

Brekke *et al.* (2007) déterminent l'impact de la mise en place de deux types de TR appliqués soit à des groupes génériques (GRP) ou à des groupes thérapeutiques (TRP). Ils considèrent que sur un marché, trois firmes sont en concurrence, deux firmes produisant chacune un médicament princeps de principes actifs différents. L'un des princeps est un traitement ancien dont le brevet a expiré. Il est donc en concurrence avec son générique. Ainsi, ces deux médicaments sont différenciés verticalement. Le nouveau princeps, encore sous brevet, est différencié horizontalement. Leurs résultats suggèrent qu'avec l'introduction du système de TR, la concurrence en prix augmente puisque l'élasticité-prix de la demande des médicaments augmente si les prix sont supérieurs au TR. Cet effet est plus important si un plus grand nombre de médicaments est soumis à ce régime. Par conséquent, la baisse des prix est plus forte lorsque le TR est appliqué à des groupes thérapeutiques que lorsqu'il est appliqué à des groupes génériques.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Dans le même cadre d'analyse, Verpillot (2007) se focalise sur la définition du niveau de remboursement maximal des médicaments. Elle propose d'analyser l'impact du mécanisme de TR sur le marché pharmaceutique français. Elle se base sur un modèle de différenciation verticale dans lequel les deux versions d'un même médicament, princeps et générique, ne sont pas perçues par les patients comme parfaitement substituables. Elle propose de maximiser le surplus collectif des différents types d'agents tout en assurant la participation des deux firmes : la firme innovante et la firme produisant une version générique du médicament. Elle montre que l'instauration d'un tel système de remboursement génère non seulement une baisse du prix des médicaments princeps mais aussi une réduction du prix des médicaments génériques induite par une hausse de la concurrence pour les médicaments tombés dans le domaine public.

Dans le prolongement de ses travaux de 2007, Brekke dans la partie théorique de son article, avec Holmas et Straume (Brekke et al, 2008), démontrent que la convergence des prix vers le TR, est réalisée seulement si le tarif de référence est exogène (fixé à un niveau entre le prix du princeps et celui des génériques). Au contraire, si le TR est une fonction des prix, c'est-à-dire endogène (le TR est calculé comme étant le poids moyen des prix des princeps et des génériques), on n'observe pas de convergence de prix, puisque le producteur des génériques a également un encouragement stratégique à baisser ses prix afin de réduire le TR, ce qui rend le médicament princeps relativement plus expansif. Cette allégation est justifiée pour le cas norvégien, où le TR est calculé comme la moyenne pondérée des prix des médicaments princeps et génériques, ce qui expliquerait pourquoi ils n'observent pas de convergence des prix avec leurs données.

Nous pouvons conclure que les études théoriques ayant analysé l'impact de l'instauration du système de TR sur les prix des médicaments concluent, dans la majorité des cas, à une baisse des prix des médicaments princeps et génériques, et ce malgré des approches adoptées différentes. L'exception est relevée par les travaux de Zweifel et Crivelli (1996) qui affirment que le TR déclenche une baisse des prix des princeps, mais n'a aucun effet sur les prix des génériques. De même, l'étude de Danzon et Lui (1996) conclut que les prix des médicaments génériques convergent vers le TR impliquant ainsi une augmentation des prix.

B. Les évaluations empiriques

Les travaux théoriques ci-dessus décrits sont validés par des études empiriques qui confirment dans tous les cas l'évidence selon laquelle les prix des médicaments baissent. Toutefois, on observe une certaine hétérogénéité dans les baisses de prix. Celle-ci peut être expliquée par le fait que ces études concernent des pays ayant des structures et des expériences relativement différentes et concernent également des périodes différentes. La baisse des prix s'avère en pratique plus importante pour les médicaments princeps que pour les génériques. Dans ce qui suit, nous décrivons, par ordre chronologique, les résultats des principales études empiriques réalisées de par le monde.

Giuliani *et al.* (1998) ont étudié l'impact du TR sur 8 groupes thérapeutiques pour la période allant de 1990 à 1996 en Allemagne. Ils observent que le prix moyen par DDD (Defined Daily Dose) diminue avec l'introduction du TR.

De leur côté, Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy (2000) dressent une revue de la littérature sur le TR, concentrée sur les expériences de pays européens (Allemagne, Danemark, Pays-Bas, Suède) et d'autres pays développés (Nouvelle Zélande, Australie, la province canadienne de Colombie-Britannique). Sont ainsi décrits, pour chaque cas, les conditions d'offre des médicaments, la date d'introduction du TR, les produits couverts par le système, le niveau de TR, son impact immédiat sur les prix et sur les génériques, son impact sur la part de marché des produits, les gains présumés de la sécurité sociale, ainsi que l'impact actuel sur les dépenses totales des médicaments. Il s'avère que les prix des produits couverts par le système de TR enregistrent une réduction à court terme initiale dans tous les pays qui ont introduit un tel mécanisme.

Pour le cas de la France, la majorité des résultats sont des observations annuelles présentées dans des Bulletins d'information en économie de la santé publiés par le CREDES⁵⁸. Ainsi, une étude élaborée par Le Pape *et al.* (2000) montre l'impact des régulations de prix sur deux classes thérapeutiques (antidépresseurs et antihypertenseurs) en se basant sur la simulation. Pour cela, deux scénarios sont

⁵⁸ Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de Santé, devenu IRDES.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

envisagés. Dans le premier scénario, les assurances complémentaires ne remboursent pas au-delà du tarif forfaitaire de responsabilité (TFR, même principe que le TR). Dans cette situation, les industriels pharmaceutiques baissent leurs prix pour ne pas perdre leurs parts de marché. Selon ces auteurs, le même résultat est constaté en Allemagne et au Pays-Bas. Dans le deuxième scénario, les assurances complémentaires prennent en charge l'intégralité du différentiel entre les prix et le TFR. Les firmes pharmaceutiques ne sont pas incitées, dans ce cas de figure, à diminuer leurs prix. La principale conclusion présentée par les auteurs réside dans le fait que la mise en place d'un système de TFR unique pour des médicaments similaires engendrerait une économie pour l'assurance maladie dont l'ampleur est variable selon la méthode de fixation du tarif choisi, la structure de prix et les prescriptions de chaque groupe des médicaments.

Arronson *et al.* (2001) montrent pour la période (1972-1996) en Suède que le TR a un impact négatif sur les prix des médicaments princeps et génériques. Sur 9 des 11 molécules étudiées, le changement des prix, après l'introduction du TR, était négatif et significatif.

Pavcnik (2002) explique comment l'assurance affecte la politique de fixation des prix par les firmes pharmaceutiques, dans le cas allemand. Elle choisit deux classes thérapeutiques : les antidiabétiques à prise orale et les antiulcéreux, pour la période allant de 1986 à 1996. Elle trouve que les producteurs baissent significativement leurs prix, après le changement dans le système de remboursement. Pour les médicaments contre le diabète, Pavcnik montre que le prix moyen baisse de 18% après le changement de remboursement. Plus précisément, le prix des génériques diminue de 11% alors que celui des princeps est réduit de 26%. Ses estimations confirment l'évidence que le changement de remboursement affecte différemment les médicaments principes et génériques.

Les résultats de l'étude de Puig-Junoy (2003) sur le marché espagnol vont dans le même sens que ceux de Pavcnik (2002). En analysant l'évolution des prix des médicaments appartenant à 13 groupes génériques sur une période de 10 mois couvrant la période avant et après l'application du TR en Décembre 2000, elle trouve que pour 11 des 13 groupes, le TR agit comme un prix plafond, ce qui semble assez efficace pour diminuer les prix.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Dans une étude relative à la Suède, Bergman et Rudholm (2003) analysent l'impact de la compétition réelle (présence effective de génériques) et potentielle (situation où le princeps n'est plus sous brevet mais il n'y a pas encore de génériques sur le marché) sur les prix. En utilisant des données relatives à 18 substances pour une même période (1972-1996), ils ont repéré que le prix du princeps est inférieur lorsqu'il y a une compétition réelle. Ainsi, le système de TR, introduit en 1993, a un effet négatif important (de 16 à 25%) sur les prix des princeps, seulement en présence d'une compétition réelle des génériques.

Les récents travaux de Brekke *et al.* (2007, 2008) montrent que l'introduction de TR endogènes, a un fort impact négatif sur les prix des médicaments. Ainsi, suite à une réforme introduisant un TR endogène à la place d'un prix plafond en Norvège en 2003, le prix moyen des médicaments au sein d'une même classe thérapeutique a en moyenne baissé de 30%. Les prix des médicaments de marques et des génériques baissent fortement mais ne convergent pas. Cela s'explique par le fait que les génériques restent des substituts imparfaits aux produits de marque. Ces derniers peuvent garder un prix supérieur à celui des génériques en se concentrant sur une niche constituée de patients ayant une forte préférence pour les produits de marque et une faible sensibilité au prix. Brekke *et al.* (2009) retrouvent le même résultat que Pavcnik (2002) en respectant la réponse du médicament princeps et de la version générique au TR. Ils trouvent que le système de TR introduit en Norvège entraîne une plus forte réduction de prix des médicaments princeps (18 à 19%) que les génériques (7 à 8%).

Enfin, Ayadi (2009), en utilisant les données relatives à quatre molécules pour la période allant du troisième trimestre 2002 au quatrième trimestre 2008 sur le marché tunisien des médicaments, note que le système de TR a également un effet de forte réduction des prix des médicaments soumis à ce régime. De plus, l'effet s'avère plus fort pour les produits princeps que pour les versions génériques. Elle trouve que l'introduction du système de TR fait baisser les prix des génériques de 1,3% alors que celui des princeps baisse de 12,3%.

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

Conclusion

L'accord sur les ADPIC est l'un des accords les plus controversés quant à ses conséquences sur l'accès aux médicaments. Certains auteurs, en faveur de l'accord sur les ADPIC, avancent que la protection par brevet des produits pharmaceutiques devrait engendrer une augmentation des flux de transfert de technologie et d'investissements étrangers directs au bénéfice des pays en développement, et par conséquent une meilleure diffusion du savoir-faire au niveau mondial. Ils ajoutent que cet accord permet une augmentation des ressources consacrées à la R/D par les entreprises pharmaceutiques des pays en développement et donc le développement de nouveaux médicaments. D'autres auteurs, moins optimistes, voire contre l'accord, répliquent que les prix des médicaments sous brevet augmenteront avec le renforcement et l'allongement du monopole des titulaires de brevet. De même, les firmes multinationales auront tendance d'exporter des produits finis, plutôt que de procéder à des transferts de technologies ou à des investissements étrangers directs dans les pays en développement. Aussi, l'introduction et le renforcement des brevets pour les produits pharmaceutiques n'entraîneront certainement pas d'augmentation des investissements de R/D du fait du manque en infrastructures techniques, en ressources financières et humaines. Ainsi, la non-brevetabilité des produits pharmaceutiques, antérieure à l'accord sur les ADPIC, était l'opportunité pour les pays en développement de se développer et d'acquérir la technologie de base par la voie de l'ingénierie inverse, avant de pouvoir investir dans la R/D.

Quant à la littérature sur le tarif de référence comme outil de la politique de promotion des génériques et son impact sur les prix des médicaments, la majorité des études réalisées se sont intéressées à la partie offre des médicaments, à savoir les firmes pharmaceutiques et leurs réponses au système de TR, en se focalisant soit sur les prix des médicaments, soit sur la part de marché. Cependant, il existe quelques analyses qui se sont penchées sur la partie demande à savoir les patients, les médecins et les pharmaciens et leurs réactions à ce système de remboursement. La littérature relative à l'impact de la politique du TR sur les prix des médicaments est essentiellement descriptive. Sur le plan théorique, un nombre relativement restreint d'articles a étudié l'impact des TR sur les prix des médicaments. Enfin, plusieurs études récentes ont analysé empiriquement l'impact du système de TR sur le prix des médicaments et montrent, pour la plupart d'entre elles, que la mise en place d'un TR se traduit le plus souvent par une réduction du prix des princeps et aussi des génériques. Nous disons que les études théoriques et empiriques ayant analysé l'impact de l'instauration du

Chapitre II : L'accès aux médicaments entre brevets et génériques

système de TR sur les prix des médicaments concluent, dans la majorité des cas, à une baisse des prix des médicaments princeps et génériques, et ce malgré des approches adoptées différentes. Elles confirment également que l'effet négatif s'avère plus fort pour les médicaments princeps que pour les génériques. L'exception est relevée par les travaux de Zweifel et Crivelli (1996) qui affirment que le TR déclenche une baisse des prix des princeps, mais n'a aucun effet sur les prix des génériques. De même, l'étude de Danzon et Lui (1996) conclut que les prix des médicaments génériques convergent vers le TR impliquant ainsi une augmentation des prix.

Ainsi, nous concluons que la relation entre accès, brevets et médicaments génériques est des plus controversées à l'échelle internationale. L'impact des brevets pharmaceutiques sur l'accès aux médicaments est ambigu puisque les opinions des spécialistes se divergent, quoique la plupart d'entre elles s'opposent aux accords sur les ADPIC. De même, les études sur l'effet du système de tarif de référence sur les prix des médicaments, et par conséquent sur l'accès aux médicaments, confirment l'évidence selon laquelle les prix baissent suite à l'application du système de TR. Par ailleurs, l'impact négatif est toujours plus important pour les médicaments princeps que pour les génériques. Ainsi, l'amélioration de l'accès sera enfin en faveur des princeps au détriment des génériques. On pourra ici se demander sur l'efficacité du tarif de référence comme outil de promotion des génériques.

Chapitre III

Le marché algérien des médicaments

Section1: Le fonctionnement du marché algérien

Section2: Structure du marché national

Section3: Commerce des médicaments avec le reste du monde

Introduction

Après une présentation générale du marché du médicament réalisée dans le premier chapitre, nous consacrons ce chapitre à l'étude du marché algérien des médicaments. Le marché national a connu une importante dynamique depuis que l'Etat a renoncé à son monopole dans ce secteur, au début des années 90. Le renoncement de l'Etat à son monopole sur l'importation des médicaments a d'abord encouragé l'investissement du secteur privé dans ce domaine et favorisé l'investissement étranger dans le cadre du partenariat.

L'Etat qui a géré le secteur du médicament de 1963 jusqu'au début des années 90 a œuvré pour son ouverture au privé en matière de production, d'importation, de conditionnement et de distribution afin d'organiser l'offre et la demande et d'assurer une couverture globale. La politique nationale du secteur vise à encourager la production locale, notamment celle des génériques, pour réaliser une couverture de 70 % à court terme et à rationaliser l'utilisation des différentes classes thérapeutiques en termes de prescription et de tarification. Par ailleurs, un équilibre entre la production nationale et la facture d'importation reste toujours à trouver.

Ce chapitre est structuré autour de trois principaux axes. Le premier d'entre eux s'intéresse au fonctionnement du marché. Le deuxième axe décrit la structure du marché national du côté de l'offre et de la demande. Enfin, sera analysé le commerce des médicaments entre l'Algérie et ses principaux fournisseurs/clients.

Section1: Le fonctionnement du marché algérien

Après avoir présenter l'historique su secteur pharmaceutique algérien marqué par la succession de deux principales périodes, avant et après la libéralisation du secteur, il sera question de présenter les principaux acteurs du marché national du médicament regroupés en administrations régulatrices et acteurs du circuit de production et de commerce. Après, sera analysée la politique des prix en ce qui concerne la fixation et la structure des prix d'une part, et la régulation des marges de vente en gros et en détail, d'autre part. Enfin sera traité les procédure d'enregistrement et de mise sur le marché des médicaments.

1.1. L'historique du secteur pharmaceutique algérien

À l'indépendance, le développement des infrastructures de soins ait connu une dynamique et des progrès incontestables en liaison notamment avec la très forte croissance démographique, l'élévation du niveau d'éducation et le mouvement d'urbanisation qu'a connus le pays. Le secteur national du médicament a accompagné l'évolution du système de soins, en s'adaptant progressivement à l'évolution du niveau de la demande nationale de médicaments, mais aussi en subissant toutes les difficultés de la gestion de l'économie nationale, celles liées à une gestion administrée jusqu'en 1990, celles liées à une libéralisation et à une ouverture extérieure trop rapide et insuffisamment maîtrisée à partir des années 90. L'organisation de ce secteur a ainsi vécu deux grandes périodes :

1.1.1. La première période (avant libéralisation du secteur)

Durant la période coloniale, l'industrie des produits pharmaceutiques était limitée à une seule entreprise, BIOTIC, créée en 1952. A la veille de l'indépendance un projet est lancé qui voit le jour en 1962, il s'agit de PHARMAL.

La Pharmacie Centrale Algérienne (PCA) est créée en 1963. C'est une entreprise publique à laquelle est rattaché, dès sa création, l'ensemble du secteur de distribution et les unités de production (BIOTIC et PHARMAL à partir de 1965 ainsi que l'unité d'El-Harrach en 1972). La PCA avait le monopole de l'importation. C'est alors l'opérateur national quasi-exclusif chargé de la commercialisation, de la production et de la distribution auprès des structures de santé publiques et à travers les réseaux de détail (officines d'État et pharmacies privées). Un plan de développement de l'industrie pharmaceutique a été engagé. Une

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

trentaine de pharmaciens industriels ont été formés dans les grandes universités européennes. Parallèlement, le secteur de l'industrie à travers la Société Nationale des Industries Chimiques (SNIC) engageait, de son côté, le lancement du projet antibiotique de Médéa. D'autres projets ont été créés ; en premier lieu l'unité de consommables médicaux SOCOTHYD créée en 1969, en second lieu le lancement du projet de l'Institut Pasteur. Le projet de Médéa bien qu'entrepris dès la fin des années 70 ne démarrera sa production qu'en 1988, alors que celui de l'Institut Pasteur restera à l'état de projet. (Forum des chefs d'entreprises, 2004).

Les années 80 étaient marquées par une vague de réformes qui visaient principalement à restructurer le secteur public industriel. Les réformes initiées en 1982 s'étaient fixées à travers la politique de "restructuration organique des entreprises" comme objectifs de séparer les fonctions de la commercialisation et de celles de la production et de régionaliser les fonctions de commercialisation. C'est ainsi que la PCA fera l'objet d'une réorganisation sous forme de trois entreprises assurant chacune une couverture régionale du territoire, à l'Est (ENCOPHARM), à l'Ouest (ENOPHARM) et au Centre (ENAPHARM). Cette réorganisation n'a pas touché l'organisation du marché en amont, les autorisations d'importations étant simplement, soit réparties entre les trois entités, soit quelquefois regroupées, dans le cadre de mécanismes de coordination des achats, sous l'autorité du ministère de la santé.⁵⁹ Le monopole de la production et de la distribution des médicaments était assuré par l'Entreprise Nationale de Production Pharmaceutique (ENPP) qui avait pour objectif d'approvisionner de manière suffisante et régulière le marché algérien. Elle changea de dénomination en 1985 pour devenir SAIDAL. Dans le cadre de sa mission de production, elle a créé en 1971 l'unité de production d'El Harrach et racheté en deux étapes (1971 puis 1975) les unités de BIOTIC et PHARMAL. A la suite de la restructuration de la PCA, sa branche production fut érigée en ENPP par le décret 82/161, promulgué en Avril 1982. Son

⁵⁹ On notera que les services de contrôle technique des médicaments, étaient assurés directement par la PCA. Initialement basés à Alger, ces services seront placés sous l'autorité de l'ENAPHARM, ainsi chargée de sous-traiter l'activité pour le compte des deux autres sociétés publiques. Leurs contraintes étaient celles inhérentes au mode de gestion de l'ensemble de l'économie nationale à cette époque, à savoir de fortes restrictions dans l'accès aux ressources en devises, une organisation rigide des marchés et la prégnance de la tutelle administrative sur les entreprises. La principale difficulté était dans les pénuries chroniques sur le marché national, se traduisant par des perturbations régulières qui affectaient tout le système de soins.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

patrimoine était constitué par les unités de production d'Alger. Le projet antibiotique de Médéa, qui appartenait alors à la SNIC, qui en avait assuré la réalisation, lui fut intégré officiellement en 1988 (les actions relatives à ce transfert ayant débuté dès 1986).

Malgré des investissements importants consentis notamment au cours des années 1970 et 1980, l'industrie pharmaceutique nationale n'a pas pu développer ses capacités de manière conséquente. Les monopoles publics dans l'industrie et le commerce, de même que les incohérences de l'économie administrée, ont joué comme des contraintes lourdes sur la production nationale. Dans ces conditions, l'accroissement de la demande nationale de médicaments n'a pu être satisfait que par le recours à l'importation.

1.1.2. La deuxième période (après libéralisation du secteur)

Cette période enregistre de profonds bouleversements avec la disparition du monopole sur le commerce extérieur, l'adoption de la loi sur la monnaie et le crédit et enfin l'adoption d'une nouvelle loi sur la promotion de l'investissement. Cet ensemble de lois autorise l'intervention du privé national et étranger dans l'importation, la distribution de gros et la production du médicament. En 1989, suite à la mise en œuvre des réformes économiques, SAIDAL devint une entreprise publique économique dotée de l'autonomie de gestion et fut choisie, parmi les premières entreprises nationales, pour acquérir le statut de société par actions. En 1993, des changements ont été apportés aux statuts de l'entreprise lui permettant de participer à toutes opérations industrielles ou commerciales pouvant se rattacher à l'objet social par voie de création de sociétés nouvelles ou de filiales. En 1997, l'entreprise a mis en œuvre un plan de restructuration qui s'est traduit par sa transformation en groupe industriel le 02 Février 1998 regroupant trois filiales (PHARMAL, ANTIBIOTICAL et BIOTIC). En 1999, le groupe SAIDAL a été introduit en bourse. Dix ans après, SOMEDIAL est devenue filiale du groupe SAIDAL qui en détient 59 % du capital.⁶⁰

Les retards accumulés dans le développement de la production locale sont aggravés par la contrainte des moyens de paiement extérieurs qui pèse lourdement sur l'approvisionnement du marché. Pour augmenter cette production locale, la levée du monopole à l'importation a été conditionnée, au début des années 90, par l'obligation faite aux

⁶⁰ <http://www.saidalgroup.dz/historique.asp>

(Consulté en Avril 2011).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

importateurs agréés d'investir dans la production pharmaceutique.⁶¹ Dès 1990, les projets n'ont pas manqué tant en partenariat, avec les entreprises publiques, que dans le cadre de projets associant capitaux privés locaux et étrangers. En 1995, on dénombrait au moins sept projets de production émanant du secteur privé et agréés par les autorités publiques. Tous ces projets sont envisagés dans le cadre d'un partenariat avec des capitaux et des laboratoires étrangers. Jusqu'en 1996, peu d'usines ont été implantées; quelques rares unités de production de faible capacité ont démarré. La production privée reste donc marginale. Les raisons des retards pris dans la réalisation de ces projets sont multiples. Au delà de la conjoncture politique troublée, trois autres facteurs semblent jouer un rôle déterminant; le premier est l'absence de stratégie claire au niveau des autorités. Le second concerne les préférences du secteur privé local pour les activités commerciales (un contrôle insuffisant des prix et des taux de rentabilité confortables ne favorisent pas l'investissement industriel) et enfin, le faible attrait exercé par l'activité de production sur les investisseurs étrangers. En raison des mutations de l'industrie mondiale, et de ses implications au plan régional, ces investisseurs manifestent des réticences à s'implanter malgré le caractère attractif du marché. Les incertitudes de la situation économique et les turbulences sociales et politiques ont toutefois lourdement pesé pour différer toute décision stratégique de la part des firmes multinationales. La loi sur la monnaie et le crédit introduit la notion de "concessionnaire", opérateur privé qui, en échange de l'autorisation d'importation, devra à terme (deux ans) implanter des capacités de production locale. La mise en œuvre de la nouvelle législation sur le commerce extérieur⁶² s'est traduite, dès l'année 1991, par un accroissement sensible des importations. L'intervention d'un importateur privé, le Laboratoire Pharmaceutique Algérien (LPA) société de droit privé algérien, représente aussi les intérêts de laboratoires pharmaceutiques étrangers. Son activité se développe rapidement. De 1991 à 1992, sa part de marché à l'importation passe de 9,9% à 21,5%. D'autres concessionnaires privés sont agréés à la suite du LPA: IMA, DISTRIMED et COPHARM.

⁶¹ C'est ce qui explique que de nombreux importateurs soient des associés ou des représentants de firmes étrangères.

⁶² La "loi sur la monnaie et le crédit" de 1990, met fin au monopole de l'État sur le commerce extérieur et ouvre la quasi totalité des secteurs d'activité aux capitaux nationaux et étrangers. La seule obligation faite aux concessionnaires importateurs est d'investir une partie de leurs bénéfices dans des activités de production et de services. Dans le prolongement de ce texte, un règlement de la Banque d'Algérie, en date de Mai 1991, unifie les procédures d'accès aux devises pour l'ensemble des importateurs, qu'ils soient publics ou privés.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

En distribution de gros, il existait, avant, trois entreprises publiques : les PHARMS. Au début des années 1990, ces entreprises accaparaient équitablement le marché de la distribution du médicament avec respectivement 28%, 22% et 38% de parts de marché. Le 06 Juillet 1992, le décret 92/285 ouvre la porte de la distribution du médicament au privé. Immédiatement après la publication de ce décret, il a été dénombré près de 140 grossistes privés auxquels il fallait ajouter les trois PHARMS qui exerçaient aussi la fonction de distribution de gros. Les autorités sanitaires étaient alors dépassées et n'effectuaient plus un véritable contrôle sur ce secteur. Également, la multiplication des officines privées a mené à un éparpillement des quantités mises sur le marché, provoquant dans certaines régions à forte population, des ruptures brutales des stocks. Les entreprises publiques n'étaient plus en mesure de négocier des prix à leur avantage. Le refus des conditions imposées par les grands laboratoires ne constituait plus un obstacle dans la mesure où ils avaient des partenaires privés locaux. Les PHARMS ont été alors dissoutes en Décembre 1997. Ainsi, l'activité du Distributeur National en Gros des Produits Pharmaceutiques (DIGROMED) a commencé en 1998, aux côtés de l'Entreprise Publique d'Importation des Produits Pharmaceutique (SIMEDAL) pour l'importation et l'Entreprise Nationale de Distribution Détail des Médicaments (ENDIMED) pour la distribution au détail. Mais, l'entreprise DIGROMED ne pouvait plus résister et a fermé définitivement ses portes en Juin 2009. Aujourd'hui, il n'existe plus d'entreprises publiques de distribution de gros.

La distribution de détail était assurée par ENDIMED, société par actions issue de la restructuration des trois PHARMS. Créée le 24 Septembre 1997, elle relève du portefeuille de la Société de Gestion des Participations de l'État "Chimie-Pharmacie" S.G.P GEPHAC.⁶³ Dans le cadre de la politique de privatisation initiée par les pouvoirs publics, l'ENDIMED a concrétisé la cession de plusieurs officines au profit de pharmaciens diplômés. Sous la coupe du ministère de l'industrie, l'ENDIMED change de tutelle pour relever, à partir de Février 2011, du ministère de la santé. Le développement du réseau officinal privé n'est pas récent. Il remonte au tout début des années 80. Mais, à partir de 1990, on assiste à une très forte accélération du rythme de création d'officines privées. On dénombre, en 2010, 6908 officines privées contre 956 publiques soit un taux de 88% sur le total des officines en Algérie.

⁶³ <http://www.endimed.com/> (Consulté en Août 2010).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Au total, la libéralisation du secteur pharmaceutique a très rapidement modifié l'organisation de l'ensemble des fonctions commerciales mais n'a pas eu d'effet significatif sur l'activité de production. Par ailleurs, le processus d'ouverture se heurtera rapidement à trois types de contraintes ; d'une part, le système de régulation des importations restait le même, à savoir un système toujours fondé sur un contrôle administratif et bancaire très sévère sur les importations et qui était beaucoup plus conçu pour régir les transactions des entreprises publiques que celles de sociétés privées. D'autre part, l'obligation d'industrialisation dans un secteur d'activité aussi complexe que celui du médicament, était une tâche difficile. En effet, non seulement l'environnement de l'investisseur était semé de nombreuses embûches bureaucratiques, mais l'obligation d'investir introduite par la loi était beaucoup plus une profession de foi dont aucune disposition réglementaire ne venait expliciter et détailler les modalités de mise en œuvre et enfin, on s'apercevra rapidement que le terrain réglementaire devait être préparé au préalable avant de permettre effectivement à des intérêts privés de pouvoir intervenir en toute sécurité dans un domaine où les risques liés à la préservation de la santé publique étaient à l'évidence importants. (UNOP, 2005, p10).

Une évolution majeure sera observée à partir de l'année 1995, qui voit une libéralisation complète de l'accès aux marchés extérieurs pour l'ensemble des activités économiques, dans le cadre d'un plan d'ajustement structurel imposé au pays par les institutions financières internationales. Le secteur du médicament a connu, dans ce contexte, des évolutions importantes marquées par, premièrement, un effort significatif fait par l'administration sanitaire dans le sens de l'aménagement du cadre technique et réglementaire de la libéralisation du marché du médicament. Il s'agit de la définition de procédures claires pour l'agrément des distributeurs et des producteurs, la mise en place d'un laboratoire national de contrôle des médicaments, la mise en place d'un cahier des charges pour les importateurs de médicaments, les procédures de détermination du prix des médicaments, etc. Deuxièmement, l'accroissement important et rapide du nombre des intervenants du secteur privé, au stade de l'importation de médicaments comme à celui de la distribution grossiste. Enfin la disparition des trois entreprises publiques d'approvisionnement qui ne disposaient pas des moyens économiques et financiers adéquats pour pouvoir faire face à leurs nouveaux concurrents. (UNOP, 2005, p10).

1.2. Les acteurs du marché national du médicament

Le marché du médicament, du fait qu'il traite de produits pouvant présenter des risques importants pour la santé humaine, est un marché fortement réglementé. Aussi, à côté des agents qui agissent directement sur le flux des produits, on trouve une autre catégorie d'acteurs qui est représentée par les administrations régulatrices.

1.2.1. Les administrations régulatrices

Les administrations régulatrices exercent, de manière générale, une influence considérable et décisive sur le marché du médicament, à ses différents niveaux. On citera à cet effet les ministères en charge de la santé publique, de la protection sociale, de l'industrie et du commerce. Ainsi que d'autres organismes de régulation.

A. Le ministère en charge de la santé publique

Le Ministère de la Santé Publique et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) intervient à différents stades qui sont, notamment, à la fixation de la nomenclature nationale des médicaments à usage humain, à l'enregistrement préalable de tout produit pharmaceutique, à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, à l'agrément préalable de tout établissement appelé à produire ou à commercialiser des produits pharmaceutiques, au contrôle technique préalable, par les services du laboratoire national de contrôle spécialisé, de tout produit pharmaceutique destiné à être vendu ou consommé en Algérie. En sus de ces règles générales, le ministère de la santé impose d'autres obligations telles que : la délivrance d'une autorisation globale annuelle sur le programme d'importation que tout importateur s'engage à réaliser, des déclarations statistiques préalables pour la domiciliation bancaire et pour le dédouanement de toute transaction à l'importation, la détention d'un stock minimal de trois mois pour chaque produit commercialisé, l'engagement à lancer un projet d'investissement pour la production locale de médicaments dans un délai maximal de deux années, la fixation du prix final de chaque produit. Sous l'autorité du ministre de la santé, se trouve la direction de la pharmacie chargé, entre autre, de définir les besoins en produits pharmaceutiques et d'élaborer les mesures appropriées destinées à assurer leur régulation et leur disponibilité, d'évaluer la consommation des médicaments, d'évaluer les coûts et budgets, d'étudier, élaborer et proposer toutes

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

mesures destinées à déterminer les prix des produits pharmaceutiques et veiller à l'enregistrement, au contrôle et à la sécurité des produits pharmaceutiques.

B. Le ministère en charge de la sécurité sociale

L'implication du Ministère du Travail et de Sécurité Sociale (MTSS) dans le marché national du médicament découle fondamentalement de sa position d'administration de tutelle de la Caisse Nationale d'Assurances Sociales (CNAS), une institution qui intervient comme garant du remboursement aux malades des frais de soins médicaux ainsi que des médicaments qui leur sont prescrits. Du fait de l'importance de la couverture d'assurance maladie, la CNAS est potentiellement l'acheteur en dernier ressort de la plus grande part des médicaments qui sont commercialisés sur le territoire national.

C. Le ministère en charge de l'industrie

Dans la pratique, cette administration n'exerce pas d'influence visible sur le marché et n'affiche pas de politique spécifique en direction des entreprises pharmaceutiques. L'indisponibilité d'une information économique minimale sur le secteur du médicament, sur son potentiel, ses emplois, ses revenus, etc., renseigne sur l'insuffisance des politiques économiques publiques dans cette direction.

D. Le ministère en charge du commerce

L'intervention du ministère du commerce dans le secteur des médicaments s'inscrit dans l'encadrement du commerce extérieur et la conclusion d'accords régionaux et internationaux pour la promotion du commerce des médicaments, notamment les importations. De même, la mission de fixation des prix de vente des médicaments au consommateur final relève de la compétence de ce ministère.

E. Le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques

Le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques (LNCPP) est un établissement public à caractère administratif, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé selon le décret exécutif n° 93/140 du 14 Juin 1993 portant création, organisation et fonctionnement du laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques. Il a

pour mission principale le contrôle de la qualité et expertise des produits pharmaceutiques (les médicaments , les réactifs biologiques , les produits galéniques).⁶⁴ Le LNCPP est tenu dans le cadre de ses missions d'évaluer la qualité des produits pharmaceutiques par, entre autre, l'étude des dossiers scientifiques et techniques des produits pharmaceutiques soumis à l'enregistrement, l'élaboration des méthodes et des techniques de référence à l'échelle nationale, la tenue des substances étalons et produits de référence à l'échelle nationale, la tenue et la mise à jour d'une banque de données techniques relative aux normes et aux méthodes de prélèvement, d'échantillonnage et de contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques.

1.2.2. Les acteurs du circuit de production et de commerce

En aval de l'action des administrations régulatrices, on peut distinguer quatre catégories d'intervenants à l'échelle du circuit de production et de distribution du médicament. Ce sont : les intervenants du secteur public, les producteurs et importateurs privés, les grossistes répartiteurs privés, et enfin, les officines privées en charge de la distribution au stade du détail.

A. Les intervenants du secteur pharmaceutique public

On rappellera que l'organisation depuis le début des années 1980 était fondée sur une séparation fonctionnelle des différents segments : production, importation, distribution de gros, distribution de détail. Si le segment spécialisé à l'importation (ENAPHARM, ENCOPHARM et ENOPHARM) était le premier à disparaître face à la concurrence qui lui a été imposée par le secteur privé, le segment de distribution, de gros et de détail, a pu résister et se maintenir jusqu'aux années 2000. Aujourd'hui, le secteur pharmaceutique public n'est présent que sur le segment production représenté par SAIDAL et ses filiales. Ce groupe a pour objet de développer, produire et commercialiser des produits pharmaceutiques à usage humain et vétérinaire. Il comprend les filiales suivantes : ⁶⁵

⁶⁴ Art. 169 de la loi n° 85°-05 du 16/02/1985

⁶⁵ <http://www.essentialdrugs.org/emed/archive/200307/msg00038.php> (Consulté en Avril 2011).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

- **ANTIBIOTICAL** : Cette filiale gère le complexe antibiotique de Médéa, qui dispose d'un bâtiment de production de matières premières en vrac par fermentation et d'un bâtiment de production des matières premières en vrac par synthèse chimique à partir des produits de la fermentation. Elle possède également deux bâtiments de production de spécialités pharmaceutiques, l'un consacré aux produits pénicilliniques et l'autre aux non pénicilliniques. En plus d'une unité de production d'articles de conditionnement (imprimerie). Le complexe antibiotiques, dont la production a démarré en 1988, produit les formes galéniques suivantes : injectables, gélules, pommades, sirops et comprimés.
- **PHARMAL** : La filiale PHARMAL dont le siège est à Dar El Beïda (Alger), dispose de trois usines de production. Usine Dar El Beïda (zone industrielle d'Alger) produit une gamme de médicaments comportant plusieurs formes galéniques. Usine de Constantine qui dispose de deux départements de production ; le département forme liquide composé de deux ateliers de sirops et le département Insuline spécialisé dans la production de l'insuline humaine sous trois types (lente, rapide et basal). Usine d'Annaba spécialisée dans la fabrication des formes sèches.
- **BIOTIC** : La filiale BIOTIC dont le siège est située à El Harrach dispose de trois usines de production et un atelier. Usine Gué de Constantine qui se compose de deux départements ; le département de fabrication des formes galéniques; suppositoires; ampoules et comprimés et le département spécialisé dans la production des solutés massifs poches et flacons. Usine El Harrach qui dispose de quatre ateliers de production ; atelier sirops, atelier solutions, atelier comprimés et dragées et atelier pommades. Usine de Cherchell qui dispose de trois ateliers de production ; atelier solutions buvables (sirops), atelier formes sèches (comprimés sachets poudres, gélules) et atelier concentré d'hémodialyse. Enfin, l'atelier de Batna consacré à la production des suppositoires.
- **SOMEDIAL**, le résultat d'un partenariat entre le groupe SAIDAL, le Groupe Pharmaceutique Européen (GPE) et Financière Algéro-Européenne de Participations (FINALEP). Elle est réparties sur trois départements ; un département spécifique dédié aux produits hormonaux, un département de fabrication des liquides (sirops et solutions buvables) et un département de fabrication dédié aux formes sèches (gélules et comprimés).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

- Centre de Recherche et Développement (CRD). Créé en 1999, il constitue pour les unités, un centre d'appui technologique et contribue à l'élaboration de la politique de développement industriel des médicaments génériques. Il développe annuellement en moyenne 5 à 6 produits génériques, qui sont intégrés dans la gamme de production des différentes filiales du groupe. Le centre assiste en continu les usines de production dans le contrôle de la qualité et la transposition d'échelle des nouveaux produits à faire entrer en fabrication.
- La division commerciale, mise en place le 02 janvier 2010, dispose de trois unités commerciales implantées à Alger, Oran et Batna, d'une direction du marketing et des structures d'appui (finances, administration et logistique). Elle a pour mission de promouvoir les produits et l'image de marque du groupe et d'assurer l'écoulement des productions. Elle est dotée d'une équipe médico-marketing et d'un réseau de délégués médicaux couvrant l'ensemble du territoire national.

B. Les producteurs et importateurs privés

Si, à l'origine, la production et l'importation de produits pharmaceutiques étaient un monopole exclusif de l'État, confié à des entreprises publiques, l'ouverture de ce secteur d'activité a suscité le privé à s'engager dans la production et l'importation de médicaments. C'est ainsi que plus d'une centaine d'importateurs seront agréés par les autorités sanitaires au début des années 1990, sur la base d'un cahier des charges.⁶⁶ Le ministère de la santé publique aurait recensé en Juin 2011 quelques 50 unités privées de production, certaines achevées et entrées en production, d'autres encore en construction. Le nombre des importateurs privés est, quant à lui, estimé à 139 importateurs en 2010 contre 44 intervenants en 2004 et 62 en 2002.

C. Les grossistes répartiteurs privés

Ils sont chargés de l'approvisionnement grossiste des différentes officines à travers le territoire national. Ils sont environ 590 grossistes en 2010 autorisés par les services du ministère de la santé publique. Leur activité est régie par les dispositions de l'arrêté N° 59/MSP du 20 Juillet 1995 fixant les conditions d'exercice de l'activité

⁶⁶ Arrêté N° 46 du 07 Octobre 1998 fixant le cahier des conditions techniques de mise sur le marché des produits pharmaceutiques importés et destinés à la médecine humaine

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

de distribution en gros des produits pharmaceutiques. Ces grossistes répartiteurs assurent une fonction régulatrice essentielle et constituent des vecteurs importants pour l'accessibilité aux médicaments. Il n'existe pas d'informations précises et publiquement accessibles sur ce réseau de grossistes répartiteurs, sur sa structuration et sur les tendances de son évolution. Cependant, le nombre d'intervenants à ce niveau paraît trop important au regard de la taille du marché national. Avec près de 600 grossistes, le contrôle du marché du médicament constitue une tâche difficile pour les services de contrôle.⁶⁷

D. Les officines privées

Le nombre des officines pharmaceutiques privées, chargées de la distribution au détail des médicaments à usage humain, connaît une croissance rapide au cours des dernières années. De 1.936 officines privées recensées en 1991 (contre 1018 officines publiques), la couverture est passée en 2001, selon le ministère de la santé publique, à 4.587 officines privées (contre 989 officines publiques) pour atteindre, selon l'Union Nationale des Opérateurs de la Pharmacie (UNOP), environ 8000 officines en 2010. Cette augmentation du nombre des officines privées témoigne d'une croissance modeste mais néanmoins réelle de la consommation de médicaments, de même qu'elle témoigne de besoins latents encore plus importants qui pourraient se faire jouer à la faveur d'une efficacité renforcée du système de remboursement.

1.3. La politique des prix

Les prix des médicaments, en Algérie, sont administrés. Ceux-ci sont généralement établis en fonction du coût calculé et de la situation du marché. Le calcul du coût généralement comporte le coût de la production (matière premières, formulation, conditionnement, assurance de la qualité, frais administratifs généraux, etc), le coût de la découverte, de la recherche et du développement, le coût de la distribution (y compris le

⁶⁷ A titre comparatif, la France, qui compte une population deux fois plus importante que l'Algérie et enregistre quatre fois plus de pharmacies, trois grossistes seulement détiennent 90% du marché français.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

stockage, le transport, la promotion, le service lié à la clientèle et les frais administratifs généraux) et le coût de la fourniture (y compris les dépenses techniques administratives). Les principaux éléments des coûts suscités peuvent être calculés sous la forme de montants fixés ou en pourcentage du prix. Pour calculer le prix des médicaments, il faut connaître si les médicaments sont importés, s'ils sont fabriqués localement et si les matières premières et /ou ingrédients sont importées ou fabriqués localement.

1.3.1. Fixation et structure des prix des médicaments

Le prix des médicaments, en Algérie, est déterminé par le MSPRH en ce qui concerne le prix FOB (Free On Board) et le PCSU (Prix Cession Sortie Usine) et par le ministère du commerce pour le PPA (Prix Public Algérien). Avant 1996, les prix des médicaments étaient ceux des PHARMS. En 1996, a été mis en place l'obligation d'enregistrement des médicaments pour obtenir le Certificat de Libre Vente (CLV) pour pouvoir commercialiser ses médicaments et les prix des médicaments étaient calqués sur ceux des PHARMS. En 1998, a été créé, par arrêté ministériel, le comité technique d'enregistrement⁶⁸ au sein duquel est étudié le prix à la soumission; étude de l'intérêt thérapeutique et étude de l'intérêt économique. Depuis 2005, les prix des médicaments sont déterminés conformément aux dispositions prévues par l'arrêté ministériel n 137/MSPRH/MIN du 18 Octobre 2005 portant organisation et fonctionnement du comité économique. (MSPRH, DPH, 2011). La mission de fixation des prix des médicaments dévolue au comité économique concerne les médicaments fabriqués en Algérie (fixation du prix PCSU exprimé en DA), les médicaments conditionnés en Algérie (fixation du prix FOB, exprimé en devise, et du PCSU, exprimé en DA) et les médicaments importés (fixation du prix FOB). La méthodologie de fixation des prix consiste à l'étude de la documentation économique relative au produit soumis à l'enregistrement et confrontation avec le prix proposé par l'opérateur. La proposition de prix est transmise sous forme d'une fiche détaillant la structure de prix.

⁶⁸ Le comité était composé du : Directeur de la pharmacie, S/Directeur de l'enregistrement, Directeur Général du LNCPP, Coordinateur des experts cliniciens, Coordinateur des experts analystes, Coordinateur du comité des prix et quatre (04) experts médicaux.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Tableau 10 : Exemple de structure de prix à l'importation

Désignation	Coût
Prix FOB	10 Euros
Assurance et Fret	10 DA
Prix CAF	1010 DA
Taxe 2,5%	25,25 DA
Droits de douane 5%	50,50 DA
Prix de revient	1085,75 DA
Marge de grossiste (10% du prix CAF pour un prix de revient > 150 DA)	101 DA
Marge pharmacien (20% du prix CAF+marge grossiste pour un prix de revient > 150 DA)	222,2 DA
SHP (Supplément Honoraire Pharmacien)	2,5 DA (si médicament de la liste A ou B)
PPA (Prix Public Algérien)	1411,45 DA

Source: MSPRH, DPH, 2011.

Pour calculer le prix PPA des médicaments importés, il faut convertir le prix FOB en DA au taux de change du jour de l'importation auquel s'ajoute le coût de l'assurance et du fret; ce qui permet de calculer le prix CAF (Coût, Assurance et Fret). Les marges grossistes et pharmaciens sont calculées à partir du prix CAF.

Tableau 11: Exemple de structure de prix à la fabrication

Désignation	Coût
Matières et fournitures	134,66
Autres matières	8,20
Services	5,60
Frais du personnel	17,20
Impôts	1,50
Frais financiers	3,00
Frais divers	3,80
Amortissements	1,98
Autres charges incorporelles	6,20
Prix de revient	182,14
Prix unité commercial	200,35
PCSU	220,39
Gros	242,43
Officine	266,67

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Prix public	320,00
SHP	2,50
PPA	322,50

Source: MSPRH,DPH, 2011.

Les prix fixés ne sauraient être en tout état de cause supérieurs aux prix pratiqués dans le pays d'origine du produit, aux prix pratiqués dans les pays de vente du produit et aux prix pratiqués dans les pays de la région, notamment Maghreb/Euro méditerranée. Il est également tenu compte du statut du médicament (nouvelles molécules, apports thérapeutique et SMR, médicament essentiel, stratégique, premier générique ou générique existant déjà, etc.), de la nature du produit (fabriqué ou conditionné en Algérie ou bien importé), de la forme du produit (matière première, pré mix, vrac, etc.) et du prix des médicaments comparables déjà commercialisés. (MSPRH, DPH, 2011).

1.3.2. Régulation des marges de vente en gros et détail

La régulation s'opère au travers des marges obtenues par les grossistes et les détaillants. Les marges plafonds sont fixées par décret exécutif n°98-44 du 1^{er} Février 1998 relatif aux marges plafonds applicables à la production, conditionnement et à la distribution des médicaments à usage de la médecine humaine comme suit:

A. Marge de production

Elle est plafonnée au taux unique de 25%⁶⁹ assise sur le prix de revient hors taxes. Ce dernier intègre l'ensemble des charges liées au processus de production, à savoir les charges d'exploitation (matières et fournitures, services, frais de personnel, impôts et taxes, frais financiers, frais divers, dotation aux amortissements) ainsi que les charges hors exploitation (résorption des frais préliminaires, provisions pour dépréciation des stocks et créances, pertes de change effectives). Ainsi le prix de production sera construit comme suit : Ensemble des coûts de production ou prix de revient hors taxes + 25%.

⁶⁹ Cette marge est passée de 20% à 25%.

B. Marge de conditionnement

Elle est plafonnée au taux unique de 10%, assise sur le prix de revient hors taxes. Comme pour la production, ce dernier intègre l'ensemble des charges liées au processus de conditionnement. Aussi le prix d'un produit conditionné sera calculé comme suit : Prix de revient hors taxes +10%.

C. Marges de distribution

Les marges applicables aux médicaments importés en vue de la vente en l'état sont plafonnées à des taux dégressifs en fonction de la valeur CAF de chaque produit. Elles sont fixées comme suit : la valeur CAF s'obtient par addition au prix FOB du prix coût du fret et des assurances. Elle est déterminée selon la valeur réelle du produit sur la base de pièces probantes (factures, documents). Le prix de revient se calcule comme suit: Prix CAF + droits de douane (5%) + frais d'approche dont le montant est plafonné à 2,5% de la valeur CAF des marchandises (frais d'opérations, de déchargement, de levage, de manutention, d'emmagasinage, de transit, de transport du port ou aéroport au centre de stockage, d'éventuelles surestaries).

- Marges de distribution de gros : institution de taux dégressifs fixes entre 20% et 10% . La marge de vente en gros s'obtient par application du taux de marge correspondant à la valeur CAF ($CAF \times \text{taux de marge gros}$). Le prix de vente en gros s'obtient comme suit: Prix de vente en gros = prix de revient + marge de gros.
- Marges de distribution de détail : institution de taux dégressifs fixes entre 50% et 20%. La marge de vente au détail s'obtient par application du taux de marge correspondant au prix de vente en gros (prix de vente en gros \times taux de marge de détail). Prix de vente au détail public = prix de vente en gros + marge de détail + un supplément de Services Honoraire Pharmacien (SHP)⁷⁰ .

⁷⁰ Qu'on demande de le faire passer de 2,50DA et de 1,50DA à 3 DA et 2 DA selon la catégorie des médicaments.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Tableau 12: Marges de distribution des médicaments en Algérie

Avant 1998		A partir de 1998			
Prix des médicaments	Marges de gros	Marges de détail	Prix des médicaments	Marges de gros	Marges de détail
0-200 DA	17%	40%	Jusqu'à 70DA	20%	50%
200,01- 400 DA	12%	30%	70.01 à 110DA	15%	33%
400,01 - 600 DA	10%	22%	110.01 à 150DA	12%	25%
600,01 DA et +	7%	17%	+ de 150DA	10%	20%

Source: <http://www.mincommerce.gov.dz/fichiers08/margmedfr.pdf>

Les fourchettes de prix sont déterminées par référence au prix de revient hors taxes à la production pour les médicaments fabriqués localement, au prix CAF pour les produits importés et destinés à la revente en l'état et au prix de revient hors taxes du conditionnement au niveau local des médicaments. Quant aux marges de gros, elles sont assises sur le PCSU pour les médicaments fabriqués localement, sur le prix CAF pour les médicaments importés pour la revente en l'état et sur le PCSU pour les médicaments conditionnés localement. En cas de transactions entre grossistes, la marge de gros est répartie à hauteur de 50 % pour le grossiste importateur et 50% pour le grossiste répartiteur dans le respect des marges plafonds. Les marges de détail quant à elles, sont assises sur le prix de vente, hors taxes, au stade de gros des médicaments. Le montant des SHP, accordé aux pharmaciens détaillants, est fixé à 2,5 DA pour les médicaments inscrits dans la liste I, (ex-tableaux A et B), et à 1,5DA pour les médicaments figurant dans la liste II (ex-tableau C) de la nomenclature des médicaments arrêtée par le ministre chargé de la santé. De plus, les prix de détail dépendent de la TVA appliquée sur les produits pharmaceutiques qui varie sensiblement d'un pays à l'autre.⁷¹

1.4. Mise sur le marché et enregistrement des médicaments

Dans tous les pays, un nouveau médicament ne peut être mis sur le marché sans que soient remplies des formalités destinées à garantir le malade auquel il est administré et le

⁷¹ En Allemagne, en Autriche et au Danemark, c'est le taux de TVA standard qui est appliqué, alors que les autres pays ont adopté un taux de TVA spécifique inférieur au taux standard.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

médecin qui le prescrit. C'est ainsi qu'il faut dans la plupart des pays une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) accordée par les autorités compétentes, après que le fabricant ait justifié d'une expertise analytique sur la composition qualitative et quantitative du produit, d'une expertise pharmacologique décrivant le mode d'action du produit, d'une analyse toxicologique prouvant que le produit a fait l'objet d'études de toxicité chronique et aiguë, et que l'effet thérapeutique l'emporte sur la toxicité, et enfin, d'une ou plusieurs expertises cliniques donnant à chaque catégorie d'effets attendus les résultats constatés sur l'homme. (CNES, 2003, p17).

C'est en 1996 qu'a été mise en application pour la première fois, en Algérie, la procédure d'enregistrement des médicaments. En 1998, a été créée par arrêté ministériel le comité technique d'enregistrement⁷² au sein duquel est étudié le prix à la soumission (étude de l'intérêt thérapeutique et de l'intérêt économique). Les expertises pharmacologiques, comportant des essais exigés par la profession, sont effectuées par des cliniciens agréés par l'administration ; elles permettent de constater le résultat thérapeutique ainsi que les effets secondaires, et de fixer la posologie. Les médicaments faisant l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché sont expérimentés et expertisés dans les services hospitalo-universitaires. La décision d'enregistrement, mentionnant les renseignements essentiels se rapportant au produit, est délivrée pour une période de cinq ans, renouvelable sur la base d'un dossier technique et scientifique. Toutefois, le circuit des dossiers soumis à l'enregistrement est lourd. Réglementairement, la durée totale de l'étude ne saurait dépasser 4 mois à l'issue de laquelle un Certificat de Libre Vente (CLV) d'une durée d'une année est attribué dans le cas où le médicament a satisfait à l'ensemble des expertises. Après une année de consommation et sauf incident constaté, une décision d'enregistrement est alors attribuée pour une durée de quatre années.⁷³ Le Comité Technique d'Enregistrement (CTE) a pour mission de proposer le remboursement ou le non remboursement du médicament et de déterminer la qualité pharmaceutique du médicament proposé à travers le rapport bénéfice/risque, le rapport qualité/prix et l'appréciation de l'efficacité et de la sécurité. Il a pour mission également d'étudier les dossiers de médicaments soumis à l'enregistrement et

⁷² Composé du directeur de la pharmacie, du S/D de l'enregistrement, DG du LNCPP, coordinateur des experts cliniciens, coordinateur des experts analystes, coordinateur du comité des prix et quatre experts médicaux.

⁷³ Le cahier des conditions techniques de mise sur le marché des produits pharmaceutiques importés et destinés à la médecine humaine est fixé par l'arrêté n°46 du 7/10/1998 du MSP.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

d'émettre un avis conforme et de désigner les experts devant effectuer les expertises cliniques du médicament.⁷⁴ Les conclusions des travaux du comité technique d'enregistrement sont adressées au président de la commission nationale de la nomenclature des produits pharmaceutiques. (CNES, 2003, p18). Les procédures d'expertise comprennent les études et essais à effectuer en vue de vérifier que le médicament soumis à l'enregistrement possède bien la composition et les caractéristiques indiquées dans le dossier technique et scientifique. L'expertise d'un médicament comprend quatre phases à savoir l'étude et l'évaluation du dossier scientifique et technique, les essais physico-chimique et, le cas échéant, microbiologique et biologique, les essais pharmacologique et toxicologique et les essais clinique.

L'étude et l'évaluation du dossier ainsi que les différents essais sont assurés par le comité technique d'experts cliniciens⁷⁵ et le comité technique d'évaluation⁷⁶ et le LNCPP.⁷⁷ La liste nominative des experts du comité technique d'évaluation est fixée par décision du ministre chargé de la santé. Les rapports d'évaluation des dossiers soumis à l'enregistrement sont adressés par le comité au directeur de la pharmacie et des équipements dans un délai n'excédant pas 20 jours à compter de la date de remise des dossiers aux experts. Passé ce délai, le ministre chargé de la santé se réserve le droit de confier l'expertise à tout expert de son choix.⁷⁸

Les délais d'examen des demandes d'enregistrement des médicaments soumis à

⁷⁴ Arrêté n°15 de la 6/04/1998 portant création, organisation et fonctionnement du CTE.

⁷⁵ Le comité technique d'experts cliniciens est un organe consultatif permanent. Il a pour mission d'expertiser sur la base des études des données fournies, l'effet thérapeutique et la tolérance dans les conditions normales d'emploi du produit en question. Il est composé d'experts cliniciens et d'un coordinateur choisi parmi ses membres.

⁷⁶ Quant au comité technique d'évaluation, c'est un organe consultatif permanent. Il a pour mission l'évaluation de la documentation technique et scientifique présentée pour l'enregistrement d'un médicament. Il est composé d'experts analytiques, galéniciens, microbiologiques, pharmacologiques et toxicologiques et d'un coordinateur choisi parmi ses membres.

⁷⁷ Arrêté du 25 Juin 2005 portant organisation et fonctionnement du comité technique d'évaluation, Art 5.

⁷⁸ Arrêté du 25 Juin 2005 portant organisation et fonctionnement du comité technique d'experts cliniciens, Art 1, 2,3 et 7.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

l'expertise et à l'approbation des prix sont de 20 jours pour les études administratives et l'expertise clinique et analytique, 30 jours pour l'étude du prix et de l'intérêt économique et de 30 à 60 jours pour le contrôle de la qualité (LNCPP).⁷⁹ Les tarifs de la taxe⁸⁰ sont fixés à 4.000 DA pour le contrôle de lots des produits pharmaceutiques, 10.000 DA pour le contrôle et l'expertise des produits soumis à l'enregistrement et 5.000 DA pour l'analyse et le contrôle des matières premières des produits soumis à l'enregistrement.⁸¹

Pour la détermination des prix des médicaments soumis à l'enregistrement, le comité économique étudie la documentation économique relative au médicament.⁸² Le président du comité notifie à l'opérateur ayant introduit la demande, le prix du médicament. L'opérateur dispose d'un délai de 10 jours à compter de la date de notification du prix arrêté pour adresser son recours auprès du comité.⁸³

⁷⁹ Arrêté du 10 Octobre 2005 fixant les délais d'examen des demandes d'enregistrement des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine.

⁸⁰ Le produit de cette taxe est affecté à raison de 50% au profit du budget de l'État et 50% au profit du LNCPP. La taxe est acquittée auprès de la trésorerie centrale d'Alger sur la base d'un titre de recettes, délivré par l'ordonnateur du budget du LNCPP. Le paiement est constaté par la délivrance d'une quittance dont copie est transmise au LNCPP.

⁸¹ Décret exécutif n° 06-153 du 9 Rabie Ethani 1427 correspondant au 7 mai 2006 définissant les modalités de versement et d'affectation de la taxe pour l'enregistrement et le contrôle des produits pharmaceutiques, Art 2.

⁸² Le comité est présidé par le directeur chargé de la pharmacie, il est composé du sous directeur chargé de l'enregistrement, du sous directeur chargé de la régulation et des activités techniques, du sous directeur chargé de la normalisation des moyens et de l'évaluation des activités et des coûts, du sous directeur chargé du budget, du directeur général du LNCPP ou de son représentant, du coordinateur des experts cliniciens, du coordinateur des experts analystes et de deux experts en économie désignés par décision du ministre chargé de la santé.

⁸³ Arrêté du 18 Octobre 2005 portant organisation et fonctionnement du comité économique, art 2,3 et 6.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Section2 : Structure du marché national

Avant de passer à l'analyse de la structure du marché national des médicaments, nous dressons, dans un premier temps, un état des lieux sur le marché international. Nous analysons l'évolution et la tendance du marché, les principaux marchés et les classes thérapeutiques les plus consommées pour y arriver, enfin, à relever les nouveaux défis du secteur pharmaceutique ; la perte de brevets et la croissance des génériques.

Dans un deuxième temps, nous analysons la structure du marché national. Nous commençons par détailler la structure du marché du côté de l'offre représentée par, d'une part, la prédominance des importations et la croissance timide de la production locale, et d'autre part, par la présence des médicaments de marque (princeps) et leurs copies génériques. Ensuite, nous passerons à l'analyse de la structure de la demande en décrivant ses caractéristiques, les classes les plus demandées pour terminer avec les spécificités de la demande sur le marché national des génériques.

2.1. Etats des lieux sur le marché international du médicament

En 2011, le marché mondial du médicament est évalué à environ 884 milliards de dollars de chiffre d'affaires, en croissance de 1,6 % par rapport à 2010. Le marché américain (États-Unis) reste le plus important, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Espagne et Royaume-Uni), le Japon et les pays émergents (Chine et Brésil). Si le marché américain du médicament tient encore le haut du pavé avec une part de marché mondial de plus de 39 %, sa position est progressivement entamée par les pertes de brevets des grandes molécules ouvrant la voie à l'arrivée de génériques et menaçant sévèrement les chiffres d'affaires des laboratoires pharmaceutiques. Le marché pharmaceutique mondial est fortement affecté par le mouvement de générotation dont sont affectées les grandes molécules ou blockbusters aux chiffres d'affaires annuels largement supérieur au milliard d'Euros.

2.1.1. Evolution et tendances du marché

Le marché mondial du médicament connaît, en effet, une croissance passant de 7,53 % en 2000 à 15,73 % en 2003 pour atteindre 1,6% en 2011. A cette même année, le marché

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

mondial du médicament est évalué à environ 884 milliards de dollars de chiffre d'affaires (contre moins de 200 milliards de dollars en 1990). Le vieillissement général de la population, l'amélioration du niveau de vie dans les pays émergents et les progrès thérapeutiques à venir (sur les 18000 pathologies recensées par l'OMS, 12000 n'auraient pas encore de traitement satisfaisant) permettent de supposer que la tendance à la croissance du marché est durable.

Tableau 13 : Evolution du marché international du médicament

Années	Marché mondial (Mds US\$)	Evolution en %
1999	332	/
2000	357	7,53%
2001	387	8,4%
2002	426	10,07%
2003	493	15,73%
2004	550	11,56%
2005	602	9,45%
2006	643	6,81%
2007	712	10,73%
2008	773,1	8,58%
2009	837,3	8,3%
2010	870	3,9%
2011	884	1,6%

Source: LEEM, 2011.

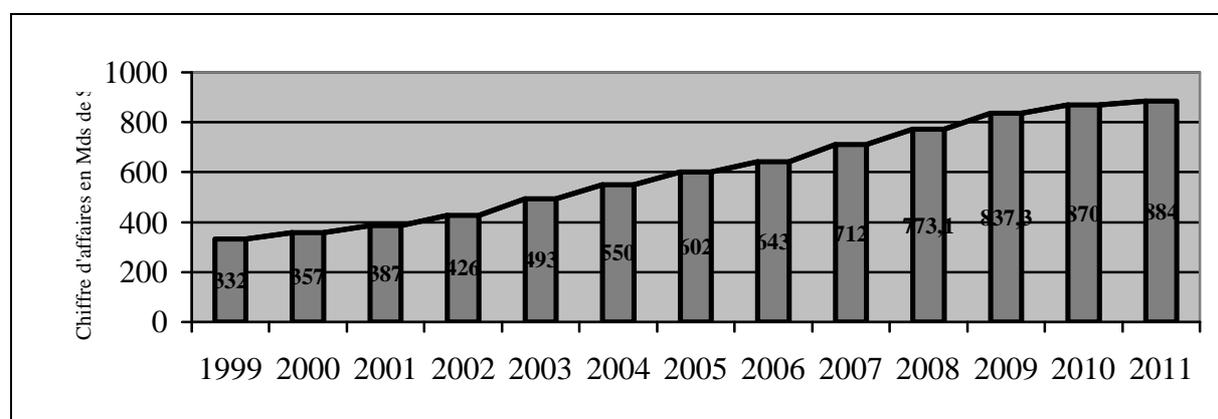


Figure 11 : Evolution du marché international du médicament

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 13.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

2.1.2. Principaux marchés pharmaceutiques dans le monde

Tableau 14 : Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde (2000 et 2010)

	% du marché mondial en 2000	% du marché mondial en 2010
Etas Unis	27,5%	39,3%
Japon	14,5%	10,8%
Allemagne	4,1%	4,9%
France	3,8%	4,6%
Chine	1,4%	4,2%
Italie	2,6%	2,9%
Canada	1,6%	2,7%
Royaume Uni	2,5%	2,6%
Espagne	1,5%	2,5%
Brésil	1,5%	2,2%

Source: LEEM, 2011, p 35.

Le marché américain (États-Unis) reste le plus important avec 39 % du marché mondial, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Espagne et Royaume-Uni), qui réalisent 17,5 % du marché mondial, le Japon (11 %) et les pays émergents (Chine et Brésil) 6% de part de marché.

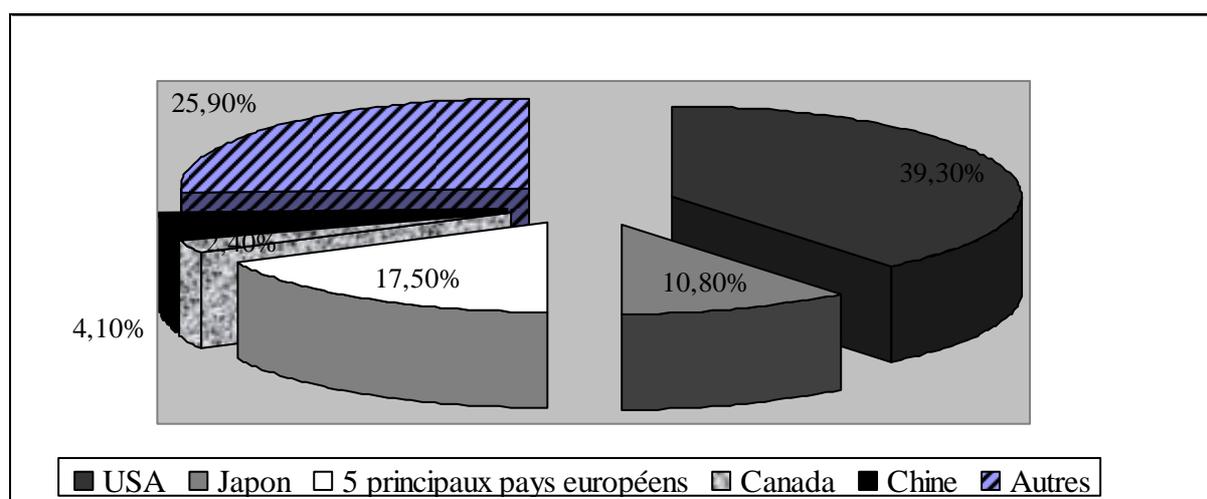


Figure 12 : Le marché pharmaceutique mondial en 2010 par zone géographique

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 14.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Les pays développés cèdent progressivement le pas aux pays dit « émergents »⁸⁴. Ainsi l'Europe, avec 23 % de part de marché, est talonnée par les « pharmerging » qui pèsent en 2011 quelque 20 % de la pharma mondiale. Si le marché américain du médicament tient encore le haut du pavé, avec un chiffre d'affaires supérieur à 320 milliards de dollars en 2011 et une part de marché mondial de 36 %, sa position est progressivement entamée par les pertes de brevets des grandes molécules phares. La contribution du marché américain à la croissance mondiale des ventes de médicament est de 27 % en 2011, en baisse de deux points depuis 2009, au bénéfice des pays émergents qui voient leur contribution à la croissance globale du marché passer de 36 % en 2009 à 46 % en 2011. Dans ce concert, l'Europe des 5 (France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie et Espagne) voit sa part chuter brutalement de 9 % en 2009 à 6 % en 2011. La Chine constitue à cet égard incontestablement le nouvel eldorado de la pharma mondiale. Elle est appelée à devenir le 2ème marché mondial du médicament en 2015. En moins de 5 ans, l'Empire du Milieu s'est ainsi hissé du 8ème au 5ème rang, avec un chiffre d'affaires de quelque 3,9 milliards de dollars en 2009. En 2011, selon l'IMS Health, ce dernier est passé à 50 milliards de dollars, soit une progression de 25 à 27 %. Cette envolée profitera d'abord aux génériques, qui sont fabriqués par des entreprises locales, mais également aux big pharma qui, à l'instar de Sanofi-Aventis ou de GSK, misent résolument sur la Chine et sa nouvelle classe moyenne, au pouvoir d'achat croissant et fortement attirée par les produits éthiques ou OTC de l'Ouest. Selon les analystes, la part de marché de ces mêmes big pharma devrait ainsi se situer aux alentours de 20 % du chiffre d'affaires réalisé sur la Chine. La Russie, avec un chiffre d'affaires de 17,1 milliards d'euros, se maintient sous la barre des 10 principaux marchés mondiaux, du fait de dépenses de santé par habitant encore trop faibles (3 % du revenu moyen). La situation devrait cependant évoluer sous l'emprise des mesures adoptées en faveur d'une assurance maladie privée comme de la modernisation des soins hospitaliers. Enfin, au Brésil, 10ème marché pharma mondial, les entreprises de la branche tirent profit de l'environnement économique positif et des revenus croissants de la classe moyenne. Mais la croissance du marché profite surtout aux génériques, qui ont progressé en 2010 de 22 %. (Ehsan, 2011).

⁸⁴ Ces pays comprennent les BRIC (Brésil, Russie, Inde et Chine), mais également 13 autres pays, dont le Mexique, la Turquie, la Corée du Sud, la Pologne, la Roumanie ou encore l'Ukraine.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

2.1.3. Principales classes thérapeutiques consommées

Tableau 15 : Principales classes thérapeutiques en 2010 (Classification ATC de niveau 3, en % du marché mondial)

Type de classe thérapeutique	Pourcentage des ventes mondiales
Hypolipémifiants	4,2%
Anticancéreux	3,8%
Antiulcéreux	3,5%
Antipsychotiques	3,2%
Antidépresseurs et stabilisateurs de l'humeur	2,6%
Anti TNF	2,4%
Insulines humaines	2%
Antiviraux HIV	2%
Antagonistes de l'angiotensine II	1,9%
Antiagrégants plaquettaires	1,9%

Source: LEEM, 2011, p 34.

Nous constatons que les principales classes thérapeutiques consommées sont les hypolipémifiants, les anticancéreux, les antiulcéreux et les antipsychotiques qui constituent à elles seules environ 15% des ventes mondiales pour l'année 2010. Les ventes des dix premières classes représentent 27,5% du total des ventes au niveau international.

2.1.4. Perte de brevets et croissance des génériques : nouveaux défis du secteur pharmaceutique

L'offre de médicaments a dû s'adapter à un renforcement de la législation sur les brevets. Les accords ADPIC signés à l'OMC en 1994, fixent un niveau minimal commun de normes de protection de propriété intellectuelle ainsi que les mécanismes d'application et les sanctions que chaque État doit incorporer dans son droit interne. Ces accords ont considérablement modifié le marché des médicaments. Ils ont, dans les pays les plus développés, renforcé et étendu le système de protection existant, tandis que pour les pays où il n'existait pas de législation, les ADPIC ont conduit à l'instauration d'un système de protection pour une large gamme de produits qui en étaient auparavant dépourvus. Ce système de brevets confère aux firmes une situation de monopole dans la mesure où chaque nouvelle

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

molécule bénéficie d'un brevet d'une durée de vingt ans pouvant être prolongée par un Certificat Complémentaire de Protection (CCP) d'une durée maximale de cinq ans. Ce n'est qu'au terme de cette période de vingt-cinq ans que le médicament peut être décliné sous forme de génériques.

L'application de ces législations sur les brevets, qui débute dans les années 1980, a produit ses premiers effets au début des années 2000. À partir de cette date, les premiers brevets arrivent à expiration, les firmes ont progressivement perdu les rentes de monopole dont elles disposaient. Les baisses de chiffre d'affaires (CA) ont alors été particulièrement importantes pour les blockbusters. Ces pertes sont dues au développement des médicaments génériques qui remplacent progressivement les princeps. (Abecassis et Coutinet, 2008). Aux Etats-Unis comme en Europe, un grand nombre de molécules largement prescrites sont tombées dans le domaine public ces dix dernières années ouvrant la voie à l'arrivée de génériques et menaçant sévèrement les chiffres d'affaires des laboratoires pharmaceutiques. En 2011, 6 grands produits sont affectés par des pertes de brevet. Premier touché par ce mouvement, le marché américain voit en conséquence sa croissance passer sous la barre des 5 %, entre 3 et 5 %, loin des 18,4 % de l'année 2001 qui constitue une année référence sur la décennie écoulée. Les Etats-Unis seront fortement affectés par un effet prix négatif imputable à cette forte croissance des génériques, qui représentent plus de 70 % des prescriptions de médicaments en volume. L'année 2011 marquera la perte de 10 médicaments vedettes ayant généré près de 50 milliards de dollars de ventes annuelles au niveau mondial. Lipitor/ Tahor (Atorvastatine) occupe la première place du classement mondial⁸⁵ a réalisé un chiffre d'affaires mondial de 10,7 milliards de dollars en 2010. Lipitor/Tahor a perdu son brevet en Novembre 2011. Enbrel, (Etanercept) traitement indiqué pour la polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique a atteint 6,48 milliards de dollars dans le monde et occuper la huitième place mondiale en 2010. En neuvième place, Diovan / Co Diovan, (Valsartan+Hydrochlorothiazide), de Novartis a atteint 6 milliards de dollars dans le monde. Diovan a perdu son brevet en 2012. En fin, Crestor, (Rosuvastatine), traitement indiqué pour hypercholestérolémie des laboratoires Astra Zeneca, arrive en dixième position avec un

⁸⁵ Le classement 2011 des dix premiers médicaments les plus vendus dans le monde, établi par Pharmactua consolidant les ventes mondiales des dix plus importants médicaments vendus dans le monde réalisées à fin 2010 sur la base des rapports annuels publiés au premier trimestre 2011 pour l'exercice 2010.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

chiffre d'affaires réalise en 2010 de 5,6 milliards de dollars. Son brevet est tombé en Novembre 2011.

Tableau 16 : Brevets expirés des principaux médicaments

Brevet expirés en 2011	Maladie traitée	Laboratoire	CA en 2010 Millions de (\$)
Lipitor	Cholestérol	Pfizer	5.329
Zeprexa	Antipsychotique	Eli Lilly	2.496
Levaquin	Antibiotique	Johnson & Johnson	1.312
Concerta	ADHD/ADD	Johnson & Johnson	929
Protonix	Antiacide	Pfizer	690
Brevet expirés en 2012	Maladie traitée	Laboratoire	CA en 2010 Millions de (\$)
Plavix	Antiplaquettaire	Bristol meys Squibb/sanofi-aventis	6.154
Seroquel	Antipsychotique	Astra zeneca	3.747
Singulair	Asthme	Merk	3.2424
Actos	Diabete type 2	Takeda	3.351
Enbrel	Arthrite	Amgen	3.304

Source : http://webprod3.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/search_expiration_results-resultats_recherche_expires.do?lang=fra (Consulté en Février 2012).

Les rapprochements des grands groupes mondiaux ont pour but de leur permettre d'atteindre une taille critique afin de réaliser des économies d'échelle eu égard aux coûts de recherche, d'avoir une plus forte présence sur les marchés et de faire face à la pression exercée sur les prix des médicaments par les pouvoirs publics. Les fusions-acquisitions peuvent avoir également pour objectif l'acquisition de nouvelles technologies (acquisition de firmes de biotechnologies), l'introduction dans un nouveau domaine thérapeutique ou sur un nouveau segment, l'acquisition d'une force de vente ou de distribution, l'implantation dans un pays étranger ou sur un continent. À l'horizon 2015, la tombée dans le domaine public de brevets de produits innovants et internationalisés commercialisés dans les années 1980-1990, la croissance du marché des génériques et la mise à disposition des patients de produits ciblés issus des biotechnologies induisent une transformation du modèle économique de l'innovation entraînant mécaniquement un fort développement du marché mondial des génériques et, très rapidement, des biosimilaires.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Tableau 17: Classement 2011 des dix premiers médicaments les plus vendus dans le monde (selon le CA de 2010)

	Marque	DCI	Laboratoire	Pathologie traitée	C.A (Mds \$)	Croissance	Brevet échu
1	Lipitor/ Tahor	Atorvastatine	Pfizer(USA), Astellas, (Japon) et Almirall, (Espagne)	l'hypercholestérolémie	10,7	-8%	Novembre 2011
2	Plavix	Clopidogrel	Sanofi Aventis (France)	antiagrégant plaquettaire	9,3	-2,9%	2012
3	Remicade	Infliximab	Johnson & Johnson, Merck & Co, Mitsubishi(Japon) et Tanabe(Japon)	polyarthrite rhumatoïde	7,3	/	
4	Avastin	Bevacizumab	Roche	cancer colorectal métastatique, cancer du sein métastatique et le cancer bronchique non à petites cellules	6,98	/	
5	Advair/ Seretide	fluticasone propionate et salmétérol	GlaxoSmithKline	l'asthme	6,97	/	
6	Mabthéra/ Rituxan	Rituximab	Roche/Genentech	lymphomes non Hodgkiniens et la polyarthrite rhumatoïde	6,78	8%	
7	Humira	Adalimumab	Abbott Pharmaceuticals	l'arthrite rhumatoïde	6,5	19%	
8	Enbrel	Etanercept	Pfizer et Amgen	polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique	6,48		2012
9	Diovan / Co Diovan	Valsartan+ hydrochlorothiazide	Novartis	l'hypertension	6		2012
10	Crestor	Rosuvastatine	Astra Zeneca	Hypercholestérolémie	5,6	26%	Novembre 2011

Source : <http://www.pharmactua.com/2011/classement-2011-des-10-premiers-medicaments-les-plus-vendus-dans-le-monde/>

(Consulté en Octobre 2011)

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

2.2. La structure de l'offre

Le marché algérien est à 71% des génériques contre 29% de médicaments princeps. Les importations continuent de tailler la part du lion. Ainsi, environ 64% sont des médicaments importés contre 24% seulement produits localement. Les génériques représentent la plus grande part des importations avec environ 58% contre 42% de princeps. Quant à la production locale, elle est à 94% de génériques. La part des princeps fabriqués en Algérie ne représente que 6% assurée par les filiales des entreprises étrangères.

De même, les médicaments sur le marché algérien sont à 71% des génériques, tandis que 29% représentent les princeps. Les génériques sont à plus de la moitié (52%) importés contre 32% qui sont fabriqués et 16% conditionnées en Algérie. Pour ce qui est des médicaments princeps, ils sont en quasi-totalité importés (92%), une part minime de 5% est fabriquée localement.

Tableau 18 : Répartition du marché national en nombre de médicaments enregistrés en 2010

	Marque		Génériques		Princeps	
Fabrication locale en Nbr	1350		1268		82	
En %	100%	24%	94%	32%	6%	5%
Conditionnement en Nbr	674		627		47	
En %	100%	12%	93%	16%	7%	3%
Importation en Nbr	3560		2058		1502	
En %	100%	64%	58%	52%	42%	92%
Total en Nbr	5584		3953		1631	
En %	100%	100%	71%	100%	29%	100%

Source : Construit par l'auteur à partir des données du MSPRH, 2011.

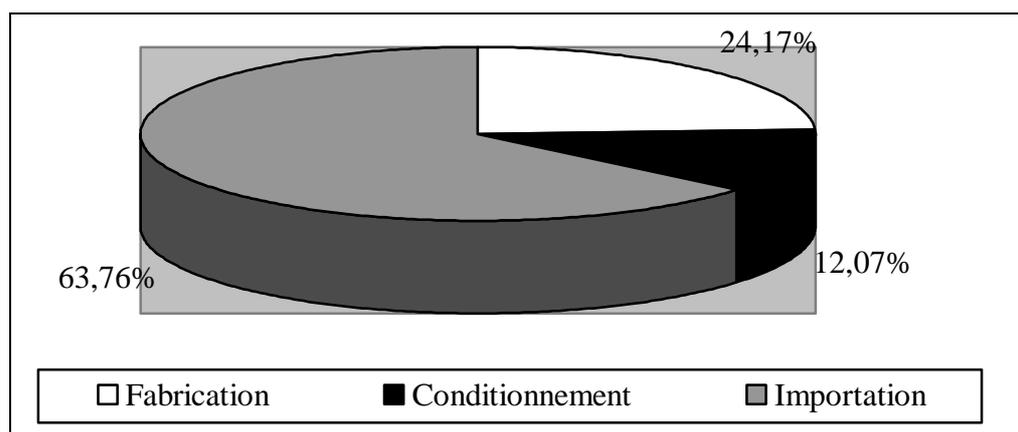


Figure 13 : Nomenclature des médicaments en Algérie par activité

Source : MSPRH, 2011.

Les laboratoires appartenant aux pays membres de l'Union Européenne sont prédominants avec 2523 médicaments enregistrés en Algérie (71%) au profit des laboratoires français, italiens, espagnols, allemands, suisses, hollandais, anglais, autrichiens et portugais. Suivis par les laboratoires arabes qui représentent 19% des médicaments enregistrés en Algérie avec 686 médicaments dont 371 au profit des laboratoires jordaniens, suivis par les saoudiens, syriens, marocains, tunisiens, égyptiens, émiratis et palestiniens. En fin, viennent ensuite les laboratoires américains, chinois, indiens et sud africains avec 375 médicaments, soit 10% du nombre total.

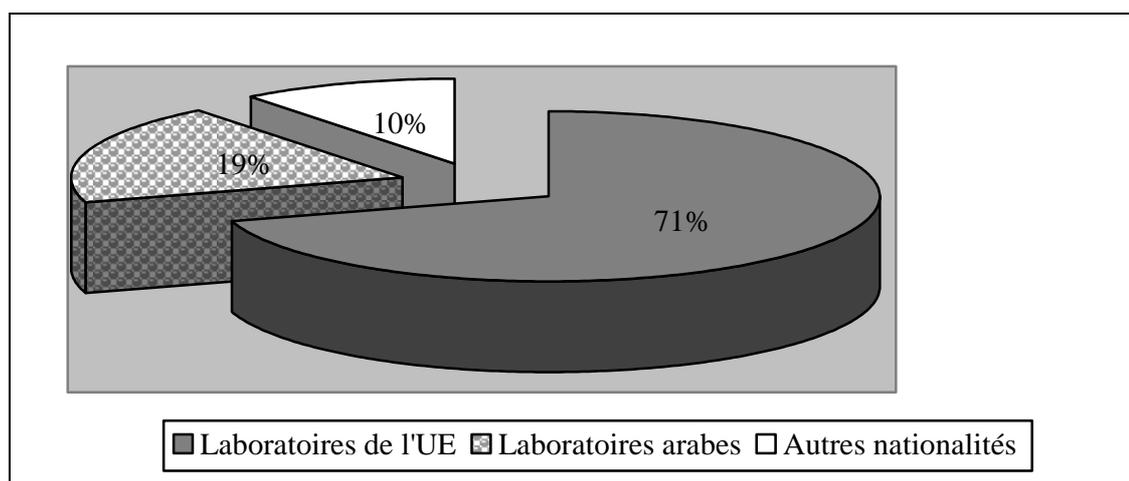


Figure 14 : Parts des laboratoires étrangers selon leurs nationalités sur le marché algérien (exprimées en nombre de médicaments enregistrés)

Source : Construit par l'auteur à partir des données de la revue électronique TSA
URL : http://www.tsa-algerie.com/economie-et-business/un-marche-de-pres-de-3-milliards-de-dollars-domine-par-les-etrangers_12470.html (Consulté en Mars 2012)

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

De même, selon la dernière classification rendue publique par le MSPRH, les médicaments français, jordaniens, italiens, espagnols et suisses couvrent plus de 70 % du marché algérien en termes de médicaments, avec une quantité globale de 3265 médicaments enregistrés entre 1997 et le 31 Décembre 2008. Les laboratoires français occupent la première place dans la liste des pays ayant enregistré leurs médicaments en Algérie, avec 1565 médicaments sur nombre global estimé à 4766 médicaments, l'équivalent d'environ 33 % contre 1501 médicaments algériens soit 31,5%. La classification affirme que 90 % des médicaments français sont d'origines et remboursables par les assurances sociales algériennes. En effet, les autorités médicales algériennes n'imposent aucune condition sur l'enregistrement des médicaments et des produits pharmaceutiques dans le marché algérien. Contrairement aux pays de l'Union Européenne et pays arabes, qui ont convenu d'interdire les médicaments algériens à être enregistrés dans leurs pays, et ce à travers des obstacles administratifs et réglementaires. Parmi ces obstacles placés par ces pays, dont l'Égypte, la Tunisie et la Jordanie, figure la condition exigeant que le médicament, objet d'enregistrement, ne soit pas fabriqué localement dans ces pays, et le dossier d'enregistrement doit être accompagné du dossier de bioéquivalence⁸¹.

2.2.1. L'importation et la production sur le marché national

Le marché algérien des médicaments est estimé en 2010 à 1492 Millions d'Euro. Il a enregistré, en 2010, une croissance de l'ordre de 197 Millions d'Euro par rapport à 2009 soit une augmentation de 15,2%. Il est, aujourd'hui, marqué par l'importation de plus en plus accrue du médicament, d'une part, et par un développement timide de la production locale, d'autre part. Ainsi, les importations continuent de se tailler la part du lion, avec une valeur de 937 M € soit environ 63 % du marché national contre une production avoisinant 37% du marché national des médicaments.

⁸¹ Considéré comme étant une question très complexe et coûteuse, car un seul dossier coûte 120.000 \$.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Tableau 19 : Marché algérien des produits pharmaceutiques

Unité : Millions d'Euro

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Médicaments importés (Opérateurs privés)	603	800,3	679	777,9	881,8	742	937
Médicaments fabriqués	208	233	264,5	333,5	261,4	424	415
Médicaments conditionnés	47	48	93,8	95,35	102,7	129	140
Marché des médicaments	858	1081,3	1037,3	1206,75	1245,9	1295	1492
% importation	70,3%	74%	65,46%	64,46%	70,78%	57,3%	62,8%
% production locale	29,7%	26%	34,54%	35,54%	29,22%	42,7%	37,2%
Autres produits pharmaceutiques	83	130,4	113,4	147,15	181,2	375,6	260,7
Marché global	941	1211,7	1150,7	1353,9	1427,1	1670,6	1752,7

Source : MSPRH, 2011.

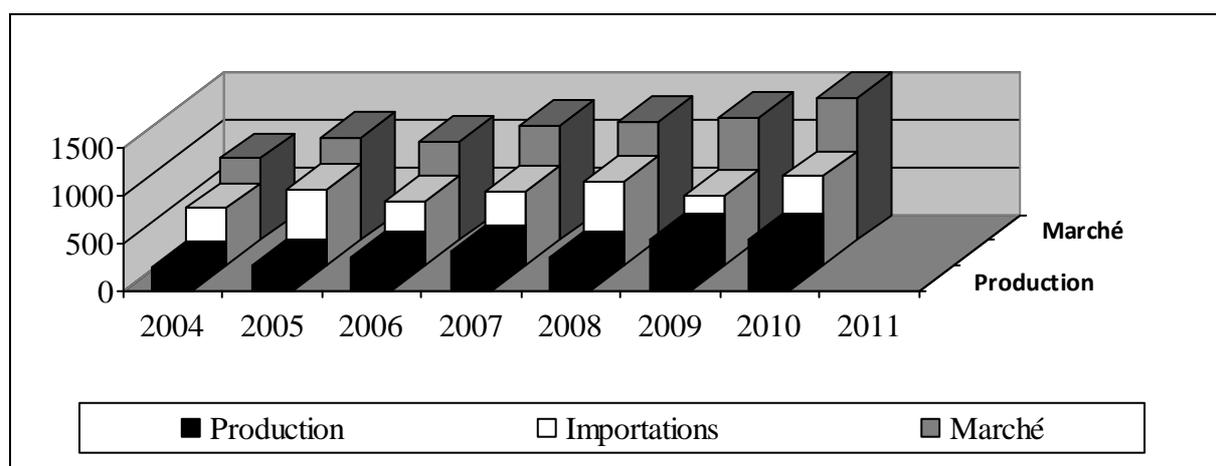


Figure 15 : Evolution du marché des médicaments en Algérie

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 19.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

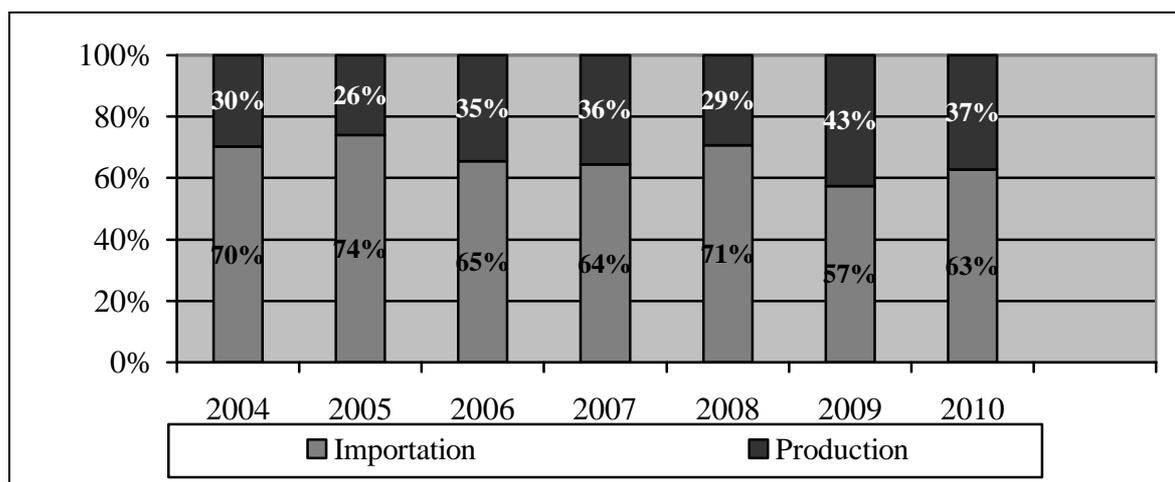


Figure 16: Le marché national de médicaments entre importation et production locale.

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 19.

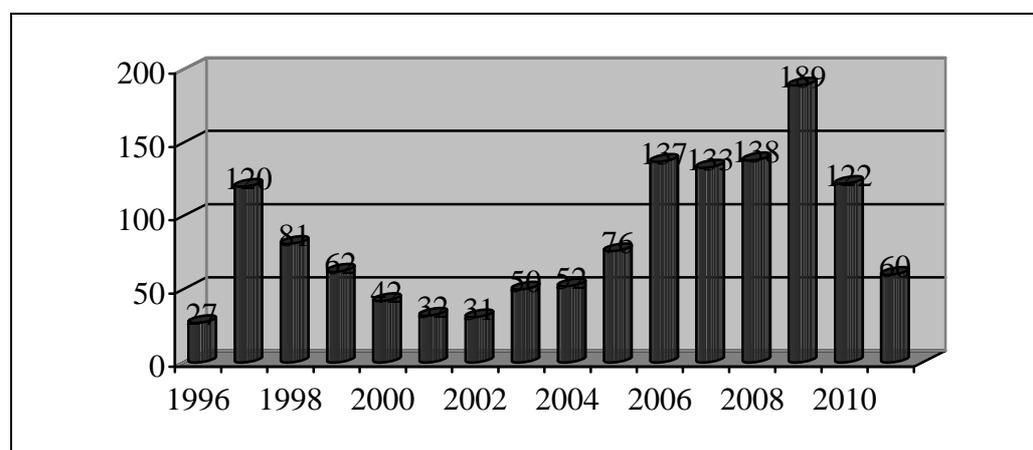


Figure 17: Evolution de la fabrication locale (Nbr de médicaments) à l'enregistrement

Source : MSPRH, 2011.

Tableau 20 : Répartition de la production locale par classe thérapeutique

N	Classe thérapeutique	Nbr de médicaments
1	Cardiologie&Angeiologie	154
2	Infectiologie	145
3	Metabolisme&Nutrition &Diabete	143
4	Antalgiques	134
5	Gastro-Enterologie	132
6	Pneumologie	127

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

7	Antiinflammatoires	115
8	Psychiatrie	99
9	Dermatologie	70
10	Neurologie	34
11	Allergologie	30
12	Antiseptiques&Sdesinfectants	27
13	Rhumatologie	25
14	Urologie & Néphrologie	22
15	Endocrinologie	21
16	Hématologie	17
17	Ophtalmologie	14
18	Rhinologie	14
19	Gynécologie	8
20	Cancerologie (Traitement Associés)	6
21	Anesthésiologie	5
22	Parasitologie	3
23	Stomatologie	3
24	Otologie	2
	Total	1350

Source : MSPRH, 2011.

La production locale est présente dans 24 classes thérapeutiques. Elle est centrée principalement sur les classes de cardiologie, infectiologie et métabolisme et diabète qui représentent à elles seules environ 1/3 des médicaments fabriqués localement (32,7%). La moitié des médicaments fabriqués en Algérie (52,44%) est représentée par cinq classes thérapeutiques (cardiologie, infectiologie, métabolisme et diabète, les antalgiques et la classe des gastro-entérologies) et 85,4% des médicaments couvrent dix classes thérapeutiques. La production nationale est quasi absente dans les trois classes de parasitologie, stomatologie et otologie où le nombre de médicaments fabriqués ne dépasse pas les 2 à 3 médicaments pour chaque classe. Le constat fait preuve que l'industrie pharmaceutique locale est orientée beaucoup plus vers les traitements des maladies chroniques qui touchent une large proportion de la population algérienne. Par ailleurs, d'autres pistes d'investissement et de recherche dans

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

les classes thérapeutiques jusqu'à présents peu développées sont à encourager pour la promotion de la production nationale.

Tableau 21 : Répartition de l'importation par classe thérapeutique

N	Classe thérapeutique	Nbr de médicaments
1	Infectiologie	661
2	Cardiologie	356
3	Gastro-Enterologie	236
4	Metabolisme&Nutrition &Diabetea	220
5	Ophtalmologie	207
6	Cancerologie	198
7	Endocrinologie	195
8	Antiinflammatoire	188
9	Psychiatrie	185
10	Dermatologie	182
11	Pneumologie	134
12	Hematologie	125
13	Neurologie	98
14	Anestisiologie	96
15	Gynecologie	80
16	Antalgiques	73
17	Rhumatologie	69
18	Allergologie	52
19	Urologie & Nephrologie	43
20	Rhinologie	38
21	Diagnostic	31
22	Parasitologie	27
23	Stomatologie	23
24	Otologie	22
25	Divers	11
26	Toxicologie	10
	Total	3560

Source : MSPRH, 2011.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Les importations de médicaments en Algérie couvrent 25 classes thérapeutiques qui sont pour la majorité présentes dans la production nationale, à l'exception de la toxicologie. En lisant le tableau de la répartition des importations par classe thérapeutiques, nous constatons que les mêmes classes prédominantes dans la production nationale sont les plus importées de l'étranger. Ainsi les médicaments de la cardiologie, infectiologie et métabolisme et diabète représentent 34,75% du total pour 1237 médicaments. Ce qui laisse à supposer que la demande est très forte pour ces trois classes. De même, les classes qui sont quasiment absentes de la production nationale ne représentent que 2% des importations (72 médicaments). Nous concluons que la demande est faible pour ces trois classes. Plus que la moitié des importations (52,75%) est représentée par 6 classes thérapeutiques pour 1878 médicaments importés.

Tableau 22 : Situation de l'investissement dans la production de produits pharmaceutiques arrêtée au 31 Mai 2011

Production	Nbr d'unités agréées
Fabrication	103
Conditionnement	20

Source : MSPRH, 2011.

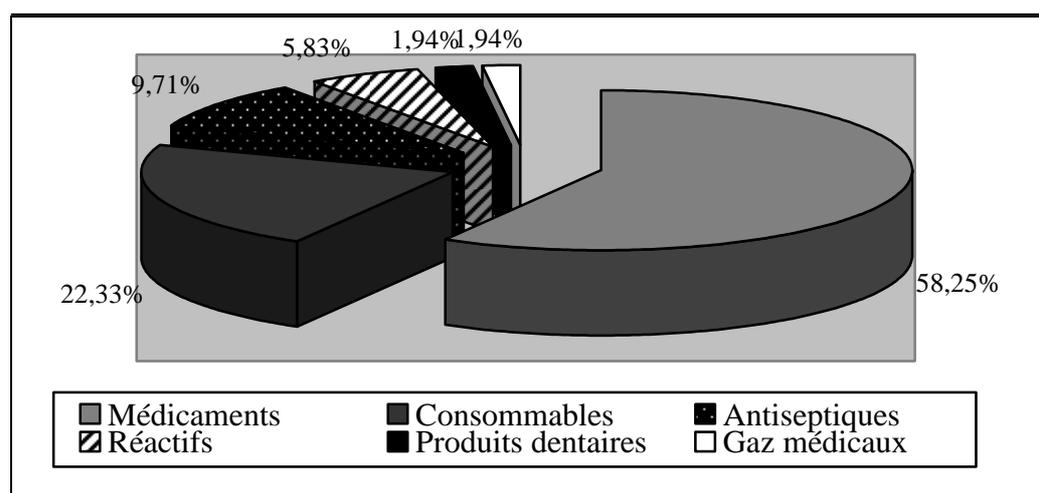


Figure 18 : Répartition des unités de production par nature de produits

Source : MSPRH, 2011.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Les 103 unités de fabrication de produits pharmaceutiques sont réparties selon la figure 18: 58% soit 60 unités fabriquent des médicaments, le reste sont spécialisées dans la fabrication de consommables, antiseptiques, réactifs, etc.

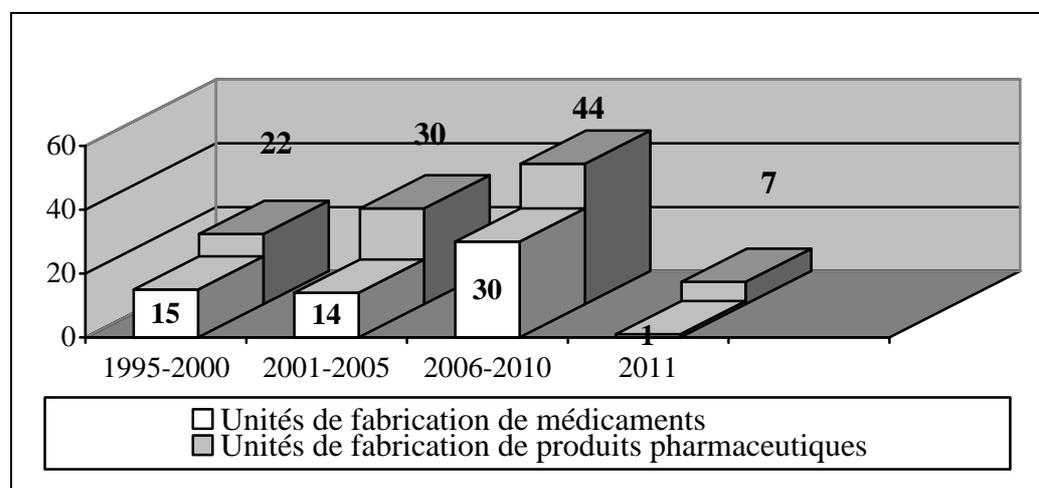


Figure 19 : Répartition des réalisations des unités de fabrication des produits pharmaceutiques et médicaments

Source : MSPRH, 2011.

L'investissement en industrie pharmaceutique a enregistré une croissance notable à partir de 2006 où on a enregistré pour les quatre années séparant 2010 de 2006 la réalisation de 74 nouvelles unités de production dont 30 d'entre elles pour la fabrication des médicaments. En effet, le nombre des unités réalisées durant cette période équivaut au nombre des unités construites en dix ans entre 1995 et 2005. Ces chiffres attestent des efforts consentis et des mesures d'encouragement adoptées afin de promouvoir l'industrie pharmaceutique nationale. Cependant, quels que soient ses investissements dans la production locale, l'Algérie reste fortement dépendante du marché mondial du médicament, elle importe en moyenne 70% des médicaments consommés. Les importations ont depuis toujours constitué la source majeure de l'approvisionnement du marché en médicaments en Algérie. Ainsi, la figure 20 retrace la progression de la facture des importations de médicaments en Algérie qui est passée de 462 millions de DZD en 1975 à 111.502,52 millions de DZD en 2010. Elle a été multipliée par environ 240 en 35 ans alors que la population n'a pas augmenté dans la même proportion. Après une hausse importante des importations en 1995, on assiste à une baisse notable de l'ordre de 9.347 millions de DZD en 1996. Ce recul de plus de 35% mérite quelques explications ; dans l'ancien système d'approvisionnement, les sociétés importatrices, devant les formalités administratives alors en vigueur et les retards

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

qu'elles engendraient, constituaient des stocks de l'ordre de 12 à 18 mois qui ont probablement entraîné des gaspillages par détérioration ou par péremption. Par ailleurs, depuis quelques années, la plupart des importateurs fonctionnent à flux tendus, et de ce fait, ne disposent que d'un mois de stocks ; alors que la réglementation impose 3 mois, entre l'importation, le dépôt chez les grossistes et les stocks en officines. Cependant ce taux tend à regresser à partir de 2009. Ce résultat est expliqué par les mesures d'interdiction à l'importation des médicaments fabriqués localement qu'à pris le gouvernement algérien en Janvier 2009 en faveur de l'encouragement de la production nationale. Ainsi, même si l'on constate une réduction des dépenses durant ces trois dernières années, il n'en demeure pas moins que la baisse reste presque insignifiante comparée aux taux d'évolution enregistrés dans les années passés (10% à 30%). En effet, la diminution des importations de médicaments enregistrée en 2009 a été accompagnée par une augmentation de 50,1% de la facture d'importation de médicaments par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH), qui est passée de 105 millions d'euros en 2008 à 158 millions d'euros en 2009. Pour l'année 2009, la France a enregistré 50,70% de parts du marché des importations algériennes de médicaments. Elle est suivie par le Danemark avec 8,5% et la Jordanie avec un taux de 5,69%. (Mokrani, 2011).

Tableau 23 : Evolution des importations de médicaments en Algérie

Unité : Millions de DZD

Années	Importation
1975	462
1980	1107
1986	1510
1989	3382
1992	9.448,60
1993	8.315,50
1994	17.698,50
1995	26.439,70
1996	17.092,70
1997	20.880,70
1998	29.153,30
1999	34.969
2000	34.400

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

2004	62 177,38
2005	70 590,47
2006	87 246,13
2007	101 359,28
2008	109 490,66
2009	114 452,45
2010	111 502,52

Source : Sites internet de ALGEX, CNES et ONS⁸²

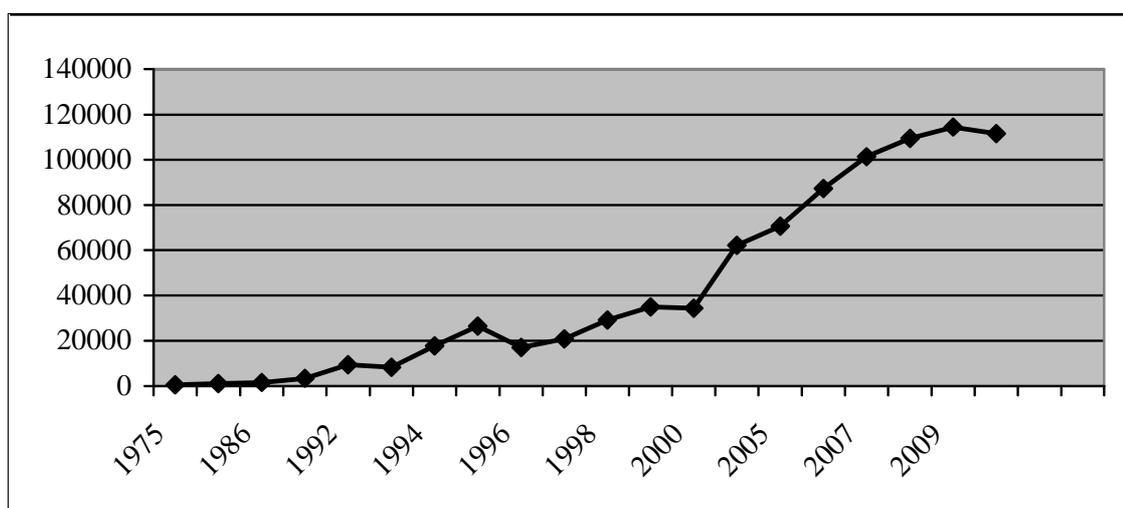


Figure 20: Évolution des importations de médicaments en Algérie (1975-2010).

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 23.

Tableau 24: Evolution des exportations de médicaments de l'Algérie

Unité : Millions de DZD

Années	Exportation
1992	6,4
1993	10,7
1994	3,7
1995	676,1
1996	106,7

⁸² ALGEX (L'Agence Algérienne de Promotion du Commerce Extérieur), CNES (Conseil National Économique et Social), ONS (Office National des Statistiques).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

1997	227,6
1998	61,9
2008	106,68
2009	189,60
2010	97,48

Source : ALGEX, CNES et ONS

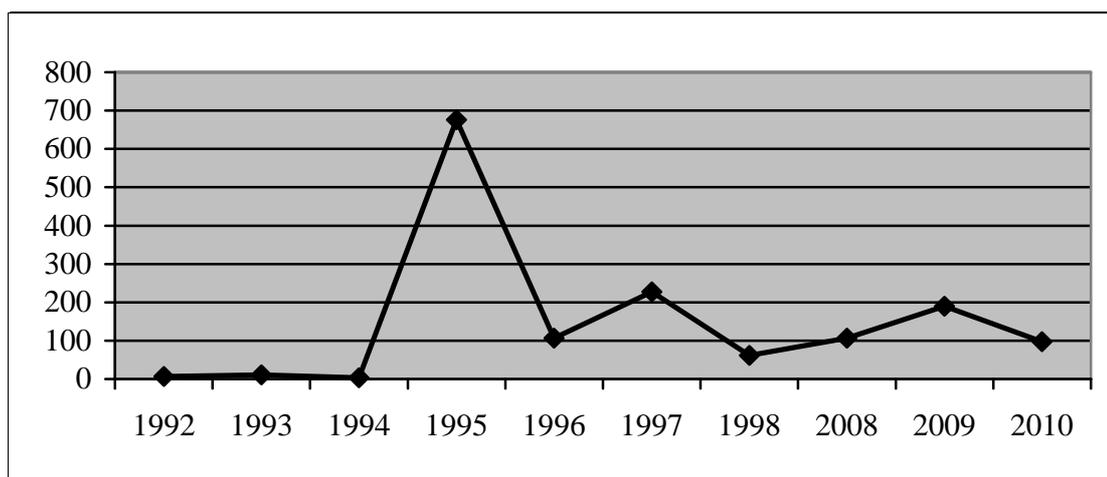


Figure 21 : Évolution des exportations de médicaments (1992-2010).

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 24.

Les exportations de médicaments en Algérie constituent une part négligeable par rapport aux importations. Elles représentent en moyenne 32% de la valeur des importations la plus basse enregistrée en 1975. Alors si on compare la moyenne des exportations des trois dernières années (2008, 2009 et 2010) à la moyenne des importations, elles ne représentent que 0,18%. Un décalage très flagrant qui confirme la dépendance de l'Algérie au marché extérieur et atteste de la fragilité des entreprises nationales non encore prête à affronter le marché mondial et concurrencer les entreprises internationales.

Tableau 25 : Classement des 30 premiers laboratoires en Algérie, par leur CA en 2009.

Rang	Laboratoire	Chiffres d'affaires (Euros)
1	Sanofi-aventis	230 033 823
2	Hikma pharma	118 571 802
3	Saidal	107 218 148

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

4	Novartis	92 398 197
5	Glaxosmithkline	82 017 825
6	Pfizer	80 280 548
7	Novo nordisk	60 779 607
8	Roche diagnostics	37 508 988
9	Schering plough	36 772 000
10	Astrazeneca	33 984 324
11	Solvay pharma	32 833 650
12	Merck lipha sante	25 935 579
13	El kendi	25 062 815
14	Janssen-cilag	24 449 275
15	Eli lilly	23 818 394
16	Ipsen	23 274 116
17	Bayer schering ph.	22 526 879
18	Pharmalliance	21 109 263
19	Bms	20 779 093
0	Biocare	19 681 075
21	M s d chibret	18 864 120
22	Abdi ibrahim	17 891 670
23	Merinal	17 598 939
24	Biovital	17 571 807
25	Servier	16 355 301
26	Bouchara-recordati	16 139 701
27	Cimex	15 817 499
28	Pierre fabre	13 917 941
29	Lifescan	13 725 504
30	Algeria generi.dev	13 269 135
Total		1.317.687.006

Source : Abane, 2010, p 42.

Le classement des principaux laboratoires, en 2009, par leurs chiffres d'affaire, en Algérie révèle que la première place est occupée par le laboratoire français Sanofi-Aventis avec 17,5% suivi du jordanien Hikma Pharma avec 9% et vient en troisième position le

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

laboratoire national public Sidal pour une part d'environ 8% du total des 30 groupes classés. En effet, les six premiers laboratoires détiennent à eux seuls plus que la moitié du marché avec une part de 54%. Parmi eux figure un seul producteur algérien soit le groupe Sidal. Les 321 autres laboratoires nationaux et internationaux opérant en Algérie se partagent ce qui reste du marché pour une valeur se rapprochant de 1,05 milliard de dollars.

2.2.2. Le princeps et le générique sur le marché national

Tableau 26 : Evolution du marché algérien des médicaments princeps et génériques

Unité : Millions €

	2004	2005	2006	2010
Marché	1251	1470	1623	2200
Princeps	987,5	1087,8	1135,5	1550
Part en %	79%	74%	70%	70,5%
Génériques	263,5	382,2	487,5	650
Part en %	21%	26%	30%	29,5%

Source : Derkaoui, 2011.

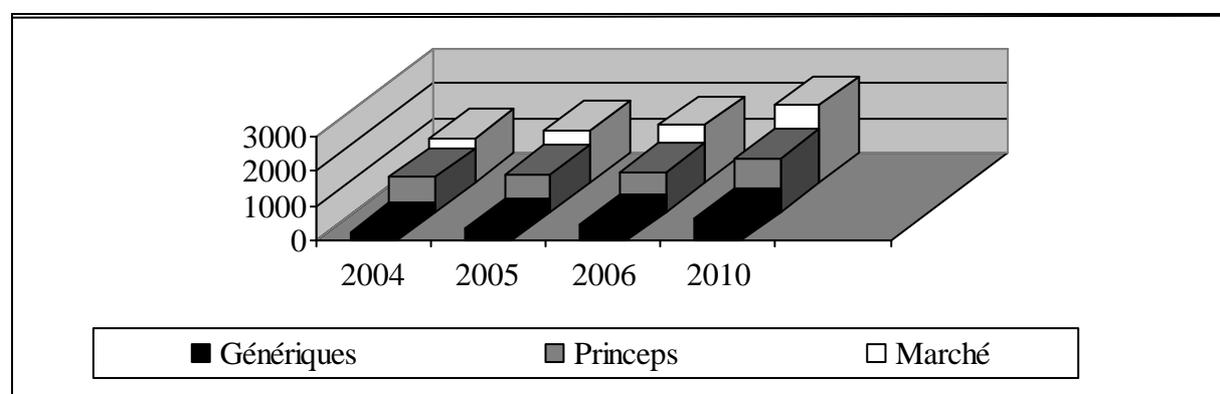


Figure 22 : Evolution du marché algérien des médicaments entre princeps et génériques.

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 26.

Depuis 2004, la part du marché algérien des génériques n'a cessé d'augmenter au détriment de celle des princeps, passant ainsi de 21% en 2004 à environ 30% en 2010. Cette évolution de la consommation des génériques est le résultat des mesures encourageantes en faveur des génériques, telles que les incitations financières accordées aux médecins et pharmaciens qui prescrivent ou délivrent des médicaments génériques, la sensibilisation des patients et notamment l'instauration du dispositif de tarif de référence.

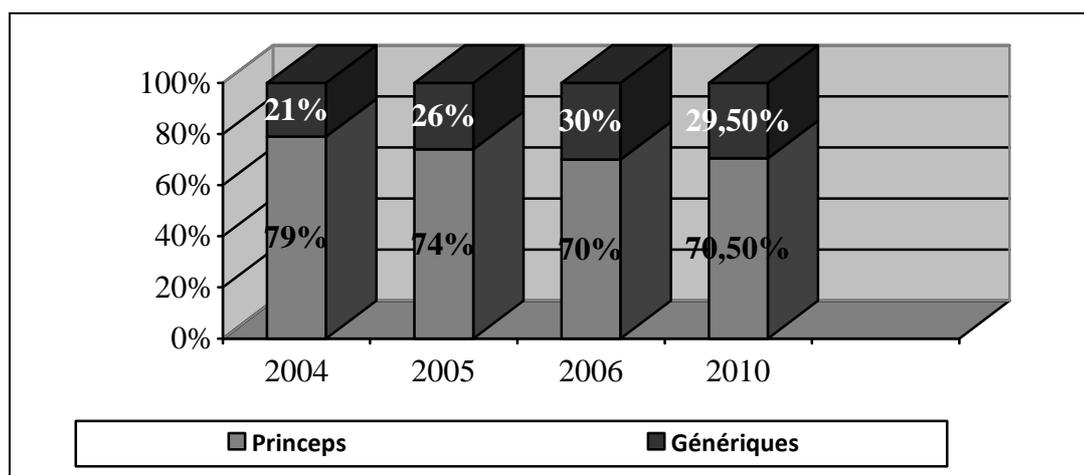


Figure 23 : Marché national des médicaments entre princeps et génériques.

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 26.

2.3. La structure de la demande

2.3.1. Les caractéristiques de la demande

Le taux de consommation des médicaments dépend de la démographie, de la qualité de protection sociale, du nombre de médicaments proposés aux médecins par les laboratoires, de la solvabilité de la demande, des prix pratiqués, de l'information médicale, de la couverture médicale et enfin des habitudes culturelles. La croissance annuelle moyenne du marché du médicament en Algérie enregistrée au cours des dix dernières années est de 9%. La demande a été pratiquement multipliée par 6 entre 1999 et 2009, passant de 0,37 milliard US\$ à 2,2 milliards US\$. (Derkaoui, 2011). Elle continuera à augmenter encore plus, entraînée par la transition sanitaire qui fait en sorte que notre pays cumule aujourd'hui une double charge de morbidité ; les maladies transmissibles⁸³ qui perdurent et les maladies non transmissibles. En Algérie, la consommation du médicament connaît une évolution soutenue, particulièrement au cours de ces dernières années, induite par le progrès de la médecine et de la technologie des soins. Cette consommation a été encore favorisée par l'urbanisation et l'industrialisation, l'élévation du niveau de vie de la population, la gratuité des soins dans le secteur public et le

⁸³ Celles soumises à vaccination et d'autres dues à la dégradation persistante de l'hygiène du milieu.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

remboursement des soins pour plus de 85% de la population couverte par la sécurité sociale. En résumé, l'évolution de la demande des médicaments, est fonction des paramètres suivants :

- L'accroissement démographique : la population algérienne au 1er Janvier 2011 a atteint 36,3 millions d'habitants. L'accroissement de la population algérienne a plus que triplé en moins de 50 ans. Le pourcentage des Algériens de moins de 15 ans baisse constamment depuis 1975, tandis que celui de la tranche d'âge comprise entre 15 et 64 ans augmente, (Banque Mondiale, 2007, p162),
- augmentation de l'espérance de vie à la naissance: de 47 ans à l'indépendance, elle atteint 73,5 ans en 2005, soit 26 ans de mieux qu'en 1962. Par conséquent, augmentation des personnes du troisième âge qui présentent généralement des pathologies chroniques (Hypertension Artérielle HTA, Cardio, Diabète, Cancer, etc). Le vieillissement de la population va accentuer la consommation médicale et engendrer un poids plus grand des maladies chroniques et celles dégénératives ; en effet environ 8% des algériens sont âgés de 60 ans et plus,
- amélioration des niveaux de revenus et prise en charge des dépenses en médicaments par la sécurité sociale: l'amélioration des niveaux de revenus a contribué à la croissance des dépenses de santé. De même, la prise en charge des dépenses en médicaments par la sécurité sociale rendent cette demande solvable: les ménages consultent plus souvent avec l'élévation du niveau des revenus. Les médicaments sont remboursés à hauteur de 80% des tarifs réglementaires (ou des tarifs de référence pour les médicaments soumis), voire 100% dans certains cas. (Banque Mondiale, 2007, p166),
- la dégradation de l'hygiène et la surcharge du milieu habité,
- la densification du réseau national des soins aussi bien dans sa composante publique que privée ce qui implique l'accélération de l'offre de soins à travers notamment la réalisation d'infrastructures sanitaires, leur extension et la formation du personnel de santé,
- l'urbanisation rapide qui va rapprocher les demandeurs des infrastructures sanitaires, (médecine de ville et soins hospitaliers), susceptible d'accroître la consommation médicale avec une plus grande accessibilité aux soins. Le taux de la population vivant

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

en zones urbaines en Algérie est passé de 52% en 1990 à 65 % en 2008 (World Bank Database, 2010),

- la transition sanitaire en cours : pour l'année 2004, 34% du total des charges de morbidité concernent les maladies transmissibles, affections maternelles et périnatales et déficiences nutritionnelles. En 2002, les maladies non transmissibles étaient devenues la première cause de mortalité (55 %). Si les maladies transmissibles ont connu une baisse constante, elles sont encore à l'origine de 28 % des décès. En outre, l'incidence des cancers et des accidents de la circulation augmente rapidement. Les maladies non transmissibles reviennent plus chères à traiter. Ceci est d'autant plus important que des maladies non transmissibles, telles que l'hypertension artérielle et le diabète sucré, ainsi que les comportements à risque, tels que la consommation de cigarettes, deviennent de plus en plus répandus. (OMS, 2002).

2.3.2. La consommation par classe thérapeutique

Le changement du profil de la demande des médicaments est lié à la transition épidémiologique traduite par une augmentation de la consommation de médicaments du fait de la persistance des maladies transmissibles et au développement des maladies chroniques. En effet, les personnes qui souffrent d'au moins une maladie chronique représentent 10,5% de l'ensemble de la population ; 8,4 % de l'ensemble des personnes de sexe masculin et 12,6% du total des personnes de sexe féminin. Les habitants de la zone rurale souffrant d'au moins une maladie chronique sont relativement moins nombreux que ceux du milieu urbain avec des proportions respectives de 9,3% et 11,5%. La prévalence des maladies chroniques augmente de manière sensible avec l'âge notamment auprès des personnes âgées de 60 ans ou plus, pour environ une personne sur deux (51%). Les femmes sont plus affectées que les hommes (respectivement 60,3% et 42%). (MSPRH et ONS, 2007, pp.31-32).

Tableau 27 : Prévalence des maladies chroniques par groupe d'âge et type de maladie

	0-18	19-24	25-34	35-59	60 et +
Hypertension	0,06	0,13	0,57	7,82	31,15
Diabète	0,16	0,23	0,42	4,13	12,52
Maladies articulaires	0,22	0,26	0,46	2,91	10,59
Asthme	0,7	0,80	0,91	1,80	3,09

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Maladies cardiovasculaires	0,24	0,26	0,31	1,65	6,98
Autres maladies chroniques	1,27	1,58	1,90	4,08	5,72
Effectif	63.827	23.932	29.462	40.826	13.038

Source: MSPRH et l'ONS, 2007, pp.31-32.

En terme de distribution relative, l'hypertension artérielle est la maladie chronique la plus fréquente. Elle a été déclarée par 41,8% de la population atteinte de maladie chronique. En seconde position, nous retrouvons le diabète (20,1%), suivi des maladies cardiovasculaires, l'asthme et les maladies articulaires qui touchent respectivement 16,5%, 11,5 % et 10,6 % de l'ensemble de la population souffrant de la maladie chronique. Selon les prévalences des maladies chroniques, la consommation va évoluer progressivement vers les classes thérapeutiques du type «cardio-vasculaire». Cette augmentation sera accompagnée par une croissance structurelle de la consommation des médicaments dont le moteur principal est le vieillissement de la population. Par ailleurs, nous constatons également la persistance des maladies transmissibles (dites maladies de la pauvreté : maladies infectieuses de l'enfant, tuberculose, maladies à transmission hydrique, zoonoses...) et l'émergence des maladies dites «civilisationnelles» (maladies de l'opulence : cancer, diabète, affections cardio-vasculaires, rénales, neurologiques et respiratoires chroniques).

Tableau 28: Classement des ventes de médicaments par classe thérapeutique, en Algérie.

Rang	Classe thérapeutique	Chiffre d'affaires 2009 (Euros)
1	Cardiovasculaire	303 868 192
2	App digestif.metabolisme	302 633 088
3	Antiinfectieux v generale	250 323 456
4	Systeme nerveux	217 978 528
5	Appareil respiratoire	146 508 800
6	App genit-urin.horm.sex.	108 791 824
7	Appareil loco moteur	93 727 280
8	Agents pour diagnostic	53 853 048
9	Dermatologie	53 006 100
10	Organes des sens	48 127 964
11	Sang.organes hematopoiét	45 638 160

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

12	Hormones	44 228 872
13	L0 antineoplas.immunomodul.	26 843 540
14	Divers	5 942 085
15	Antiparasitaires	2 588 659
16	Solutions pour hopitaux	43 000

Source : Abane, 2010, p 43.

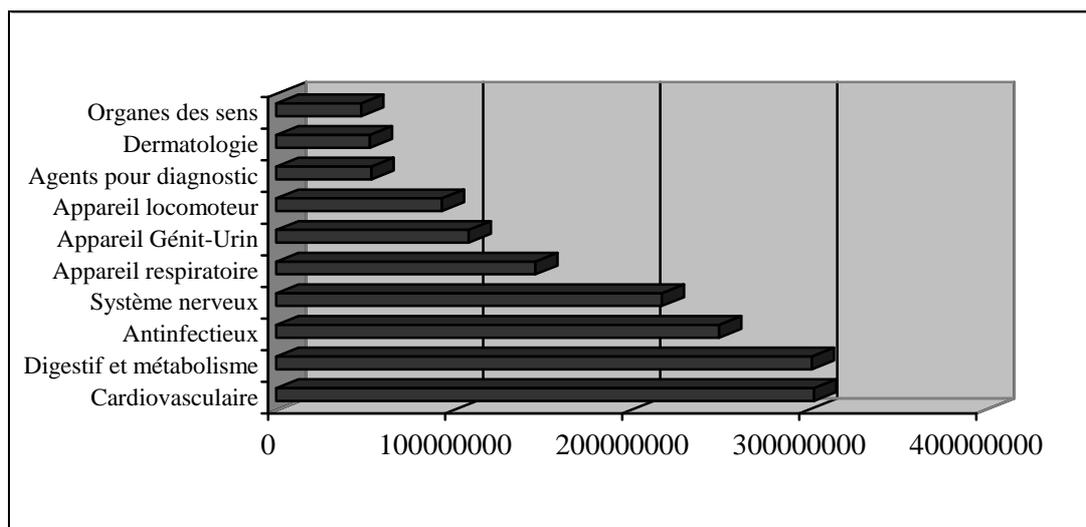


Figure 24 : Classement des ventes de médicaments par classe thérapeutique en Algérie

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 28.

Nous remarquons que la répartition de la consommation de médicaments, en Algérie, par classe thérapeutiques corrobore avec la répartition de la production et des importations par classe thérapeutique. En effet, nous confirmons ce que nous avons supposé déjà (pp. 161-163) que la consommation est importante pour les classes cardiovasculaires, digestifs et métabolisme et les anti infectieux, moyenne pour le système nerveux et l'appareil respiratoire et moins importante pour la dermatologie par exemple.

2.3.3. La demande sur le marché des génériques

A. Les médecins face aux génériques

Nous savons que le seul avantage d'un médicament générique par rapport au princeps est son prix moins onéreux. Or, le médecin est, généralement, pas concerné par ce différentiel de prix, réduisant ainsi substantiellement l'élasticité-prix des médicaments de prescriptions. A cet effet, dans le cadre de l'encouragement de la

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

consommation des génériques, les médecins prescripteurs en noms génériques, en Algérie, perçoivent une majoration de 20% à 25% du montant de l'ordonnance. Par ailleurs, il semble que cette mesure n'a pas donné les résultats escomptés puisque le taux de prescription en nom de générique reste faible par rapport à l'ensemble prescrits d'une même molécule. Ce constat est confirmé par l'enquête effectuée par le Centre National de Pharmacovigilance et Matériovigilance (CNPM) entre Juin et Décembre 2009 auprès de polycliniques et salles de soins; le pourcentage de médicaments prescrits en noms génériques représente 23,13%. Dans une autre enquête effectuée par le même centre, concernant la prescription des antibiotiques en noms génériques ; sur 2433 prescriptions, les génériques représentent en moyenne 31,6%.

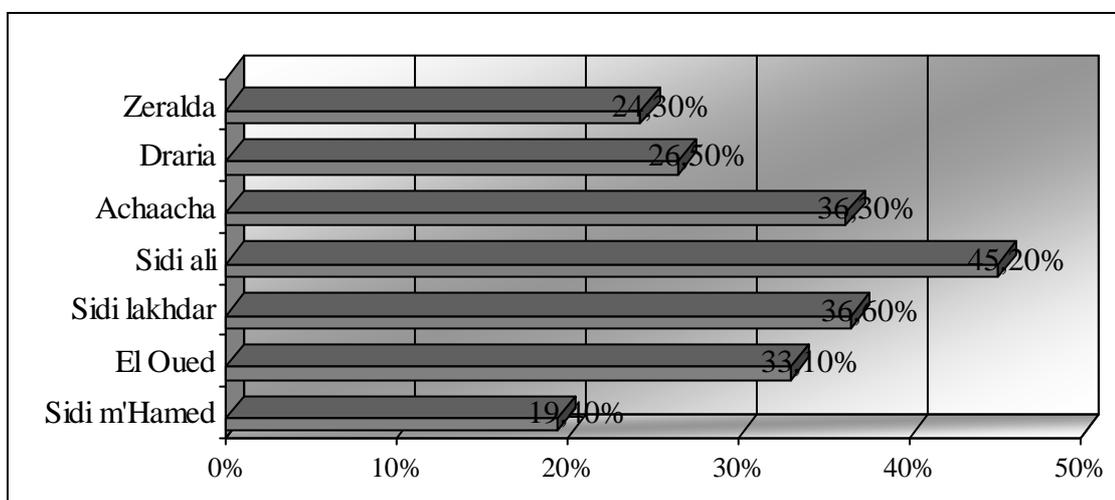


Figure 25: Taux de prescription des antibiotiques en noms génériques

Source : Construit par l'auteur à partir de : Khris et Helali, 2011, p15.

B. Les patients et les génériques

Nous avons déjà montré que la demande des médicaments par les patients peut être induite par des effets d'habitudes. Cette raison explique, en partie, le faible taux de substitution des médicaments au niveau des officines. En effet, dans la même enquête précédente réalisée par le CNPM, le taux moyen de substitution est de 17,56%. Il est encore moins pour les antibiotiques où les patients sont plus réticents envers la substitution, voir un refus total dans le cas de la polyclinique de Sidi Ali à Mostaganem. Une exception est relevée à El Oued où les patients acceptent mieux, jusqu'à 45%, l'idée de substitution des antibiotiques de marque prescrits. Par ailleurs, la consommation de médicaments génériques en Algérie est en constante évolution et

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

touche en 2010 plus de 30% des patients traités, alors qu'en 2008, elle ne dépassait guère les 10%. Cette évolution est attribuable aux campagnes de sensibilisation menées par les pouvoirs publics et les acteurs du secteur de l'industrie pharmaceutique et les différentes mesures prises par le gouvernement pour promouvoir la consommation du générique.⁸⁴

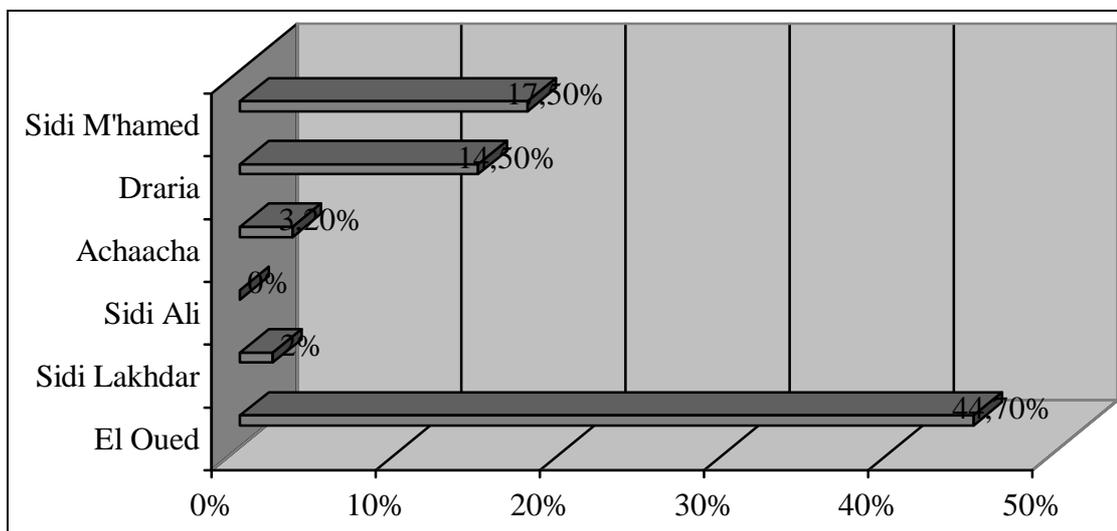


Figure26: Taux de substitution des antibiotiques en Algérie.

Source : Construit par l'auteur à partir de : Khris et Helali, 2011.

⁸⁴ Il s'agit ici du dispositif de « Tarif de référence » instauré en 2006 pour l'encouragement de la consommation de génériques.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Section 3 : Commerce des médicaments avec le reste du monde

L'Algérie a, au cours de ces dernières années, intensifié ses efforts pour diversifier ses échanges commerciaux et favoriser la coopération régionale. Après, l'accord d'association signé avec l'Union Européenne, l'Algérie est depuis le 1^{er} Janvier 2009 membre à part entière de la Grande Zone Arabe de Libre Echange (GZALE), un cadre d'échanges commerciaux interarabes regroupant 17 pays arabes. Au niveau de la coopération Sud-Sud, l'Algérie joue un rôle important dans l'approvisionnement des pays africains en médicaments. Ainsi, dans cette partie, nous allons déchiffrer l'évolution des échanges commerciaux des médicaments (importations et exportations) entre l'Algérie et les trois principaux blocs d'échange, à savoir l'UE, les pays arabes et les pays africains.

3.1. Accord d'association avec l'Union Européenne

Après avoir été progressivement libéralisé au cours des années 1990 et au moment où les réglementations incitatives au développement de la production locale commencent à donner leurs premiers fruits, le secteur pharmaceutique algérien aborde un autre tournant de son organisation, marqué par l'entrée en vigueur de règles nouvelles qui seront introduites à la faveur d'engagements internationaux que le pays a choisi de contracter, avec la ratification de l'accord d'association signé avec l'Union Européenne qui a marqué en profondeur l'organisation de l'ensemble de l'économie algérienne et particulièrement le secteur des produits pharmaceutiques. L'article 17 de l'accord d'association⁸⁵ prévoit que les échanges entre l'Algérie et les pays de l'UE ne sauraient être soumis à des limitations de quantités, que ce soit à l'importation ou à l'exportation. Cette disposition est extrêmement importante dans le cas des produits pharmaceutiques qui font toujours l'objet de limitations quantitatives par le ministère de la santé. Les préférences tarifaires portent à la fois sur le droit de douane et les taxes d'effet équivalent (Droit Additionnel Provisoire ou DAP) selon le schéma de concessions prévu et selon la nature des marchandises importées. L'accord d'association

⁸⁵ L'accord d'association signé à Valence (Espagne) en Avril 2002, ne se limite pas uniquement à la création d'une zone de libre échange mais intègre aussi bien les aspects économiques (volet commercial, coopération économique et financière, flux d'investissement) que les dimensions politiques, sociales et culturelles nécessaires pour un développement durable. Cet accord est important car c'est avec l'UE que l'Algérie réalise près de 60 % de son commerce extérieur. L'accord d'association est entré en vigueur le 1^{er} Septembre 2005.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

visant à terme l'instauration d'une zone de libre échange, les importations algériennes à partir des pays de l'UE verront les droits de douane qui leur sont appliqués, progressivement démantelés. Au sens de l'article 9.2, les droits de douane et taxes d'effet équivalent applicables à l'importation en Algérie aux médicaments originaires de la communauté sont éliminés progressivement à partir de la 2^{ème} année après l'entrée en vigueur de cet accord sur une période de cinq ans selon le calendrier suivant :

- A partir de 2007, chaque droit et taxe est ramené à 80% du droit de base,
- en 2008, chaque droit et taxe est ramené à 70% du droit de base,
- en 2009, chaque droit et taxe est ramené à 60% du droit de base,
- en 2010, chaque droit et taxe est ramené à 40% du droit de base,
- en 2011, chaque droit et taxe est ramené à 20% du droit de base,
- enfin, en 2012, les droits restants sont éliminés.

Les produits pharmaceutiques sont concernés par ce démantèlement, même si le droit de douane qui leur était appliquée pendant les deux premières années était de 5% seulement est en 2010 à 2% : ce droit sera levé à la 7^{ème} année (2012) de l'application de l'accord.⁸⁶ Quant à l'avantage tarifaire qui est appliqué aux importations d'intrants (exonération spéciale consentie aux fabricants de produits pharmaceutiques), il sera donc implicitement supprimé puisqu'il bénéficiera progressivement à l'ensemble des entreprises importatrices. Au sens de l'article 8 de l'accord, les produits industriels originaires de l'Algérie sont importés dans la communauté en exemption de droits de douane et taxes d'effet équivalent à compter du 1^{er} Septembre 2005.⁸⁷

Les importations de médicaments de l'Europe on atteint, en 2007, 1134,5 million de \$ soit 23,7 milliers de tonnes contre 981,4 million de \$ en 2006. Les principaux fournisseurs sont la France avec près de la moitié des importations européennes (48,22%) suivie de la

⁸⁶ Ministère du commerce : http://www.mincommerce.gov.dz/Guide/industriel/chimie_import.htm

⁸⁷ Chambre Algérienne de Commerce et d'Industrie <http://www.caci.dz/index.php?id=200>

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Suisse pour 13%, la Grande Bretagne 8% et l'Italie 7% et enfin l'Espagne et l'Allemagne avec respectivement les parts de 6% et 5%.

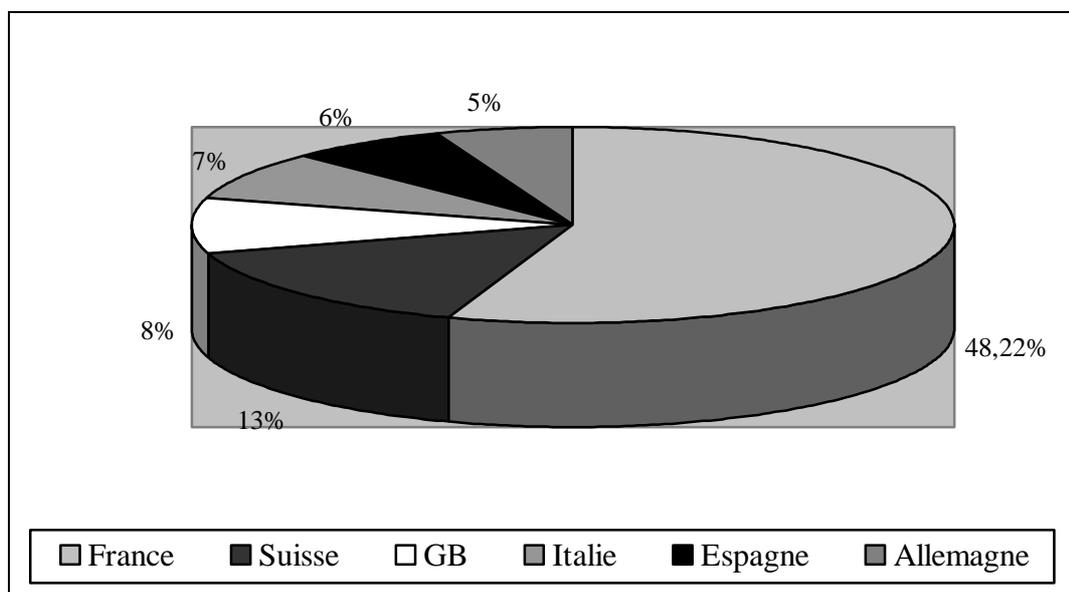


Figure 27 : Principaux fournisseurs européens de médicaments en 2010.

Source : Construit par l'auteur à partir des données de AGEX, 2010.

Cependant la part des exportations de médicaments est insignifiante évaluée à 95 millions USD pour le premier semestre 2010 contre 703,54 millions USD pour le premier semestre 2009 et 392,35 au premier semestre 2008. En 2010, les pays destinataires sont la France et l'Italie. Le principal exportateur algérien de médicaments vers l'UE est le laboratoire Merinal avec 79% suivi par les deux laboratoires étrangers Sandoz et Sanofi Aventis Algérie avec respectivement 15% et 4%.⁸⁸ (AGEX, 2010, p14).

⁸⁸ En 2009, les pays destinataires étaient la France, l'Espagne et l'Allemagne. Le principal exportateur algérien de médicaments vers l'UE est BIOPHARM qui représentait à elle seule la moitié d'exportations (48,3%) suivie de la SARL AAHP avec 21%, le laboratoire MERINAL avec 17,6% et SANDOZ avec 13%.

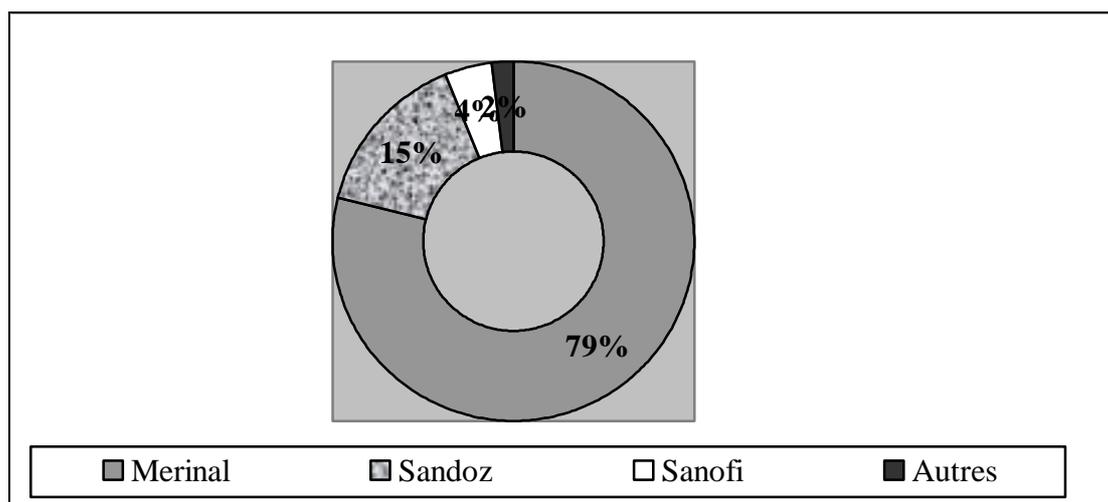


Figure 28 : Principaux exportateurs algériens de médicaments en 2010

Source : Construit par l'auteur à partir des données de AGEX, 2010.

3.2. Adhésion de l'Algérie à la Grande Zone Arabe de Libre Échange (GZALE)

L'idée de la création de la Grande Zone Arabe de Libre Échange (GZALE/ZALE) a été lancée pour la première fois en 1997 avant d'être officiellement décidée en 2001, en Jordanie lors du sommet de la ligue arabe qui a retenu l'année 2005 pour l'entrée en application des mesures liés au libre commerce entre les pays arabes signataires. La ZALE fonctionne selon le principe d'un démantèlement progressif des droits des douanes (environ 10%) pour arriver à terme à un taux de 0% en vue de faciliter les échanges de produits et d'alléger les contraintes administratives et douanières. Ce régime privilégié qui octroie un certain nombre d'avantages fiscaux aux producteurs arabes est soumis toutefois à certaines règles dont notamment le certificat de l'origine des produits et la condition de transport direct. L'Algérie avait demandé en 2007 à la ligue arabe de bénéficier d'une période de transition avant son adhésion, pour lui permettre de "faire un démantèlement progressif des droits de douanes". Après avoir différé son adhésion à la zone arabe de libre-échange, l'Algérie est depuis le 1^{er} Janvier 2009 membre à part entière de la GZALE, un cadre d'échanges commerciaux interarabes regroupant 17 pays⁸⁹. Tous les produits non exclus de la zone arabe

⁸⁹ La zone arabe de libre-échange regroupait avant l'adhésion de l'Algérie, le Maroc, la Tunisie, la Libye, l'Égypte, le Liban, la Syrie, la Palestine, la Jordanie, l'Irak, le Koweït, l'Arabie saoudite, les émirats arabes unis, Oman, le Qatar, Bahreïn et le Yémen.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

de libres échanges originaires des États arabes membres ont bénéficié à leur importation en Algérie de l'exonération totale des droits de douanes et des droits et taxes d'effet équivalent à partir du 1^{er} Janvier 2009. De même, les produits d'origine algérienne non exclus de la zone arabe de libre échange bénéficient du même traitement préférentiel à leur importation dans un État arabe, à savoir l'exonération totale et immédiate de droits de douane et droits et taxes d'effet équivalent.⁹⁰

Les importations de médicaments en provenance des pays arabes, qui représentent près de 10 % des importations globales de médicaments de l'Algérie, ont enregistré une diminution de 13,68% en 2009 par rapport à 2008, en s'établissant à 154 millions de dollars, contre plus de 178 millions en 2008. Les médicaments représentent le second produit de la liste des produits industriels, avec une part de 12,43 % du total industriel et 11,1% du total des importations de la ZALE (tous les secteurs et produits confondus). Quant aux quantités importées pour la même période, elles sont évaluées à 1,1 millier de tonnes. (Ministère Algérien du Commerce, AGEX, 2009, p 6)

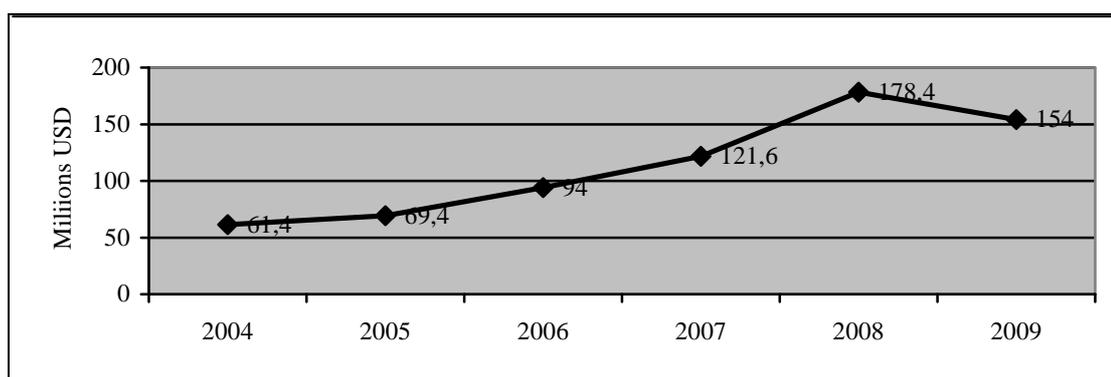


Figure 29: Evolution des importations de médicaments des pays arabes (2004-2009).

Source : Construit par l'auteur à partir des données de AGEX, 2009

Tableau 29: Importations des médicaments en provenance des pays arabes

Pays	2008	2009
Jordanie	66,84%	58%
Arabie saoudite	22,52%	21%
Tunisie	0,05%	8%

⁹⁰ <http://www.caci.dz/fileadmin/template/International/gzalecirculaireFr.pdf> (Consulté en Août 2011).

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Palestine	3,42%	5%
Syrie	2,52%	4%
Égypte	3,9%	2%
Maroc	0,4%	1%
E.A.U	0,34%	1%

Source : Ministère Algérien du Commerce, AGEX, 2010.

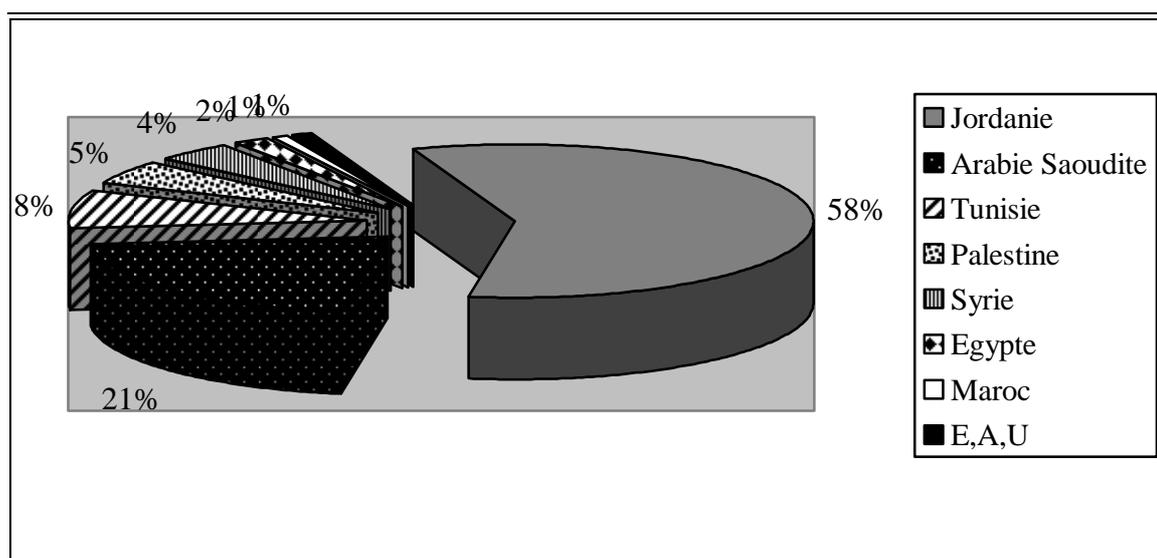


Figure 30: Principaux fournisseurs arabes de médicaments en 2009

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 29.

Parmi les principaux pourvoyeurs de l'Algérie en médicaments de la zone arabe, la Jordanie demeure le premier fournisseur avec 58 % des importations algériennes⁹¹, suivie de l'Arabie Saoudite (21 %), la Tunisie (8%), la Palestine (5 %) et la Syrie (4%). Les médicaments égyptiens, quant à eux, ne représentent que 2 % des médicaments en provenance de la zone arabe, suivie du Maroc et des Emirats Arabes Unis, avec 1 % des parts pour chacun.

⁹¹ En effet, la convention de coopération commerciale algéro-jordanienne, signée le 19 Mai 1997, se base sur la franchise des droits de douanes et taxes d'effets équivalents pour les produits d'origine à échanger, à l'exception de ceux prévus dans une liste " négative ". Elle prévoit la mise en place de licences d'importation comme mesure de réciprocité au système existant en Jordanie.

3.3. Commerce des médicaments avec les pays africains

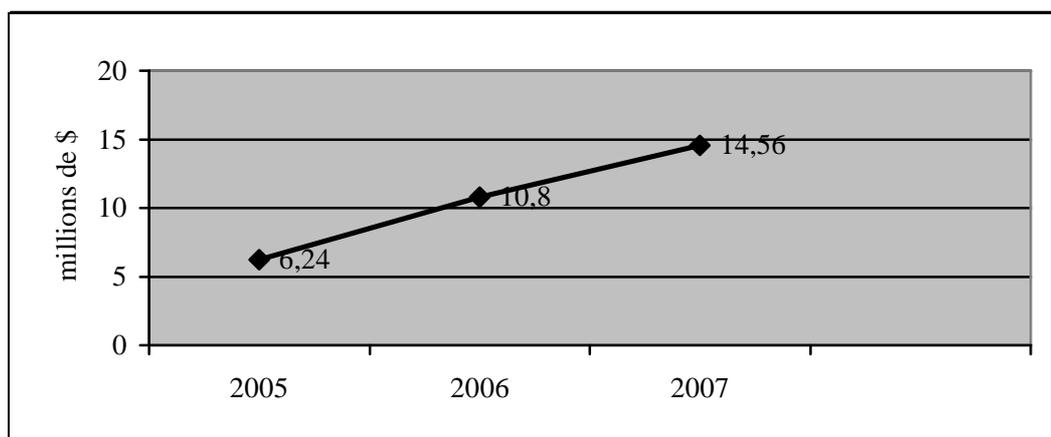


Figure 31 : Evolution des importations de médicaments de l'Afrique en valeur.

Source : Construit par l'auteur à partir des données de AGEX, 2010.

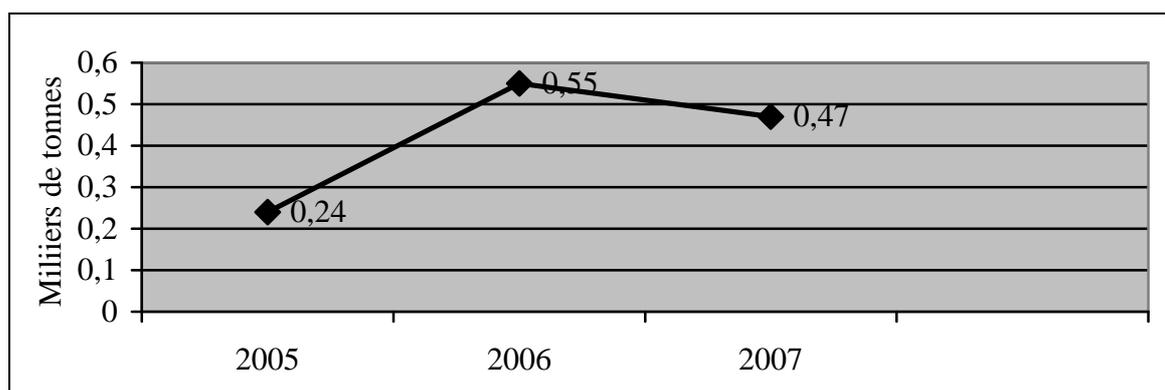


Figure 32 : Evolution des importations de médicaments de l'Afrique en volume.

Source : Construit par l'auteur à partir des données de AGEX, 2010.

Les principaux fournisseurs africains, pour l'année 2007, de l'Algérie en médicaments sont la Tunisie (36,9%), le Maroc (31,1%) et l'Égypte (31%). En comparant les deux figures, nous constatons que malgré que les importations algériennes de médicaments en volume baissent de 0,08 milliers de tonnes en 2007 par rapport à 2006, ces importations exprimées en valeur affichent une croissance continue d'environ 34% pour la même période. Ce constat peut être interprété par une hausse dans les prix des médicaments ou éventuellement par une hausse importante dans le taux de change.

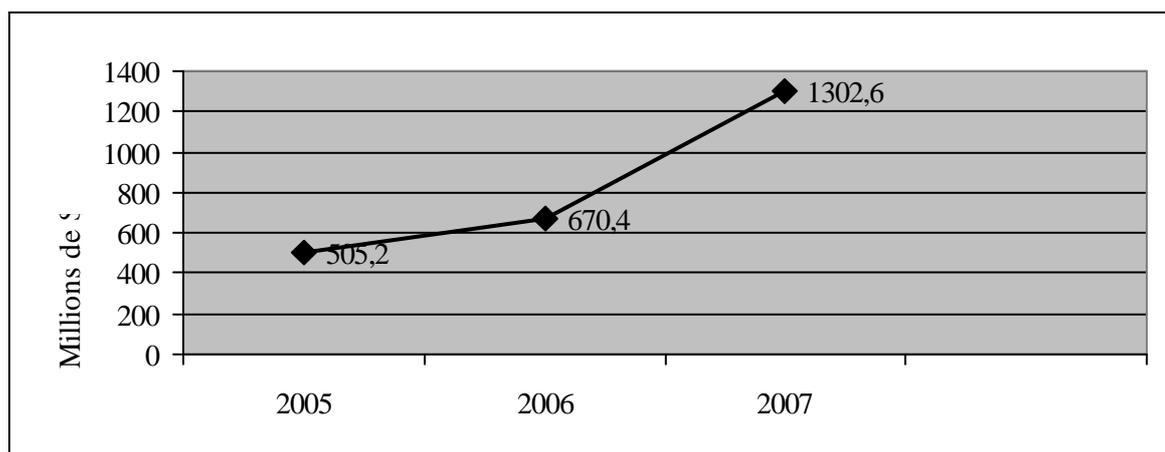


Figure 33: Evolution des exportations de médicaments vers l'Afrique en valeur.

Source : Construit par l'auteur à partir des données du Ministère Algérien du Commerce et AGEX, 2010.

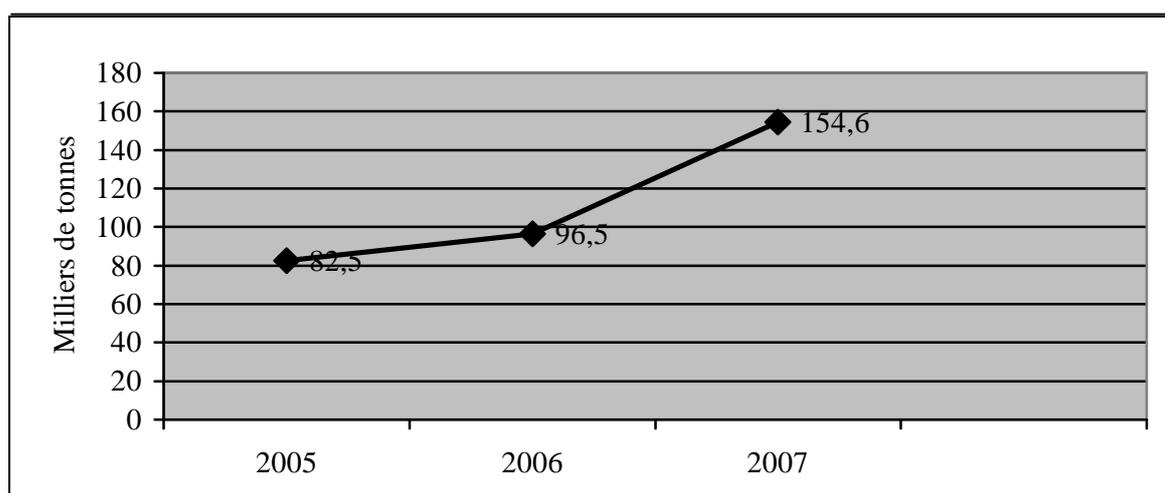


Figure 34: Evolution des exportations de médicaments vers l'Afrique en volume.

Source : Construit par l'auteur à partir des données du Ministère Algérien du Commerce et AGEX, 2010.

En comparant les deux figures, nous constatons que les exportations des médicaments vers l'Afrique affichent une croissance soutenue. Cette croissance est beaucoup plus importante en valeur qu'en volume. Ainsi, l'évolution des importations en valeur entre 2006 et 2007 est de 94% contre 60% quant aux exportations exprimées en volume. Les causes peuvent être également résumées dans la hausse des prix ou du taux de change.

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

Conclusion

Les principales caractéristiques du marché algérien du médicament sont sa taille relativement élevée, sa forte croissance et une dépendance très forte des marchés extérieurs. Le marché algérien a connu une évolution importante soutenue, d'une part, par une demande croissante rythmée par la croissance démographique et le renversement de la pyramide des âges, l'augmentation de l'espérance de vie, l'évolution des pathologies chroniques et l'amélioration continue de la couverture sociale et sanitaire. D'autre part, par une offre soutenue par des mesures d'encouragement de la production locale à travers des mécanismes orientés vers la promotion et le développement de l'investissement, le développement du médicament générique, l'élargissement de la couverture sociale grâce à un système de remboursement favorisant l'accessibilité au médicament générique. Ainsi, la consommation du médicament connaît une évolution soutenue, particulièrement au cours de ces dernières années. Cette consommation a été encore favorisée par l'urbanisation et l'industrialisation, l'élévation du niveau de vie de la population et la gratuité des soins dans le secteur public.

La croissance rapide que connaît le marché algérien a jusque là été portée essentiellement par l'importation, dans la mesure où la facture étrangère du médicament a quasiment sextuplé dans une courte période de temps, passant de quelques 400 Millions US \$ en l'an 2000 à plus de 2,8 Milliards de US\$ en 2011. La production nationale, quant à elle, est en nette augmentation (doublement en cinq années) mais elle reste toujours en retrait de cette croissance rapide. Elle occupe quelques 36% du marché actuel avec, pourtant, des équipements récents, tournés vers des produits tombés dans le domaine public depuis longtemps et donc à faible valeur ajoutée. Ainsi, le marché national des médicaments est marqué par l'importation de plus en plus accrue du médicament, d'une part, et par un développement timide de la production locale, d'autre part. L'Algérie est fortement dépendante du marché mondial du médicament, elle importe en moyenne 70% des médicaments consommés. Les importations ont depuis toujours constitué la source majeure de l'approvisionnement du marché en médicaments.

Par ailleurs, ce marché enregistre une faiblesse de la part du médicament générique qui représente moins de 35% de la consommation globale en valeur contre 65% de médicaments princeps, ceci alors qu'un pays en développement comme l'Algérie a besoin plus que d'autres d'optimiser l'utilisation de ses ressources financières tout en stimulant l'accès du citoyen au médicament. D'autant plus que la production locale est orientée dans une proportion

Chapitre III : Le marché algérien des médicaments

importante vers la fabrication de génériques. Donc, le développement de l'usage des médicaments génériques reste assez modéré en Algérie malgré l'évolution constante. Il touche environ 30% des patients traités. Cette évolution est attribuable aux campagnes de sensibilisation menées par les pouvoirs publics et les acteurs du secteur de l'industrie pharmaceutique et les différentes mesures prises par le gouvernement pour promouvoir la consommation du générique. C'est ainsi que la promotion des génériques arrivés après l'expiration des brevets sur les médicaments représente une opportunité pour l'Algérie pour l'amélioration de l'accès aux médicaments. A cet effet, nous allons, dans le chapitre suivant, mesurer l'impact de la politique algérienne de promotion de génériques et de l'expiration des brevets pharmaceutiques sur l'accès économique aux médicaments en Algérie.

Chapitre IV

L'accès aux médicaments en Algérie

Section1: Etats des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie

Section2: Efforts de l'Algérie pour l'amélioration de l'accès aux médicaments

Section3: Etude empirique sur l'accès économique aux médicaments en Algérie

Introduction

La dépense de santé croît régulièrement en Algérie en raison de la combinaison de plusieurs facteurs, notamment l'accroissement de la population et l'évolution de la pyramide des âges, l'aspiration au bien être et le rapide accroissement des maladies modernes, tous ces facteurs conjugués à l'importante couverture sociale et à la généralisation du tiers payant. La consommation en médicaments suit naturellement cette tendance et les importations augmentent d'année en année, malgré une production locale de plus en plus présente. Cette croissance de la demande a joué sur la hausse des prix, et par conséquent sur l'accès économique aux médicaments. Ainsi, l'Algérie a entrepris des mesures pour l'amélioration de cet accès.

En se basant sur la description du marché des médicaments en Algérie réalisée dans le dernier chapitre, nous constatons que ce marché est caractérisé par l'existence d'une production locale majoritairement de génériques à côté de médicaments princeps produits localement sous licence ou importés. A cet effet, l'amélioration de l'accès aux médicaments passe nécessairement par la promotion et l'encouragement des médicaments génériques qui ne peuvent être développés qu'après l'expiration de leurs brevets et par conséquent le développement de la production locale. L'objectif de ce chapitre est d'analyser, dans un premier temps, la politique nationale pour l'amélioration de l'accès aux médicaments. Il s'agit de diagnostiquer les différents instruments et mesures qu'appliqués l'Algérie pour garantir un meilleur accès aux médicaments, plus particulièrement aux génériques fabriqués localement. Ensuite, dans la partie empirique, nous étudions l'impact de l'expiration des brevets et de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments en Algérie.

Ce chapitre est scindé en trois sections. La première section présente un état des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie. Sera présenté, tout d'abord, l'état de la santé et de la demande de santé en Algérie pour passer, ensuite, à détailler la situation des différents types d'accès aux médicaments en Algérie. Au cours de la deuxième section, nous discutons des différentes mesures et politiques prises par l'Etat algérien pour l'amélioration de l'accès aux médicaments. Enfin, la troisième et dernière section sera consacrée à l'étude empirique de l'accès économique aux médicaments en Algérie. Il s'agit d'analyser l'impact de l'expiration des brevets et de la promotion des génériques, sur l'accès économique aux médicaments, en distinguant entre princeps et génériques.

Section1 : Etat des lieux sur l'accès aux médicaments en Algérie

L'état de santé et les indicateurs sociosanitaires des populations sont les indices de l'évaluation du niveau de vie des sociétés. Ainsi, en 50 ans, la santé des Algériens a connu une amélioration de tous les paramètres quantifiables de santé. Des progrès ont été réalisés, surtout depuis le début des années 2000, grâce à une priorité redonnée à la santé et une part croissante du budget de l'Etat consacrée à la santé. Cette croissance dans la demande de santé, notamment celle des médicaments, a été accompagnée par une hausse des prix impactant ainsi négativement l'accès aux médicaments.

Au cours de cette section, nous dressons, premièrement, un état des lieux sur la santé et la demande de santé pour passer, ensuite, à une description de la situation de l'accès aux médicaments en Algérie.

1.1. L'état de la santé et de la demande de santé en Algérie

1.1.1. Transition démographique et épidémiologique

L'Algérie comprend actuellement (2012) 37,1 millions d'habitants dont près des deux tiers (66,5% en 2010) vivent en milieu urbain. Cette population est en forte croissance et pourrait atteindre les 45,4 millions d'habitants au cours des deux prochaines décennies.⁹² La structure par âge de la population a profondément transformé ces dernières années. Si la population âgée, plus de 60 ans, paraît encore d'une moindre importance (7% de la population totale) (OMS, 2011), sa croissance est actuellement vigoureuse et pourrait se rapprocher des 11% pendant la prochaine décennie (Boukha-Hassane et Talahite, 2009, p 9) voir de 14,7% en 2030.⁹³ A l'autre extrémité de l'échelle des âges, la population jeune, des moins de 15 ans, occupe encore une large place (27% de la population totale) (OMS, 2011). Par ailleurs, la part de la population jeune en âge de travailler (15-29ans) dans la population

⁹² Selon les dernières projections de croissance publiées par l'Office National des Statistiques (ONS). Une projection démographique qui s'appuie sur un taux annuel moyen d'accroissement de la population de 1,35% sur la période 2000-2030.

⁹³ Projections de l'ONS réalisées en 2004 sur la période 2000-2030.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

totale décroît avec le temps. Elle est passée de 32,4% en 2005 à 31% en 2010. Les projections de l'ONS estiment le maintien de cette décroissance à 27% pour 2015 jusqu'à atteindre 20,8% en 2020.

La transition démographique ne doit en effet pas masquer l'émergence d'une reprise de la natalité et des changements qui lui sont associés. Le taux d'accroissement naturel de la population, sur la période récente est en croissance continue : de 1,48% en 2000, il atteint 1,78% en 2006. Cette évolution résulte d'une situation caractérisée par l'augmentation du nombre annuel des mariages (177.548 en 2000, 295.295 en 2006), l'augmentation corrélative de l'effectif des naissances (589.000 en 2000, 739.000 en 2006) hissant le taux brut de natalité de 19,36 pour mille en 2000 à 22,07 pour mille en 2006 et l'augmentation du nombre de femmes en âge de procréer (FAP) de 7,542 millions au recensement de Juin 1998 à 8,136 millions en 2000 et 9,563 millions en 2006, soit 2 millions de plus qu'en 1998 avec des proportions respectives de 51,86%, 54,09% et 57,72% de la population féminine. Par contre, le recul de l'âge au premier mariage se poursuit et reste élevé (33 ans pour les hommes et 29,6 ans pour les femmes en 2002, 33,5 ans pour les hommes et 29,9 ans pour les femmes en 2006). En dépit de l'augmentation des effectifs de naissances, du nombre de mariages et du nombre de FAP, le niveau de la fécondité ne cesse de diminuer. (CNES, 2008, p23).

L'espérance de vie à la naissance enregistre des gains considérables, et atteint une valeur des plus élevées parmi les pays de la région ainsi que parmi les pays en voie de développement. L'évolution de l'état de santé de la population connaît elle aussi une amélioration, mais reste cependant marquée par les effets combinés de la transition économique, démographique et épidémiologique. Ainsi, l'espérance de vie à la naissance est passée de 47 ans à l'indépendance, 66 ans en 1990 (OMS, 2010) à 72,5 années en 2000 puis 75,7 années en 2006, enregistrant un gain de 28,5 ans sur une période de 44 ans, tandis que l'écart entre les hommes et les femmes, d'environ 2 ans, reste relativement stable sur la période 2000-2006. (OMS, 2010). Les facteurs d'amélioration sont liés notamment à la baisse de la mortalité infantile et de la mortalité infantojuvénile. Les taux de mortalité infantile enregistrés sur la période 2000-2006 confirment l'amélioration continue de l'état sanitaire de la population infantile en passant de 36,9 décès pour mille naissances vivantes en 2000, à 26,9 pour mille naissances vivantes en 2006, soit une baisse de 10 points sur la période. Ces taux restent néanmoins relativement élevés, malgré les efforts déployés dans le domaine de la prévention. La mortalité infantojuvénile est en baisse, passant de 43,00 pour

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

mille en 2000 à 31,41 pour mille en 2006 soit une réduction de 11,59 points pour mille. Quoique de façon plus modérée, l'amélioration de l'espérance de vie est également liée à une diminution relative de la mortalité maternelle⁹⁴, et à une légère baisse du taux brut de mortalité générale depuis 2000. (CNES, 2008, p20).

Le concept de transition épidémiologique est particulièrement intéressant pour décrire la situation sanitaire de l'Algérie et ses conséquences. À une phase démographique marquée, à la fois, par une forte natalité et une importante mortalité principalement infantile, succède une nouvelle phase dans laquelle les pathologies non transmissibles deviennent prépondérantes. Alors que les affections de la première phase étaient liées à des maladies transmissibles trouvant souvent leurs origines dans l'absence de maîtrise de l'hygiène environnementale et dans une couverture vaccinale insuffisante, l'étiologie des pathologies de la seconde phase est plus complexe. Elle s'enracine, à la fois, dans les comportements individuels, dans la transformation des modes de vie et dans l'émergence de nouveaux risques collectifs. La manifestation de cette transformation est devenue évidente dès la fin des années 80 avec une nette régression des maladies dites du programme de vaccination élargi. Le dernier cas de poliomyélite déclaré remonte à 1996. L'instauration d'une solide couverture vaccinale a fait disparaître la diphtérie. Les maladies infectieuses ne figurent plus parmi les premières causes d'hospitalisation. Les quatre premières causes de décès sont désormais les maladies cardiovasculaires (26,1%), les affections périnatales (13,5%), les cancers (9,5 %) et les traumatismes (8,6 %). (Achour, Fikri Benbrahim et Grangaud, 2012). La transition épidémiologique est liée essentiellement au vieillissement de la population, aggravé par l'interaction d'autres facteurs de nature économique, sociale, comportementale et environnementale. La population algérienne se trouve ainsi confrontée à la fois aux maladies non transmissibles (les plus nombreuses parmi les causes de mortalité) et aux maladies transmissibles (qui sont encore les plus nombreuses dans la demande de soins, c'est-à-dire parmi les causes de morbidité exprimée). Au cours des 20 dernières années, le contexte sécuritaire, particulièrement dans certaines zones rurales, a provoqué l'accélération d'une urbanisation mal contrôlée. Chose qui a participé à la persistance d'inégalités sociales et

⁹⁴ La mortalité maternelle a certes baissé; toutefois, malgré une amélioration des conditions de suivi de la grossesse et de l'accouchement que traduit notamment l'augmentation de la part des accouchements en milieu assisté qui passe de 87% en 2000 à 95,3% en 2006, le taux de la mortalité maternelle reste relativement élevé, estimé à 92,6 pour 100 000 naissances vivantes en 2006.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

spatiales. De même, de mauvaises habitudes de consommation alimentaire se sont implantées dans la population algérienne et constituent un facteur de risque pour l'hypertension artérielle ou pour le diabète. Il faut noter par ailleurs la persistance des maladies transmissibles comme la tuberculose, de certaines maladies à transmission hydrique, d'anthropozoonoses ou de toxoinfections alimentaires, liées à des défaillances localisées des mesures d'hygiène collective et l'émergence des maladies non transmissibles. A cela s'ajoutent les problèmes de santé liés à la violence sous toutes ses formes, aux accidents de la route et domestiques et aux différents handicaps. (CNES, 2008, p24).

1.1.2. La politique de santé algérienne

A. Bref historique du système de santé algérien

Au sortir de la colonisation, l'Algérie a eu d'abord à construire un système de santé. Cela supposait de reprendre ou de créer des équipements, de former des personnels et de dégager des ressources financières. Dès la phase de reconstruction, notre pays a fait le choix de donner une place plus importante à l'État. Un choix particulièrement affirmé par la création d'une médecine gratuite totalement socialisée. Le premier état des lieux établi par le ministère de la santé en 1966 en ce qui concernait les personnels de santé affirmait l'immense besoin de santé de toute nature. Ainsi, la mise en œuvre de la politique sanitaire nationale s'étalant de l'indépendance du pays jusqu'au début des années 70 s'est caractérisée essentiellement par la lutte contre les maladies transmissibles prévalentes et la prise en charge des besoins de santé de base (nutrition), la mobilisation des ressources humaines locales (formation d'adjoints médicaux de la santé publique) et l'appel à la coopération étrangère, les vaccinations obligatoires et gratuites et enfin la création de la PCH en 1969.

La nationalisation du pétrole en 1972, qui a amélioré de manière très substantielle les revenus de l'État, a permis à l'Algérie de se lancer dans un vaste programme de développement par, notamment, l'institution, en 1973, de la gratuité des soins. De même, un certain nombre de programmes nationaux de santé a été formulé (le programme de protection maternelle et infantile et d'espacement des naissances, le programme élargi de vaccination (PEV) et le programme national de lutte contre la mortalité infanto-juvénile en 1984).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

La politique de développement de la période 1972-1986 a connu un frein brutal à la fin de la décennie, en raison de la chute brutale des revenus pétroliers. Le système de santé connaît un net recul dès les années 1986-87, mettant en grande difficulté la gestion du secteur public ce qui a poussé l'État à promouvoir davantage le secteur libéral, lui transférant une part de plus en plus grande des soins ambulatoires et hospitaliers mais sans encadrement juridique approprié ni programmation nationale des investissements. Par ailleurs, le tarif des actes pratiqués par le secteur privé n'est pas réévalué par la sécurité sociale et de la dépense nationale de santé (DNS), portant la part des ménages à près de 30 %, celle de l'État à 40 % et le reste à la charge de la sécurité sociale. En dépit de cette situation financière difficile, plusieurs actions sont entreprises et plusieurs mesures réglementaires sont arrêtées durant cette période. Entre autre, promulgation, en 1992, du décret concernant l'enregistrement des produits pharmaceutiques, l'autorisation d'exploitation d'un établissement de production ou de distribution de produits pharmaceutiques et l'information médicale et scientifique sur les produits pharmaceutiques. Création, en 1993, du laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques par le décret exécutif 93-140 du 14 juin.

La période 2004-2011 a été caractérisée par une nette amélioration des ressources du secteur de la santé, ce qui s'est traduit par une augmentation des allocations budgétaires. Nous avons de nouveau assisté à des constructions de structures hospitalières et à des investissements en matériel, notamment dans l'imagerie médicale. Durant cette période, des dispositions réglementaires ont été prises, aussi bien dans le domaine de l'organisation du système de santé, que de celui du médicament. C'est ainsi qu'en 2007 a été promulgué le décret exécutif n° 07-140 du 19 Mai portant réorganisation des structures de santé et créant des Etablissements Publics Hospitaliers (EPH) et des Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP). En 2009, des mesures incitatives ont été prises encourageant la dispensation des produits génériques ainsi que des produits pharmaceutiques fabriqués localement. (Achour, Fikri Benbrahim et Grangaud, 2012, pp. 46-56).

B. L'organisation du système de santé

Le système de santé est dirigé par le ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Certaines institutions interviennent en tant qu'organismes d'appui au ministre de la santé. Ces institutions peuvent être classées en organismes de

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

sécurité sanitaire (l'Institut National de Santé Publique, le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques, l'Agence Nationale du Sang, le Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance, le Centre National de Toxicologie), organismes d'appui logistique (l'Institut Pasteur d'Algérie, la Pharmacie Centrale des Hôpitaux) et organismes de formation, de documentation, de recherche et d'information (l'Ecole Nationale de Santé Publique, l'Institut National de Pédagogie et de Formation Paramédicale, les Ecoles de Formation Paramédicale et l'Agence Nationale de Documentation en Santé). Les personnels et les structures de santé sont, dans chacune des 48 wilayas, placés sous l'autorité du directeur de la santé de la wilaya. Actuellement, au sein de ce système coexistent trois sous-ensembles : le secteur public, le secteur parapublic et le secteur privé.

Les infrastructures hospitalières regroupent des structures universitaires accueillent les étudiants en médecine durant leur cursus. Il existe un Etablissement Hospitalo-Universitaire (EHU) à Oran, dont le statut est différent du statut des centres hospitalo-universitaires. Les Etablissements Hospitaliers Spécialisés (EHS) ont en principe pour vocation d'accueillir des patients relevant d'une spécialité. En fait, ces hôpitaux qui abritent différentes spécialités (cardiologie, maladies infectieuses, neurologie, orthopédie, psychiatrie, rééducation, etc) peuvent héberger des services universitaires. Les Etablissements Publics Hospitaliers (EPH) sont des hôpitaux qui n'ont pas de fonction universitaire et sont équipés pour faire face aux besoins d'hospitalisation de la population. Ils regroupent au moins quatre services cliniques de base (chirurgie, gynécologie-obstétrique, médecine interne), un plateau technique et des consultations. Les Etablissements Publics de Santé (EPS) et de proximité sont des polycliniques dont dépendent également des centres de santé et des salles de soins ainsi que certaines maternités publiques.

C. Les réalisations accomplies en 50 ans d'indépendance du pays

Le secteur de la santé dont le budget est estimé à 405 Millions de Dinars en 2012, soit 11,7% du budget global, a enregistré ces vingt dernières années, l'ouverture de plusieurs cliniques privées, la levée du monopole de l'Etat sur l'importation et la distribution des médicaments et l'encouragement à la création d'unités de fabrication. Le renforcement de centres de soins de proximité en mesure de prendre en charge les soins de base a été illustré par l'ouverture de 7033 centres, et plus de 1500

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

polycliniques soutenus par de nouveaux centres hospitalo-universitaires (14) et spécialisés (68) et plus de 300 unités sanitaires relevant du secteur privé. De 143 centres d'une capacité d'accueil de 13395 lits en 1962, on se trouve, en 2012, avec une capacité d'accueil (secteurs public et privé confondus) de plus de 71.000 lits (68 EHS, 200 EHP et 778 établissements hospitaliers relevant du secteur public), 7349 établissement de santé de proximité et 17015 cliniques relevant du secteur privé. Durant les premières années d'indépendance, l'unique faculté de médecine de l'université d'Alger assurait la formation de 30 à 40 médecins par an. Aujourd'hui, 11 facultés assurent la formation des médecins. 46.379 médecins assurent le fonctionnement des hôpitaux et autres établissements sanitaires dans le pays. La couverture sanitaire est passée d'un (1) médecin pour 26.000 habitants, 1 dentiste pour 72848 et un pharmacien pour chaque communauté de 41667 individus en 1962, à 1 médecin pour 900 habitants, un dentiste pour 3097 et un pharmacien pour chaque groupe de 3967 individus en 2012. Nonobstant ces chiffres, un déficit persiste en matière de couverture sanitaire spécialisée notamment dans les hauts plateaux et le Sud. Le secteur de la santé compte plus de 230.000 employés tous corps confondus. Il se classe en troisième position des secteurs d'Etat pourvoyeurs d'emplois après ceux de l'éducation et des collectivités locales.⁹⁵

L'investissement en industrie pharmaceutique a enregistré une croissance notable à partir de 2006 où on a enregistré pour les quatre années séparant 2010 de 2006 la réalisation de 74 nouvelles unités de production dont 30 d'entre elles pour la fabrication des médicaments. Aujourd'hui, l'Algérie compte 103 unités de fabrication de produits pharmaceutiques dont 60 unités spécialisées dans la production de médicaments. Ces chiffres attestent des efforts consentis et des mesures d'encouragement adoptées afin de promouvoir l'industrie pharmaceutique nationale. Par ailleurs, la volonté des pouvoirs publics de promouvoir le médicament générique et la fabrication locale ont eu pour effet de favoriser la consommation du générique chez les citoyens. Depuis 2004, la part du marché algérien des génériques n'a cessé d'augmenter au détriment de celle des princeps, passant ainsi de 21% en 2004 à environ 30% en 2010. Cette évolution de la consommation des génériques est le résultat des mesures encourageantes en faveur des génériques, telles que les incitations

⁹⁵ <http://www.djazair50.dz/?Plus-de-80-000-medecins-formes-par>

(Consulté en Octobre 2012).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

financières accordées aux médecins et pharmaciens qui prescrivent ou délivrent des médicaments génériques, la sensibilisation des patients et notamment l'instauration du dispositif de tarif de référence. (MSPRH, 2011).

1.1.3. Croissance de la demande sur les médicaments et impact sur les prix

A l'instar des différents pays, les dépenses de santé en Algérie continuent d'accroître d'une année à une autre. Les indicateurs relatifs au financement de la santé en Algérie fournis par la Banque Mondiale affichent une croissance de 39% en 14 ans (entre 1995 et 2009). L'évolution des dépenses de santé est fonction de plusieurs facteurs qui sont multiples et souvent intriqués. Il s'agit de deux types; les facteurs de la demande et les facteurs de l'offre.

A. Les facteurs de la demande

Facteurs démographiques

L'accroissement de la population algérienne a plus que triplé en moins de 50 ans. Le pourcentage des algériens de moins de 15 ans baisse constamment depuis 1975, tandis que celui de la tranche d'âge comprise entre 15 et 64 ans augmente. Cette réalité est caractéristique d'un pays qui a connu une baisse significative de la fécondité (de 7 enfants par femme en 1977 à 2,7 enfants par femme en 2003). (Banque Mondiale, 2007, p 162).

De 47 ans à l'indépendance, 66 ans en 1990, l'espérance de vie atteint 71 ans en 2008, soit 24 ans de mieux qu'en 1962. (OMS, 2010). Par conséquent, augmentation des personnes du troisième âge qui présentent généralement des pathologies chroniques (HTA, Cardio, Diabète, Cancer...). Le vieillissement de la population va accentuer la consommation médicale et engendrer un poids plus grand des maladies chroniques et celles dégénératives ; en effet, en 2008, 7% des algériens sont âgés de 60 ans et plus. (OMS, 2010).

Les facteurs épidémiologiques (la transition sanitaire)

La consommation médicamenteuse continuera à augmenter encore plus, entraînée par la transition sanitaire qui fait en sorte que notre pays cumule aujourd'hui une double charge de morbidité ; les maladies transmissibles qui perdurent et les maladies non transmissibles. En effet, pour l'année 2004, 34% du total des charges de

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

morbidity concernent les maladies transmissibles, affections maternelles et périnatales et déficiences nutritionnelles. Les maladies non transmissibles occupent 55% des charges de morbidité. (OMS, 2010). Si les maladies transmissibles ont connu une baisse constante, elles sont encore à l'origine de 28 % des décès. Selon une étude récente menée dans 12 wilayas, la principale cause de mortalité en Algérie est liée aux pathologies de l'appareil circulatoire. En outre, l'incidence des cancers et des accidents de la circulation augmente rapidement. Le nombre d'accidents de la circulation est passé de 27.500 en 1982 à 40.885 en 2008 pour baisser à 25.000 accidents en 2011.⁹⁶ Les maladies non transmissibles reviennent plus chères à traiter. Ceci est d'autant plus important que ces maladies, telles que l'hypertension artérielle et le diabète, ainsi que les comportements à risque, tels que la consommation de cigarettes, deviennent de plus en plus répandus. De façon générale, les maladies transmissibles régressent ; la diphtérie, le tétanos et le choléra ont ainsi été maîtrisés. Cependant, l'incidence de la tuberculose s'accroît. Elle est passée de 48 en 2000 à 58 pour 100.000 habitants en 2008. (OMS, 2010). Le taux d'infection au VIH est encore faible, avec 266 nouveaux cas enregistrés en 2004, mais il progresse régulièrement depuis 2001. Ainsi le taux de mortalité due au VIH/SIDA (pour 100.000 habitants) est moins de 10 en 2007. Le nombre des personnes vivant avec le VIH/SIDA recevant un traitement antirétroviral est passé de 20% en 2007 à 42% en 2009. (OMS, 2010).

Les facteurs socioéconomiques

L'explosion de la dépense de remboursement des frais pharmaceutiques, tire son origine essentiellement d'une dépendance presque totale vis à vis de l'étranger en matière de médicaments, matériels médicochirurgicaux et même des matières premières nécessaires pour la production nationale. L'Algérie importe plus de 60% de ses besoins en médicaments. Selon les douanes algériennes, la facture de l'Algérie en produits pharmaceutiques importés a maintenu sa tendance haussière durant les sept premiers mois 2012 pour atteindre 1,35 Mds USD contre 1,04 Mds USD à la même période 2011, en hausse de 29,41%.

De même, l'amélioration des niveaux de revenus a contribué à la croissance des dépenses de santé. Ainsi, le revenu national brut par habitant est passé de 4340 \$

⁹⁶ Suite aux mesures pénales prises par le gouvernement en cas de fraction (retrait de permis de conduire).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

en 1990 à 7940 \$ en 2008 (OMS, 2010) soit un taux d'augmentation de 83%. Aussi, la prise en charge des dépenses en médicaments par la sécurité sociale rend cette demande solvable: : les ménages consultent plus souvent avec l'élévation du niveau des revenus. Le système de sécurité social algérien assure une large couverture à hauteur de 85% de la population totale. Les soins reçus dans le privé et les médicaments remboursables, quant à eux, sont remboursés à hauteur de 80% des tarifs réglementaires (ou des tarifs de référence pour les médicaments soumis). Dans certains cas, tels que les maladies chroniques, hospitalisation supérieure à 30 jours, retraités touchant une faible retraite, le taux est porté à 100%. (Banque Mondiale, 2007, p 166).

L'urbanisation rapide qui va rapprocher les demandeurs des infrastructures sanitaires, (médecine de ville et soins hospitaliers), susceptible d'accroître la consommation médicale avec une plus grande accessibilité aux soins. Le taux de la population vivant en zones urbaines en Algérie est passé de 52% en 1990 à 65 % en 2008 pour atteindre 66,5% en 2010.

B. Les facteurs de l'offre

Augmentation de l'offre des soins

Plus l'offre augmente, plus la demande de sante de la population est importante c'est le phénomène de «demande induite ». Par exemple, une augmentation du nombre de lits entraine une augmentation du nombre d'hospitalisations et une augmentation de la densité de médecins entraine une augmentation du nombre de consultations. Ainsi, de 13395 lits en 1962, on se trouve, en 2012, avec une capacité d'accueil de plus de 71.000 lits, soit un taux d'accroissement de 430%. De même, la couverture sanitaire est passée d'un (1) médecin pour 26.000 habitants et 1 dentiste pour 72848, à 1 médecin pour 900 habitants et un dentiste pour 3097 en 2012. Du point de vue des personnels paramédicaux, le MSPRH recense, en 2007, 56710 infirmiers diplômés d'état, 22040 brevetés et 2516 aides paramédicaux. Ces données appellent quelques commentaires. D'une part, ces chiffres nationaux cachent des disparités régionales. D'autre part, le ratio paramédicaux/médecins a tendance à diminuer. Or, les normes de l'OMS proposent un ratio de 4. Cette diminution montre que la formation paramédicale reste insuffisante par rapport à la formation médicale. Enfin, le ratio médecins spécialistes/population est peu significatif dans la mesure où le nombre de

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

spécialistes varie d'une discipline à une autre. Certaines spécialités sont en sous-effectif, compte tenu des besoins de la population. Ainsi, les disciplines de laboratoire (microbiologie, immunologie...) et la pharmacie sont nettement déficitaires dans le secteur public, comme à un degré moindre, la médecine légale et la médecine du travail. (Achour, Fikri Benbrahim et Grangaud, 2012).

Progrès de la technologie des soins

C'est la mise au point de moyens diagnostiques et de traitements innovants et coûteux (Imagerie, biologie moléculaire, ...), médicaments innovants (anticancéreux, immunomodulateurs, biothérapies,...), techniques chirurgicales, etc. La diffusion de ces innovations est un facteur d'offre. L'innovation crée aussi la demande.

Les pratiques professionnelles

Face à une situation clinique identique, les praticiens peuvent adopter des stratégies de diagnostic et de traitement différentes : prescription d'examen complémentaires ou non, prescription d'antibiotiques ou non, etc. Les différences de prise en charge peuvent s'éloigner de la stratégie optimale, en termes de qualité et en termes de coûts.

1.2. Situation de l'accès aux médicaments en Algérie

1.2.1. Situation de l'accès qualitatif aux médicaments

L'Etat algérien a œuvré depuis les années 1990 à garantir les critères de qualité des médicaments produits localement ou importés et à lutter contre la contrefaçon, ce qui lui a valu la qualification par l'organisation mondiale de la santé (OMS) dans le cadre de l'expertise des produits pharmaceutiques en Afrique ainsi que son accréditation à la norme ISO sur la qualité et le respect des normes.

L'Algérie veille au contrôle des produits pharmaceutiques en Afrique par le biais du laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques (LNCPP) créé au début des années 1990 au moment où 80% des médicaments étaient importés en l'absence d'une structure spécialisée dans le contrôle de l'efficacité de ces produits avant leur mise sur le

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

marché. Après le renforcement de ce laboratoire par un cadre juridique, le marché national des médicaments produits localement ou importés se trouve désormais protégé de la contrefaçon. Le LNCPP dont le siège se trouve à Alger a développé plusieurs de ses structures de contrôle à l'Est du pays (Constantine) et à l'Ouest (Oran) comportant chacune un service de chimie, de microbiologie, de pharmaco-technie. Afin de préserver sa position, le laboratoire s'attelle à la formation continue de ses experts dans différentes spécialités à l'intérieur et à l'extérieur du pays. Grâce à la compétence des experts du laboratoire, l'Algérie a pu attirer l'attention de l'OMS sur quatre types de médicaments dont les laboratoires internationaux n'avaient pas respecté les normes de fabrication menant à leur retrait du marché mondial.

En matière de coopération internationale, le LNCPP a étendu ses liens à 15 Etats dotés d'une haute expertise dans le domaine et à d'autres organisations internationales ce qui lui a valu une reconnaissance internationale qui l'a qualifié par l'OMS en tant que centre collaborateur pour la conformité du médicament et en tant que centre observateur de la commission européenne de pharmacopée, membre du réseau des LNCQ franco-africain et président d'honneur du réseau. L'OMS a également doté le laboratoire d'une assistance régionale très soutenue dans la formation et la création et validation des laboratoires de contrôle de la qualité dans le cadre du transfert de technologie en Afrique.

Dans le cadre du développement des structures de contrôle du médicament, le LNCPP a contribué à la création d'un centre spécialisé dans le contrôle des médicaments biologiques et issues de la biotechnologie et un autre chargé du contrôle des dispositifs médicaux au large sens du terme dans le but d'étendre le contrôle de ces produits pharmaceutiques complexes nécessitant une attention particulière et un arsenal de contrôle spécialisé et onéreux.

Le LNCPP est désigné comme laboratoire référent pour le contrôle des médicaments dans le programme de financement des médicaments essentiels par Global Fundy Site (Fond mondial pour l'achat des médicaments essentiels) organisme agréé par l'ONU. Il est en attente de l'accréditation à la norme ISO 17025 sur le respect des normes et la conclusion d'une coopération technique avec le Food and Drug Administration (FDA).

En effet, un des moteurs de l'industrie pharmaceutique est la Recherche et le Développement de celle-ci. On pourrait s'interroger sur la capacité de l'Algérie à investir cette activité, souvent considérée comme spécifique aux grandes multinationales du

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

médicament. La Recherche et Développement pharmaceutiques est possible, en Algérie, dans plusieurs directions :

- celle qui touche aux génériques : amélioration galénique des médicaments (formes retard à une dose quotidienne pour une meilleure compliance, formes galéniques adaptées à la pédiatrie, à la personne âgée...), études de bioéquivalence (avec élaboration potentielle d'un centre d'études en bioéquivalence) avec la recherche de la correspondance biodisponibilité « in vitro » versus bioéquivalence « in vivo »,
- celle qui touche aux patients : centre d'études en communication pour le bon usage du médicament pour fournir une information adaptée aux patients par des messages étudiés selon leur classe d'âge, et leurs connaissances en santé, centre de suivi de la publicité destinée aux professionnels de la santé et aux patients pour une publicité honnête, véridique et correcte, selon le contenu du dossier de l'AMM,
- celle qui touche à la santé publique : pharmacovigilance et matériovigilance (pour les accessoires médicaux, lesposables, les pansements,), la création d'un code d'éthique et de déontologie des instances du médicament qui lierait les professionnels de la santé, l'industrie du médicament et les instances de santé publique,
- celle qui touche au futur, selon les catégories de population, et l'épidémiologie : dans les trente années qui viennent, un nombre accru de maladies telles que le diabète, les maladies liées à la santé mentale, les maladies cardiovasculaires et au système ostéo-articulaire.

La R/D pharmaceutique est possible, notamment dans l'amélioration galénique des médicaments, les études de bioéquivalence, la recherche de la correspondance biodisponibilité in vitro versus bioéquivalence in vivo, la formation de chercheurs, la création de médicaments liés aux tendances épidémiologiques futures.

1.2.2. Situation de l'accès physique et géographique aux médicaments

Malgré les efforts déployés, la régulation du marché des médicaments est encore non maîtrisée : le système algérien de la santé se caractérise par le dualisme secteur public/secteur privé, au détriment de la coordination et de la complémentarité. Avec la libéralisation économique, l'approvisionnement et la distribution des produits pharmaceutiques qui

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

constituaient la mission des trois monopoles publics, (Enapharm, Enopharm, Encopharm) ont été ouverts aux intervenants privés. Ces trois organismes publics représentaient un avantage en matière de capacité de négociation avec les laboratoires étrangers et l'action engendrée sur le niveau des prix à travers les économies d'échelle découlant des quantités commandées.

Depuis la fin du monopole et la libéralisation du secteur pharmaceutique à la production, importation et distribution, le marché des produits pharmaceutiques algérien est éclaté sur des centaines d'intervenants : importateurs, grossistes/répartiteurs, officines. Le marché connaît de façon cyclique et récurrente de sérieuses perturbations dans l'approvisionnement en médicaments qui entravent considérablement le fonctionnement des établissements de santé et influent négativement sur la santé des patients. Les sources d'approvisionnement sont constituées des laboratoires étrangers et des unités locales de production. Le réseau de distribution se compose des dépôts des importateurs et des grossistes répartiteurs, y compris la PCH. La vente en détail relève de plus de 8000 officines. L'existence de stocks à plusieurs niveaux, en plus de l'acheminement des médicaments sur de longues distances, se traduit par des manques à gagner en termes d'accroissement des coûts.

Au-delà d'une volonté d'atteindre une production générique de masse, il n'y a pas de stratégie de développement à long terme du secteur qui soit partagée par les acteurs publics et privés. Un grand nombre d'acteurs privés à chaque maillon de la chaîne de distribution face à une concentration croissante des acteurs publics (PCH): 300 laboratoires, 56 unités de productions locales, 65 importateurs, 150 grossistes répartiteurs, 8500 pharmacies, mais une PCH très centralisée. D'où une dispersion dans le circuit privé des approvisionnements avec éclatement des moyens et peu d'économie d'échelle, un centralisme excessif dans le circuit public avec des dérives et des défauts de gestion.(Rapport NABNI 2020, 2013, p184). Les conséquences sont des ruptures récurrentes et de longue durée dans l'approvisionnement en médicaments et en produits de santé.

1.2.3. Situation de l'accès économique aux médicaments

L'accessibilité économique qui est déterminée par le financement et le coût des médicaments pour la population. Elle s'exprime par le prix des médicaments. Elle dépend du pouvoir d'achat des ménages et du système de sécurité sociale mis en place. C'est alors les deux dimensions, prix et financement, qui conditionnent l'accessibilité économique.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Le prix moyen des médicaments génériques vendus en Algérie est passé en 5 ans de 162,5 à 244 DA soit une augmentation de 50 %. (Rapport NABNI 2020, 2013, p181). Cette évolution est la traduction directe des transitions épidémiologiques citées plus haut et reflète la tendance des laboratoires, même ceux proposant des génériques, à introduire de nouvelles molécules toujours plus chères. Bien que les dépenses de médicaments soient prises en charge par l'État à hauteur de 80%, voir 100% pour les patients atteints de maladies chroniques, pour un taux de couverture atteignant 80% de la population algérienne couverte par l'assurance maladie, se pose le problème d'accessibilité économique aux médicaments. En effet, outre les travailleurs salariés et les travailleurs non salariés affiliés successivement aux deux principales caisses d'assurances CNAS (Caisse Nationale des Assurances Sociales) et CASNOS (Caisse Nationale de Sécurité Sociale des Non Salariés) qui représentent un taux d'emploi⁹⁷ de 36%. (ONS, 2011). La population inactive âgée de 15 ans et plus est estimée à 16.001.000. Les femmes au foyer représentent plus de la moitié de cette population (51,2 %), les étudiants 23,9 %, les retraités et les pensionnés 13,5 %. Le reste, représentant la population active qui n'a pas d'emploi déclaré, regroupe principalement les personnes en activités informelles constitués des urbains non diplômés et des diplômés en attente d'un emploi. L'informalisation du travail touche en plus de la forme d'auto-emploi, l'emploi salarié dans de petites entreprises informelles qui travaillent sans contrats et sans sécurité sociale. Toutes ces catégories de la population algérienne ont de problèmes d'accessibilité économique aux médicaments. De même, la détérioration du pouvoir d'achat des algériens limite l'accès aux médicaments. Elle s'accélère à des rythme différenciés selon les revenus, surtout les salaires, et ce malgré les augmentations de salaires dont ont bénéficié les différentes catégories socioprofessionnelles. En plus, même si le taux de 20% des dépenses de médicaments supportées par le patient est considéré faible comparé aux taux pratiqués dans d'autres pays⁹⁸, le salaire mensuel moyen des algériens, estimé à 33.000 DA en 2012 (Avec, bien évidemment des différences flagrantes qui ne reflètent pas la réalité entre le secteur public et le privé et entre les différents secteurs d'activités économiques) dans une enquête réalisé par l'Institut National du Travail portant sur les salaires dans le secteur économique, ne

⁹⁷ Rapport entre population active occupée et population en âge de travailler de 15 ans et plus.

⁹⁸ Tels que 35% à 85% en France (Exceptions de 0% pour les médicaments irremplaçables pour affections graves et invalidantes), 40 % en Espagne (mais pour les médicaments d'usage fréquent, le patient paie 10 % du prix du médicament, dans la limite de 2,64 euros), 36 % à la Norvège dans la limite de 54 euros par trimestre (Pour les médicaments de moindre importance l'assuré paie la totalité du médicament), etc ,

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

permet pas de payer des montants d'ordonnances pouvant atteindre 20% en moyenne de leurs salaires pour être ensuite remboursés pour 80% du montant payé. Certes, avec l'introduction récente du système de la carte électronique Chiffa, le patient ne paiera que les 20% du montant de son ordonnance pour les médicaments remboursables, mais les limites dans l'utilisation de cette carte ne permettent pas, en réalité, d'améliorer efficacement l'accès aux médicaments. L'approvisionnement en médicaments avec la carte Chiffa est limité à deux ordonnances seulement par trimestre pour tout membre de la famille, dont le montant n'excède pas à 2.000 DA l'une (On attend à un relèvement à 3.000 DA à partir de Septembre/Octobre 2012 selon les déclarations du ministre du MTSS). Nous pouvons imaginer le problème d'accès auquel peut faire face un père de famille chargé de 5 ou 6 personnes. Donc, nous comprenons bien que malgré tous les efforts déployés par les autorités publiques algériennes afin d'améliorer l'accès aux médicaments, les conditions socioéconomiques de notre pays veulent que le problème d'accès existe toujours et demande de trouver des pistes de réflexions plus larges pour affronter le problème.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Section 2 : Efforts de l'Algérie pour l'amélioration de l'accès aux médicaments

L'accès aux soins de santé est un des droits fondamentaux de l'homme. L'accès aux médicaments essentiels constitue un des principaux aspects du droit à la santé. Consciente de l'importance de ce droit, l'Algérie s'est engagée à définir et appliquer un certain nombre de mesures permettant de garantir un meilleur accès aux médicaments, notamment aux génériques fabriqués localement. Ainsi, cette section sera dédiée à la présentation et l'évaluation de la politique algérienne en matière d'amélioration de l'accès aux médicaments. Nous parlerons, dans un premier temps, de la réglementation et la législation algérienne qui définissent et encadrent la qualité des médicaments. Nous décrivons, ensuite, le système algérien d'approvisionnement en médicaments et son rôle dans l'amélioration de l'accès physique aux médicaments. Enfin, il sera question de traiter l'impact des principales mesures appliquées en Algérie afin d'améliorer l'accès économique aux médicaments.

2.1. Amélioration de l'accès qualitatif

2.1.1. Encadrement réglementaire des essais cliniques

Les essais cliniques sont les essais systématiques d'un médicament chez l'homme (volontaires malades ou sains) afin d'en vérifier les effets et/ou d'identifier tout effet indésirable et/ou d'en étudier l'efficacité et la sécurité d'emploi. En droit algérien, on entend par essai clinique «toute investigation menée sur des sujets humains en vue de découvrir ou de vérifier des effets cliniques et pharmacologiques d'un produit pharmaceutique, d'identifier toutes réactions indésirables afin d'en évaluer l'efficacité et la sécurité. L'essai clinique porte notamment sur les essais thérapeutiques diagnostics et préventifs, les études observationnelles et les études de bioéquivalence».⁹⁹ Les essais cliniques nécessitent des promoteurs (toute personne physique ou morale qui prend l'initiative d'un essai clinique), et/ou des organismes de recherche dénommés "Contract Research Organization" (CRO) (toute société de prestation de service dans le domaine des essais cliniques. Cette société est assimilée à un promoteur) et des investigateurs (tout praticien généraliste ou spécialiste qui dirige et surveille la réalisation

⁹⁹ Arrêté n°387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques, Art 2.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

de l'essai clinique.).¹⁰⁰Le comité d'éthique pour les essais cliniques en Algérie est un organe indépendant, il est composé de neuf (09) personnes ; cinq (05) médecins dont un généraliste, un pharmacien, un technicien supérieur de la santé, un juriste et un représentant des associations de malades.

Les principes essentiels fondant l'éthique internationale de la recherche médicale, notamment la recherche clinique avec participation d'êtres humains, sont issus des textes suivants :

- Le code de Nuremberg dans le cadre du procès des médecins de Nuremberg, en 1947¹⁰¹,
- la déclaration d'Helsinki : élaborée et adoptée par l'association médicale mondiale en 1964, puis révisée plusieurs fois, notamment à Tokyo en 1975¹⁰²,
- la déclaration de Manille (1981) puis les « Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant les sujets humains » (en 1982, révision en 1993 et 2003 du Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS) en collaboration avec l'OMS.¹⁰³

En Algérie les procédures de réalisation d'un essai clinique sont fixées par l'Arrêté n° 388 du 31 Juillet 2006. La demande de réalisation d'un essai clinique peut émaner des laboratoires pharmaceutiques, des praticiens médicaux dans le cadre de la recherche, des autorités administratives dans le cadre d'enregistrement d'un produit pharmaceutique, des institutions de recherche dans le cadre de projet de recherche ou des sociétés de prestation de service dans le domaine des essais cliniques. Le demandeur d'essai clinique dépose un dossier¹⁰⁴ au niveau de la direction chargée de la pharmacie du MSPRH. Toutes les pièces du

¹⁰⁰ Arrêté n°387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques, Art 4 et 5.

¹⁰¹ http://fr.wikipedia.org/wiki/Code_de_Nuremberg (Consulté en Décembre 2010).

¹⁰² <http://www.wma.net/f/policy/b3.htm> (Consulté en Décembre 2010).

¹⁰³ http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm (Consulté en Décembre 2010).

¹⁰⁴ Le dossier comporte les pièces suivantes : la déclaration d'intention de réaliser un essai clinique, le protocole d'essai clinique, le cahier d'observation, la brochure de l'investigateur, une copie du contrat d'assurance en

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

dossier doivent être déposées en double exemplaire. Le dossier doit être déposé au moins deux mois avant la date prévue du début de l'essai. La direction chargée de la pharmacie a un délai de trois mois au maximum, à compter du dépôt du dossier, pour délivrer l'autorisation de réalisation de l'essai clinique, au demandeur. La demande de réalisation d'un essai clinique peut être rejetée lorsque le dossier est incomplet, lorsque le comité d'éthique pour les essais cliniques a émis un avis défavorable ou lorsque le protocole d'essai clinique ne respecte pas les principes méthodologiques décrits dans les bonnes pratiques cliniques ou bien lorsque le lieu de réalisation de l'essai clinique ne répond pas aux conditions appropriées à l'essai clinique telle que définies par instruction du MSPRH.

2.1.2. Législation algérienne en matière de brevets sur les médicaments

Le développement de l'industrie pharmaceutique par la promotion de la production nationale est tributaire d'une nouvelle législation, notamment en termes de protection des brevets pharmaceutiques. Face à une législation adoptée par l'Algérie, inspirée des dispositions de l'accord ADPIC de l'OMC en prévision de son adhésion à l'OMC, les entreprises pharmaceutiques algériennes ont besoin de bien mesurer ses implications potentielles sur leur activité quotidienne et sur leurs perspectives de croissance et avoir une perception claire de son impact sur les capacités de l'industrie nationale, l'accès de la population au médicament, le coût de celui-ci et la facture de l'importation. En effet, notre pays, à l'instar de tous les pays en développement, ne produit pas de brevets pharmaceutiques. Il est cependant consommateur des inventions réalisées à l'étranger. Donc, la protection conférée par la loi au brevet pharmaceutique est une forme de monopole donné à son titulaire qui peut l'exploiter à sa guise sur le marché national. C'est pourquoi, tous les pays émergents ont pris des mesures légales et pratiques pour préserver les intérêts de leur industrie pharmaceutique et pour protéger ainsi leur politique de santé publique. Plusieurs pistes sont exploitables pour contourner les obstacles de la protection des brevets; l'épuisement international des droits et importations parallèles¹⁰⁵, l'utilisation des systèmes des licences obligatoires¹⁰⁶ et la mise en place des mécanismes stricts pour les conditions de brevetabilité.

responsabilité civile souscrit par le promoteur et une copie de la convention financière passée entre le promoteur et l'investigateur

¹⁰⁵ Ce mécanisme est basé sur le principe selon lequel le titulaire d'un brevet obtient la satisfaction totale de ses intérêts dès la première vente de son produit. Ses droits exclusifs sont donc épuisés et il est par conséquent

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

En effet, dans le cadre du processus d'adhésion à l'OMC, l'Algérie a entrepris la mise en conformité de sa législation sur les brevets avec les dispositions des accords ADPIC par la promulgation de l'ordonnance du 19 Juillet 2003 qui a abrogé le décret 93/17 du 7 Décembre 1993. L'Institut National Algérien de la Propriété Industrielle (INAPI) crée par le décret exécutif n 68/98 du 21 Février 1998 a en charge la mise en œuvre de ces dispositions. Dans la législation algérienne, la définition et la durée du brevet (20ans) sont identiques à celles prévues dans le dispositif ADPIC. Le dispositif algérien prévoit, les mêmes droits exclusifs conférés au brevet et organise les mêmes exclusions à la brevetabilité. Les exceptions aux droits conférés prévues dans le texte algérien s'inscrivent dans le cadre des dispositions de l'article 30 de l'accord sur les ADPIC ; l'article 12 stipule que les droits conférés par un brevet ne s'étendent qu'aux actes accomplis à des fins industrielles et commerciales et ne s'étendent pas aux actes accomplis aux seules fins de recherche scientifique¹⁰⁷, ni aux actes concernant le produit breveté après qu'il a été licitement mis sur le marché, c'est le principe de l'épuisement des droits et le recours aux importations parallèles. La législation algérienne a également incorporé les clauses de sauvegarde de la santé publique prévues dans l'accord sur les ADPIC. Il s'agit notamment des licences obligatoires pour défaut ou insuffisance d'exploitation et la licence obligatoire pour motif d'intérêt public. Les autres titres de protection non exigés par l'accord sur les ADPIC, le modèle d'utilité et le CCP, ne sont pas prévus dans la législation algérienne.

possible de revendre le médicament (dans le cadre des brevets pharmaceutiques) librement et sans son consentement. Il ne s'agit donc ici pas de produits génériques mais bien du médicament breveté lui-même. Les importations de produits libérés de toute exclusivité sont dites parallèles. Cette pratique permet ainsi d'importer des produits en provenance d'États où ils sont vendus moins chers.

¹⁰⁶ Selon l'OMC, on parle de licence obligatoire lorsque les pouvoirs publics autorisent un tiers à fabriquer le produit breveté ou à utiliser le procédé breveté sans le consentement du titulaire du brevet. La licence obligatoire permet au tiers à qui elle est octroyée de fabriquer et d'exploiter, sous certaines conditions, des médicaments génériques à des prix beaucoup plus abordables que les versions brevetés. C'est donc principalement des raisons économiques qui motivent le choix de recourir à cette flexibilité.

¹⁰⁷ Il s'agit de la « disposition Bolar » qui autorise les chercheurs à utiliser une invention brevetée aux fins de la recherche.

2.1.3. Bonne pratiques de fabrication (BPF)

L'Organisation Mondiale de la Santé définit les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) comme étant « un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation et spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ». Les BPF couvrent l'ensemble du procédé de fabrication. Le principe directeur des BPF, c'est que la qualité doit être un élément intrinsèque du produit et non une simple caractéristique révélée par des tests. Il en résulte que le produit doit non seulement répondre aux spécifications finales, mais également être fabriqué dans les mêmes conditions et en suivant les mêmes procédures à chaque fois. Il y a de nombreux moyens de contrôler ce point, la validation dans le cadre des BPF consiste à s'assurer que les établissements, leurs systèmes, leur matériel, les procédés et les méthodes d'essai sont bien contrôlés pour pouvoir fabriquer uniformément des produits de qualité.

Pour protéger la santé publique sur l'ensemble du circuit du médicament, une réglementation pharmaceutique de plus en plus contraignante est mise en place à l'échelle internationale. Il y a plusieurs textes des BPF (OMS, Union Européenne, Etats Unis, Canada, etc). Tous ont pratiquement le même contenu, si bien que la tendance actuelle soit à l'harmonisation à l'échelle internationale. L'obligation de traçabilité dans le domaine pharmaceutique passe aujourd'hui par de nouvelles technologies d'identification imposées par les législations européenne et américaine et prend en compte un code spécifique de 13 caractères GTIN, un numéro de lot et la date de péremption du produit. Le système GS1 est un système intégré de standards globaux qui fournit une identification exacte et unique ainsi qu'une transmission d'informations. Le système GS1 a une large gamme d'applications et offre des solutions dans la chaîne d'approvisionnement. Les codes à barres de GS1 identifient les articles dans la chaîne d'approvisionnement et sont utilisés dans tous les secteurs d'application comprenant les distributeurs, les fabricants, etc. Il offre aussi des solutions qui complètent ses produits à savoir la traçabilité, la sécurité et la certification. Le GS1 DataMatrix est un code à barres matricielles bidimensionnelles (2D) à haute densité permettant de représenter une quantité importante d'informations sur une surface réduite (jusqu'à 2335 caractères alphanumériques ou 3.116 caractères numériques, sur environ 1 cm²).

L'Algérie s'est adhéree à l'Organisation Mondiale de Codification des Articles (OMCA) en 1994. En 2008, plus de deux mille entreprises algériennes dont 16 dans le

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

domaine pharmaceutique s'intègrent. Le groupe SAIDAL a adopté le système GS1 dans le marquage de ses produits pour plus de 150 millions unités de vente (M.UV) / an. Un système de marquage code à barres 1D temps réelle a été acquis et mis en service et une plateforme GS1-128 est déjà mise en place. Il a été procédé également au remplacement du code à barres 1D par un code à barres 2D Datamatrix.¹⁰⁸ Ce système permet de garantir un rappel aisé et rapide des lots en cas de défaut de fabrication ou d'urgence sanitaire, de sécuriser la dispensation jusqu'au patient, de contrôler de manière permanente l'ensemble du flux de médicaments et de lutter contre la contrefaçon et les circuits parallèles de vente des médicaments.

Par ailleurs, le cadre réglementaire, juridique et financier est obsolète pour les mises aux normes et bonnes pratiques face à l'évolution importante dans le monde des BPF et des Bonnes Pratiques de Contrôle (BPC). Il est même nécessaire de créer des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) pour la régulation de l'approvisionnement du marché en médicaments.

2.2. Amélioration de l'accès physique et géographique

L'accès physique et géographique aux médicaments repose sur un réseau d'approvisionnement et de distribution fiable en mesure de répondre à la demande des citoyens, aussi bien en ce qui concerne les soins préventifs que curatifs. Depuis la fin des monopoles, le marché algérien des médicaments est éclaté sur des centaines d'intervenants : importateurs, grossistes/répartiteurs, officines. Les sources d'approvisionnement sont constituées des laboratoires étrangers et des unités locales de production. Le réseau de distribution se compose des dépôts des importateurs et des grossistes répartiteurs, y compris la PCH. La vente en détail relève de plus de 8000 pharmacies et officines. Donc, l'accès physique et géographique dépend de l'organisation et de la collaboration entre ces acteurs.

¹⁰⁸ Le marquage a concerné: La Dénomination Commune Internationale (DCI), le nom de marque, la forme et le dosage, la contenance, le numéro de lot, la date de fabrication, la date de péremption, le conditionnement primaire et secondaire, les unités de groupage (cartons), le nombre de cartons et les unités d'expéditions (palettes).

2.2.1. Système d'approvisionnement

Il est essentiel que la politique pharmaceutique définisse le futur système d'approvisionnement et le rôle des pouvoirs publics. Un système d'approvisionnement bien coordonné garantit que les fonds publics destinés aux achats de médicaments sont utilisés avec efficacité pour développer au maximum l'accès aux médicaments, utiliser les ressources de façon optimale sur le plan économique et pour éviter le gaspillage. Des défaillances à un niveau quelconque du système d'approvisionnement pharmaceutique peuvent entraîner des pénuries ou du gaspillage. Elles peuvent avoir de graves conséquences, que ce soit pour la santé ou sur le plan économique. Un système d'approvisionnement fiable constitue un élément primordial des stratégies destinées à développer l'accès aux médicaments essentiels.

Les achats de médicaments représentent un facteur important dans la détermination du total des dépenses de santé, et il est important d'élaborer un système qui contribue à garantir l'efficacité des achats dans le secteur public et également dans le secteur privé. L'OMS, le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (l'UNICEF), le Fonds des Nations Unies pour la Population (FNUAP) et la Banque Mondiale ont publié un document interinstitutions comportant 12 principes opérationnels de bonnes pratiques pour les achats de produits pharmaceutiques. Ces principes partent de quatre objectifs stratégiques. Il s'agit, premièrement, d'acquérir les médicaments présentant le meilleur rapport de coût/efficacité en quantités voulues. Deuxièmement, de faire une sélection préalable des fournisseurs fiables de produits de haute qualité. Également, veiller à ce que les livraisons soient effectuées en temps voulu. Enfin, assurer le coût total le plus faible possible.

Pour pouvoir s'approvisionner en médicaments, sans dépasser les ressources financières et permettre à l'Etat de réduire ses dépenses en devise et maintenir le pouvoir d'achat des consommateurs, il est nécessaire d'envisager différents mécanismes de contrôle des prix. Le contrôle des prix des médicaments se pratique avec des résultats variables. L'une des approches possibles consiste à établir une réglementation pour fixer un prix plafond pour les médicaments¹⁰⁹, une autre à intégrer les produits pharmaceutiques dans le mécanisme général de réglementation des prix. Une troisième voie, retenue en Algérie, consiste à faire du

¹⁰⁹ C'est le cas en Norvège. La Grande-Bretagne a opté pour la taxation des bénéfices. Si le profit de l'entreprise pharmaceutique dépasse un seuil déterminé par les autorités de régulation, elle doit offrir une remise sur l'excédent de profit ou bien s'engager à baisser son prix de vente futur.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

prix du médicament l'une des conditions d'homologation en tenant compte, de son importance thérapeutique, du prix sur le marché national, de préparations équivalentes et de celui du même produit dans d'autres pays.¹¹⁰

Les procédures d'achat sont fondées sur le principe des appels d'offres et, dans le cas de certains médicaments et/ou produits pharmaceutiques en vrac, sur la négociation des prix en conformité avec la réglementation en vigueur. La première étape du processus d'acquisition consiste à préparer une prévision, par catégories de produits et par quantités, satisfaisant aux besoins des services de santé. L'idéal serait que cette estimation repose sur une information sanitaire à jour et prenne en compte les enveloppes budgétaires disponibles pour la santé. Pour maintenir le prix des médicaments aussi bas que possible, la PCH peut les acheter en vrac et les reconditionner dans le pays en utilisant un emballage et un étiquetage normalisé. On pourra réduire le prix unitaire des médicaments en vrac en les commandant par quantités importantes. Il sera donc bon de lancer à intervalles annuels ou prolongés les appels d'offres pour les produits de conservation longue et dont les prix sur les marchés internationaux sont stables. Le prix des produits protégés, par un brevet ou fabriqués par un petit nombre de firmes, doit être négocié.

Par ailleurs, la connaissance du marché national et international est d'une importance pour l'achat de médicaments. Elle renforce le pouvoir de négociation de la PCH. Pour ce faire, il faudra procéder à une étude analytique soutenue des producteurs, leurs pratiques de fabrication et les capacités de leur production, des tendances des prix, de la fiabilité de l'assurance de la qualité, par un système de garantie de la qualité et de l'information sur les équivalents thérapeutiques eu égard à leur biodisponibilité.

Egalement, l'information commerciale est extrêmement utile pour les achats pharmaceutiques et donne des atouts de négociation supplémentaires à l'acheteur. Dans ce domaine, la publication "International drug price indicator" guide et fournit des informations actualisées sur les prix sur le marché mondial de la plupart des médicaments essentiels. De même, des informations sur les nouveaux médicaments et leur situation au regard de l'homologation dans leur pays d'origine peuvent être précieuses. Des informations sur

¹¹⁰ C'est la négociation directe entre laboratoire et autorité de régulation. Le prix résultant de cette négociation se base essentiellement sur les coûts déclarés par le producteur et la valeur thérapeutique du produit. Cette méthode est également pratiquée en France, Italie, Espagne et Belgique.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

l'interchangeabilité des produits pharmaceutiques figurent dans les lignes directrices concernant les critères d'homologation destinés à établir l'interchangeabilité des produits pharmaceutiques multisources adoptés par le comité OMS.

2.2.2. L'encadrement des importations

Le secteur des médicaments est le seul secteur d'activité où a été maintenue, depuis l'ouverture complète du commerce extérieur en 1995, une fonction d'encadrement étroite de l'importation. Le médicament est quasiment l'un des rares produits de grande consommation qui reste soumis, à ce jour, à une autorisation administrative préalable à l'importation. Cette spécificité du médicament a, par ailleurs, été formellement reconnue dans le cadre de la loi (Ordonnance 03-04 du 19 juillet 2003) relative aux règles générales applicables aux opérations d'importation et d'exportation de marchandises. Cette disposition légale a permis ainsi de donner une base juridique à des mesures d'encadrement des importations qui existaient déjà et qui avaient été mises en place au fur et à mesure par l'administration sanitaire. Les mesures d'encadrement des importations sont de trois natures ; des mesures visant au contrôle pur et simple des opérations d'importation, celles qui ciblent l'objectif plus qualitatif de développement des produits génériques sur le marché algérien et, enfin, celles qui touchent à la protection de la production nationale.

Le contrôle des importations par l'administration sanitaire est organisé au travers d'un cahier des charges¹¹¹ (ou cahier des conditions techniques) qui fixe les règles s'appliquant aux opérations d'importation de produits pharmaceutiques à usage humain. Ce cahier a introduit d'importants changements au niveau des règles d'encadrement de la fonction importation pour se conformer aux règles de l'OMC. Dans le cadre de la réglementation (arrêté n° 46 du ministre de la santé en date du 7 Octobre 1998), les obligations pesant sur les importateurs de médicaments étaient principalement les suivantes :

- Obligation de présentation d'un programme annuel par l'importateur, précisant notamment la nature du médicament (DCI), sa marque commerciale, sa forme et

¹¹¹ Qui vient de faire l'objet d'une refonte par la voie d'un arrêté du ministre de la santé pris en date du 6 juin 2005.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

son dosage, les quantités, le prix d'achat, le prix de vente, etc. Ce programme annuel doit être approuvé par l'autorité publique de santé, avant sa mise en œuvre,

- obligation de déclaration statistique. Un document que l'importateur doit déposer au préalable au niveau de l'administration sanitaire avant le dédouanement de tout lot de médicament importé,
- obligation de mettre sur le marché des produits qui n'aient pas dépassé le tiers (1/3) de leur durée d'utilisation au moment de leur expédition,
- obligation de détenir un stock minimal de trois mois pour chaque produit importé et classé comme médicament vital et d'assurer une disponibilité permanente pour tous les autres,
- obligation pour l'importateur de présenter un projet d'investissement dans le délai d'une année et de le réaliser dans les deux années qui suivent.

Dans le cadre de la nouvelle réglementation, seule demeure l'obligation du programme annuel d'importation à autoriser par le ministère de la santé, les quatre autres ayant été supprimées. Il introduit en revanche deux autres obligations qui sont l'obligation pour l'importateur de vendre uniquement au réseau des grossistes répartiteurs, lui interdisant de ce fait de s'adresser à un client final, que ce client soit une officine, un hôpital ou une autre institution quelconque. L'obligation pour les sociétés étrangères établies en Algérie de ne vendre qu'à travers leur propre réseau commercial. Cette disposition revient à aménager une forme d'exclusivité au bénéfice des succursales locales des grandes sociétés étrangères.

2.2.3. Distribution des médicaments

La distribution constitue un vecteur essentiel de la politique pharmaceutique et un élément important du développement de notre production locale. L'ouverture du marché de la distribution, à travers la démonopolisation de l'importation et de la répartition, a permis la prolifération des entreprises pharmaceutiques. Cependant l'essor de ce secteur, peu encadré et insuffisamment réglementé, a été accompagné par l'apparition de phénomènes spéculatifs, préjudiciables à la disponibilité continue des produits pharmaceutiques.

Dans le cadre de la politique de distribution, le groupe Sidal a récupéré 50% des structures de Digromed réparties à travers le territoire national. Cette opération contribuera au

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

développement et à l'élargissement qualitatif et quantitatif de la production et d'investir davantage dans le secteur pharmaceutique. Ainsi, Sidal a bénéficié de 9 locaux dont 4 à Alger et le reste répartis sur les wilayas de Tizi-Ouzou, Annaba, Sétif, Constantine et Oran, qui contribueront au renforcement de la vocation commerciale du groupe avant de les transformer en usines de production durant la prochaine étape.¹¹² Grâce à ce réseau de structures qui reflète une stratégie d'intégration verticale en aval, le groupe Sidal deviendra un leader dans le domaine de la production du médicament, à la faveur du renforcement de ses capacités de production et de l'amélioration de sa part du marché. Les mesures de cession des locaux de Digromed relevant de l'État à Sidal, s'insère dans le cadre de la mise en place d'un "leadership pharmaceutique national" à travers un réseau de développement couvrant des structures et des entreprises stratégiques appuyées et encouragées par l'État.

Toujours dans la tentative de définir une politique industrielle permettant un démarrage effectif de l'industrie pharmaceutique nationale, le gouvernement algérien, dans une instruction datée du 23 Mai 2010, a décidé d'interdire la distribution par les grossistes des médicaments fabriqués localement. Les producteurs de médicaments doivent alors vendre leurs produits directement aux officines pharmaceutiques et créer leur propre réseau de distribution. Cette décision d'exclure les grossistes de la distribution des médicaments fabriqués ou conditionnés en Algérie vise, selon le gouvernement, à protéger le médicament

¹¹² S'agissant des quatre locaux se trouvant à Alger, le premier local, sis à Baraki, sera exploité dans la distribution des médicaments avant de le transformer en usine, alors qu'un autre situé à Oued Smar sera affecté à l'extension et l'amélioration des capacités de production de l'usine Pharmal. Quant au local de Digromed jouxtant l'hôpital de Bab el-Oued, il sera converti en centre de bioéquivalence après l'obtention de l'agrément du ministère de la Santé, tandis que le dernier local, celui de Belouizdad, devra abriter le centre de développement de la recherche se trouvant actuellement à El-Harrach. Pour les locaux se trouvant dans les autres wilayas, celui de Tizi-Ouzou sera transformé en succursales et points de vente des médicaments du groupe. Concernant le local d'Annaba, il sera affecté provisoirement à la distribution des médicaments en attendant son réaménagement pour y délocaliser l'unité de production des médicaments située actuellement au centre ville. S'agissant du local de la ville de Sétif, il sera affecté dans un premier temps à la distribution des médicaments avant de le transformer en unité de production du médicament générique. Par ailleurs, celui de Constantine, jouxtant l'unité de production du groupe Sidal, fera partie du projet de développement et d'extension de cette dernière qui abritera, ainsi, à terme une usine de produits pharmaceutiques biologiques et de production du vaccin anti-hépatite. Le groupe procédera, également, au transfert de son activité commerciale de l'unité d'Oran à un nouveau local situé dans la région de Chtaïba où sa vocation sera maintenue dans un premier temps, avant de le réaménager en unité de production de médicaments pour maladies cardiaques et nerveuses.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

local et assurer une meilleure disponibilité aux meilleurs prix aux patients. Toutefois, cette mesure risque de provoquer de sérieuses perturbations sur le marché du médicament. En effet, la création d'un réseau de distribution performant nécessite des investissements, une organisation et un savoir-faire que certains producteurs n'ont pas les moyens de le faire. En plus du problème de recouvrement de 8000 officines et la couverture du territoire national.¹¹³ Pour ces raisons, le gouvernement a décidé d'accorder aux producteurs nationaux un délai jusqu'au 2012 pour pouvoir se préparer et s'adapter aux nouvelles données du marché et à la réforme engagée actuellement dans le secteur. Par ailleurs, cette décision peut amener dans le futur, les entreprises pharmaceutiques algériennes, notamment celles dépourvues de moyens financiers, humains et organisationnels pour assurer une distribution sur le territoire national, à opter pour une intégration horizontale afin de répartir les coûts sur une plus grande quantité de produits, mais aussi réduire la concurrence.

En fait assurer la disponibilité des médicaments relève de la responsabilité de trois principaux opérateurs. En premier lieu, vient les opérateurs importateurs qui sont responsables en terme de disponibilité pharmaceutique conformément aux dispositions du cahier des charges définissant leur programme d'importation. En deuxième lieu, les grossistes répartiteurs qui assurent la disponibilité des médicaments issus de l'importation et de la production locale à travers l'ensemble du territoire national en approvisionnant les pharmacies d'officine. Enfin, les officines qui représentent le maillon indispensable et final de la chaîne de dispensation et de mise à disposition du médicament aux populations. La pharmacie demeure le pourvoyeur logistique de la santé en médicament. Le pharmacien est un des acteurs intervenant dans la sphère de distribution et de commercialisation. Son rôle est fondamental dans l'objectif d'un meilleur usage des médicaments. Ainsi, le pharmacien d'officine doit non seulement vérifier, exécuter, expliquer une ordonnance et délivrer les médicaments, mais aussi, il a le droit de substitution. Il a aussi la responsabilité de signaler au prescripteur les incompatibilités qui pourraient résulter de certaines associations médicamenteuses et le devoir d'attirer l'attention sur la posologie, l'heure de prise du médicament et sur les signes d'éventuels effets secondaires indésirables.

¹¹³ L'Algérie n'est pas le seul pays à prendre la décision d'autoriser les producteurs à vendre directement aux détaillants. La France, l'Espagne, deux pays où 95% des médicaments génériques ne passent pas par les grossistes, et le Maroc l'ont déjà fait. Mais ces pays n'ont pas interdit aux grossistes de distribuer le médicament local.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Tableau 30: Évolution du nombre d'officines en Algérie selon le statut juridique

Années	Publiques	%	Privées	%	Total	%
1974	293	60,7	190	39,3	483	100
1978	394	56,4	305	43,6	699	100
1990	932	41,6	1308	58,4	2240	100
1991	1018	34,5	1936	65,5	2954	100
1993	1135	32,2	2385	67,7	3520	100
2001	989	17,7	4587	82,3	5576	100
2008	956	13,7	6044	86,3	7000	100
2010	956	12,16	6908	87,84	7864	100

Source: Construit par l'auteur d'après les statistiques du MSPRH et la CNAS

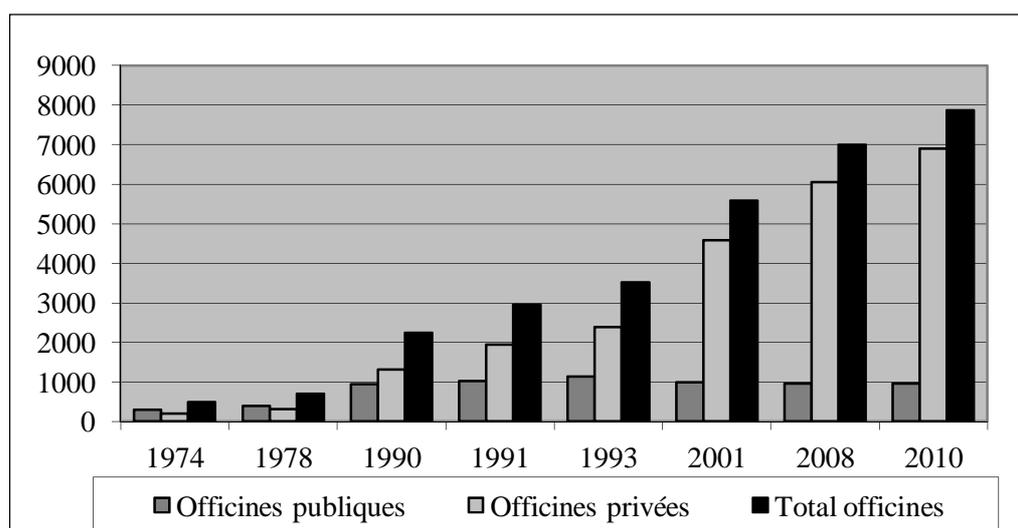


Figure 35: Évolution du nombre d'officines selon le statut juridique

Source : Construit par l'auteur à partir des données du tableau 30.

Avec plus de 8000 pharmacies en Algérie, les pharmaciens d'officine assurent grâce à leur répartition géographique une disponibilité et une couverture pharmaceutique de l'ensemble du territoire national. Entre 1991 et 1994, période correspondant à la libéralisation totale du secteur pharmaceutique, le nombre d'officines privées a augmenté de plus d'un millier d'unités. Nous remarquons qu'à partir des années 90, le décalage entre le nombre d'officines privées et publiques commence à être flagrant; en 1991 les officines privées représentaient environ le double des officines publiques (2.954 contre 1.018). Deux années

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

plus tard, le décalage est encore plus important, le secteur privé dépassait le secteur public de 2.385 officines, mais ce dernier continuait encore à croître. Par ailleurs, à partir des années 2000, l'officine privée se prolifère au détriment de la publique; en effet, quant le taux de croissance, entre 1993 et 2001, du secteur privé a été de 92,33%, il était de -12,86% pour le secteur public. Ce rythme de croissance a persisté entre 2001 et 2008 pour enregistrer respectivement les taux de 31,76% et - 3,37%. Le nombre des officines privées n'a cessé d'augmenter pour atteindre environ 88% du total des officines en 2010. Ces chiffres attestent de l'échec du mode de gestion des officines publiques qui n'ont pas pu résister face à la concurrence qui leur a imposée.

2.2.4. Politique de substitution aux importations

On estime intéressant, du point de vue politique, de développer ou de maintenir des capacités de production locales et d'augmenter ainsi l'autonomie du pays; des usines de fabrication de médicaments pourront contribuer à réduire les besoins en devises, créeront des emplois, amélioreront la balance des paiements et la viabilité des usines grâce aux exportations, et concourront au développement industriel et au transfert de technologie. En réalité, cependant, ces hypothèses restent à vérifier et les difficultés rencontrées pour implanter ou même simplement faire en sorte qu'une industrie reste viable et compétitive ne devraient pas être sous-estimées. Avant de prendre la décision de s'engager dans la production de produits pharmaceutiques, on devra appuyer sa décision sur une analyse de situation approfondie permettant de déterminer la faisabilité de chaque proposition. Une attention particulière doit être apportée aux coûts réels (en tenant compte, notamment des besoins en personnel commercial et technique hautement qualifié, équipement importé, pièces détachées et matières premières), et à la qualité et aux prix des produits qui, sur le marché, seront en concurrence avec les médicaments fabriqués localement. La création progressive d'une industrie pharmaceutique viable dont l'objectif est d'assurer l'autonomie en matière d'approvisionnement pharmaceutique dépend de plusieurs facteurs, entre autre, l'effectif de la population et revenu par habitant, les disponibilités en personnels techniques et infrastructure d'appui existante, l'approvisionnement en eau et en énergie, le réseau de distribution, l'existence de matières première, etc. Ces éléments constituent des facteurs limitatifs.

Avant de décider de créer des usines de fabrication de produits pharmaceutiques finies, on procédera à une planification à long terme en prenant en compte les besoins sanitaires de la population et les ressources financières et techniques disponibles. Les analyses de marché et

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

autres études financières devront porter une attention particulière au prix des produits importés qui concurrencent les médicaments fabriqués sur place (dans certains cas, les prix des produits génériques sur le marché international pourront être inférieurs à ceux des médicaments de fabrication nationale). De même, avant de décider d'entreprendre la production de matières premières et intermédiaires, il faudra prendre en compte le caractère avancé de la technologie requise et la nécessité de disposer d'autres industries telles que la pétrochimie souvent indispensable à ce type d'activité industrielle.

En effet, la volonté de développer une industrie pharmaceutique nationale a toujours suscité la réflexion des autorités publiques et les inciter à adopter le modèle d'industrialisation par substitution aux importations permettant au pays de produire lui-même ce qu'il importe à l'origine tout en se mettant en situation d'indépendance par rapport aux pays d'où il importait. En 1996, la part de la production locale dans les approvisionnements n'excède pas 20% du marché total. Cette situation est le résultat d'une politique pharmaceutique qui a accordé de fait une préférence aux approvisionnements extérieurs, au détriment d'investissements dans la formulation et le conditionnement local. L'aisance financière des années 70, la surévaluation du dinar et la difficulté de définir une stratégie de production y sont pour beaucoup. La production pharmaceutique est restée publique et peu performante. A cet effet, en 1997, a été instaurée pour la première fois l'obligation aux importateurs d'investir. En 2002, une liste de 128 médicaments interdits à l'importation a été publiée dans le cadre de l'encouragement de la production locale. Malheureusement, cette politique de médicaments est vouée à l'échec : la facture d'importation du médicament n'a cessé d'augmenter. L'obligation faite aux importateurs d'investir dans le pays ne fonctionnait que comme une simple barrière bureaucratique (une fois le délai fixé arrivé à expiration, certaines firmes ferment et renaissent sous un autre nom, ce qui prouve l'inefficacité de cette décision administrative). Quant au niveau de la production pharmaceutique locale, il est resté marginal. De plus, le marché a été sujet à de graves pénuries et ruptures de stocks de médicaments. L'inefficacité de telles mesures et les négociations de l'adhésion à l'OMC et la signature de l'accord avec l'UE, a incité le gouvernement algérien à faire marche arrière en 2005 en redéfinissant dans un arrêté paru au Journal Officiel du 12 Juin 2005 les règles régissant l'importation en Algérie des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine. Ses principales mesures sont la levée de l'obligation de production locale, l'autorisation de nouveau de l'importation de médicaments produits localement, la distribution exclusive des produits pharmaceutiques par

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

les importateurs auprès de grossistes répartiteurs et l'exclusivité d'importation.¹¹⁴ Trois ans plus tard, en Octobre 2008, les deux premières mesures ont été supprimées par l'interdiction à l'importation de tout médicament fabriqué localement (une liste de 1.000 médicaments) ainsi que la reprise de l'obligation d'investir. Cette décision trouve son origine, d'une part dans la croissance de la facture des importations (1,4 milliard de dollars en 2007 et près de 1,3 milliard de dollars pour les 9 premiers mois de 2008), et d'autre part, dans la décroissance de l'industrie locale qui ne tournait qu'à 20% de ses capacités. Cette initiative devrait permettre de réduire la dépendance du pays vis-à-vis du marché extérieur en développant la production locale, et de préserver la sécurité sociale en réduisant les prix des médicaments.

Il semble bien que la politique industrielle autour du médicament en Algérie n'est pas assez claire, ni sûre pour promouvoir une industrie locale. En effet, si la facture des importations de médicaments est montée en flèche, c'est parce qu'en Algérie importer des médicaments est plus bénéfique que de les produire : pour commencer, le producteur investisseur est contraint d'acheter son terrain chez le privé ce qui représente un investissement très lourd. Autre facteur, l'immobilisation d'un stock de trois mois exigée par le cahier des charges ; les producteurs sont tenus à l'obligation de fabriquer trois lots de médicaments, mais, en contrepartie, ils attendent entre six à neuf mois pour obtenir le CLV. Cela est contraignant quant au retour sur l'investissement. Également, pour un opérateur potentiel, en tant qu'importateur de médicaments il paiera 5 % de taxe sur le produit fini, mais en tant que producteur, il paiera un prélèvement de 35 % sur les matières premières en provenance de l'étranger. Il est clair qu'il sera plus incité à importer le produit fini que d'investir dans la production. Par ailleurs, les marges bénéficiaires sont libres pour les médicaments importés et sont administrés pour la production locale, ce qui renforce le biais en faveur des importations au détriment de la production. Également, les prix de vente à la sortie de l'usine sont soumis à un seuil imposé par les autorités publiques.¹¹⁵ La rigidité du mode de calcul du prix de vente du médicament est préjudiciable aux opérateurs de

¹¹⁴ Lorsque l'importateur est lui-même fabricant de ses produits et dispose de sa propre filiale commerciale en Algérie, il doit être l'importateur exclusif de sa gamme de produits pharmaceutiques

¹¹⁵ L'Algérie est, en effet, le seul pays au monde qui réglemente la marge à la production. Il s'agit d'une mesure contraire à une logique d'encouragement de l'investissement national.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

pharmacie, contraints également d'appliquer la marge sur le prix CAF (sortie de fabrication) au lieu du prix de revient. Ainsi, le manque de concurrence au niveau des importateurs qui bénéficient de licences d'exclusivité, est en partie la cause de la rétention de stocks et des pénuries sur le marché des médicaments. De même, la lenteur et la longueur des procédures d'enregistrement et d'approbation des programmes d'importation déstabilisent l'approvisionnement du marché. Donc, le problème réside dans la bureaucratisation du processus d'importation et les inégalités fiscales entre production locale et importation. C'est la raison pour laquelle la solution ne réside pas dans l'interdiction des importations, mais dans la réforme de leurs procédures.

Sur un autre volet, les producteurs nationaux sont soumis à des règles rigoureuses auxquelles les importateurs échappent. Le cahier des charges fixant les conditions techniques à l'importation des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine, qui a été promulgué par arrêté ministériel datant du 6 juin 2005 a offert de grandes opportunités pour les importateurs en modifiant certaines closes contenues dans l'arrêté numéro 46 du 7 octobre 1998. Ainsi, le droit d'exclusivité sur certains produits, qui n'existait pas dans l'ancienne loi, a été instauré dans le nouvel arrêté. Les importateurs ont même bénéficié d'autres largesses comme le texte qui obligeait, dans la loi de 1998, l'importateur à présenter un dossier d'investissement dans la production, une année après les opérations d'importation. Le nouveau cahier des charges ne fait aucune référence à l'investissement. Toujours dans le présent cahier des charges, la mention «tous les produits pharmaceutiques importés doivent avoir une durée de vie suffisante à partir de leur mise sur le marché.» est très confuse et peut être interprétée négativement, sachant que la loi modifiée était plus explicite, puisqu'elle fixait la durée d'expiration des médicaments à 1/3 de leur vie.

De l'autre côté, l'un des axes sur lequel repose la nouvelle politique industrielle du médicament en Algérie est de faire du groupe Sidal le principal acteur sur le marché national du médicament pour améliorer la distribution du médicament et sa disponibilité. Un plan de reprise de certains actifs dans le secteur pharmaceutique par le groupe public a été entamé. Parmi ces actifs figure le distributeur public Digromed. Le groupe public évitera ainsi de consentir des investissements importants pour créer sa société de distribution, conformément à la récente décision obligeant les producteurs locaux de médicaments à se doter d'un réseau de distribution. Transformé en 2009 en Groupe Industriel Autonome (GIA), Sidal a obtenu un crédit de 16 milliards de dinars du Fonds National d'Investissement (FNI) pour le

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

financement de son plan de développement et d'investissement. Le plan d'expansion initié par le complexe «Saidal» concerne la création de huit nouvelles unités pour la production de médicaments, dont un dans la wilaya de Tamanrasset dans l'extrême Sud de l'Algérie à la frontière avec le Mali et le Niger. Il y aura des médicaments qui y sont produits, pour le traitement de maladies répandues dans la région du Sahel de l'Afrique, sera également la construction d'une unité pour la production de vaccin contre l'hépatite virale (B), en collaboration avec l'Institut «Pasteur» en Algérie, et les compagnies pharmaceutiques d'un spécialiste de Cuba dans la production de vaccins. La formule qui permettra de faire face à ce défi est de bâtir une stratégie nationale fondée sur le partenariat entre les secteurs public et privé pour le développement de l'industrie pharmaceutique locale. L'approbation de la nouvelle stratégie du gouvernement algérien pour les investissements du groupe Saidal dans la période allant jusqu'en 2015, vise à accroître la production, qui est d'environ 30 % du marché national pour les médicaments en termes de quantité, de 135 millions d'unités vendues en 2009 à environ 300 millions d'unités vendues en 2015.

2.3. Amélioration de l'accès économique

L'accès économique aux médicaments dépend du prix de ces derniers. Les prix des médicaments pour les consommateurs est fonction du coût d'acquisition, du coût de la distribution et du système de financement de la consommation. Le coût d'acquisition peut être fonction du système de distribution. Ainsi, un système de distribution où les marges bénéficiaires sont un pourcentage fixe du coût de base du médicament incite les distributeurs à acquérir et à distribuer des médicaments chers. Le prix réel des médicaments payé par les consommateurs dépend du mode de financement, donc du système de couverture sociale mis en place. L'existence de système collectif de paiement (paiement par l'Etat ou par les assurances sociales) permet aux consommateurs de ne supporter qu'une petite partie, voire aucune partie, du montant de l'ordonnance.¹¹⁶

¹¹⁶ En Algérie, l'assuré ne paye que 20% du montant de l'ordonnance. Les malades chroniques acquièrent le totalité du montant de l'ordonnance gratuitement.

2.3.1. L'encouragement de la consommation du médicament générique

En Algérie, l'instauration du dispositif de tarif de référence et le droit de substitution, sont présentés comme les principaux instruments pour encourager la consommation des médicaments génériques et réduire ainsi la charge financière engendrée par la consommation médicamenteuse supportée par les organismes de la sécurité sociale.

A. L'application du tarif de référence

La politique de tarif de référence (TR) constitue un des instruments utilisés par les pouvoirs publics afin de réduire les dépenses en matière de remboursement de médicaments. Le tarif de médicament a été mis en place, en Avril 2006, dans l'objectif d'augmenter la consommation des génériques, baisser les prix des médicaments et ralentir l'évolution de la dépense en produits pharmaceutiques. Le principe de la politique est que quelque soit le prix de vente d'un médicament soumis à un tarif de référence, l'assureur rembourse toujours le même montant, en fonction du groupe thérapeutique auquel appartient le médicament en question. Tout dépassement de prix de vente au-delà du TR n'est pas couvert par l'assureur et reste entièrement à la charge de l'assuré.

B. Le droit de substitution

La promotion des médicaments génériques dépend aussi des droits du pharmacien à substituer le générique au médicament prescrit. Le droit de substitution est le droit donné au pharmacien de dispenser au patient un générique à la place d'un médicament « princeps » prescrit par le médecin. La plupart des pays, dont l'Algérie, accordent ce droit de substitution. Néanmoins, dans certains pays, le droit est limité à l'accord du médecin et c'est une pratique encore interdite en Angleterre, Norvège, Autriche, Grèce et Irlande. Les clauses du droit de substitution sont que, premièrement, la substitution doit être faite au sein d'un même groupe générique. Deuxièmement, le prescripteur ne doit pas s'y être expressément opposé pour des raisons particulières tenant au patient. Enfin, la substitution ne doit pas entraîner de dépenses supplémentaires pour l'assurance maladie.

En Algérie, le pharmacien d'officine jouit d'un droit de substitution, que lui confère la législation. En effet, en 1992, le décret 92-276 portant le code de

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

déontologie algérien stipule dans son Article 145 que "le pharmacien a le droit de substituer une spécialité pharmaceutique par une autre "essentiellement similaire" et sous réserve des dispositions de l'article 144¹¹⁷, il ne peut en changer ni la forme ni le dosage". Ce droit est mis en vigueur en Algérie à partir de 2006. Par ailleurs, la promotion du générique en Algérie souffre d'un dysfonctionnement du système de marges. Les marges en pourcentage n'encourage pas le pharmacien à substituer les princeps par les génériques.¹¹⁸ Ainsi, l'Etat devrait faire du pharmacien un vrai partenaire avec un rapport gagnant-gagnant. Le système de marge devrait favoriser les médicaments les moins chers tout en préservant l'intérêt économique du pharmacien en augmentant par exemple la marge des médicaments génériques à faible prix.

C. Les incitations financières

Des mesures d'encouragement à la prescription et à la vente des médicaments génériques, notamment ceux fabriqués localement, ont été prises par l'Etat algérien. Dans ce sens, le partenariat est encouragé avec les médecins. Ils bénéficient d'une majoration de 20% quand il s'agit du médicament générique et d'une majoration de 50% pour les médicaments de la production nationale. (MTESS, 2011, pp.18-19).

Également, le versement des majorations et autres incitations financières aux officines pharmaceutiques au titre de la dispensation du médicament générique et des produits fabriqués en Algérie : 15DA pour chaque médicament générique délivré par le pharmacien à la place du princeps, 10% de majoration du montant de l'ordonnance en faveur du pharmacien qui délivre pour tous les médicaments prescrits des produits

¹¹⁷ Art. 144 : Le pharmacien doit faire une analyse de la prescription, tant sur le plan qualitatif que quantitatif, visant à éliminer toute erreur éventuelle de posologie, de contre indication ou d'interférence médicamenteuse passée inaperçue et en aviser, si nécessaire, le prescripteur qui modifiera sa prescription. Si cette dernière n'est pas modifiée, elle ne peut être honorée que si le prescripteur le confirme par écrit. En cas de désaccord, et s'il le juge nécessaire, il doit se refuser à le faire, et en aviser la section ordinaire régionale.

¹¹⁸ En Algérie : marge en pourcentage. En France : marge en valeur. Exemple pour illustrer cette anomalie : Algérie : princeps : prix public 1000 DA marge pharmacien : 166,67 DA générique : prix public : 400 DA marge pharmacien : 66,67 DA. France : princeps : prix public 1000 DA marge pharmacien : 166,67 DA générique : prix public : 400 DA marge pharmacien : 166,67 DA. Le pharmacien ayant la même marge en valeur avec le générique, va encourager ce dernier, en revanche en Algérie, la marge du princeps étant près de 3 fois plus importante que celle du générique, le pharmacien a tout intérêt à donner du princeps.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

génériques et 20% de majoration du montant de l'ordonnance en faveur du pharmacien qui délivre pour tous les médicaments prescrits des produits fabriqués localement (MTESS, 2011, pp.18-19). De même, le régime fiscal algérien en faveur du pharmacien d'officine prévoit une réfaction de 50% sur le chiffre d'affaires relatif aux ventes des médicaments dont la marge brute est comprise entre 10% et 30%. Le chiffre d'affaires relatif aux médicaments dont la marge bénéficiaire est inférieure ou égale à 10% est exonéré de la Taxe sur la Valeur Ajoutée (TAP), c'est le cas des médicaments destinés aux maladies chroniques.¹¹⁹

2.3.2. L'encouragement de l'industrie locale du générique

La politique de la promotion du générique est une action positive qui doit s'accompagner par des mesures d'encouragement envers la production locale du générique. A cet effet, la diminution de l'importation du générique afin de permettre aux producteurs d'augmenter leur production est l'une des solutions qu'a adopté l'Algérie. Ainsi, en 2008, a été interdit l'importation de tout médicament fabriqué localement et l'obligation d'investissement pour tout importateur.

L'Algérie doit encourager la production médicamenteuse nationale face à la forte demande sur le marché médicamenteux. Ainsi, le déremboursement de médicaments importés est une solution pour l'orientation de la demande vers les génériques produits localement. La liste des médicaments non remboursables doit comprendre les médicaments importés ainsi que le princeps dans le but d'encourager la consommation du générique d'une part, et l'encouragement de la production nationale, d'autre part. De Plus, le poids des importations dans la consommation nationale est extrêmement élevé en Algérie. Dans l'ambition d'alléger la facture de l'importation, une politique de régulation des importations a été mise en place. On relève dans ce contexte trois types de mesures affectant les importations de médicaments. Premièrement, l'enregistrement d'un médicament de marque (ou princeps) ne sera autorisé qu'en l'absence d'un médicament générique et dans les limites d'un surcoût éventuel par rapport au tarif de référence pour la DCI se situant au maximum à 25%. Également, la fabrication locale des produits de marque, sous leur forme générique, sera encouragée et facilitée par les autorités publiques. Dans le même contexte, les produits fabriqués localement

¹¹⁹ Le chiffre d'affaires relatif aux médicaments dont la marge de détail est supérieure à 30% ne bénéficie d'aucune réfaction et imposable à la TAP sur la totalité.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

ne seront plus autorisés à l'importation. Enfin, la production locale de médicaments fait l'objet d'un soutien clair de la part des autorités, à travers une exonération explicite des droits et taxes sur les intrants et la mise en place d'un tarif de référence avantageux pour le remboursement. (Ziani et Ziani, 2011, p 18).

2.3.3. Politique de financement/remboursement des médicaments

Il est de plus en plus difficile d'assurer un financement stable et adéquat des soins de santé en raison des effets conjugués des tensions économiques, de la croissance démographique continue et de la charge de morbidité croissante. Le système de remboursement du médicament joue un rôle tout à fait majeur dans le niveau actuel de la consommation et, par là même influe considérablement sur le marché. C'est pourquoi il est particulièrement intéressant d'examiner le système actuel de remboursement et, en particulier, les conditions dans lesquelles les médicaments sont rendus éligibles au remboursement.

A. L'éligibilité du médicament au remboursement

Le principe du remboursement du médicament et de sa prise en charge par le système de sécurité sociale est inscrit dans le cadre de la loi 83-11 du 2 Juillet 1983 relative aux assurances sociales. L'éligibilité du médicament au remboursement est conditionnée par la présentation d'une demande de remboursement par le laboratoire concerné, accompagnée d'un dossier justifiant l'enregistrement du produit, du dossier technique ainsi que de la fiche de prix de dépôt des prix pour les médicaments importés ou d'une attestation du prix PPA pour les produits fabriqués localement. Cette demande est présentée au niveau du Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Sécurité Sociale (MTESS). C'est un comité de remboursement du médicament créé par arrêté interministériel du 16 Août 2003 et placé sous l'autorité de ce ministère qui est chargé d'examiner les demandes et de statuer à leur sujet. L'acceptation du dossier donne lieu à une inscription sur la liste des médicaments remboursables. Suivant la réglementation en vigueur, les médicaments remboursables doivent être signalés sur la vignette par l'apposition d'une bande de couleur verte et les médicaments non remboursables d'une couleur rouge. Sur la vignette de couleur verte est apposé aussi le tarif de référence sur la base duquel est fixé le niveau de remboursement par la sécurité sociale. Le délai global entre le dépôt du dossier relatif à la demande de

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

remboursement et le remboursement proprement dit au niveau du centre payeur est de 4 à 6 mois. (Abane, 2010, p48).

La politique de remboursement du médicament de la sécurité sociale est axée sur la sélection, parmi les médicaments enregistrés et commercialisés en Algérie, d'une liste de médicaments remboursables sur la base de leur SMR. Cette mesure a donné lieu à des évolutions appréciables de la liste des médicaments remboursables, cette dernière qui comportait en 2000, 897 DCI (soit 2100 marques) remboursables, comprend, en 2010, 1346 DCI soit plus de 4300 marques remboursables dont près de 1000 marques fabriquées en Algérie. Le SMR est évalué pour chaque indication thérapeutique du médicament sur des bases factuelles (analyse des données disponibles et leur niveau de preuves scientifiques) ainsi que la consultation de groupes d'experts. L'évaluation porte notamment sur l'efficacité thérapeutique, la tolérance, le rapport efficacité /tolérance, la nature de la pathologie traitée et sa prévalence, l'intérêt de santé publique et la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (programmes, recommandations nationales, consensus internationaux, etc). L'ASMR d'un médicament est évaluée par rapport aux médicaments comparables déjà remboursables (même classe thérapeutique ou médicaments ayant les mêmes indications thérapeutiques). Cette évaluation est également faite par indication thérapeutique sur des bases factuelles pour plusieurs Items. En l'absence d'ASMR par rapport aux médicaments comparables disponibles et remboursables, la dimension prix et l'évaluation comparative des coûts des traitements prend toute son importance, en vue d'une demande de baisse de prix, d'un tarif de référence de classe, d'une proposition de maintien au remboursement d'un médicament déjà remboursable après réévaluation périodique de son SMR et son ASMR ou d'une proposition de déremboursement après réévaluation.

B. Le système tiers payant du médicament

Le régime du "tiers payant" est la facilité donnée au malade d'être exonéré de l'avance de la partie des dépenses de santé qui est finalement prise en charge par le régime obligatoire de la Sécurité sociale. Cette dispense résulte d'accords conclus par les établissements hospitaliers, les praticiens et les organismes sociaux. Dans ce cas, le patient règle à l'établissement hospitalier, au pharmacien ou au praticien dits le "tiers payants", le "ticket modérateur" et le praticien se fait payer de cette somme par

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

l'organisme social qui assure la couverture du risque . L'Algérie a instauré, en 2000, le système de tiers payant pour une meilleure prise en charge de ses assurés. Largement inspiré du système français, le système de tiers payant algérien vise à faire l'avance des frais pour la catégorie des populations la plus nécessiteuse définie par voie réglementaire en application aux dispositions de l'article 60 de la loi 83-11 modifié et complété par l'article 26 de l'ordonnance n°96-17. Au début, les personnes bénéficiant de ce système étaient celles atteintes d'une maladie de longue durée. Cette catégorie, en plus d'être prise en charge, se verra accorder tous les produits pharmaceutiques figurant dans la nomenclature des médicaments commercialisés en Algérie, à l'exception de ceux réservés à un usage hospitalier, sous condition qu'elle soit domiciliée auprès d'une officine pharmaceutique conventionnée. Dans un deuxième temps, le système du tiers payant du médicament est généralisé à tous les assurés sociaux titulaires d'une carte électronique « Chiffa » et à leurs ayants droit depuis le 1^{er} Août 2011. Le nombre de bénéficiaires a atteint, en 2011, 2.700.000 personnes. En effet, depuis le lancement de la carte Chiffa, en 2007, et jusqu'au 1^{er} Août 2011, seuls les retraités et les personnes souffrant de maladies chroniques bénéficiaient de ce système. Depuis, sur simple présentation de la carte Chiffa et d'une ordonnance, les assurés sociaux pourront bénéficier des avantages du système du tiers payant pour l'acquisition des médicaments prescrits pour eux ou pour leurs ayants droit, et ce, auprès de n'importe quelle officine pharmaceutique conventionnée avec la CNAS. Cette carte électronique est utilisée, dans un premier temps, pour le remboursement des médicaments seulement, en attendant son application, à long terme, aux consultations effectuées par un médecin conventionné avec la CNAS, ainsi qu'aux laboratoires d'analyses.

En 2012, le principe du tiers payant est appliqué sur les consultations et actes médicaux, au profit des retraités et malades chroniques. La CNAS mise beaucoup sur son partenariat avec les médecins, car cela permettra d'organiser le système privé de soins. Les médecins seront rémunérés pour tous les actes. Selon la CNAS, le taux de remboursement des consultations est variable, en fonction du type de prescriptions. Les consultations chez un médecin généraliste sont remboursés à 400, 520 ou 600 DA, selon qu'il donne au patient un traitement basé sur des princeps, des génériques ou de médicaments produits en Algérie. Le même référentiel est valable pour les consultations chez un spécialiste qui seront remboursées à 600, 720 ou 900 DA.

C. Le dispositif de tarif de référence

L'instauration des tarifs de référence de remboursement des médicaments constitue l'une des mesures concrètes de la politique nationale d'encouragement du médicament générique. En vue de diminuer les charges de la sécurité sociale et d'encourager la vente des médicaments dont les prix sont bas, notamment les produits génériques, l'état a arrêté le principe de la fixation d'un tarif de référence qui est le niveau de remboursement par la sécurité sociale. L'arrêté du 27 Décembre 2005 fixe les tarifs de référence et les modalités de leur mise en œuvre. Dans son article 3, il stipule ce qui suit : « les médicaments remboursables, dont la dénomination commune internationale (DCI), la forme et le dosage sont concernés par les tarifs de référence prévus à l'article 1^{er} ci – dessus, sont remboursés, conformément à la réglementation en vigueur sur la base du tarif de référence du conditionnement lorsque le prix de vente public est supérieur ou égal au tarif de référence correspondant au conditionnement, du prix de vente public affiché sur la vignette quand leur prix est inférieur au tarif de référence correspondant au conditionnement ». Les produits n'ayant pas de tarif de référence continuent à être remboursés par rapport au prix PPA à hauteur de 80% et pour certains malades chroniques à hauteur de 100%.

Section 3 : Etude empirique sur l'accès économique aux médicaments en Algérie

Notre travail empirique s'articule autour de trois points. Dans un premier temps, nous présentons la démarche adoptée pour le recueil des données relatives au marché algérien des médicaments. Nous présentons ensuite les équations à estimer permettant d'évaluer, d'une part, l'impact de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments princeps et génériques. D'autre part, sera évalué l'impact de l'introduction du TR ainsi que la présence de génériques sur les prix des médicaments princeps et génériques. Enfin, nous présentons les résultats de l'estimation de ces équations avec l'interprétation économique tout en proposant des suggestions et recommandations.

3.1. Démarche et données

Tout d'abord, un travail de recherche sur le terrain a été entamé, ayant comme objectif d'établir un listing des Prix Public Algérien des médicaments (PPA) soumis aux tarifs de référence après Avril 2006, date d'instauration du dispositif TR. Les PPA étant indépendants de la situation géographique ou de la taille d'une wilaya, la collecte des informations obéies au seul critère de l'espace temps. En effet, les prix des médicaments, en Algérie, sont administrés. Ils sont déterminés par le MSPRH en ce qui concerne le prix FOB et le PCSU et par le ministère du commerce pour le PPA après l'addition des différentes marges de distribution à des taux dégressifs fixes entre 20% et 10% pour les marges de vente en gros et des taux dégressifs fixes entre 50% et 20% pour les marges de vente au détail¹²⁰ plus le SHP. Ainsi, étant donné que les taux des différentes marges et SHP sont fixes, le changement dans le PPA des médicaments reflète la latitude des laboratoires pharmaceutiques à changer leurs prix proposés à l'enregistrement au MSPRH à la suite de l'entrée des génériques et de l'instauration du TR.

Nous avons sélectionné 55 molécules enregistrées en Algérie, soit environ 10% des molécules soumises au TR (567 molécules recensées en Juin 2011). Nous nous sommes référés pour cette sélection à la base de données du MSPRH, recensant tous les médicaments enregistrés en Algérie au 31 Décembre 2010. On a choisi une molécule ou une DCI ayant un

¹²⁰Selon le décret exécutif n°98-44 du 1^{er} février 1998 relatif aux marges plafonds applicables à la production, conditionnement et à la distribution des médicaments à usage de la médecine humaine

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

médicament princeps (pas toujours commercialisé en Algérie) et une/des version(s) générique(s). Par ailleurs, faute de disponibilité des données, nous n'avons pas pu toucher dans notre étude les 55 molécules choisies. Ainsi, le nombre de molécules retenues dans chaque échantillon diffère d'un modèle à un autre. Pour la première partie de l'estimation qui concerne l'impact de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments, nous avons étudié 18 molécules pour les prix des princeps et 19 molécules pour le prix moyens des versions génériques. La limite dans le choix des molécules de ces deux échantillons était due au manque de données concernant la date d'expiration des brevets sur les molécules et les prix des princeps sur le marché algérien. En ce qui concerne la deuxième partie de l'estimation relative à l'impact de la promotion des génériques sur les prix des médicaments, le manque de données sur les prix des princeps (l'interdiction de l'importation des médicaments qui sont fabriqués localement ou pas de données sur les prix pour toute la période 2006-2011), nous a contraignait à retenir 32 molécules. Cet échantillon a été encore rétrécit à 19 molécules pour le prix moyen des génériques, soit parce que l'introduction des versions génériques sur le marché algérien n'a eu lieu qu'après 2006 (donc nous ne pouvons pas avoir la moyenne des prix génériques pour toute la période d'observation de 2006 à 2011) ou parce que nous n'avons pas pu avoir les prix des versions génériques pour calculer la moyenne. Les molécules étudiées étaient choisies soit parce que il s'agissait de molécules destinées au traitement des pathologies chroniques qui touchent une large proportion des algériens (notamment HTA, le diabète et l'asthme), soit parce qu'il s'agissait de molécules qui représentent des médicaments de large consommation (notamment la classe de gastro-entérologie, les antibiotiques et les anti-inflammatoires), ou bien encore parce que c'étaient des molécules récemment introduites dans la liste des médicaments soumis au TR en 2010. Pour chaque marque de médicaments, nous avons relevé le prix PPA annuel de 2006 jusqu'à 2011¹²¹, le nombre de versions génériques (NG) et de copies génériques fabriqués en Algérie (NGFL)¹²², le nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off)¹²³ et l'âge de

¹²¹ La collecte des prix des médicaments était à partir des factures d'achat d'une officine.

¹²² Nous nous sommes référées ici à la base des données du MSPRH à partir du site internet : <http://www.sante.dz/pharmacie-med/sommaire.htm>

¹²³ La date d'expiration des brevets nous a été fournie par « Drug Patent Watch » après autorisation d'accès à partir du site internet : <http://www.drugpatentwatch.com/subs/patent/index.php?year=2008&archive=2000>

la molécule (MktAge)¹²⁴ pour chaque molécule étudiée, et si le médicament était soumis ou non au TR à une année donnée¹²⁵. L'analyse repose, pour notre première partie d'estimation sur 18 molécules (soit 108 observations) pour le premier modèle de la régression des prix des princeps, et sur 19 molécules (soit 114 observations) pour le deuxième modèle de la régression des prix des génériques. S'agissant de la deuxième partie de l'estimation, le premier modèle analyse des données relatives à 32 molécules (soit 192 observations) et le deuxième modèle regroupe 19 molécules (soit 114 observations). La période d'observation va de 2006 jusqu'au premier semestre 2011 ($t=1, \dots, 6$), pour tous nos modèles.

Cette collecte de données nous a permis dans un second temps de proposer une modélisation économétrique sur données de panel afin d'estimer l'impact de l'expiration des brevets pharmaceutiques et de la promotion des génériques (à travers l'introduction du TR ainsi que la présence de génériques) sur les prix des médicaments princeps et génériques. Pour ce faire, nous nous sommes référées, dans un premier temps, sur les travaux de Frank et Salkever (1997) qui posent trois modèles d'estimation où ils considèrent, dans le premier modèle, le nombre d'entrants des génériques comme variable exogène. Cette variable est prise, par la suite, comme variable endogène dans l'estimation des deux modèles relatifs au prix des princeps et celui des génériques. Dans un deuxième temps, nous nous sommes appuyées sur la littérature qui a fait suite aux travaux pionniers de Frank et Salkever (1992) que nous détaillons ci-après et qui consistent à estimer deux équations relatives respectivement au prix du princeps et à celui des génériques.

3.1.1. L'effet de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments

Notre modèle de référence est celui de Frank et Salkever (1997). Ils ont cherché à déterminer la relation entre le niveau de prix des médicaments princeps et la présence de copies génériques sur le marché. Il est sous-entendu que l'entrée générique affecte le prix du médicament de marque indirectement, à travers son effet sur la demande du médicament de marque. La fonction du prix du médicament princeps est spécifiée comme une fonction du nombre des génériques (NG) et d'un vecteur de coûts (w).

¹²⁴ L'âge de la molécule a été cherché dans différents documents (articles académiques, revues scientifiques, sites Internet, etc).

¹²⁵ L'année de l'application du TR sur le médicament a été déterminée dans les journaux officiels des années 2006, 2008 et 2010 (cf. bibliographie).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

$$P^P = f(NG, w)$$

Frank et Salkever (1992) présupposent, dans leur modèle, que les producteurs des médicaments princeps se comportent en tant que leader de Stackelberg. Ainsi, le producteur du médicament princeps est la firme dominante qui maximise son profit en tenant compte des décisions de prix sur le marché des génériques. Les producteurs des versions génériques entretiennent de relations non coopératives. Chacune de ces firmes tient compte du prix du princeps et le comportement de son concurrent générique pour maximiser son profit. Les implications de ce modèle pour les analyses empiriques peuvent être résumées dans l'équation suivante. Ainsi, l'équation du prix du générique peut être écrite comme étant :

$$P^G = g(NG, P^P)$$

Avec P^G : Prix des génériques. NG : Nombre des versions génériques du princeps donné (ou de la molécule donnée). P^P : Prix du médicament princeps.

Dans notre modélisation, nous apportons une petite modification au modèle de référence en ne prenant dans notre étude que le nombre de médicaments génériques fabriqués localement ($NGFL$). Ainsi, les deux équations précédentes se présentent, pour notre cas, ainsi :

$$\log(P^P_{it}) = \alpha_0 + \alpha_1 NGFL_{it} + \alpha_2 T + \varepsilon_{it} \quad (1.2)$$

La variable dépendante est le log du prix du princeps déflaté par l'indice de prix à la consommation des médicaments.¹²⁶ Dans la partie droite, $NGFL$ est le nombre des versions génériques fabriqués localement, T est le temps. Ainsi, si la production locale des génériques fait baisser les prix et améliore, ainsi, l'accès aux médicaments, on prétend à ce que α_1 serait négatif.

$$\log(P^G_{it}) = \alpha_0 + \alpha_1 \log(P^P_{it}) + \alpha_2 NGFL_{it} + \alpha_3 T + \varepsilon_{it} \quad (1.3)$$

¹²⁶Prix des médicaments déflaté = (Prix*100)/indice des prix. Nous nous sommes basées, dans nos calculs, sur les indices des prix à la consommation des médicaments remboursables collectés par l'Office National des Statistiques en Juin 2012. Cf. bibliographie

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

La variable dépendante est le log du prix moyen des versions génériques déflaté par l'indice de prix à la consommation des médicaments.

En effet, le nombre d'entrants génériques dépend de l'ancienneté de la molécule sur le marché (Mkt Age), du nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off) et de la taille du marché (Qpre), mesurée par les volumes de ventes avant l'expiration du brevet. Ainsi, Frank et Salkever posent trois modèles d'estimation. Dans le premier modèle, le nombre d'entrants génériques (NMFT) est considéré comme exogène. Dans les deux autres modèles, NMFT est endogène sous l'hypothèse que NMFT varie en fonction du temps. Le troisième modèle intègre en plus la taille du marché comme variable (Qpre), l'âge du marché (Mkt Age) ainsi que le nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off). Ils considèrent que le temps écoulé depuis l'expiration du brevet joue indirectement sur le prix du médicament princeps à travers le nombre de génériques sur le marché. Dans notre analyse, faute de données, nous nous considérons que les deux premières variables à savoir : (Mkt Age) et (Yrs Off). Ainsi, notre modèle s'écrit comme suit :

$$\text{NGFL}_{it} = \alpha_0 + \alpha_1 \text{Mkt Age}_{it} + \alpha_2 \text{Yrs Off}_{it} + \alpha_3 T + \varepsilon_{it} \quad (1.1)$$

Donc nous commençons par l'estimation de cette dernière équation afin d'estimer l'impact de l'expiration des brevets sur le nombre de génériques fabriqués localement et voir si l'Algérie profite réellement des brevets tombés dans le domaine public pour améliorer sa production locale.

3.1.2. L'effet de l'entrée des génériques sur les prix des médicaments

Le point de départ théorique est basé sur le modèle présenté, plus haut, par Frank et Salkever (1992). De ce fait, on adopte, premièrement, une modélisation présentée par Grabowski et Vernon (1992) reprise par Saha *et al* (2006) et Ayadi (2010), on peut écrire:

$$\log(P_{it}^P) = \alpha_0 + \alpha_1 \text{NG}_{it} + \alpha_2 T + \varepsilon_{it}$$

La variable dépendante est le log du prix du princeps déflaté par l'indice de prix à la consommation des médicaments. NG est le nombre des versions génériques, T est le temps. Ainsi, si la diffusion des génériques contribue à la réduction du prix du princeps, alors α_1 serait négatif, sinon, α_1 serait positif ce qui indiquerait que la diffusion des génériques entraîne une augmentation du prix du princeps.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

La principale différence entre le fabricant de générique et celui de princeps dans les modèles théoriques est que le fabricant du princeps est supposé avoir une plus grande part du marché par rapport à ses concurrents génériques, en raison de la préférence du consommateur à la marque. Grâce à cette importante part du marché, on suppose que tout changement du prix du princeps aurait un impact significatif sur le prix de génériques. En reprenant l'approche présentée par Frank et Salkever (1997), on peut écrire:

$$\log (P^{G}_{it}) = \alpha_0 + \alpha_1 \log (P^{P}_{it}) + \alpha_2 NG_{it} + \alpha_3 T + \varepsilon_{it}$$

La variable dépendante est le log du prix moyen des versions génériques déflaté par l'indice de prix à la consommation des médicaments. En se référant à la littérature qui stipule que la concurrence existe sur le marché des génériques, on s'attend que α_2 serait négatif.

3.1.3. L'effet du système de tarif de référence sur les prix des médicaments

En suivant l'approche adoptée par Ayadi (2009) pour les deux équations présentées précédemment, on ajoute une variable muette "TR" qui indique si le produit (médicament) i à la période t est couvert par le système de tarif de référence ou pas. Ainsi, on peut réécrire :

$$\log (P^{P}_{it}) = \alpha_0 + \beta_1 TR + \alpha_1 NG_{it} + \alpha_2 T + \varepsilon_{it} \quad (2.1)$$

Pour identifier l'effet de l'introduction du système de TR sur les prix des génériques, on développe l'équation suivante en incorporant la variable muette précédente.

$$\log (P^{G}_{it}) = \alpha_0 + \beta_1 TR + \alpha_1 \log (P^{P}_{it}) + \alpha_2 NG_{it} + \alpha_3 T + \varepsilon_{it} \quad (2.2)$$

3.2. Estimation des modèles et résultats

Les données de panel ont l'avantage de rendre compte simultanément de la dynamique des comportements et de leur éventuelle hétérogénéité, ce qui n'est pas possible avec les séries temporelles. Elles permettent également de réduire les risques de multicollinéarité du modèle, de capter des effets de court et long terme et de réduire le biais d'estimation des coefficients. Les données en panel possèdent deux dimensions : une pour les individus (ici médicaments) et une pour le temps. Elles sont généralement indiquées par l'indice i et t

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

respectivement. Il est souvent intéressant d'identifier l'effet associé à chaque individu, i.e. Un effet qui ne varie pas dans le temps, mais qui varie d'un individu à l'autre. Cet effet peut être fixe ou aléatoire. En plus de la question des effets individuels, la question de la corrélation et de l'hétéroscédasticité dans le cadre des données de panels est adressée.

3.2.1. L'effet de l'expiration des brevets sur les prix des médicaments

Dans cette partie, nous allons estimer les trois premiers modèles (1.1, 1.2 et 1.3). Les deux derniers vont tester l'impact de la production locale des génériques sur les prix des médicaments, princeps et génériques, et par conséquent sur l'accès économique aux médicaments. Mais, avant de pouvoir estimer ces équations, nous devons, tout d'abord, estimer la première équation (1.1) qui mesure l'impact de l'âge de la molécule (temps depuis sa première commercialisation) et du délai depuis l'expiration du brevet de la molécule sur le nombre de versions génériques fabriquées localement.

A. Régression du nombre de génériques fabriqués localement

Nous menons notre étude sur un échantillon de 18 molécules et sur une période allant de 2006 jusqu'à 2011. Le tableau 31 fournit les statistiques descriptives des différentes variables utilisées.

Tableau 31 : Résumé des statistiques descriptives (modèle 1.1)

	Observations	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
NGFL	108	2,69	3,31	0	15
MktAge	108	18,48	6,90	8	35
YrsOff	108	6,98	6,6	0	21

Source : Résultats fournies par Stata12.

Le nombre d'observations pour les différentes variables est identique : il s'agit donc d'un panel cylindré. On note un fort degré d'hétérogénéité durant la période analysée. Le nombre de génériques fabriqués localement (NGFL) varie entre 0 et 15. MktAge varie entre 8 et 35, c'est-à-dire que les molécules étudiées sont des plus anciennes jusqu'à celles récemment commercialisées sur le marché des médicaments. En ce qui concerne la variable YrsOff, elle va de 0 à 21, ce qui explique que dans notre échantillon, il y a des molécules anciennement tombées dans le domaine public

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

et d'autres qui sont encore sous brevets ou qui viennent de perdre leurs brevets pendant la période d'observation (entre 2006 et 2011).

Test de présence d'effets individuels

La première étape consiste à tester la présence d'effets individuels dans nos données et donc à tester l'hypothèse d'hétérogénéité de notre modèle entre les médicaments princeps et confirmer ou infirmer l'utilisation de la méthode MCO. L'hypothèse nulle de ce test est qu'il n'y a aucun effet individuel. Les résultats du test de Fisher sur notre modèle sont les suivants : $F(17,87) = 68,90$ avec $\text{Prob} > F = 0.0000$. Les statistiques de Fisher rejettent dans notre modèle l'hypothèse H_0 . Il semble alors qu'il existe bel et bien des effets spécifiques propres à chaque médicament. Donc, l'utilisation de la méthode MCO sera biaisé et on doit opter pour l'un des deux modèles « Effets Fixes » ou à « Erreurs Composées », après le résultat du test d'Hausman, pour le traitement des données de panel.

Tableau 32 : Régression du nombre de génériques fabriqués localement (modèle 1.1)

	MCO	Effets fixes	Erreurs Composées
MktAge	0,277 (0,011)	-0,00007 (1,000)	0,049 (0,628)
YrsOff	-0,279 (0,013)	-0,055 (0,717)	-0,062 (0,580)
T	0,369 (0,048)	0,444 (0,016)	0,403 (0,000)
R2			
 Within		0,3983	0,3973
 Between	0,1025	0,0014	0,0580
 Overall		0,0399	0,0646
F	3,96 (0,0102)	19,19 (0,0000)	
Hausman			Chi2(3)= 0,9 Prob> chi2=0,8263

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata 12.

N.B: les valeurs sont acceptées au seuil de 5%. (ce seuil est évident pour tous les tableaux statistiques qui suivent).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Dans ce qui suit, nous proposons une batterie de tests classiques afin de déterminer le meilleur modèle à utiliser dans nos estimations de l'équation du nombre de génériques fabriqués localement.

Test d'Hausman

Le test de Hausman réfute l'hypothèse d'absence de corrélation entre le terme aléatoire et les variables explicatives du modèle (P-value= 82,63% >5%). Les résultats du test de Hausman permettent d'opter pour le modèle à erreurs composées (EC) car $\text{Prob}>\chi^2 = 0,8263$.

Toutefois, avant de valider le modèle, il faudrait déterminer s'il vérifie bien les hypothèses de Gauss-Markov. Nous vérifions donc l'homoscédasticité ainsi que l'absence d'auto-corrélation entre les résidus.

Test d'hétéroscédasticité de Breush-Pagan

Nous utilisons le test de Breusch-Pagan, qui consiste à récupérer les résidus de la régression que l'on désire tester, générer les carrés des résidus, et enfin effectuer une régression des carrés des résidus sur nos variables indépendantes afin de tester si les coefficients sont conjointement significatifs. L'hypothèse nulle de ces tests stipule l'absence d'hétéroscédasticité. Le résultat du test de Breush-Pagan accepte l'hypothèse d'absence d'hétéroscédasticité au seuil de 5% ($\chi^2(1)=0,02$) avec $p > 0,8876$). Nous sommes alors en présence d'un modèle homoscédastique.

Test d'auto-corrélation intra-individus (auto corrélation des erreurs)

Le test d'auto-corrélation de Wooldridge vérifie si les erreurs sont auto-corrélées de forme autorégressive d'ordre 1, AR(1). L'hypothèse nulle est l'absence d'auto-corrélation des erreurs. Les résultats trouvés $F(1,17)= 35,773$ avec ($p > 0,0000$) suggèrent l'acceptation de l'hypothèse alternative, qui permet de conclure à la présence d'auto-corrélation.

Étant donné que nous avons effectué l'ensemble des tests pour l'hétéroscédasticité et l'auto-corrélation et que nous avons trouvé que notre modèle ne présente aucune hétéroscédasticité mais une auto-corrélation entre les résidus de premier ordre est détectée. Donc, nous estimons notre modèle avec les corrections

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

nécessaires de l'autocorrélation représentées dans Stata par la commande « xtregar ». Pour ce faire, nous effectuons d'abord le test de corrélation de Spearman entre les variables explicatives. Les résultats de ce test, présents dans le tableau 33, relèvent une forte corrélation entre les deux variables explicatives MktAge et YrsOff. Donc, nous estimons notre modèle deux fois, une fois sans la première variable et une autre fois sans l'autre variable explicative.

Tableau 33 : Matrice de Spearman entre variables explicatives (modèle 1.1)

	MktAge	YrsOff	T
MktAge	1,000		
YrsOff	0,8762	1,000	
T	0,2623	0,2642	1,000

Source : Résultats fournis par Stata 12.

Tableau 34 : Résumé du modèle (1.1)

	EC corrigés¹²⁷	EC corrigés¹²⁸
MktAge	0,036 (0,626)	/
YrsOff	/	-0,029 (0,766)
T	0,35 (0,000)	0,41 (0,000)

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata 12.

Nous constatons que parmi les variables, seule la variable Temps est statistiquement significative au seuil de 5% et de signe attendu. Ainsi, l'âge de la molécule (MktAge) et le délai depuis l'expiration des brevets (YrsOff) n'ont aucun impact sur le nombre de génériques fabriqués localement (NGFL). Par ailleurs, la production locale de génériques augmente avec le temps.

¹²⁷ Estimation sans prendre en compte la variable YrsOff

¹²⁸ Estimation sans prendre en compte la variable MktAge

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

B. Régression des prix des princeps

Tableau 35 : Statistiques descriptives (modèle 1.2)

	Observations	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
NGFL	108	2,69	3,31	0	21
Ppdef	108	1033,057	1093,153	107,63	5501,43
logPp	108	2,86	0,35	2,031	3,74

Source : Statistiques fournies par Stata 12.

Nos estimations porteront sur des données de panel concernant 18 médicaments de marque sur la période 2006-2011. Le modèle est un panel cylindré. On note un degré important d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée en ce qui concerne (NGFL) qui varie entre 0 et 21 et les prix des princeps qui suggèrent un degré considérable de la variabilité. En effet, les prix déflatés des médicaments varient de 107,63 DA à 5501,43 DA, soit environ 71 fois plus. La variance inter-individuelle (between) de la variable expliquée $\log P^p$ est égale à 12,25, alors que la variance intra-individuelle (temporelle) est égale à 0,0069 sur une variance totale de 12,26. Ceci s'explique par l'importance de la dimension individuelle de l'échantillon (18 molécules) par rapport à la dimension temporelle (6 ans par médicament).

Avant d'estimer notre modèle, il convient de réaliser plusieurs tests afin de spécifier la méthode retenue pour l'estimation du modèle. Nous appliquons notamment des tests de spécificités des effets, d'hétéroscédasticité et d'autocorrélation. Les procédures de tests sont résumées dans le tableau 37 pour le modèle (1.2).

Tableau 36 : Régression des prix des princeps (modèle 1.2)

	MCO	Effets fixes	EC
NGFL	-0,032 (0,002)	-0,033 (0,001)	-0,033 (0,000)
T	-0,0047 (0,810)	-0,004 (0,459)	-0,0044 (0,440)
R2			
Within		0,2372	0,2372
Between	0,0935	0,0849	0,0849
Overall		0,0935	0,0935

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

F	5,41 (0,0058)	13,68 (0,0000)	
----------	------------------	-------------------	--

Source : Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata 12.

Tableau 37: Récapitulatif des tests économétriques sur les données de panel (modèle 1.2)

Type de test	Hypothèse nulle	p-value	Acceptation/ rejet	Conséquences
Test d'existence d'effets individuels (F-statistique)	Pas d'effets spécifiques	0,0000	Rejet	Présence d'effets individuels
Test d'Hausman (choix entre effets fixes et aléatoires)	Absence de corrélation entre les erreurs et les variables explicatives	0,9995	Accepte	Le modèle est à effets aléatoire (EC)
Test de Breush-Pagan (hétéroscédasticité)	Absence d'hétéroscédasticité	0,0002	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité (utilisation des MCG)
Test de Wald modifié (hétéroscédasticité inter-individus)	Absence d'hétéroscédasticité inter-individus	0,0000	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité inter-individus (utilisation des MCG)
Test de Breush-Pagan (corrélation contemporaine entre individus)	L'indépendance des résidus entre les individus	0,0000	Rejet	Les erreurs sont corrélées de manière contemporaine
Test de Wooldridge (auto-corrélation)	Absence d'auto-corrélation des erreurs	0,0000	Rejet	La structure d'auto-corrélation est un PSAR1. (Utilisation des MCG avec correction des erreurs)

Source : Fait par l'auteur à partir des tests réalisés avec Stata 12.

Afin de savoir pour quel type de modèle nous devons opter, nous avons réalisé un test de Breusch et Pagan et un test d'Hausman. Ces différents tests nous ont conduit à choisir un modèle de régression en données de panel à effets aléatoires, et donc à rejeter les modèles poolés et en données de panel à effets fixes. Enfin, l'estimation initiale du modèle à effets aléatoires ayant fait ressortir un problème d'hétéroscédasticité ainsi qu'un problème de corrélation contemporaine et de corrélation sérielle concernant la composante usuelle du terme d'erreur, nous avons finalement été amenés à opter pour un modèle à Moindre Carrés Généralisé (MCG) pour traiter ces différents problèmes.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Tableau 38 : Résumé du modèle (1.2) estimé par la méthode MCG

	EC corrigés (MCG)
NGFL	-0,02 (0,004)
T	-0,029 (0,006)

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata 12.

Les deux variables NGFL et T ont un impact négatif et significatif statistiquement au seuil de 5%. Ainsi les prix des médicaments princeps répondent à la baisse avec l'augmentation de la production locale des génériques et avec le temps.

C. Régression des prix moyens des génériques

Tableau39 : Statistiques descriptives (modèle 1.3)

	Observations	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
NGFL	114	3,07	3,37	0	15
Ppdef	114	594,69	597,664	77,09	2526,51
logPp	114	2,59	0,39	1,887	3,40
Pgdef	114	378,164	324,2	69,97	1233,87
logPg	114	2,43	0,35	1,84	3,09

Source : Résultats fournis par Stata 12.

Nos estimations porteront sur des données de panel concernant 19 molécules sur la période 2006-2011. Le modèle est un panel cylindré. On note un degré important d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée en ce qui concerne (NGFL) qui varie entre 0 et 15 et les prix des médicaments qui suggèrent un degré considérable de la variabilité. En effet, les prix déflatés des princeps varient de 77,09 DA à 2526,51 DA, soit environ 33 fois plus. Tandis que les prix moyens des génériques vont de 70 DA à 1233,87 DA.

Avant d'estimer notre modèle, il convient de réaliser plusieurs tests afin de spécifier la méthode retenue pour l'estimation des modèles. Les procédures de tests sont résumées dans le tableau 41 pour le modèle (1.3).

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Tableau 40 : Régression des prix moyens des génériques (modèle 1.3)

	MCO	Effets Fixes	EC
NGFL	-0,003 (0,438)	-0,0008 (0,704)	0,0003 (0,899)
logPp	0,8 (0,000)	0,016 (0,575)	0,099 (0,006)
T	-0,0002 (0,982)	-0,0098 (0,000)	-0,009 (0,000)
R2			
Within		0,5007	0,4396
Between	0,8358	0,7579	0,8380
Overall		0,1350	0,7223
F		30,76 (0,000)	

Source : Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stat 12.

Tableau 41: Récapitulatif des tests économétriques sur les données de panel (modèle 1.3)

Type de test	Hypothèse nulle	p-value	Accepta tion/rejet	Conséquences
Test d'existence d'effets individuels (F-statistique)	Pas d'effets spécifiques	0,0000	Rejet	Présence d'effets individuels
Test d'Hausman (choix entre effets fixes et aléatoires)	Absence de corrélation entre les erreurs et les variables explicatives	0,0021	Rejet	Le modèle est à effets fixes
Test de Breush-Pagan (hétéroscédasticité)	Absence d'hétéroscédasticité	0,6132	Accepte	Absence d'hétéroscédasticité
Test de Breush-Pagan (corrélacion contemporaine entre individus)	L'indépendance des résidus entre les individus	0,0000	Rejet	Les erreurs sont corrélées de manière contemporaine
Test de Wooldridge (auto-corrélacion)	Absence d'auto-corrélacion des erreurs	0,0035	Rejet	La structure d'auto-corrélacion est un PSAR1 ¹²⁹ (Utilisation MCG)

Source : Fait par l'auteur à partir des tests réalisés avec Stata 12

¹²⁹ Le processus AR1 est susceptible de varier selon les médicaments. AR1 peut être panneau spécifique (PSAR1). Nous n'avons aucune raison de croire que le processus AR1 devrait être commun entre les panels. Par conséquent, nous nous adaptons pour PSAR1 dans notre estimation.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Afin de savoir pour quel type de modèle nous devons opter, nous avons réalisé un test de Breusch et Pagan et un test d'Hausman. Ces différents tests nous ont conduit à choisir un modèle de régression en données de panel à effets fixes, et donc à rejeter les modèles poolés et en données de panel à effets aléatoires. Enfin, l'estimation initiale du modèle à effets fixes ayant fait ressortir un problème de corrélation contemporaine et de corrélation sérielle concernant la composante usuelle du terme d'erreur, nous avons finalement été amenés à opter pour un modèle à Moindre Carrés Généralisé (MCG) pour traiter ces différents problèmes.

Tableau 42 : Résumé du modèle (1.3) estimé par la méthode MCG

	Effets fixes corrigés (MCG)
NGFL	-0,0112 (0,008)
logPp	0,65 (0,000)
T	0,0004 (0,921)

Source: Résultats fournis par Stata 12

Les deux variables NGFL et logPp sont statistiquement significatives au seuil de 5%. Ainsi le prix moyens des médicaments génériques baissent avec l'augmentation du nombre de génériques fabriqués localement et augmentent avec l'augmentation des prix de leurs princeps. Cependant, le temps n'a aucun impact sur l'évolution du prix moyen des génériques.

3.2.2. L'effet de la promotion des génériques sur les prix des médicaments

L'effet de la promotion des génériques sera analysé à partir de l'impact du nombre de concurrents génériques présents sur le marché et de l'instauration du système de tarif de référence, sur les prix des médicaments, en distinguant toujours entre médicaments princeps et leurs versions génériques.

A. Régression des prix des princeps

Nous menons notre étude sur un échantillon de 32 blocs de médicaments princeps et sur une période allant de 2006 jusqu'à 2011. Le tableau 43 fournit les statistiques descriptives des différentes variables utilisées.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Tableau 43 : Résumé de statistiques descriptives (Modèle 2.1)

	Observations	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
logP ^P	192	2,709	0,398	1,887	3,74
NG	192	4,51	4,47	0	23
TR	192	0,729	0,445	0	1
Pp déflatés	192	801,864	942,036	77,095	5501,429

Source : Résultats fournis par Stata 12

Le nombre d'observations pour les différentes variables est identique : il s'agit donc d'un panel cylindré. On note un fort degré d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée, notamment en ce qui concerne le nombre de génériques (NG) qui varie entre 0 et 23 et les prix des princeps qui suggèrent un degré considérable de la variabilité. En effet, les prix déflatés des médicaments varient de 77,095 DA à 5501,429 DA, soit environ 71 fois plus. La variance inter-individuelle (between) de la variable expliquée logP^P est égale à 15,86, alors que la variance intra-individuelle (temporelle) est égale à 0,04 sur une variance totale de 15,88, soit 0,25% de la variance totale. Ceci s'explique par l'importance de la dimension individuelle de l'échantillon (32 molécules soit 192 marques) par rapport à la dimension temporelle (6 ans par médicament).

Tableau 44 : Régression des prix des princeps (modèle 2.1)

	MCO	Effets Fixes	EC
NG	-0,0126 (0,043)	-0,017 (0,001)	-0,0175 (0,000)*
TR	-0,415 (0,000)	-0,024 (0,174)	-0,0285 (0,113)
Temps	0,045 (0,008)	-0,002 (0,671)	-0,0007 (0,854)
R2			
Within	0,2283	0,1818	0,1814
Between		0,1075	0,1112
Overall		0,1073	0,1109
F	18,54 (0,0000)	11,63 (0,0000)	
Hausman			Chi2(3)= 0,7 Prob> chi2=0,8728

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata 12

Test de présence d'effets individuels

Les résultats du test de Fisher sur notre modèle sont les suivants : $F(31,157) = 176,95$ avec $\text{Prob} > F = 0.0000$. Les statistiques de Fisher rejettent dans notre modèle l'hypothèse H_0 . Il semble alors qu'il existe bel et bien des effets spécifiques propres à chaque médicament. Donc, on doit opter pour l'un des deux modèles Effets Fixes ou à Erreurs Composées, après le résultat du test d'Hausman, pour le traitement des données de panel.

Test d'Hausman

Les résultats du test de Hausman permettent d'opter pour le modèle à erreurs composées (EC) car $\text{Prob} > \chi^2 = 0,8728$.

Toutefois, avant de valider le modèle, il faudrait déterminer s'il vérifie bien les hypothèses de Gauss-Markov. Nous vérifions donc l'homoscédasticité ainsi que l'absence d'auto-corrélation entre les résidus.

Test d'hétéroscédasticité de Breush-Pagan

Le résultat du test de Breush-Pagan rejette l'hypothèse d'absence d'hétéroscédasticité au seuil de 5% ($\chi^2(1)=209,44$) avec $p > 0,0000$). Nous sommes alors en présence d'un modèle hétéroscédastique, la variance des erreurs n'est pas constante.

Test d'hétéroscédasticité inter-individus

Ayant conclu à la présence d'hétéroscédasticité, on effectue le test d'hétéroscédasticité inter-individus pour tenter d'obtenir plus d'informations sur la forme de l'hétéroscédasticité. Sous l'hypothèse nulle, le test suppose que la variance des erreurs est la même pour tous les individus. Les résultats du test de Wald modifié, ($\chi^2(32)=2258,63$) avec $p > 0,0000$), opte vers l'hypothèse alternative. Le rejet de l'hypothèse nulle ne nous permet cependant pas de spécifier d'avantage la structure de l'hétéroscédasticité. On demeure avec la conclusion précédente d'hétéroscédasticité $\sigma^2_{it} \neq \sigma^2$ pour tout i, t , sans pouvoir en dire plus.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Corrélation contemporaine entre individus

Ce test vérifie que la somme des carrés des coefficients de corrélation entre les erreurs contemporaines est approximativement nulle. Puisqu'il est seulement nécessaire de tester ceux sous la diagonale, la statistique résultante suit un χ^2 de degré de liberté $N(N-1)/2$, équivalent au nombre de restrictions testées. ($\chi^2(496)=1276,730$ avec $p > 0,0000$). La valeur obtenue est supérieure à la valeur critique, on rejette l'hypothèse nulle : les erreurs sont corrélées de manière contemporaine.

Test d'auto-corrélation intra-individus (auto corrélation des erreurs)

Les résultats trouvés $F(1,31)= 6,269$ avec ($p > 0,0178$) suggèrent l'acceptation de l'hypothèse alternative, qui permet de conclure à la présence d'auto-corrélation.

Étant donné que nous avons effectué l'ensemble des tests pour l'hétéroscédasticité et l'auto-corrélation et que nous avons trouvé que notre modèle présente une hétéroscédasticité avec corrélation contemporaine et une auto-corrélation entre les résidus de premier ordre est détectée. Donc, nous estimons notre modèle avec les corrections nécessaires présentes dans le modèle par MCG qui permet de combiner les diverses conclusions aux tests précédents. Nous constatons dans notre modèle que l'hypothèse nulle de coefficients communs AR(1) est acceptée à tous les niveaux raisonnables d'importance ($\chi^2(3) = 7,13$ avec $p = 0,0679$). Par conséquent, nous adoptons la modélisation AR(1) dans nos estimations.

Pour ce faire, nous effectuons d'abord le test de corrélation de Spearman entre les variables explicatives. Les résultats de ce test, résumés dans le tableau 45, ne relèvent aucune corrélation entre les variables explicatives de notre modèle.

Tableau 45: Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives (modèle 2.1)

	NG	TR	Temps
NG	1,0000		
TR	0,5171	1,0000	
Temps	0,2482	0,4804	1,0000

Source : Résultats fournis par Stata12

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Tableau 46 : Résumé du modèle (2.1) estimé par la méthode MCG

	EC corrigés (MCG)
NG	0,0087 (0,492)
TR	-0,093 (0,016)
Temps	-0,018 (0,466)

Source: Résultats fournis par Stata12

En estimant notre modèle, nous remarquons que les deux variables NG et Time sont statistiquement insignifiantes et n'ont pas d'impact sur le prix des génériques. Quant au TR, il présente un impact négatif sur ces prix.

B. Régression des prix moyens des génériques

Tableau 47 : Résumé des statistiques descriptives (Modèle 2.2)

	Observations	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
logPg	114	2,43	0,35	1,84	3,4
NG	114	5,719	5,074	1	23
TR	114	0,798	0,403	0	1
logP ^p	114	2,59	0,393	1,887	3,4
Pg déflatés	114	378,16	324,2	69,97	1233,87
Pp déflatés	114	594,69	597,66	77,09	2526,51

Source : Résultats fournis par Stata12

On observe toujours que le nombre d'observations pour les différentes variables est identique. Les valeurs minimales et maximales des variables suggèrent un grand degré d'hétérogénéité des médicaments durant la période analysée. En effet, le prix des génériques varie entre 69,97 DA et 1233,87DA. De plus, le nombre des versions génériques pour chaque molécule étudiée fluctue entre 1 et 23. Ceci suggère un degré considérable de la variabilité dans le nombre des génériques présents sur le marché pour les différentes présentations et molécules. La croissance moyenne des prix moyens des génériques, sur l'ensemble de l'échantillon est de 2,43%. La variance inter-individuelle (between) de la variable expliquée logPg est égale à 12,77, alors que la variance intra-individuelle (temporelle) est égale à 0,04 sur une variance totale de 12,8, soit 0,31% de la variance totale. Ceci s'explique par l'importance de la

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

dimension individuelle de l'échantillon (19 molécules soit 114 marques) par rapport à la dimension temporelles (6 ans par médicament).

Tableau 48: Régression des prix moyens des génériques (modèle 2.2)

	OLS	Effets fixes	EC
NG	-0,0098 (0,000)	0,001 (0,554)	0,001 (0,650)
TR	0,036 (0,382)	-0,019 (0,005)	-0,018 (0,05)
Time	-0,0017 (0,894)	-0,008 (0,000)	-0,0076 (0,000)
Log P_p	0,804 (0,000)	0,014 (0,616)	0,097 (0,007)
R2			
Within	0,853	0,5409	0,4972
Between		0,4669	0,8147
Overall		0,1099	0,6863
F	158,14 (0,0000)	26,8 (0,0000)	
Hausman		Chi2(4)= 13,89 Prob> chi2=0,0076	

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats fournis par Stata12

Tableau 49 : Récapitulatif des tests économétriques sur données de panel (modèle 2.2)

Type de test	Hypothèse nulle	p-value	Acceptation/ rejet	Conséquences
Test d'existence d'effets individuels (F-statistique)	Pas d'effets spécifiques	0,0000	Rejet	Présence d'effets individuels
Test d'Hausman (choix entre effets fixes et aléatoires)	Absence de corrélation entre les erreurs et les variables explicatives	0,0076	Rejet	Le modèle est à effets fixes
Test de Breush-Pagan (hétéroscédasticité)	Absence d'hétéroscédasticité	0,0238	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité
Test de Wald modifié (hétéroscédasticité inter-individus)	Absence d'hétéroscédasticité inter-individus	0,0000	Rejet	Présence d'hétéroscédasticité inter-individus (utilisation des MCG)
Test de Breush-Pagan (corrélacion contemporaine entre individus)	L'indépendance des résidus entre les individus	0,0000	Rejet	Les erreurs sont corrélées de manière contemporaine

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Test de Wooldridge (auto-corrélation)	Absence d'auto-corrélation des erreurs	0,0087	Rejet	La structure d'auto-corrélation est un PSAR1. ¹³⁰ (Utilisation des MCG avec correction des erreurs).
---------------------------------------	--	--------	-------	---

Source : Fait par l'auteur à partir des tests réalisés avec Stata12

Nous estimons notre modèle avec les corrections nécessaires présentes dans le modèle par MCG. Le test de Spearman révèle les résultats suivants :

Tableau 50: Matrice de corrélation de Spearman entre variables explicatives

	NG	TR	Time	Log P ^P
NG	1,0000			
TR	0,4309	1,0000		
Time	0,2053	0,4928	1,0000	
Log P ^P	-0,2341	-0,3574	-0,0577	1,0000

Source : Résultats fournis par Stata 12

Les résultats du test de Spearman ne relèvent aucune corrélation entre les variables explicatives de notre modèle.

Tableau 51 : Résumé du modèle estimé par la méthode MCG

	Effets fixes corrigés (MCG)
NG	-0,014 (0,000)
TR	-0,019 (0,447)
Time	0,001 (0,809)
logPp	0,584 (0,000)

Source : Résultats fournis par Stata 12

¹³⁰ En outre, le processus AR1 est susceptible de varier selon les médicaments. AR1 peut être panneau spécifique (PSAR1). Nous constatons dans notre modèle que l'hypothèse nulle de coefficients communs AR1 est rejetée à tous les niveaux raisonnables d'importance ($\chi^2(4) = 933,74$ avec $p = 0,0000$). Même s'il peut y avoir problèmes avec ce test lorsque les termes d'erreur sont autocorrélés, nous n'avons aucune raison de croire que le processus AR1 devrait être commun entre les panels. Par conséquent, nous nous adaptons pour PSAR1 dans nos estimations.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

En estimant notre modèle, nous remarquons que les deux variables NG et logPp sont statistiquement significatives au seuil de 5% et ont un impact sur le prix moyen des génériques. Quant aux deux autres variables, TR et Time, elles restent non significatives.

3.3. Interprétation économique des modèles et recommandations

3.3.1. Interprétation économique de l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès économique aux médicaments

Tableau 52 : Résumé des résultats de l'estimation de l'impact de l'expiration des brevets sur l'accès aux médicaments

L'impact de l'expiration des brevets		Nombre de génériques fabriqués localement	
	MktAge	Aucun impact	
	YrsOff	Aucun impact	
	Time	Hausse de	35% à 40%
		Prix des princeps (Pp)	Prix moyen génériques (Pg)
	NGFL	Baisse de 1,98% ¹³¹	Baisse de 1,11%
	Time	Baisse de 2,86%	Aucun impact
	Prix princeps (Pp)	/	Hausse de 65%

Source : Fait par l'auteur à partir des résultats de la régression sur Stata 12.

Nous avons trouvé que l'âge de la molécule et le délai depuis l'expiration du brevet n'ont aucun impact sur le nombre de génériques fabriqués localement. Cependant, l'impact du

¹³¹ Le coefficient estimé de la variable (NGFL) est de -0.02, ainsi, comme a fait Frank et Salkever, on a

$$\frac{\hat{P}^P | \bar{N}}{\hat{P}^P | \bar{N} + 1} = e^{-0.02} = 0,980, \text{ se traduit à } (1 - 0.980) * 100 = 1,98 \% \text{ de baisse.}$$

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

temps enregistré est positif ; à chaque année qui passe, le nombre de génériques fabriqués par les industries nationales augmente de 35% à 40%. Donc, nous comprenons bien que l'industrie pharmaceutique locale ne profite pas des brevets échus ou des anciennes molécules pour produire plus de génériques qui, en fait, dépendent dans leur évolution au seul facteur temps.

Par ailleurs, nous remarquons qu'à chaque fois qu'il ya une nouvelle copie générique d'origine locale enregistrée en Algérie, les prix des médicaments baissent. Ainsi, chaque nouveau générique fait baisser les prix des princeps de 1,98%. Cette baisse est moins importante pour les prix moyens des génériques (1,11%). Même si nos résultats sont relativement faibles, ils sont statistiquement significatifs au seuil de 5%. Plusieurs économistes ont analysé l'impact du nombre de génériques sur les prix des médicaments. Mais toutes ces études se sont intéressées à la mesure de l'impact de tous les génériques présents sur le marché, importés ou fabriqués localement. A notre connaissance, il n'ya aucune étude qui a spécifié les génériques fabriqués localement, et c'était d'ailleurs, dès le départ, une initiative de notre part d'évaluer l'impact des seuls génériques produits au niveau national. Donc, nous ne pouvons pas situer nos résultats par rapport à d'autres études comparatives. Par ailleurs, ces résultats peuvent être comparés avec d'autres études qui ont analysé cet impact d'un angle plus vaste en prenant en considération tous les génériques. A ce titre, une analyse plus détaillée sera développée dans la deuxième partie de notre interprétation économique.

D'un autre coté, les prix des princeps diminuent de 2,86% avec le temps, tandis que les prix moyens des génériques n'enregistrent aucune variation avec le temps. De même, les prix des génériques sont fortement liés avec ceux de leurs princeps correspondants à hauteur de 65%. En résumé, nous constatons que les médicaments princeps sont plus sensibles à la baisse des prix (quelque soit le facteur influant leur variation) que les génériques qui dépendent fortement dans la variation de leurs prix à ceux de leurs princeps correspondants. Nous concluons, donc, que le marché des médicaments en Algérie est manipulé par les producteurs/importateurs des médicaments de marque. Les génériqueurs n'ont aucun pouvoir de négociation sur le marché en matière de prix de vente.

L'objectif de notre analyse était de vérifier l'impact de l'expiration des brevets pharmaceutiques sur les prix des médicaments et par conséquent sur l'accès économique aux médicaments. Nous constatons que l'augmentation du nombre de génériques fabriqués

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

localement contribue à faire baisser les prix des génériques et des princeps successivement d'environ 1% et 2%, et que les prix des génériques sont positivement et fortement liés à ceux des princeps. Donc, si on prétend à une baisse des prix des princeps, cette baisse sera automatiquement suivie par une baisse des prix moyens de leurs versions génériques jusqu'à 65%. Cependant, le nombre de génériques produits en Algérie augmente, certes, avec le temps, mais pas avec l'âge de la molécule, ni avec le délai écoulé depuis l'expiration des brevets. Ainsi, nous concluons que l'expiration des brevets n'a aucun impact sur les prix des médicaments.

D'après les résultats obtenus dans cette étude, il ressort que même si les prix des médicaments diminuent avec l'augmentation du nombre de génériques fabriqués localement, permettant ainsi un meilleur accès économique, ce n'est pas dû à l'exploitation de la base des brevets sur les molécules. Ce constat peut être expliqué par plusieurs raisons. Premièrement, il semble que les entreprises pharmaceutiques algériennes n'utilisent pas de l'information en matière de brevets.¹³² Chose qui est justifiée, d'une part, par le manque de structures nationales voire l'absence de services de recherche spécialisés qui assurent et facilitent la diffusion et l'accès des entreprises à l'information, d'autre part, par l'indifférence des entreprises nationales d'aller chercher l'information utile faute de moyens financiers, humains et techniques ou tout simplement en raison de l'absence de la culture de veille¹³³ dans nos entreprises. Deuxièmement, notre conclusion peut être justifiée par l'incompétence de la

¹³² L'information en matière de brevets est une expression désignant l'information commerciale, juridique et technique divulguée dans la demande de brevet ainsi que dans le cadre de l'examen, de la délivrance du titre et du maintien en vigueur. Dans la plupart des pays, l'information en matière de brevets est diffusée par l'intermédiaire d'un bulletin ou d'une revue, de demandes de brevet publiées, de brevets publiés et de registres sur la situation juridique, tous contenant des informations détaillées sous une forme des plus normalisées.

¹³³ Selon la norme expérimentale française XP X 50-53 de l'Afnor (Association Française de Normalisation), la veille est une « activité continue en grande partie itérative visant à une surveillance active de l'environnement technologique, commercial, etc., pour en anticiper les évolutions ». La veille est donc le fait de surveiller l'environnement de l'entreprise dans le but d'identifier et de collecter des informations utiles pour préparer l'avenir, détecter les menaces et saisir les opportunités de développement. Elle sert à analyser l'état d'un marché, les technologies émergentes, le positionnement de la concurrence et l'évolution de la législation. L'information doit donc être considérée comme une ressource stratégique qui permet à l'entreprise d'être plus compétitive sur son marché.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

manipulation des techniques et des processus de fabrication des molécules faute d'utilisation et de maîtrise du savoir faire et des nouvelles technologies. Enfin, la réglementation rigide, qui rend les procédures d'enregistrement des génériques longues et coûteuses, peut être une bonne cause pour décourager les industriels locaux à se renseigner sur les brevets expirés afin de se lancer dans la production de génériques.

Suite aux éclairages précédents et afin de permettre un meilleur accès économique aux médicaments par l'augmentation de la production locale des génériques tout en profitant des brevets échus, nous proposons quelques recommandations :

Il s'agit tout d'abord d'améliorer l'accès à l'information en matière de brevets qui suppose l'accomplissement de plusieurs tâches, entre autres :

- La diffusion de l'information en matière de brevets qui peut se faire de plusieurs manières ; soit par des accords d'échange de données entre l'Institut National Algérien de Propriété Industrielle (INAPI) et d'autres offices de propriété intellectuelle (nationaux, régionaux ou internationaux)¹³⁴, soit par la vente de données sur les brevets au secteur privé ou bien encore par des bases de données en ligne.
- La formation et le renforcement de la sensibilisation pour faire mieux connaître, aux entreprises pharmaceutiques algériennes, l'importance de l'utilisation de l'information en matière de brevets dans la compétitivité des entreprises. Parmi les solutions recommandées, l'organisation de portes ouvertes, de journées d'étude et de séminaires abordant aussi bien l'enjeu de l'information utile dans l'économie de la connaissance, que les techniques de la recherche de l'information sur les brevets et, plus globalement la problématique des brevets pharmaceutiques et l'accès aux médicaments.
- L'élaboration d'instruments facilitant la recherche en matière de brevets ; les bases de données sur CD-ROM sont très pratiques pour les recherches documentaires. De même, les bases de données fondées sur l'Internet sont des bases de données en ligne. L'accès à ce type de base de données n'est pas limité aux frontières nationales.

¹³⁴ On peut citer : l'OEB (Office Européen des Brevets), l'UPSTO (United States Patent and Trademark Office), l'OMPI (l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle), etc.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Ensuite, on doit encourager les relations de partenariats et le transfert de technologies dans l'industrie pharmaceutique privée.¹³⁵ Cela permettra aux entreprises locales de bénéficier des nouvelles technologies et d'accéder au savoir scientifique et technique international. On peut opter pour différents outils, notamment :

- La formule «Clé en Main» où le vendeur de la technologie s'engage à livrer dans un délai prescrit un ensemble industriel complet à l'acquéreur.
- La formule «Produit en Main» conçue pour pallier à l'incapacité de certains acquéreurs à exploiter au mieux les informations reçues. Pour cette catégorie de contrat, le vendeur s'engage non seulement à livrer, installer et mettre en marche une installation qui fonctionne, mais également garantir une capacité et une qualité de production pendant une certaine période de temps, et généralement avec du personnel local que le vendeur se doit de former à cet effet. Ce type de contrat implique donc une assistance technique prolongée.
- Le contrat « Marché en Main » où le vendeur s'engage non seulement à fournir une installation « clé en main », mais également à acheter une partie de la production de celle-ci pendant une période de temps.
- Joint-venture où un petit nombre de partenaires s'associent en se partageant le capital de la société en question. En outre, une joint venture implique une association technique, managériale, financière et juridique.
- Les Investissements Directs Etrangers (IDE) se traduisant par une création d'entreprise à l'étranger ou une prise de participation dans des firmes étrangères. Ainsi, les IDE restent le moyen le plus efficace pour le transfert de technologie entre les pays industrialisés et les PED.

Enfin, l'action devra être accentuée sur la facilitation et l'assouplissement des procédures d'enregistrement et de mise sur le marché des produits génériques fabriqués localement par moins de papiers exigés, moins de coûts et des délais de traitement de dossiers plus brefs. En

¹³⁵ Pour le secteur pharmaceutique public, le seul opérateur Sidal est avancé dans la conclusion des différents contrats de transferts technologique, notamment les Joint venture, les accords de façonnage pharmaceutique et les contrats de licence.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

parallèle, des conditions plus limitées sur l'enregistrement des produits importés devront être mises en place, et ce à travers des procédures administratives et réglementaires strictes pour décourager les laboratoires étrangers d'enregistrer leurs médicaments en Algérie.¹³⁶

3.3.2. Interprétation économique du modèle de l'impact de la promotion des génériques sur l'accès économique aux médicaments

Tableau 53: Résumé des résultats de l'estimation de l'impact de la promotion des génériques sur l'accès aux médicaments

L'impact de la promotion des Génériques		Prix des princeps (P_P)	Prix moyen génériques (P_G)
	NG	Aucun impact	Baisse de 1,39%
	TR	Baisse de 8,88%	Aucun impact
	Time	Aucun impact	Aucun impact
	Prix princeps (P_P)	/	Hausse de 58,3%

Source: Fait par l'auteur à partir des résultats de la regression sur Stata 12.

L'analyse économétrique conduit à plusieurs observations. En premier lieu, il est apparu que la diffusion des génériques n'a aucun impact sur les prix des médicaments princeps. Cependant, l'impact enregistré est négatif sur les prix des génériques. Ainsi, chaque génériques de plus sur le marché entraîne une baisse de 1,4% du prix moyen des génériques. Plusieurs économistes ont étudié l'effet de la diffusion (de l'entrée) des génériques sur le prix de princeps. Ces différentes études concluent l'existence d'un effet (qui est considéré comme étant faible), mais le sens d'orientation diffère. Quelques études : Ayadi (2010), Saha *et al.*(2006), Wiggins et Maness (2004) et Caves *et al.* (1991) démontrent que la relation entre

¹³⁶ En effet, plusieurs obstacles sont placés par différents pays pour empêcher les laboratoires nationaux, privés et publics, d'enregistrer les médicaments chez eux. L'Égypte, la Tunisie et la Jordanie figurent la condition exigeant que le médicament, objet d'enregistrement, ne soit pas fabriqué localement dans ces pays, et le dossier d'enregistrement doit être accompagné du dossier de bioéquivalence, considéré comme étant une question très complexe et coûteuse, car un seul dossier coûte 120.000 dollars. En Arabie Saoudite et les Pays du Golf, l'enregistrement du médicament Algérien est utopique parce que les règles appliquées en matière d'enregistrement sont les mêmes que celles appliquées par le cercle alimentaire et agricole américain sur les produits médicaux, locaux ou importés.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

le prix du princeps et l'entrée des génériques est négative. Tandis que Grabowski et Vernon (1992, 1996), Frank et Salkever (1992,1997) et Regan (2008) retrouvent une relation positive. Pour notre cas, le maintien du prix des princeps face à la concurrence des génériques est expliqué par " le paradoxe de la compétition des génériques " avancé par Scherer (1993) qui prévoit que la forte pénétration des génériques n'entraîne pas nécessairement une réduction du prix de princeps ; l'entrée des génériques a pour conséquence une augmentation ou un maintien du prix du médicament princeps et une perte de parts de marché au bénéfice de producteurs de médicaments génériques. Ce paradoxe peut se comprendre en raisonnant en termes de segmentation de marché en supposant que le marché est segmenté en deux groupes "un groupe de consommateurs fidèles" (ou complètement couverts par une assurance) où ils sont insensibles au prix du princeps et un "groupe de consommateurs déloyaux" où ils sont sensibles au prix. Ainsi, le producteur de princeps va choisir entre garder une partie de ses parts de marché avec le prix qu'il proposait initialement ou conserver entièrement ses parts mais en diminuant son prix par rapport au prix originel. La stratégie choisie dépendra du taux de variation des deux composantes prix et parts de marché. Pour notre étude sur le marché algérien, il semble bien que les producteurs de princeps préfèrent d'abandonner une part de marché en gardant le prix de vente initial que de baisser leurs prix en préservant les mêmes parts de marché. Dans ce cas, le prix du princeps reste inchangé par le nombre des concurrents génériques. Donc, c'est assez clair que sur le marché algérien, le groupe des consommateurs fidèles à la marque (princeps) ou couvert par l'assurance maladie est prépondérant par rapport à l'autre groupe.

L'effet négatif de l'entrée des génériques sur les prix des génériques confirme la littérature qui stipule que la concurrence existe sur le marché des génériques. La relation entre le prix des génériques et le nombre des entreprises produisant ces médicaments a fait l'objet de quelques études. Dans ces études, on trouve une relation négative entre le prix des génériques et le nombre des concurrents génériques : Frank et Salkever (1992), Saha *et al.* (2006), Reiffen et Ward (2005) et Ayadi (2010). Par ailleurs, la faiblesse des résultats découverts dans cette analyse (baisse de 1,4%) s'explique peut-être par des raisons qu'on peut les classer en raisons techniques et d'autres d'ordre économique. Pour ce qui est du premier type, nous pouvons deviner la période d'analyse considérée comme plus ou moins courte (sur 6 ans), la définition des variables (par exemple, pour quantifier la variable NG, faute de données, nous avons prit dans nos calculs le nombre de versions génériques enregistrées en Algérie qui sont pas toujours égales au nombre de génériques commercialisées sur le marché

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

algérien), le choix des molécules ou encore la taille de l'échantillon. Pour les raisons économiques, nous pouvons citer l'incapacité des producteurs de génériques locaux à faire baisser leurs prix d'un pourcentage plus important face à un Prix de Cession Sortie Usine (PCSU) relativement élevé en raison notamment du coût massif des matières premières importées et/ou des autres frais d'exploitation. Pour les génériques importés, les taxes, frets d'assurances et droits de douanes sont en partie les principales causes de leurs prix de vente élevés.

En second lieu, on s'intéresse à l'étude de l'effet de l'introduction du système de tarif de référence sur les prix des médicaments (princeps et générique). Les estimations confirment l'évidence que le changement de remboursement affecte le médicament princeps et les versions génériques différemment. Similairement à Zweifel et Crivelli (1996), Aronsson et al. (2001), Pavcnik (2000, 2002), Brekke et al. (2008, 2009) et Ayadi(2010), les résultats démontrent que le tarif de référence déclenche une plus forte réduction du prix de princeps que des génériques. En effet, quand le médicament est soumis au TR, les prix des princeps enregistrent une baisse de 9%, tandis que les génériques ne réagissent pas à l'application du TR. Zweifel et Crivelli (1996) affirment que l'impact sur les prix des génériques est considéré faible. Cette constatation dépend de l'hypothèse que les prix des princeps sont au dessus du TR fixé et la demande est relativement élastique, donc les producteurs des princeps vont réduire leurs prix au niveau de TR. En revanche, la mise en place du TR n'a aucun effet sur les génériques étant donné que leurs prix sont proches, parfois même inférieurs, au TR. En effet, le tarif de référence est appliqué, en Algérie, sur la base des prix retenus parmi les moins chers (médian).

Enfin, nous retiendrons que le prix moyen des génériques est fortement lié (à 58%) au prix du princeps correspondant . Ce résultat est conforme à celui de Frank et Salkever (1997). Ils trouvent que le prix du princeps est positif mais non significatif. Par ailleurs, Ayadi (2010) trouve que le prix du princeps est lié négativement et significativement au prix moyen des génériques. Elle conclut que l'augmentation du prix du médicament princeps entraîne une réduction de l'ordre de 17,1% du prix moyen des versions génériques avant l'application du TR et de 21,6% après le TR.

L'objectif de cette analyse est de modéliser l'effet de l'implantation du système de tarif de référence en Algérie, une fois que les médicaments génériques existent déjà sur le marché, et déterminer la réaction des producteurs de génériques et de princeps, en ce qui

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

concerne le prix de vente, à ce changement. En outre, nous analysons si ce système réduit les prix des médicaments. Nous constatons que l'accroissement du nombre de fabricants de génériques a un très faible impact sur la réduction de leurs prix. Ainsi, la concurrence est très faible sur le marché des génériques en Algérie. De même, le maintien du prix des princeps face à l'entrée croissante des génériques est interprété par " le paradoxe de la compétition des génériques " avancé par Scherer (1993) qui prévoit que la forte pénétration des génériques n'entraîne pas nécessairement une réduction du prix de princeps. Nous avons trouvé que l'application du tarif de référence fait baisser les prix des princeps d'environ 9% sans qu'il y ait un impact sur les prix des génériques. Par ailleurs, puisque les prix de ces derniers dépendent dans leurs variation à 58% des prix des princeps. Donc, une baisse dans les prix des princeps est suivie par une baisse des prix des génériques. Nous pouvons, donc dire que l'impact du TR sur les génériques est un impact négatif indirect.

Nous concluons que la politique de promotion de génériques en Algérie, par la diffusion croissante des génériques et l'application du TR, n'a pas d'impact sur les prix des génériques. Cependant, l'impact est significatif sur les prix des princeps qui enregistrent une baisse de 9% suite à l'application du TR. Compte tenu des résultats et des développements possibles mis ici en évidence, il apparaît que les résultats empiriques obtenus dans cette analyse confirment que la politique de promotion des génériques n'est pas arrivée aux résultats escomptés. En effet, si les prix des princeps baissent sous l'effet du TR, et même, si les prix des génériques peuvent baisser, influencés par ceux des princeps, ceci ne permet pas de promouvoir la consommation des génériques, surtout qu'ils sont, souvent, jugés comme des produits de second choix. Donc, cette baisse permet, certes, un meilleur accès économique aux médicaments, mais toujours en faveur des médicaments de marque.

Nous affirmons, encore une fois, que le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs/importateurs de princeps qui manipulent les prix sur le marché national des médicaments. Les génériqueurs présents sur le marché local n'ont aucun pouvoir sur le marché. Leur réaction, eu égard des prix, dépend dans une large proportion des producteurs de princeps. Donc, pour réussir la politique de promotion des générique en Algérie, un certain nombre de mesure devra être mis en place au préalable:

Ainsi, pour réussir à faire baisser les prix des princeps et génériques d'un montant plus important suite à l'entrée des génériques sur le marché, nous nous permettons de formuler un certain nombre de propositions :

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

Pour que la concurrence des générique ait un impact négatif sur les prix des princeps en limitant, ainsi, le groupe de consommateurs fidèles au princeps et insensibles au prix (et/ou largement couverts par l'assurance maladie), les pouvoirs publics devront renforcer leurs efforts pour convaincre les patients de l'intérêt des médicaments génériques et les mobiliser en faveur de ces médicaments. Si les mesures appliquées jusqu'à présent (tarif de référence, droit de substitution, incitations financières, etc) n'ont pas aboutit aux résultats attendus, on peut opter pour d'autres stratégies à travers par exemples des campagnes médiatiques axées notamment sur la publicité et la diffusion d'information à destination des patients.

- Les campagnes de publicité à destination des patients sont préconisées pour les médicaments non soumis à prescription médicale et non remboursables par l'assurance maladie. Pour les médicaments à prescription obligatoire, l'action peut être détournée par des campagnes sur les pathologies.
- La diffusion d'information afin de fidéliser les consommateurs passe par différents canaux tels que les sites Internet, la participation à des associations de patients ou le développement des programmes «d'aide à l'observance» qui permettent aux producteurs de génériques, par l'intermédiaire des médecins, de mettre en place des dispositifs individualisés pour les patients afin de les inciter à suivre correctement leurs traitements.
- Par contre, si nous considérons, selon l'interprétation de Kong (2008), que le groupe insensible au prix est celui des personnes couvertes par l'assurance maladie (notamment que le taux de couverture sociale en Algérie est très large : plus de 85% de la population), nous proposons que le taux du ticket modérateur (montant de l'ordonnance à la charge du patient, actuellement fixé à 20%) sera révisé à la hausse en fonction d'intervalles progressifs des salaires des assurés.

Pour que la réponse des producteurs nationaux, en matière de prix, face à l'entrée croissante des génériques soit plus significative, il convient d'encourager la production locale des principes actifs (matière première du médicament) ou à défaut réduire ou supprimer la taxe sur l'importation de cette matière.

Il est utile d'alléger, voire supprimer, les taxes et frais d'importation sur les médicaments génériques importés pour une baisse plus importante des prix de vente au public.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

De même, pour que l'application de la politique de TR soit plus efficace en permettant un meilleur accès en faveur des médicaments génériques, nous proposons:

- Que l'enregistrement des princeps ne sera autorisé qu'en l'absence d'un minimum de versions génériques locales commercialisées sur le marché national. Cela veut dire que, pour une molécule donnée, si un nombre minimum de médicaments génériques (par exemple 3) est fabriqué, enregistré et commercialisé en Algérie, le princeps correspondant ne devra pas être autorisé à l'enregistrement, notamment s'il est importé.
- D'établir un répertoire des médicaments génériques commercialisés dans notre pays. Il s'agit de recenser, pour chaque molécule, le nombre exacte des versions génériques présentes sur le marché national car une bonne partie de marques de génériques sont enregistrées mais non commercialisées sur le marché pour différentes raisons (interdiction de l'importation des médicaments fabriqués localement, des marques qui ne sont plus fabriqués par le génériqueur ou importé par l'importateur, indisponibilité des génériques fabriqués localement suite à une rupture de stock de la matière première importée, etc).
- D'appliquer le TR sur les versions génériques seulement sans inclure les princeps. Nous pouvons distinguer ici entre deux cas différents:
 - Pour les molécules ou classes thérapeutiques qui présentent un large choix de génériques (nombre de versions génériques commercialisées jugé suffisant), nous proposons que le princeps sera déremboursé, c'est à dire enregistré en tant que médicament non remboursable.
 - Pour les autres molécules dont le nombre de génériques n'est pas suffisant, nous proposons d'ajuster le ticket modérateur en fonction du type du médicament; soit d'augmenter ce taux pour les princeps en gardant le même taux de 20% pour les génériques, ou bien encore réduire ce taux à moins de 20% pour les génériques sans le changer pour ce qui est des princeps.

Conclusion

En 50 ans, la santé des Algériens a connu une amélioration de tous les paramètres quantifiables de santé. Des progrès ont été réalisés, surtout depuis le début des années 2000, grâce à une priorité redonnée à la santé et une part croissante du budget de l'Etat consacrée à la santé. En parallèle, d'importantes transitions, démographiques, épidémiologiques et socioéconomiques s'amorcent ayant un très fort impact sur l'évolution des prix des médicaments et par conséquent sur l'accès aux médicaments qui a connu des perturbations au cours des dernières années, notamment celles de l'approvisionnement du marché en médicaments.

Ainsi, une multitude de décisions et de mesures ont été prises dans le but d'améliorer l'accès aux médicaments. En effet, les efforts en la matière sont considérables et prometteurs, mais un champ fertile reste à exploiter pour y arriver à assurer un meilleur accès qualitatif, physique et économique aux médicaments.

Sur le plan économique, les médicaments génériques se caractérisent essentiellement par des prix inférieurs aux prix des médicaments de marque. Donc, les objectifs qui permettent d'améliorer l'accès économique aux médicaments se basent sur les actions visant la concurrence des prix et la promotion des génériques. Ainsi, l'instauration du dispositif de tarif de référence avec la diffusion croissante des génériques sont présentés, en Algérie, comme l'un des principaux instruments pour encourager la consommation des médicaments génériques. Parallèlement, la politique de promotion des génériques passe également par l'encouragement de la production locale des génériques en profitant des brevets échus des multinationales pharmaceutiques. Ainsi, l'objectif de ce chapitre était d'analyser successivement l'impact de l'expiration des brevets pharmaceutiques et de la promotion des génériques sur les prix des médicaments, et par conséquent sur l'accès économique aux médicaments en Algérie.

Nous avons trouvé, en premier lieu, que les prix des médicaments génériques et princeps baissent successivement de 1% et 2% avec l'augmentation du nombre de copies génériques fabriqués localement. Cependant, cette dernière variable (nombre de génériques produits en Algérie) n'est influencée ni par le délai écoulé depuis l'expiration du brevet, ni par l'âge de la molécule.

Chapitre IV : L'accès aux médicaments en Algérie

En deuxième lieu, il est apparu que la diffusion des génériques n'a aucun impact sur les prix des médicaments princeps. Cependant, l'impact enregistré est négatif et peu significatif sur les prix des génériques. Ainsi, chaque génériques de plus sur le marché entraîne une baisse de 1,4% du prix moyen des génériques.

Enfin, nos estimations confirment l'évidence que l'application du tarif de référence affecte le médicament princeps et les versions génériques différemment. Les résultats démontrent que le tarif de référence déclenche une plus forte réduction du prix de princeps que des génériques. En effet, quand le médicament est soumis au TR, les prix des princeps enregistrent une baisse de 9%, tandis que les génériques ne réagissent pas à l'application du TR.

En résumé, les résultats auxquels nous avons aboutit affirment que l'expiration des brevets n'a aucun impact sur l'accès économique aux médicaments en Algérie. De même, le tarif de référence permet, certe, un meilleur accès, mais en faveur des médicaments princeps. Ainsi, la politique de promotion des génériques (par la diffusion croissante des génériques et l'instauration du dispositif de tarif de référence) n'est pas arrivée aux résultats escomptés d'amélioration de l'accès économiques aux médicaments génériques.

Conclusion générale

Conclusion générale

Cette thèse s'est intéressée à l'étude de l'impact de l'expiration des brevets et de la promotion des génériques en Algérie sur l'accès économique aux médicaments. Ce sujet est d'actualité et de grande importance pour les autorités publiques qui se préoccupent de la garantie de l'accès aux médicaments. Nous étudions, spécifiquement l'impact, d'une part de l'expiration des brevets, et d'autre part, de la diffusion des génériques couplée avec la mise en place du système de tarif de référence, sur les prix des médicaments. Nous disposons, ainsi, des données de panel couvrant une période allant de 2006 au 1^{er} semestre 2011.

Au cours du premier chapitre, nous avons décrit le marché des médicaments. En effet, la particularité du bien « médicament » fait que son marché n'obéit pas à loi de l'offre et de la demande régissant les marchés. Ainsi sur un marché où la demande est inélastique et l'offre est élastique, le prix d'équilibre sera forcément plus élevé que si la demande était élastique pour une offre donnée. Par ailleurs, la structure, et donc l'offre et la demande, et les prix des médicaments diffèrent selon qu'il s'agisse d'un médicament princeps ou d'une copie générique. On estime, d'un point de vue économique, que la principale différence entre les médicaments princeps et leurs versions génériques réside dans les prix de ces derniers qui sont moins chers que les médicaments de marques. Donc, l'utilisation des génériques permettrait aux budgets des états de réaliser des économies substantielles tout en garantissant un meilleur accès aux médicaments pour la population. C'est à propos de ce dernier mot là « accès aux médicaments » qui est développé le deuxième chapitre.

Le deuxième chapitre met en exergue la relation entre l'accès, les brevets et les médicaments génériques. Nous concluons que cette relation est des plus controversées à l'échelle internationale. L'impact des brevets pharmaceutiques sur l'accès aux médicaments est ambigu puisque les opinions des spécialistes se divergent, malgré que la plupart d'entre elles s'opposent aux accords sur les ADPIC. De même, les études sur l'effet du système de tarif de référence sur les prix des médicaments, et par conséquent sur l'accès aux médicaments, confirment l'évidence selon laquelle les prix baissent suite à l'application du système de TR. Par ailleurs, l'impact négatif est toujours plus important pour les médicaments princeps que pour les génériques. Ainsi, l'amélioration de l'accès sera enfin en faveur des princeps au détriment des génériques.

Conclusion générale

Le troisième chapitre est consacré à l'étude du marché algérien des médicaments. Avec un doublement des unités locales de production en 5 ans, le marché compte 56 unités sur le territoire en 2011. Elles couvrent 35% des besoins nationaux en valeur. Le marché algérien reste cependant structurellement importateur car les unités de production locales se concentrent sur les génériques et sur les mêmes formes pharmaceutiques qui ne couvrent qu'une partie des besoins. En effet, le prix moyen des médicaments a considérablement augmenté. Cette évolution est la traduction directe des transitions démographiques et épidémiologiques. Les génériques demeurent aussi relativement chers à cause des coûts des matières premières importées mais également par défaut d'économie d'échelle car les unités de production sont encore récentes, restent de petites tailles et ne travaillent pas encore en synergie. En parallèle, les besoins thérapeutiques et médicaux évoluent vers des traitements récents qui sont quasiment tous importés en Algérie. Pour ces raisons, les besoins nationaux de soins évoluent vers plus de demandes de produits innovants restant importés et le marché reste structurellement importateur malgré l'essor d'une industrie locale de production.

Le quatrième et dernier chapitre est axé sur l'accès aux médicaments en Algérie. Nous commençons, tout d'abord par dresser un état des lieux sur l'état de la santé et de la situation de l'accès aux médicaments en Algérie. En effet, la transition démographique (traduite par une croissance rapide couplée à un vieillissement sensible de la population) et la transition épidémiologique (qui fait que notre pays est confronté à la fois aux priorités sanitaires des pays en développement et à celles des pays développés), ajouté à cela la transition socioéconomique, ont tous contribué à la croissance de la demande de santé, plus particulièrement à la demande de médicaments, engendrant ainsi une hausse des prix et une perturbation dans l'accès aux médicaments. A cet effet, des efforts pour l'amélioration de l'accès aux médicaments ont été engagés. Il s'agit de répertorier, dans un deuxième temps, les différents instruments et mesures qu'appliqués l'Algérie pour garantir un meilleur accès aux médicaments, plus particulièrement aux génériques fabriqués localement. En effet, l'ouverture du marché de la distribution, à travers la démonopolisation de l'importation et de la répartition, a permis la prolifération des entreprises pharmaceutiques. Cependant l'essor de ce secteur, peu encadré et insuffisamment règlementé, a été accompagné par l'apparition de phénomènes spéculatifs, préjudiciables à la disponibilité continue des produits pharmaceutiques. Parallèlement, plusieurs mesures ont été prises afin de garantir un meilleur accès économique aux génériques: l'instauration du dispositif de tarif de référence et le droit

Conclusion générale

de substitution, sont présentés, en Algérie, comme les principaux instruments pour encourager la consommation des génériques. D'autre part, l'encouragement de la production locale passe principalement par la diminution de l'importation du générique afin de permettre aux producteurs d'augmenter leur production tout en bénéficiant des brevets expirés.

Ainsi, nous passons, en fin de notre thèse à l'étude économétrique de l'impact de l'expiration des brevets et de l'instauration du système de tarif de référence couplé avec l'existence des médicaments génériques sur l'accès économiques aux médicaments en Algérie. Donc, l'effet sur l'accès économique sera aperçu à partir de l'effet sur les prix. L'effet sera analysé plus spécifiquement sur les prix des médicaments, en distinguant entre médicament princeps et générique. Tout d'abord, un travail de recherche sur le terrain a été entamé, ayant comme objectif d'établir un listing des Prix Public Algérien (PPA) des médicaments soumis aux tarifs de référence après Avril 2006, date d'instauration du dispositif TR. Nous avons sélectionné 55 molécules enregistrées en Algérie, soit environ 10% des molécules soumises au TR (567 molécules recensées en Juin 2011). Nous nous sommes référés pour cette sélection à la base de données du MSPRH, recensant tous les médicaments enregistrés en Algérie au 31 Décembre 2010. Nous avons choisi une molécule ou une DCI ayant un médicament princeps (pas toujours commercialisé en Algérie) et une/des version(s) générique(s). Par ailleurs, faute de disponibilité des données, nous n'avons pas pu toucher dans notre étude les 55 molécules choisies. Ainsi, le nombre de molécules retenues dans chaque échantillon diffère d'un modèle à un autre. Les molécules étudiées étaient choisies soit parce que il s'agissait de molécules destinées au traitement des pathologies chroniques qui touchent une large proportion des algériens (notamment l'HTA, le diabète et l'asthme), soit parce qu'il s'agissait de molécules qui représentent des médicaments de large consommation (notamment la classe de gastro-entérologie, les antibiotiques et les anti-inflammatoires), ou bien encore parce que c'étaient des molécules récemment introduites dans la liste des médicaments soumis au TR en 2010. Pour chaque marque de médicaments, nous avons relevé le prix PPA annuel de 2006 jusqu'à 2011, le nombre de versions génériques (NG) et de copies génériques fabriqués localement (NGFL), le nombre d'années écoulées depuis l'expiration du brevet (Yrs Off) pour chaque molécule étudiée, l'âge de la molécule (MktAge) et si le médicament était soumis ou non au TR à une année donnée. L'analyse repose, pour notre première partie d'estimation sur 18 molécules pour le premier modèle de regression des prix des princeps, et sur 19 molécules pour le deuxième modèles de la regression des prix des

Conclusion générale

génériques. S'agissant de la deuxième partie de l'estimation, le premier modèle analyse des données relatives à 32 molécules et le deuxième modèle regroupe 19 molécules. La période d'observation va de 2006 jusqu'au premier semestre 2011 pour tous les modèles.

Cette collecte de données nous a permis dans un second temps de proposer une modélisation économétrique sur données de panel afin d'estimer l'impact de l'expiration des brevets pharmaceutiques et de la promotion des génériques (à travers l'introduction du TR ainsi que la présence de génériques) sur les prix des médicaments princeps et génériques. Pour ce faire, nous nous sommes référées, d'abord, sur les travaux de Frank et Salkever (1997) qui posent trois modèles d'estimation où ils considèrent, dans le premier modèle, le nombre d'entrants des génériques comme variable exogène. Cette variable est prise, par la suite, comme variable endogène dans l'estimation des deux modèles relatifs au prix des princeps et celui des génériques. Ensuite, nous nous sommes appuyées sur la littérature qui a fait suite aux travaux pionniers de Frank et Salkever (1992) et qui consistent à estimer deux équations relatives respectivement au prix du princeps et à celui des génériques.

Les résultats auxquels nous avons abouti nous permettent de conclure les points suivants :

Premièrement

Nous constatons que l'augmentation du nombre de génériques fabriqués localement contribue à faire baisser les prix des génériques et des princeps successivement d'environ 1% et 2%, et que les prix des génériques sont positivement et fortement liés à ceux des princeps. Donc, si on prétend à une baisse des prix des princeps, cette baisse sera automatiquement suivie par une baisse des prix moyens de leurs versions génériques jusqu'à 65%. Cependant, le nombre de génériques produits en Algérie augmente, certes, avec le temps, mais pas avec l'âge de la molécule, ni avec le délai écoulé depuis l'expiration des brevets. Ainsi, nous concluons que l'expiration des brevets n'a aucun impact sur les prix des médicaments, donc sur l'accès économique aux médicaments.

D'après les résultats obtenus dans cette étude, il ressort que même si les prix des médicaments diminuent avec l'augmentation du nombre de génériques fabriqués localement, permettant ainsi un meilleur accès économique, ce n'est pas dû à l'exploitation de la base des données sur les brevets. Ce constat peut être expliqué par plusieurs raisons que nous essayons

Conclusion générale

de les énumérer ci-dessous tout en proposant, en parallèle, des suggestions et recommandations pour pallier ces problèmes afin de permettre un meilleur accès économique aux médicaments par l'augmentation de la production locale des génériques tout en profitant des brevets échus :

1. Tout d'abord, il semble que les entreprises pharmaceutiques algériennes n'utilisent pas de l'information en matière de brevets. Chose qui est justifiée, d'une part, par le manque de structures nationales voire l'absence de services de recherche spécialisés qui assurent et facilitent la diffusion et l'accès des entreprises à l'information, d'autre part, par l'indifférence des entreprises nationales d'aller chercher l'information utile faute de moyens financiers, compétences humaines et techniques ou tout simplement en raison de l'absence de la culture de veille dans nos entreprises.
- ✓ Ainsi, il est question, tout d'abord, d'améliorer l'accès à l'information en matière de brevets qui suppose l'accomplissement de plusieurs tâches, entre autres :
- La diffusion de l'information en matière de brevets qui peut se faire de plusieurs manières ; soit par des accords d'échange de données entre l'Institut National Algérien de Propriété Intellectuelle (INAPI) et d'autres offices de propriété industrielle (nationaux, régionaux ou internationaux), soit par la vente de données sur les brevets au secteur privé ou bien encore par des bases de données en ligne.
 - La formation et le renforcement de la sensibilisation pour faire mieux connaître, aux entreprises pharmaceutiques algériennes, l'importance de l'utilisation de l'information en matière de brevets dans la compétitivité des entreprises. Parmi les solutions recommandées, l'organisation de portes ouvertes, de journées d'étude et de séminaires abordant aussi bien l'enjeu de l'information utile dans l'économie de la connaissance, que les techniques de la recherche de l'information sur les brevets et, plus globalement la problématique des brevets pharmaceutiques et l'accès aux médicaments.
 - L'élaboration d'instruments facilitant la recherche en matière de brevets ; les bases de données sur CD-ROM sont très pratiques pour les recherches

Conclusion générale

documentaires. De même, les bases de données fondées sur l'Internet sont des bases de données en ligne. L'accès à ce type de base de données n'est pas limité aux frontières nationales.

2. Ensuite, notre conclusion peut être justifiée par l'incompétence de la manipulation des techniques et des processus de fabrication des molécules faute d'utilisation et de maîtrise du savoir faire et des nouvelles technologies.
- ✓ A cet effet, on doit encourager les relations de partenariats et le transfert de technologies dans l'industrie pharmaceutique privée. Cela permettra aux entreprises locales de bénéficier des nouvelles technologies et d'accéder au savoir scientifique et technique international. On peut opter pour différents outils, notamment :
- La formule «Clé en Main» où le vendeur de la technologie s'engage à livrer dans un délai prescrit un ensemble industriel complet à l'acquéreur.
 - La formule «Produit en Main» conçue pour pallier à l'incapacité de certains acquéreurs à exploiter au mieux les informations reçues. Pour cette catégorie de contrat, le vendeur s'engage non seulement à livrer, installer et mettre en marche une installation qui fonctionne, mais également garantir une capacité et une qualité de production pendant une certaine période de temps, et généralement avec du personnel local que le vendeur se doit de former à cet effet. Ce type de contrat implique donc une assistance technique prolongée.
 - Le contrat « Marché en Main » où le vendeur s'engage non seulement à fournir une installation « clé en main », mais également à acheter une partie de la production de celle-ci pendant une période de temps.
 - Joint-venture où un petit nombre de partenaires s'associent en se partageant le capital de la société en question. En outre, une joint venture implique une association technique, managériale, financière et juridique.
 - Les Investissements Directs Etrangers (IDE) se traduisant par une création d'entreprise à l'étranger ou une prise de participation dans des firmes

Conclusion générale

étrangères. Ainsi, les IDE restent le moyen le plus efficace pour le transfert de technologie entre les pays industrialisés et les PED.

3. Enfin, la réglementation rigide, qui rend les procédures d'enregistrement des génériques fabriqués localement longues peut être une bonne cause pour décourager les industriels locaux à se renseigner sur les brevets expirés afin de se lancer dans la production de génériques. Tandis que, le faible coût de l'enregistrement appliqué en Algérie (15.000 DA à 20.000 DA contre même 5.000 DA en 2002), sans distinguer entre produits locaux ou importés, a entraîné le rush d'un nombre important de laboratoires étrangers.
- ✓ Dans ce cas, l'action devra être accentuée sur la facilitation et l'assouplissement des procédures d'enregistrement et de mise sur le marché des produits génériques fabriqués localement par moins de papiers exigés, moins de coûts et des délais de traitement de dossiers plus brefs.
 - ✓ En parallèle, des conditions plus limitées sur l'enregistrement des produits importés devront être mises en place, et ce à travers des procédures administratives et réglementaires strictes pour décourager tous les laboratoires étrangers d'enregistrer leurs médicaments en Algérie.

Deuxièmement

Nos résultats démontrent que le tarif de référence déclenche une plus forte réduction du prix de princeps que des génériques. En effet, quand le médicament est soumis au TR, les prix des princeps enregistrent une baisse de 9%, tandis que les génériques ne réagissent pas à l'application du TR. Nous constatons, également, que le nombre des génériques présents sur le marché provoque une baisse timide des prix moyens des génériques de 1,4% sans qu'il ait un impact sur les prix des princeps. Enfin, nous retiendrons que le prix moyen des génériques est fortement lié (à 58%) au prix du princeps correspondant.

Nous concluons que la politique de promotion de génériques en Algérie, par la diffusion croissante des génériques et l'application du TR, n'a pas d'impact sur les prix des génériques. Cependant, l'impact est significatif sur les prix des princeps qui enregistrent une baisse de 9% suite à l'application du TR. Compte tenu des résultats et des développements

Conclusion générale

possibles mis ici en évidence, il apparaît que les résultats empiriques obtenus dans cette analyse confirment que la politique de promotion des génériques n'est pas arrivée aux résultats escomptés. Nous justifions notre conclusion par les arguments suivants avec la présentation, au même temps, d'un certain nombre de points servant de propositions et suggestions:

1. Le maintien du prix des princeps face à la concurrence des génériques est expliqué par " le paradoxe de la compétition des génériques " avancé par Scherer (1993) qui prévoit que la forte pénétration des génériques n'entraîne pas nécessairement une réduction du prix de princeps ; l'entrée des génériques a pour conséquence une augmentation ou un maintien du prix du médicament princeps et une perte de parts de marché au bénéfice de producteurs de médicaments génériques. Ce paradoxe peut se comprendre en raisonnant en termes de segmentation de marché en supposant que le marché est segmenté en deux groupes "un groupe de consommateurs fidèles" (ou complètement couverts par une assurance maladie) où ils sont insensibles au prix du princeps et un "groupe de consommateurs déloyaux" où ils sont sensibles au prix. Ainsi, le producteur de princeps va choisir entre garder une partie de ses parts de marché avec le prix qu'il proposait initialement ou conserver entièrement ses parts mais en diminuant son prix par rapport au prix originel. La stratégie choisie dépendra du taux de variation des deux composantes prix et parts de marché. Pour notre étude sur le marché algérien, il semble bien que les producteurs de princeps préfèrent d'abandonner une part de marché en gardant le prix de vente initial que de baisser leurs prix en préservant les mêmes parts de marché. Dans ce cas, le prix du princeps reste inchangé par le nombre des concurrents génériques. Donc, c'est assez clair que sur le marché algérien, le groupe des consommateurs fidèles à la marque (princeps) et/ou couvert par l'assurance maladie est prépondérant par rapport à l'autre groupe.

L'effet négatif de l'entrée des génériques sur les prix des génériques confirme la littérature qui stipule que la concurrence existe sur le marché des génériques. Par ailleurs, la faiblesse des résultats découverts dans cette analyse (baisse de 1,4%) s'explique peut-être par des raisons qu'on peut les classer en raisons économiques et d'autres d'ordre technique. Pour ce qui est du premier type, nous pouvons citer l'incapacité des producteurs de génériques locaux à faire baisser leurs prix d'un

Conclusion générale

pourcentage plus important face à un Prix de Cession Sortie Usine (PCSU) relativement élevé en raison notamment du coût massif des matières premières importées et/ou des autres frais d'exploitation. Pour les génériques importés, les taxes, frets d'assurances et droits de douanes sont en partie les principales causes de leurs prix de vente élevés. Pour les raisons techniques, nous pouvons deviner la période d'analyse considérée comme plus ou moins courte (sur 6 ans), la définition des variables (par exemple, pour quantifier la variable NG, faute de données, nous avons prit dans nos calculs le nombre de versions génériques enregistrée en Algérie qui sont pas toujours égales au nombre de génériques commercialisées sur le marché algérien), le choix des molécules ou encore la taille de l'échantillon.

Ainsi, pour réussir à faire baisser les prix des princeps et génériques d'un montant plus important suite à l'entrée des génériques sur le marché, nous nous permettons de formuler un certain nombre de propositions :

- ✓ Pour que la concurrence des générique ait un impact négatif sur les prix des princeps en limitant, ainsi, le groupe de consommateurs fidèles au princeps et insensibles au prix (et/ou largement couverts par l'assurance maladie), les pouvoirs publics devront renforcer leurs efforts pour convaincre les patients de l'intérêt des médicaments génériques et les mobiliser en faveur de ces médicaments. Si les mesures appliquées jusqu'à présent (tarif de référence, droit de substitution, incitations financières, etc) n'ont pas aboutit aux résultats attendus, on peut opter pour d'autres stratégies à travers par exemples des campagnes médiatiques axées notamment sur la publicité et la diffusion d'information à destination des patients.
 - Les campagnes de publicité à destination des patients sont préconisées pour les médicaments non soumis à prescription médicale et non remboursables par l'assurance maladie. Pour les médicaments à prescription obligatoire, l'action peut être détournée par des campagnes sur les pathologies.
 - La diffusion d'information afin de fidéliser les consommateurs passe par différents canaux tels que les sites Internet, la participation à des associations de patients ou le développement des programmes «d'aide à l'observance» qui permettent aux producteurs de génériques, par l'intermédiaire des médecins,

Conclusion générale

de mettre en place des dispositifs individualisés pour les patients afin de les inciter à suivre correctement leurs traitements.

- Par contre, si nous considérons, selon l'interprétation de Kong (2008), que le groupe insensible au prix est celui des personnes couvertes par l'assurance maladie (notamment que le taux de couverture sociale en Algérie est très large : plus de 85% de la population), nous proposons que le taux du ticket modérateur (montant de l'ordonnance à la charge du patient, actuellement fixé à 20%) sera révisé à la hausse en fonction d'intervalles progressifs des salaires des assurés.
- ✓ Pour que la réponse des producteurs nationaux, en matière de prix, face à l'entrée croissante des génériques soit plus significative, il convient d'encourager la production locale des principes actifs (matière première du médicament) ou à défaut réduire ou supprimer la taxe sur l'importation de cette matière.
- ✓ Il est utile d'alléger, voire supprimer, les taxes et frais d'importation sur les médicaments génériques importés pour une baisse plus importante des prix de vente au public.
- 2. Nos résultats qui démontrent que le tarif de référence déclenche une plus forte réduction du prix de princeps (9%) que des génériques (aucun impact) confirment l'évidence que le changement de remboursement affecte le médicament princeps et les versions génériques différemment. Cette constatation dépend de l'hypothèse que les prix des princeps sont au dessus du TR fixé et la demande est relativement élastique, donc les producteurs des princeps vont réduire leurs prix au niveau de TR. En revanche, la mise en place du TR n'a aucun effet sur les génériques étant donné que leurs prix sont proches, parfois même inférieurs, au TR. En effet, le tarif de référence est appliqué, en Algérie, sur la base des prix retenus parmi les moins chers (médian).

Si, d'une part, les prix des princeps baissent, tandis que ceux des génériques restent inchangés. D'autre part, sachant que les princeps sont souvent perçus comme des produits de premier choix et de meilleure qualité, donc l'accès aux médicaments sera probablement en faveur des princeps, ce qui se contredit avec l'objectif de

Conclusion générale

l'application du TR. Ainsi, pour que l'application de la politique de TR soit plus efficace en permettant un meilleur accès en faveur des médicaments génériques, nous proposons:

- ✓ Que l'enregistrement des princeps ne sera autorisé qu'en l'absence d'un minimum de versions génériques locales commercialisées sur le marché national. Cela veut dire que, pour une molécule donnée, si un nombre minimum de médicaments génériques (par exemple 3) est fabriqué, enregistré et commercialisé en Algérie, le princeps correspondant ne devra pas être autorisé pour l'enregistrement, notamment s'il est importé.
- ✓ D'établir un répertoire des médicaments génériques commercialisés dans notre pays. Il s'agit de recenser, pour chaque molécule, le nombre exacte des versions génériques présentes sur le marché national car une bonne partie de marques de génériques sont enregistrées mais non commercialisées sur le marché pour différentes raisons: interdiction de l'importation des médicaments fabriqués localement, des marques qui ne sont plus fabriqués par le génériqueur ou importé par l'importateur, indisponibilité des génériques fabriqués localement suite à une rupture de stock de la matière première importée, etc.
- ✓ D'appliquer le TR sur les versions génériques seulement sans inclure les princeps. Nous pouvons distinguer ici entre deux cas différents:
 - Pour les molécules ou classes thérapeutiques qui présentent un large choix de génériques (nombre de versions génériques commercialisées jugé suffisant), nous proposons que le princeps sera déremboursé, c'est à dire enregistré en tant que médicament non remboursable.
 - Pour les autres molécules dont le nombre de génériques n'est pas suffisant, nous proposons d'ajuster le ticket modérateur en fonction du type du médicament; soit d'augmenter ce taux pour les princeps en gardant le même taux de 20% pour les génériques, ou bien encore réduire ce taux à moins de 20% pour les génériques sans le changer pour ce qui est des princeps.

Conclusion générale

Troisièmement

Les résultats des deux parties d'estimation affirment que les prix des génériques sont fortement et positivement liés aux prix de leurs princeps correspondant. Ceci confirme que le marché des médicaments en Algérie est dominé par les producteurs/importateurs de princeps qui manipulent les prix sur le marché national des médicaments. Les génériqueurs présents sur le marché local n'ont aucun pouvoir de négociation sur le marché. Leur réaction, eu égard des prix, dépend dans une large proportion des producteurs/importateurs de princeps. En effet, avec l'ouverture du secteur à la concurrence, le besoin des laboratoires étrangers était manifeste et les efforts destinés à attirer les capitaux étrangers se sont considérablement renforcés et les avantages consentis importants. Au même temps, l'insuffisance dans la couverture des besoins nationaux était couverte par le recours à l'importation des princeps. Donc, la présence des laboratoires étrangers annoncée comme une opportunité de développement des capacités nationales (par la contribution de ces laboratoires à l'offre élargie de médicaments, à l'installation de plusieurs unités de production, à l'acquisition du savoir faire) s'est retournée en une menace d'une dominance du marché par les laboratoires étrangers et la perte d'influence des entreprises nationales.

- ✓ Pour limiter l'intervention des producteurs/importateurs de princeps sur le marché national, il convient de restreindre leurs présence locale. Cela suppose la réduction de l'importation des princeps qui est conditionnée par le développement (diversification dans les classes thérapeutiques produites) et la croissance (en quantité suffisante) de la production locale des génériques.

Pour conclure notre travail et en réponse à notre problématique, nous affirmons que l'expiration des brevets et la promotion des génériques n'ont pas d'impact significatif sur l'amélioration de l'accès économique aux médicaments en Algérie. Donc, nous infirmons les hypothèses supposées dans notre introduction générale. Ainsi, il convient d'essayer d'appliquer les points proposés pour améliorer l'accès économique aux médicaments en Algérie.

Bibliographie

Ouvrages

1. ANDREFF. W, (2003), *Les multinationales globales*, La Découverte, France, 128 p.
2. BOURASSA FORCIER. M, (2012), *La politique canadienne en matière de brevets pharmaceutiques: Le reflet de choix rationnels?*, Presses Académiques Francophones, Paris, 384 p.
3. BREGER. T et VALASQUEZ. G, (2011), *L'accès aux médicaments des pays en développement : Enjeu d'une rénovation des politiques de développement*, L'Harmattan, Paris, 752 p.
4. BUISSON. J-PH et GIORGI. D, (1997), *La politique du médicament*, édition LGDJ/Montchrestien, France, 159 p.
5. DE BEER. D, GUTWIRTH. S et STENGERS. I, (2011), *Brevet, santé publique et accès aux médicaments essentiels : une fin de droit ?*, Edition Emile Bruylant, France, 662 p.
6. HUBER. G, (2003), *Mutuelles de Santé 5 : années d'expérience en Afrique de l'Ouest*, Edition GTZ, Allemagne, 80 p.
7. JUES. J-P, (1998), *L'industrie pharmaceutique*, Presses Universitaires de France, Paris, 127 p.
8. LEKHAL. M, (1992), *Algérie de l'indépendance à l'état d'urgence*, L'Harmattan/Larmises, Paris.
9. MICAI LANZA. J, (2009), *L'accès aux médicaments au Brésil*, les Editions Thémis, Montréal, 203 p.
10. MOREAU. A, (2002), *L'industrie pharmaceutique en mutation*, Documentation Française, France, 159 p.
11. MUCCHEILLI. J-L, (1998), *Multinationales et mondialisation*, Edition du Seuil, France, 373 p.
12. PIGNARRE. P, (2004), *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Edition La Découverte, Paris, 192 p.

13. SEVESTRE. P, (2000), *Econométrie des données de panel*, Dunod, Paris, 242 p.
14. TISSEYRE BERRY. M et SOUCARET J-R (1985), *Economie du médicament*, Masson, Paris, 115 p.
15. VELASQUEZ. G et CORREA. C (2009), *L'accès aux médicaments, entre le droit à la santé et les nouvelles règles de commerce international*, L'Harmattan, Paris, 186 p.
16. VELASQUEZ. G, (2000), *L'industrie du médicament et le Tiers Monde*, L'Harmattan, Paris, 207 p.
17. VERSCHAVE. F-X (2004), *La santé mondiale entre racket et bien public*, Editions Charles Léopard Mayer (ECLM), Paris, 345 p.

Thèses et mémoires

18. ABANE. B, (2010), «Etude prospective pour l'installation d'une entreprise pharmaceutique étrangère en Algérie, cas : IINTENDIS filiale de BAYER.», mémoire de licence en sciences commerciales, option Marketing, Ecole des Hautes Etudes Commerciales (EHEC), Alger, 93 p.
19. AYADI. I, (2009), « Impact de la reforme d'assurance maladie en Tunisie sur l'offre et la demande des médicaments », thèse de Doctorat en sciences économiques, Université Paris Dauphine, 222 p.
20. BAAKLINI. J, (2009), «Les problèmes engendrés par les médicaments non utilisés (MNU) en France et à l'étranger », thèse de Doctorat en pharmacie, Université Paris-Sud XI, Chatenay- Malabry, France., 156 p.
21. BERRACHED. A, (2010), « Le marketing pharmaceutique (le rôle des visiteurs médicaux dans la promotion des produits pharmaceutique sen Algérie : cas de la wilaya de Tlemcen », mémoire de Magister en Marketing, Université Abou- bakr Belkaid de Tlemcen, Algérie, 278 p.
22. BOUKLI HACENE. N, (2011), « Le positionnement stratégique du médicament générique, étude de cas : analyse du positionnement du générique auprès du consommateur algérien », mémoire de Magister en Marketing international, Université Abou- bakr Belkaid de Tlemcen, Algérie, 160 p.

23. COUFFINHAL. A, (1992), « Concurrence en assurance santé entre efficacité et sélection », thèse de Doctorat en sciences économiques, université Paris IX Dauphine, 346 p.
24. GOLLOCK. A, (2008), « Les implications de l'Accord de l'OMC sur les Aspects de Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC) sur l'accès aux médicaments en Afrique Subsaharienne », thèse de Doctorat en économie, Grenoble II, France, université Pierre Mendès, 477 p.
25. HAUG. H, (2007), « Les dimensions économiques et stratégiques de la concurrence des médicaments génériques », thèse de Doctorat en sciences économique, Université Paris I Panthéon Sorbonne, France, 480 p.
26. LEOTOING. L, (2003), « Enjeux et impacts d'une mesure ministérielle dans l'industrie pharmaceutique : le tarif forfaitaire de responsabilité », thèse de Doctorat d'Etat en pharmacie, Université Claude Bernard – Lyon I, France, 117 p.
27. PETROVA.E, (2009), « Médicaments génériques et droit de la concurrence », thèse de Doctorat en Droit, Université Jean Moulin, Lyon 3, France, 510 p.
28. RICHARD. J-L, (2001), « Accès et recours aux soins de santé dans la sous préfecture de Ouessé (Bénin) », thèse de géographie de la santé, faculté des lettres et sciences humaines de l'Université de Neuchâte, 1065 p.
29. SEKHER. K, (2012), « Partenariat d'innovation technologique : une opportunité concurrentielle pour les entreprises : cas SAIDAL », mémoire de Magister en Management des entreprises, Université Mouloud MAMMERI de Tizi Ouzou, Algérie, 322 p.
30. VERPILLOT. E, (2007), « La régulation du prix des médicaments et le marché des génériques », thèse de Doctorat en sciences économiques, Université de Franche Comte, France, 247 p.
31. ZIO. S, (2005), « Les accords du commerce international et l'accessibilité aux médicaments dans les pays en développement », thèse de Doctorat en pharmacie, Université Claude Bernard - Lyon I, France, 205 p.

Articles de revues académiques

32. ABECASSIS. P, COUTINET. N, (2008), « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », in *Horizons stratégiques*, N° 7, pp. 111-139. Disponible sur : <[http:// www.cairn.info/revue-horizons-strategiques-2008-1-page-111.htm](http://www.cairn.info/revue-horizons-strategiques-2008-1-page-111.htm)> (Consulté en Mai 2011).
33. ANDERSSON .K, PETZOLD M.G, SONESSON .Ch, LONNROTH .K et CARLSTEN .A, (2006), «Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986-2002», in *Health policy*, N° 79, pp.231-243.
34. ARONSSON .T, BERGMAN. M.A, RUDHOLM. N, (2001), «The impact of generic competition on brand name market shares-Evidence from micro data», in *Review of Industrial Organization*, volume 19, N° 4, pp. 425-435.
35. ATTARAN. A et GILLEPSIE-WHITE. L, (2001), “Do patents for antiretroviral drugs constrain access to AIDS treatment in Africa?”, in *Journal of the American Medical Association*, N° 286, pp. 1886-1892.
36. BERGMAN. M.A, RUDHOLM. N, (2003), «The relative importance of actual and potential competition: empirical evidence from the pharmaceuticals market», in *The Journal of Industrial Economics*, volume L1, N° 4, pp. 455-467.
37. BREKKE Kurt.R, GRASDAL A.L, HOLMAS T.H, (2009), «Regulation and pricing of pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation? », in *European Economic Review*, volume 53, N° 2, pp.170-185.
38. BREKKE Kurt.R, KOENIGBAUER I, STRAUME O.R, (2007), «Reference pricing of pharmaceuticals», in *Journal of Health Economics*, volume 26, N° 3, pp. 613-642.
39. CAVES. R.E, WHINSTON M.D, HURWITZ M.A, PAKES. A, TEMIN. P, (1991), «Patent Expiration, Entry, and competition in the US pharmaceutical industry», in *Brookings Papers on Economic Activity*, pp. 1-66.
40. COMBE. E et PFISTER. E, (2004), « Brevet et accès aux médicaments dans les pays en développement», in *Revue Française d'Economie*, volume 19, N° 2, pp. 89-119.

Disponible sur : http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/rfec0_0769-0479_2004_num_19_2_1548

41. FRANK. R-G et SALKEVER. DS, (1997), «Generic entry and the pricing of pharmaceuticals», in *Journal of Economics & Management strategy*, Volume 6, N° 1, pp. 75-90.
42. FRANK. R-G, SALKEVER. D-S, (1992), «Pricing, Patent loss and the market for pharmaceuticals», in *Southern Economic Journal*, pp. 165-179.
43. GIULIANI G, SELKE G et GARATTINI L, (1998), « The german experience in reference pricing », in *Health policy*, N° 44, pp. 73-85.
44. GRABOWSKI. H et VERNON. J, (1992), «Brand loyalty, entry, and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act», in *Journal of Law & Economics*, volume 35, pp. 331-350.
45. GRABOWSKI. H et VERNON. J, (1996), «Longer patents for increased generic competition in the US», in *Pharmaco economics*, pp. 110-123.
46. GRABOWSKI. H et VERNON. J, (2000), « Effective patent life in pharmaceuticals», in *Technology Management*, vol 19, pp. 98-120.
47. GRABOWSKI. H, RIDLEY. D B. et SCHULMAN. K A, (2007), « Entry and Competition in Generic Biologics», in *Wiley Inter Science*, pp. 439-451.
48. HELLERSTEIN. J, (1998), «The importance of the physician in the generic versus trade-name prescription decision», in *The RAND Journal of Economics*, volume 29, N° 1, pp. 108-136.
49. JACOBZONE. S, (1998), « Le rôle des prix dans la régulation du secteur pharmaceutique », in *Economie et statistique*, N° 313, pp. 35-53.
50. KLEMPER. P, (1995), “Copetition when consumers have Switching Costs: An overview with applications to Industrial Organization, Macroeconomics, and International Trade”, in *Review of economic studies*, volume 62, N° 4, pp. 515-539.

51. KONG Y, (2009), «Competition between Brand-name and generics: analysis on pricing of brand-name pharmaceutical» ,in *Health Economics*, volume 18, N° 5, pp 591- 606.
52. KONG. Y, (2004), «The price premium of generic to brand-names and pharmaceutical price index», in *Applied Economics*, N° 26, pp. 731-737.
53. KORTUM. S et LERNER. J, (1999), « What is behind the recent surge in patenting?» in *Research Policy*, N° 28, pp.1-22.
54. LOPEZ CASASNOVAS. G et PUIG JUNOY. J, (2000), “Review of the literature on reference pricing”, in *Health Policy*, volume54, N° 2, pp.87-123. Disponible sur : <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/362.pdf>.
55. LU. J et COMANOR. W, (1998), “Strategic pricing of new pharmaceuticals”, in *Review of Economics and Statistics*, N° 80, pp. 108-118.
56. MARTIN. E et RUPPRECHT. F, (1998), « Les enjeux du médicament générique », in *Economie et statistique*, N° 313, pp. 55-66.
57. MESTRE – FERRANDIZ. J, (2003), « Reference prices and generic medicines: What can we expect? », in *Journal of generic medicines*, volume 1, pp. 31-38.
58. NEARY. I, (1995), “Japanese industrial policy and the pharmaceutical industry”, in *Torse industrial policy and the pharmaceutical industry*, Office of Health Economics, Londres, pp. 12-29.
59. PAMMOLI. F, MAGAZZINI. L et ORSENIGO. L, (2002), “The intensity of competition after patent expiry in pharmaceuticals. A cross-country analysis”, in *Revue d'économie industrielle*, Vol. 99, pp. 107-131.
60. PAVCNIK N, (2002), «Do pharmaceutical prices respond to potential patient out of pocket expenses?, The RAND», in *Journal of Economics*, volume 33, N° 3, pp. 469-487.
61. PUIG JUNOY. J et COSTA FONT. J, (2004), «The Pharmaceutical Market Regulation in Spain: Is Drug Cost-Containment Under Question? », in *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics & Policy*, Volume 13, N° 4.

62. REGAN. T-L, (2008), «Generic entry, price competition and market segmentation in the prescription drug market», in *International Journal of Industrial Organization*, N° 26, pp. 930-948 .
63. SAHA. A , GRABOWSKI. H, BIRNBAUM. H, GREENBERG. P et BIZAN. O, (2006), «Generic Competition in the U.S. Pharmaceutical Industry», in *International Journal of the Economics of Business*, Volume 13, N° 1, pp. 15-38.
64. SAKIKABARA. M et BRANSTTETER. L, (2001), “Do stronger patents induce more innovations? Evidence from 1988 japanese patent law reforms”, in *Rand journal of economics*, vol 32, pp. 77-100.
65. SCHERER. F et WEISBURST. S, (1995), “Economic effects of strengthening pharmaceutical patent protection in Italy”, in *International Review of Industrial Property and Copyright Law*, 6, pp. 1009-1024.
66. SCHERER. F et WATAL. J, (2002), “Post TRIPS options for access to patented medicines in developping countries”, in *Journal of International Economic Law*, pp.913-939.
67. SCOTT MORTON, F. (1999), “Entry decisions in the Generic Pharmaceutical Industry”, in *Rand Journal of Economics*, volume 30, N° 3, pp. 421-440.
68. THOMAS. J-W et PENCHANSKY. R, (1984), “Relating satisfaction with access to utilization of services”, in *Medical Care*, Vol. 22, N° 6, pp. 553-568.
69. WATAL. J, (2000), “Product patents, pharmaceutical prices and welfare losses: a simulation study of policy options for India under the WTO TRIPS agreement”, in *World Economy*, volume 23, N° 5, pp. 733-752.
70. WIGGINS. S-N, MANESS. R, (2004), “Price competition in pharmaceuticals: the case of anti-infectives”, in *Economic Inquiry*, volume 2, N° 2, pp. 247-263.
71. ZWEIFEL .P, CRIVELLI. L, (1996), «Price regulation of drugs: lessons from Germany», in *Journal of Regulatory Economics*, N° 10, pp. 257-273.

Documents de recherche (Working paper)

72. APPELT. S, (2009), « Early Entries and Trademarks: An Empirical Examination of Barriers to Generic Entry», *working paper*, Munich, Germany, 25p.
73. ARORA. A, CECCAGNOLI. M et COHEN. W, (2003), “R&D and the patent premium”, NBER, working paper n 9431.
74. BORELL. J-R et WATAL. J, (2002), “Impact of patents on access to HIV/AIDS drugs in developing countries”, Center for International Development working paper.
75. BREKKE Kurt.R, HOLMAS T.H, STRAUME O.R, (2008), «Regulation, generic competition and pharmaceutical prices: Theory and evidence from a natural experiment», working paper Series. Disponible sur: http://www3.eeg.uminho.pt/economia/nipe/docs/2008/NIPE_WP_1_2008.PDF
76. BREKKE Kurt.R, Tor Helge HOLMAS Tor Helge et STRAUME Odd Rune «Reference pricing, competition, and pharmaceutical expenditures: theory and evidence from a natural experiment», *working paper*, 42 p.
77. DALEN. D-M, FURU. K, LOCATELLI. M et STROM. S, (2009), « Generic substitution Micro evidence from register data in Norway”, *working paper*, Université de Torino, Italie, 24 p.
78. DANZON. P et FURUKAWA. M, (2011), « Cross national evidence on generic pharmaceuticals: pharmacy Vs. physician driven markets», *working paper*, National Bureau of Economic Research, 44 p.
79. DANZON. P et KETCHAM. J, (2003), « Reference pricing of pharmaceuticals for medicare: evidence from Germany, the Netherlands and New Zealand», *working paper*, National Bureau of Economic Research.
80. DANZON. P, LIU .H, (1996), «Reference pricing and physician drug budgets: the German experience in controlling pharmaceutical expenditures», *working paper*, Philadelphia, The Wharton School.
81. ELLISON FISHER. S, (1998), « What prices can tell us about the market of antibiotics», 28 p.

82. EVENSON. R et KANWAR. S, (2001), « Does intellectual property protection spur technological change ? », discussion paper, Economic Growth Center, Yale University.
83. FRANC. C et TRINQUARD. S, (2008), « Tarif forfaitaire de responsabilité, quels impacts sur le pharmacien français ? », *working paper*, 20 p.
84. FUGUET. J-L, GUILHON. B et TELLISSI. F, « Institutions et dynamique de l'industrie pharmaceutique en Tunisie », *document de travail*, Université de la Méditerranée, 23 p.
85. GRABOWSKI. H, VERNON. J et DIMASI. J, (2002), « Returns on R/D for 1990 new drug introduction », 38 p.
86. HERR. A et PPLIET. M, (2011), « Pharmaceutical Prices under Regulation: Co-Payment Exemptions and Reference Prices in Germany », 28 p.
87. JACOBZONE. S et al, (1997), « Une approche hédonique de la formation des prix des médicaments remboursables », document de travail N° 97-2, Ministère de l'économie des finances et de l'industrie, Direction de la Prévision, 44 p.
88. LICHTENBERG. F et PHILIPSON. T, (2002), « Within- and between- patent competition in the US pharmaceutical industry », working paper N° 9303.
89. LYBECKER. K, (2001), « Product piracy: the sale of counterfeit pharmaceuticals in developing countries », mimeo, Drexel University.
90. MÉRINO-CASTELLO. A, (2003), « The impact of reference price system on the pharmaceutical market: a theoretical approach », *working paper*, 23 p.
91. MORENO-TORRES. I, PUIG-JUNOY. J et BORRELL-ARQUÉ J-R, (2007), « Generic entry into a regulated pharmaceutical market », *working paper*, 25p.
92. PAVCNIK N, (2000), « Do pharmaceutical prices respond to insurance? », *working paper*, n°7865.
93. PUIG JUNOY. J, « The evaluation problem in the empirical literature on the impact of pharmaceutical reference pricing », 27 p.
94. SARI. D, « La transition de sante en Algerie », Université d'Alger, 14 p.

95. VAROL. N, COSTA-FONT. J et MCGUIRE. A, (2011), «Does Pharmaceutical Price Regulation Affect the Adoption of Generic Competition? Evidence from the OECD, 1999-2008», *CESifo working paper*, no. 3441. CESifo Group, Munich, Germany.
96. VERPILLOT. E, (2005), « L’impact et la mise en place du prix de référence sur le marché pharmaceutique », *papier de travail*, 28 p.

Communications

97. AHID. S et CHERRAH. Y, (2009), «Les médicaments génériques au Maroc», 4ème journée pharmaceutique de Taza.
98. AYADI. I, (2010), «Effet de l’introduction du système de prix de référence en Tunisie sur les prix des médicaments», travail présenté lors de 8ème journées de Jean Monnet, Hammamet, Tunisie, 17p.
99. CHATTOU. M, (2010), « Rapport de la FNSPM sur la situation économique et financière de la pharmacie d’officine au Maroc », congrès international de la FNSPM 21 et 22 mai 2010, 22p. Disponible sur le site : http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/chattou_8e_congres_fnspm.pdf (Consulté en Janvier 2013).
100. DERKAOUI. B, (2011), « Le groupe SAIDAL et ses perspectives de développement », Algeria US Health Forum.
101. EHSAN. O, (2011), « Le marché pharmaceutique mondial », document préparé pour le Forum Etats-Unis/Algérie Health, IMS Afrique.
102. Forum des chefs d’entreprises, (2004), « Point de situation relatif à la branche pharmacie en Algérie », Bulletin mensuel du Forum des Chefs d’Entreprises – n° 41, 21 p. Disponible sur : <http://www.snapo.org/files/MARCHE%20DU%20MEDICAMENT%20ALGERIE.pdf>
103. KHRIS CHAMI. B et HELAI. A, (2011), “Perscription et dispensation des antibiotiques, et la prise en charge des malades en soins de santé primaire”, communication présentée à l’occasion de la journée mondiale santé.

- 104.** MELLAH. N, (2010), «Le marché algérien », 7ème forum du developpement économique de l'Afrique du Nord», Casa Lilotja de Mar, Barcelone – Espagne.
- 105.** Ministère de la Sante, de la Population et de la Reforme Hospitalière, (2011), « L'industrie pharmaceutique et la politique nationale du médicament », 2011 US –Algeria Health Forum et Expo hôtel Hilton –Alger, Algérie, 08 juin 2011.
- 106.** TAOUFIK. J, (2009), « Médicament générique et droit de substitution», “3ème Journée Pharmaceutique de TADLA AZILAL, Maroc.
- 107.** ZIANI L et ZIANI F, (2011), “Essai d’analyse du rôle de l’assurance maladie dans le financement et la maîtrise de la consommation de médicament en Algérie”, communication présentée aux journées internationales du risque le 26-27 Mai 2011 à Niort.

Etudes et rapports de recherche

- 108.** ACHOUR. N, FIKRI BENBRAHIM. N, GRANGAUD. J-P, (2012), « Algérie, Maroc, Tunisie, monographies nationales », Les systèmes de santé en Algérie, Maroc et Tunisie : Défis nationaux et enjeux partagés, études et analyses IPEMED (Institut de Prospectives Economiques du Monde Méditerranéen).
- 109.** Agence Nationale de Developpement de la PME, AMALOU. H et DAHACHE. C, (2007), «Industrie pharmaceutique», 32 p. Disponible sur le site: http://www.andpme.org.dz/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=75&Itemid=535
- 110.** Ambassade de France en Algérie, (2006), « le marché du médicament en Algérie », mission économique, 04/12/2006.
- 111.** Banque Mondiale, (2007), « République Algérienne Démocratique et Populaire : A la recherche d’un investissement public de qualité ; Une Revue des dépenses publiques », Volume I, Groupe pour le Développement socioéconomique, Région Moyen Orient et Afrique du Nord Rapport N° 36270 – DZ.
- 112.** BONNET. P, (2002), « Le concept d’accessibilité et d’accès aux soins Etude bibliographique sur l’accessibilité et le problème de l’accès aux soins, aux services de santé. Place particulière des concepts en géographie et en économie de la santé »,

dossier de DEA GEOS, Université Paul Valéry Montpellier III, 25 p. disponible sur :
http://epe.cirad.fr/fr2/doc/accessibilite_soins.pdf

- 113.** BOUAZZAOUI. A, (2003), « L’impact du système international des brevets dans les pays en développement », OMPI, Genève.
- 114.** BOUKLIA-HASSANE R et TALAHITE F, (2010), « Labour Markets Performance and Migration Flows in ALGERIA », pp 99-162, chapitre II de l’étude “ Labour Markets Performance and Migration Flows in Arab Mediteranean Countries: Determinants and Effects”, volume 2, National Background Parers Maghreb (Morocco, Algeria, Tunisia), European University Institut, Belgique, 224p.
- 115.** BOURKADIA, ZOUITENE.M, HARIRY.K, BOUAIDA.M et BENKHELDOUNE.M, (2009), “Rapport de la Mission d’Information sur le Prix du Médicament au Maroc”, Commission des Finances et du Développement Economique de la Chambre des Représentants, 71p. Disponible sur le site:
http://pharmacies.ma/pharmacie/Rapport_de_mission_v41_0_Francais.pdf
- 116.** BRUNETON C., NABOULET J.P., VAN DER HEIDE B., (1996), « Les échanges de médicaments entre pays européens et pays en développement : efficacité des systèmes de régulation, problèmes et perspectives », 63 p. Adresse URL :
http://www.remed.org/echanges_texte.pdf [consulté en Octobre 2012].
- 117.** Bureau international du Travail (Conférence internationale du Travail, 100e session), (2011), « La sécurité sociale pour la justice sociale et une mondialisation équitable : Discussion récurrente sur la protection sociale (sécurité sociale) en vertu de la Déclaration de l’OIT sur la justice sociale pour une mondialisation équitable, rapport VI, Genève.
- 118.** Centre Fédéral d’Expertise des Soins de Santé, (2010), « Le système du prix de référence et les différences socio-économiques dans l’utilisation des médicaments moins onéreux », Belgique, 69 p.
- 119.** CNUCED, (2004), « World investment report ».

- 120.** Conseil Canadien de la Santé, (2010), «Prix et accessibilité aux médicaments génériques au Canada : Quelles sont les répercussions?», Document de travail présenté sur commande par SECOR Consulting, 44 p.
- 121.** Conseil de la concurrence, «Etude de la concurrenciabilité du secteur de l'industrie pharmaceutique», Rapport de synthèse, Maroc, 66 p.
- 122.** Conseil National Economique et Social (CNES), (2003), «Le médicament, plate - forme pour un débat social ».
- 123.** Conseil National Economique et Social (CNES), (2008), « Rapport national sur le développement humain », réalisé en coopération avec le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD), Algérie.
- 124.** Document de la Banque Mondiale, (2007), « République Algérienne Démocratique et Populaire : A la recherche d'un investissement public de qualité ; Une Revue des dépenses publiques », Volume I, Groupe pour le Développement socioéconomique, Région Moyen Orient et Afrique du Nord Rapport N° 36270 – DZ.
- 125.** DUMOULIN. J, KADDAR. M et VELASQUEZ. G, (2001), « Guide d'analyse économique du circuit du médicament », OMS, Genève.
- 126.** EVENSON. R et KANWAR. S (2001), “Does intellectual property protection spur technological change? », discussion paper, Economic growth Center, Yale University.
- 127.** IMS Health, (2008), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Développement & Conseil.
- 128.** KAISER. U, MENDEZ S-J et RONDE. T, « Regulation of Pharmaceutical Prices: Evidence from a Reference Price Reform in Denmark», Centre for Industrial Economics Discussion Papers, University of Copenhagen, 41p.
- 129.** L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), (2010), « Algérie, Fiche d'information des Statistiques sanitaires ».
- 130.** LE PAPE. A, PARIS. V, SERMET. C, (2000a), «Impact d'une politique de forfaits de remboursement en France : l'exemple des antidépresseurs et des antihypertenseurs», Bulletin d'information en économie de santé, n°29, CREDES.

- 131.** LE PAPE. A, PARIS. V, SERMET. C, (2000b), "Les politiques de forfaits de remboursement des médicaments en Allemagne et aux Pays-Bas", centre de recherche d'étude et de documentation *en économie de la santé*, rapport n°1300, Paris. Disponible sur : <http://www.irdes.fr/en_ligne/rapport/rap2000/rap1300.pdf>.
- 132.** Leem Biotech & Genopole, (2008), « Bioproduction 2008, Etat des lieux et recommandations pour l'attractivité de la France », rapport de synthèse, 119 p.
- 133.** LEGRAIN. Y , (2009), « Les biomédicaments : des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique », avis et rapports du conseil économique, social et environnemental, république française, p 31.
- 134.** Les Entreprises du Médicament (LEEM), (2011), « Les entreprises du médicament en France; éléments chiffrés ». Disponible sur : <http://www.imfis.fr/wp-content/uploads/2012/01/Les-entreprises-du-m%C3%A9dicament-en-France-edition-2011.pdf>
- 135.** LOZACHMEUR. J-M et al, (2008), "Regulation des prix et politique de remboursement des médicaments", Institut d'Economie Industrielle, 25 p.
- 136.** LUCCHINI. S, CISSE. B, DURAN. S, DE CENIVAL. M, COMITI. C, GAUDRY. M et MOATTI. J-P, (2003), "Decrease in prices of antiretroviral drugs for developing countries: from political « philanthropy » to regulated markets", in *Economics of AIDS: Issues and Challenges*, ANRS (eds).
- 137.** MASKUS. K, (2001), "Parallel imports in pharmaceuticals: implications for competition and prices in developing countries", Final report to the World International Property Organization.
- 138.** Ministère Algérien du Commerce, Agence Nationale de Promotion du Commerce Extérieur (AGEX), (2010), « Impact de l'accord d'association sur les exportations algérienne hors hydrocarbures vers l'UE ».
- 139.** Ministère algérien du commerce, agence nationale de promotion du commerce extérieur (AGEX), (2009a), « Impact de l'accord d'association sur les exportations algérienne hors hydrocarbures vers l'UE ».

- 140.** Ministère algérien du commerce, agence nationale de promotion du commerce extérieur (AGEX), (2009b), « Importations algériennes en provenance de la grande zone arabe de libre échange ».
- 141.** Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de la Mer, Centre d'Etudes Techniques et l'Equipement de l'Ouest, (2009), « Analyse de la filière médicaments et des organisations logistiques associées », France.
- 142.** Ministère de l'Industrie, de la Petite et Moyenne Entreprise et de la Promotion de l'Investissement, Direction Générale de l'Intelligence Economique, des Etudes et de la Prospective, (2011), « Rapport sectoriel n 1, l'industrie pharmaceutique : Etat des lieux, enjeux et tendances lourdes dans le monde et en Algérie », 40p.
- 143.** Ministère de la PME et de l'artisanat et la Commission Européenne, (2007), « Analyse de la filière industrie pharmaceutique », rapport principal, Algérie.
- 144.** Ministère de la Santé de la Population et de la réforme hospitalière (MSPRH), Direction des Produits Pharmaceutiques (DPH), Hafed Hamou, (2011), « Fixation des prix des médicaments en Algérie ».
- 145.** Ministère de la Santé, de la Population et de La Réforme Hospitalière, Centre National de Pharmacovigilance et Matériovigilance (C.N.P.M.), HELALI A, (2009), “ Etude dans le cadre du programme de promotion de l'usage rationnel des médicaments en Algérie (P.U.R.M.A)”.
- 146.** Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière et office national des statistiques, (2007), “suivi de la situation des enfants et des femmes; resultats de l'enquete nationale a indicateurs multiples”, MICS3 algerie 2006, rapport préliminaire juillet 2007.
- 147.** Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Sécurité Sociale, «Présentation des réformes en cours en Algérie en Matière d'assurance maladie», 2011.
- 148.** MOISE. P et DOCTEUR. E, (2007), « Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Sweden », Health working paper n 28, OCDE, 67 p.

- 149.** MUSUNGU. S.F, OH. C, (2006), « Recours aux flexibilités de l'accord sur les ADPIC dans les pays en développement : peuvent-elles promouvoir l'accès aux médicaments ? », Centre Sud et Organisation Mondiale de la Santé, Suisse, 201 p.
- 150.** NGUYEN-KIM. L, OR. Z, PARIS. V et SERMET. C, (2005), « Les politiques de prise en charge des médicaments en France, Allemagne et Angleterre », Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES), 57 p.
- 151.** Office Nationale des Statistiques (ONS), Direction technique chargée des statistiques de la population et de l'emploi, (2011), « l'enquête emploi auprès des ménages », collections statistiques, N 173, séries S, statistiques sociales, 126 p.
- 152.** Organisation Mondiale de la Santé (OMS), (2001), « Guide d'analyse économique du circuit du médicament, 70 pages. Disponible sur le site : < <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js5518f/6.1.1.html>>
- 153.** Organisation Mondiale de la Santé (OMS), (2002), « Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale », Genève.
- 154.** PARIS. V et DOCTEUR. E, (2007), « Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Canada », *Health working paper*, n 22, OCDE, 88 p.
- 155.** PARIS. V et DOCTEUR. E, (2007), « Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Swetzerland », *Health working paper*, n 27, OCDE, 60 p.
- 156.** PARIS. V et DOCTEUR. E, (2008), « Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Germany », *Health working paper* n 39, OCDE, 65 p.
- 157.** PETKANTCHIN. V, (2006), « Les effets économiques de la politique des "prix de référence" des médicaments en Allemagne », Institut Économique Molinari, Bruxelles, 22 p.
- 158.** PUTESJOVSKY. J, (2003), « Parallel Imports: when is Internal Exhaustion an Effective Policy Choice? », mimeo, Boston College.
- 159.** Rapport NABNI 2020, (2013), « Cinquantenaire de l'indépendance: Enseignements et vision pour l'Algérie 2020 ». Disponible sur le site : http://www.nabni.org/wp-content/uploads/2013/01/Rapport_NABNI_2020_Version_Finale_26_Janvier_2013.pdf.

- 160.** SARMIENTO. A.Z, (1995), «Politiques des prix des médicaments dans les Amériques», Organisation Mondiale de la Santé (OMS), série économie de la santé et médicaments, 32 p.
- 161.** United Nations Industrial and Development Organization (UNIDO), (1992), International Yearbook of Industrial Statistics, Vienne.
- 162.** Union Nationale des Operateurs de la Pharmacie (UNOP), (2005), « l'organisation du marché national des médicaments difficultés et perspectives annoncées face aux échéances de l'application de l'accord d'association avec l'union européennes à l'entrée de l'Algérie à l'OMC », P 10.
- 163.** World Bank Database, (2010).

Articles des journaux ou en ligne

- 164.** ANKRI. J et PELICAND. J, (1999), « Petite histoire du médicament », ADSP n° 27. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/ad272223.pdf>
- 165.** CHATTOU. M, (2009), « La régulation du prix des médicaments », p39, dossier de l'association marocaine de l'industrie pharmaceutique, l'officiel N 77, Disponible sur le site : <http://pharmacies.ma/mail1/medicaments.pdf> (Consulté en Novembre 2012).
- 166.** DE BORNIER J-M, « Le fonctionnement des marchés », pp. 5-6 Disponible sur le site : <http://junon.univ-cezanne.fr/bornier/marche.pdf>
- 167.** DERRAJI. A, (2009), "Droit de substitution: craintes et réalités". Disponible sur le site: <http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/droit-de-substitution-derraji-jpic09.pdf>
- 168.** MAGNAN DE BORNIER. J, « Le fonctionnement des marchés », p 05-06 Disponible sur: <http://junon.univ-cezanne.fr/bornier/marche.pdf> (Consulté en Février 2012).
- 169.** Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, Direction de la Pharmacie et du Médicament, « La politique pharmaceutique en Algérie ». Disponible sur le site : <http://www.sante.dz/Dossiers/direction-pharmacie/PHARM.HTM#11>

- 170.** MOKRANI. K, (2011), « Algérie : interdiction de la distribution des médicaments par les grossistes », la tribune, quotidien national d'informations, 17 Janvier 2011. Disponible sur le site : <http://fr.allafrica.com/stories/201101171488.html>
- 171.** OULMANE. N, (2009), « Zone arabe de libre-échange. Mieux intégrer les accords commerciaux dans notre stratégie de développement », El Watan Économie, supplément hebdomadaire n 182, du 9 au 15 février 2009.
- 172.** TREMBLAY. G, (2011), « La demande pour les médicaments », URL : <http://economiesante.com/2011/04/14/la-demande-pour-les-medicaments/>
- 173.** TREMBLAY. G, « L'offre et la demande de médicaments : quel est l'impact des prix plafonds dans le secteur pharmaceutique », 06 Septembre 2010. Disponible sur le site : <http://economiesante.com/2010/09/06/1%E2%80%99offre-et-la-demande-de-medicaments-quel-est-1%E2%80%99impact-des-prix-plafond-dans-le-secteur-pharmaceutique/>
- 174.** Université de Rennes, « Cycle de vie du médicament: Conception du Médicament: Identification d'une molécule à visée thérapeutique », UE6 Initiations à la connaissance du médicament, 2010/2011. Disponible sur : https://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20110210024930fletelliPOLYPAES2011_%5bMode_d_e_compatibilite%5d.pdf
- 175.** ZEGGANI. Z, SÖRENSEN. A et AUGSBURGER. D, "Industrie pharmaceutique" cours d'économie nationale, 2002/2003, 35 p. Disponible sur : <http://www.hec.unil.ch/jlambelet/econat4.html>

Arrêté, Décrets et Lois

- 176.** Arrêté du 10 Octobre 2005 fixant les délais d'examen des demandes d'enregistrement des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine.
- 177.** Arrêté du 18 Octobre 2005 portant organisation et fonctionnement du comité économique, art 2,3 et 6.
- 178.** Arrêté du 25 Juin 2005 portant organisation et fonctionnement du comité technique d'évaluation, Art 1, 2, 3, 5, 6, 7 et 9.

- 179.** Arrêté N° 46 du 07 Octobre 1998 fixant le cahier des conditions techniques de mise sur le marché des produits pharmaceutiques importés et destinés à la médecine humaine.
- 180.** Arrêté n°387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques.
- 181.** Articles 59-1° et 2° et 60 de la loi n° 83-11 du 2 juillet 1983 relative aux assurances sociales.
- 182.** Arrêté du 16 août 2003 portant création et fixant les missions, l'organisation et le fonctionnement du comité de remboursement du médicament.
- 183.** Arrêté du 4 février 1996 fixant les conditions et modalités de présentation et d'apposition des vignettes sur les produits pharmaceutiques.
- 184.** Arrêté du 6 mars 2008 fixant la liste des médicaments remboursables, modifié et complété.
- 185.** Arrêté du 6 mars 2008 fixant les tarifs de référence servant de base au remboursement des médicaments et les modalités de leur mise en œuvre.
- 186.** Décret exécutif n° 06-153 du 9 Rabie Ethani 1427 correspondant au 7 mai 2006 définissant les modalités de versement et d'affectation de la taxe pour l'enregistrement et le contrôle des produits pharmaceutiques, Art 2.
- 187.** Décret n°92.284 du 6/07/1992.
- 188.** Loi N°85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée par la loi N°90-17 du 31 juillet 1990.

Sites Internet

- 189.** <http://cours-de-bts-muc.over-blog.com/article-cgp-3-structure-des-marches-et-formation-des-prix-47966730.html>
- 190.** <http://eglabo.fr/extranet/index.php?tg=articles&idx=Print&topics=9&article=34>
- 191.** <http://www.caci.dz/fileadmin/template/International/gzalecirculaireFr.pdf>
- 192.** <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html>

- 193.** http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm
- 194.** <http://www.endimed.com>
- 195.** <http://www.essentialdrugs.org/emed/archive/200307/msg00038.php>
- 196.** <http://www.leem.org>
- 197.** <http://www.pharmactua.com/2010/classement-des-8-principaux-acteurs-de-lindustrie-des-generiques-un-marche-mondial-valorise-a-84-milliards-de-dollars-en-2010/>
- 198.** <http://www.saidalgroup.dz/historique.asp>
- 199.** http://www.tsa-algerie.com/economie-et-business/un-marche-de-pres-de-3-milliards-de-dollars-domine-par-les-etrangers_12470.html
- 200.** http://www.ubifrance.fr/galerie/extrait/multi_9782279537326.pdf
- 201.** <http://www.wma.net/f/policy/b3.htm>
- 202.** <http://www.Ons.dz>
- 203.** <http://www.pharmactua.com>

Annexes

Annexe 1 : Identification des molécules choisies pour l'étude01 A 033 (Antihistaminique) LORATADINE COMP 10MG (Nbr d'enregistrement: 39)¹

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
CLARITYNE B/10	FRANCE	SCHERING PLOUGH	04/11/1997
LORID B/10	ALGERIE	PETRA PHARM	26/10/2004
LORADIF B/10	TURQUIE	SANOFI DOGU	08/09/2001
CLARYMED B/10	ALGERIE	SANAMED	15/08/2001
LUTEDINE B/10	ALGERIE	BIOCARE SARL	10/11/2004
ANTOR B/10	TURQUIE	MUSTAFA NEVZAT	08/09/2001
RESTAMINE B/10	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	18/11/2000
LOREEN B/10	JORDANIE	HAYAT	08/09/2001
LOSTAMINE B/10	ALGERIE	GEOPHARM	4/10/2004
LORATAN B/10	JORDANIE	DAR AL DAWA	10/02/2001
LORATADINE CPCM B/10	ALGERIE	CHIMIE PHARMACIE COMMERCE MULTIPLE SARL (CPCM)	23/10/2005
NEOTADINE B/10	ALGERIE	NEOMEDIC	15/06/2009
ALLERGINE B/10	MAROC	COOPER MAROC	04/02/2007
ROLETRA B/10	ALGERIE	BIOPHARM ALGERIE	07/06/2006
ALLERTINE B/20	ALGERIE	SAIDAL	13/08/2003
TIRLOR B/20	ALGERIE	SANDOZ SPA	24/09/2002
LOSTAMINE B/20	SYRIE	MEDI PHARMA INTERNATIONAL (AVENZOR SYRIE)	21/08/2001
LORADINE B/20	ALGERIE	PHARMALLIANCE	10/03/1998
AKARYD B/20	ALGERIE	MERINAL	14/06/2005
LORIXYNE B/20	ALGERIE	ALGERIE PHARM	06/04/2009
LORACTYNE B/15	MAROC	PROMOPHARM S.A.	28/02/2009
GELARTINE B/20	ALGERIE	ARAB PHARM	23/12/2008
APILOR B/20	ALGERIE	ALGERIAN PHARMACEUTICAL INSTITUT (API)	10/09/2008
RITADOLE B/20	ALGERIE	BIO-GALENIC	19/07/2009

01 A 039 (Antihistaminique) FEXOFENADINE COMP.PELLI. 120MG (Nbr: 06)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
TELFAS B/15	ALGERIE	AVENTIS PHARMA SPA ALGERIE	18/11/2000
FEXOFENADINE	ALGERIE	PHARMA IVAL	12/05/2007

¹ Nombre d'enregistrement toute forme confondue.

IVAL B/15			
FEXODINE B/15	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	09/05/2007
RIFEX B/20	ALGERIE	MERINAL	13/02/2007

04 B 014 (Anti-inflammatoires non stéroïdien): INDOMETACINE SUPPO. 50MG (Nbr: 16)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
INDOCID B/10	FRANCE	MERCK SHARP & DHOME CHIBRET	14/11/1998
INDOGESIC B/10	JORDANIE	DAR AL DAWA	13/01/1999
INDOMIN B/10	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	24/12/1997
FIRMACIN B/10	ITALIE	MENARINI	13/07/1999
ARTROLIFE B/10	ITALIE	LIFEPHARMA	01/07/1998

04 B 018 (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) KETOPROFENE SOL.INJ. 100MG/2 ML (Nbr: 25)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
PROFENID B/6AMP. DE 2ML	FRANCE	SANOVI AVENTIS France	28/10/1996
KETOFAN B/3	EGYPTE	AMRYA INDUSTRIES	17/02/1999
KETONAL B/10	SLOVENIE	LEK	16/03/1999
PROFELADJ B/5AMP.DE 2ML	ALGERIE	ILADJ PHARMACEUTIQUE	23/06/2009
FLEXEN B/6FL. DE PDRE + 6AMP. DE 2,5ML DE SOLV	ITALIE	LIFEPHARMASPA- ITALFARMACO GROUPE	09/11/1997

04 B 024 (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) PIROXICAM SOL. INJ. 20MG/ML (Nbr: 57)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
FELDENE	FRANCE	PFIZER	13/12/1998
OXIJEX	ALGERIE	BIOVITAL Sarl	02/12/2006
FRADENE	ALGERIE	RAZES	02/05/2009
PRIXAM	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	18/03/2007

04 B 042 IBUPROFENE SUSP BUV/sirop 20MG/ML (Nbr: 53)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ADVIL FL.200ML	FRANCE	WYETH SANTE FAMILIALE FRANCE	07/03/2007
ALGIFEN	ALGERIE	GENERIC LAB	28/05/2005

FL./125ML			
BUFEN FL./125ML	ALGERIE	GROUPE SANTE	08/05/2005
SAPOFEN JUNIOR FL/145ML	ARABIE SAOUDITE	SPIMACO	07/05/2003
REMOFEN FL/120ML	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	07/06/2006
PROF FL./100ML + BOUCHON DOSEUR	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	10/02/2007
NARUFENE FL./125ML	ALGERIE	PHARMIDAL	13/06/2007
ALVIL FL./200ML	ALGERIE	OFF LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE ALGERIEN (LPA)	04/12/2007
DOLORAZ L./100ML	JORDANIE	JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING (JPM)	19/03/2008
ANTALFEN ENFANT ET NOURRISSON FL./125ML + BOUCHON DOSEUR ET FL./200ML + PIPETTE GRADUEE	ALGERIE	PHARMALLIANCE	08/04/2008
IBUGESIC FL./150ML	JORDANIE	DAR AL DAWA DEVELOPMENT AND INVESTMENT CO LTD	10/09/2008
LAMIFENE ENFANT ET NOURRISSON FL./125ML + PIPETTE GRADUEE	ALGERIE	LABORATOIRE ALGERIEN DU MEDICAMENT (LAM)	13/09/2008
GEFENE FL./125ML	ALGERIE	I ARAB PHARM	27/01/2009
BRUFEN FL. /145ML	PORTUGAL	ABBOTT LABORATORIOS LDA	28/03/2010

06 B 243(Antagonistes): AMLODIPINE COMP/Glle. 5MG (Nbr: 16)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
AMLOR	/	/	/
AMLOCARDINE B/30	ALGERIE	GEOPHARM	03/07/2005
AMLIBON B/40	ALGERIE	SANDOZ SPA	05/06/2005
AMLODIPAL B/30	ALGERIE	SOCIETE PHARMACEUTIQUE ALGERIENNE (SOPHAL)	14/06/2005

AMLOPINE B/40	ALGERIE	GENERIC LAB	19/03/2006
AMILO B/28	MAROC	SOTHEMA	09/04/2007
LORAX B/30	ALGERIE	BIOVITAL	25/05/2005
AMLOCOR-5 B/30	INDE	TORRENT PHARMACEUTICALS LTD	17/05/2008
VASCOPIN B/20	PALESTINE	AL QUDS PHARMACEUTICALS Co. Ltd	23/02/2008
AMLODAR B/28	JORDANIE	DAR AL DAWA	23/02/2008
MIBRAL B/30	PORTUGAL	PENTAFARMA	13/05/2008
TENSODIPINE B/30	ALGERIE	FRATER SARL	10/09/2007

06 C 024 (Anti-angoreux): ISOSORBIDE DINITRATE COMP 10MG (Nbr: 13)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
RISORDAN B/60	FRANCE	RHONE POULENC RORER	10/11/1996
ANGODAL B/60	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	15/12/2008
ISOKET B/100	ALLEMAGNE	SCHWARZ PHARMA A .G	23/03/2003
ISOSORBIDE DINITRATE B/20	CUBA	MEDICUBA	28/10/1998
CARDIPINE B/100	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	29/04/1998
ISORTAT B/60	EGYPTE	EIPICO	27/02/2000
ISOCARD B/100	JORDANIE	DAR AL DAWA	31/08/1997

06 E 053(Antihypertenseurs) : CAPTOPRIL COMP.SEC 50MG B/30 (Nbr: 40)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LOPRIL B/30	FRANCE	BRISTOL MYERS SQUIBB	24/09/1996
DIMIPRIL B/30	INDE	CIPLA LIMITED	26/12/2000
CAPTOPRIL KELA B/30	BELGIQUE	KELA SA	19/07/2009
CAPTOPRIL LS B/30	ALGERIE	SALEM	13/09/2008
CAPTOPRIL MERCK B/30	FRANCE	MERCK GENERIQUES	23/03/2008
WERACAPRIL B/30	ALLEMAGNE	WEIMER PHARMA	23/03/1998
CAPTOPRIL NORMON B/30	ESPAGNE	NORMON S.A	06/06/1999
TENSOPREL B/30	ALGERIE	MERINAL	23/05/1998
FARCOPRIL B/20	EGYPTE	PHARCO EGYPTE	10/02/1999
MINITEN B/20	JORDANIE	UNITED PHARMACEUTICAL MANUFACTURING (UPM)	07/10/1998

CAPTOPRAL 50 B/20	ALGERIE	SOCIETE PHARMACEUTIQUE ALGERIENNE (SOPHAL)	13/10/1998
CAPOTAL 50 B/20	SYRIE	ALPHA PHARMACEUTICAL INDUSTRIE	14/02/1999
CAPTOPRIL-RIVO B/20	SUISSE	RIVOPHARM	18/01/2000
CARDIOPRIL B/20	ALGERIE	PETRA PHARM	26/10/2004
RILCAPTON B/20	CHYPRE	MEDOCHEMIE LTD	24/05/1999
TENSIOPRIL B/20	ALGERIE	LABORATOIRE ALGERIEN DE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE (LAD)	28/02/1998
HYPOTENSOR B/20	GRECE	FARAN SA	22/06/1999
TENSIOMIN B/20	HONGRIE	EGIS. S.A	18/09/1999
CAPOCARD B/20 ET B/90	ALGERIE	DAR AL DAWA	28/10/1998
SAIPRIL B/30	ALGERIE	SAIDAL	30/06/2004

06 E 128 (Antihypertenseurs): RAMIPRIL COMP/glle 5MG (Nbr : 24)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
TRIA TEC B/28	ALGERIE	SANOFI AVENTIS SPA	17/02/1999
RAMI B/30	ALGERIE	GROUPE SANTE	26/09/2005
RENIPRIL B/40	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	24/04/2006
TRIAMPEX B/30	ALGERIE	FRATER SARL	10/09/2007
CURATEC B/30	ALGERIE	BIOVITAL	19/03/2008
RAMITEC B/30	ALGERIE	SALEM	27/04/2008
RAMIPREX B/28	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	17/05/2008
RAMIPRIL WINTHROP B/28	ALGERIE	WINTHROP PHARMA SAIDAL	27/01/2009

06 E 131 (Anti hypertenseurs) : QUINAPRIL / HYDROCHLOROTHIAZIDE COMP .PELLI .SEC 20MG/12,5MG (Nbr:01)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ACUILIX B/28	FRANCE	PFIZER	25/05/1997

06 E 157 (Antihypertenseurs) : IRBESARTAN COMP. 300MG

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
APROVEL B/28	FRANCE	SANOFI-BRISTOL MYERS SQUIBB	24/01/2001
APROSART B/30	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	06/10/2010
IRBEK B/30	ALGERIE	BEKER	15/06/2010
IRBEVEL B/30	ALGERIE	BIOPHARM	28/03/2010

06 E 238 (Antihypertenseur) : VALSARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE COMP. PELLI. 160MG/25MG (Nbr: 10)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
COTAREG B/28	SUISSE	NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG	03/04/2007
THIA-VALSAN B/30	ALGERIE	ALGERIAN GENERICS DEVELOPMENT PHARMA (AGD PHARMA)	02/05/2009

06 F 149 (Bétabloquants): ATENOLOL COMP 50MG (Nbr: 29)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
TENORMINE B/28	FRANCE	ASTRA ZENECA	24/12/2006
GENOLOL B/30	ALGERIE	GEOPHARM	28/02/2009
ATENOLOL BIOGARAN B/30	FRANCE	BIOGARAN	08/05/2005
TENOLIN B/30	CANADA	TECHNILAB	09/06/1999
NORMOTEN B/28	ARABIE SAOUDITE	JAZEERA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES	18/07/2006
CANAR B/28	ARABIE SAOUDITE	TABUK PHARMACEUTICAL MANUFACTURING COMPANY	18/03/2007
ATINAL B/30	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	22/07/2007

06 H 090 FUROSEMIDE COMP.SEC. 40MG B/20 (Nbr: 21)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LASILIX	FRANCE	ROUSSEL	19/12/1999
FUROSEMIDE BIOGARAN	FRANCE	BIOPHARM	28/03/2005
FUROSEMIX	FRANCE	BIOGALENIQUE	12/01/1999
FUROSEMIDE-RATIOPHARM	FRANCE	LAFON RATIOPHARM	11/01/1998
FUROSIX	CUBA	MEDICUBA	10/11/1998
FUROZAL	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	25/12/1996

06 J 107 TRIMETAZIDINE COMP 20MG (Nbr:6)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
VASTAREL B/60	FRANCE	SERVIER	17/02/1999
TRIMETAZIDINE WINTROP B/60	FRANCE	WINTROP MEDICAMENTS	23/02/2008
TRIMETAZIDINE IVAL B/60	ALGERIE	PHARMA IVAL	01/08/2007
TRIMETAZIDINE MERCK B/60	FRANCE	MERCK GENERIQUES	03/04/2007

06 M 120(Hypolipidemiants): FENOFIBRATE GLES. 200MG (Nbr:9)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LIPANTHYL	FRANCE	FOURNIER	13/10/1996
LIPOFIBRATE B/30	ALGERIE	FRATER SARL	10/09/2007
FENOGAL B/30	BELGIQUE	SMB LABORATOIRES	01/08/2007
FENOFIBRATE IVAL B/30	ALGERIE	PHARMA IVAL	11/11/2006
LIPOCARD B/30	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	19/07/2009
FENOFIBRATE MERCK B/30	FRANCE	MERCK GENERIQUES	31/07/2006

06 M 203 SIMVASTATINE COMP. PELLI. 40MG (Nbr: 25)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ZOCOR B/28	FRANCE	MERCK SHARP & DOHME CHIBRET	01/04/2007
ZOSTINE B/30	ALGERIE	PHARMALLIANCE	09/06/2006
REDLIP B/30	PORTUGAL	TECHNIMEDE SOCIEDAD TECNICO-MEDICINAL S.A.	07/03/2007
SIMVATINE B/30	ALGERIE	GEOPHARM	13/09/2008
SIMVASTATINE MERCK B/28	FRANCE	MERCK GENERIQUES	23/12/2008
SIMVACOR B/30	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	10/02/2009
SOCOB B/28	ALGERIE	BEKER SARL	24/09/2009

07 B 014 (Anti-acnéiques, anti-alopéciques et anti-séborrhéiques): PEROXYDE DE BENZOYLE GEL. DERM. 10% (Nbr: 13)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
PANOXYL T/40 G	IRELAND	STIEFEL LIMITED	19/10/1998
ECLARAN T/45 G	FRANCE	PIERRE FABRE	16/09/1998
CUTACNYL T/40 G	FRANCE	GALDERMA	09/12/1998

07 D 025 (Antifongiques locaux): ECONAZOLE CREME.DERM. 1G%(Nbr: 07)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
PEVARYL T/30 G	FRANCE	JANSSEN CILAG	01/09/1998
NITRATE D'ECONAZOLE T/30 G	FRANCE	LAFON RATIOPHARM	17/12/1997

07 E 033 (Antiherpitiques et antiviraux) : ACICLOVIR CREME DERM. 5% (Nbr: 26)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ZOVIRAX T/10G	FRANCE	GLAXOSMITHKLINE	10/11/1998
LISAVIR T/10G	ITALIE	LISA PHARMA	21/11/1999
HERPAVIR T/10G	JORDANIE	PETRA	13/01/2002
CLOVIRAX T/2G ET T/10G	ALGERIE	PHARMALLIANCE	10/03/1998
CLOVIR T/10G	ARABIE SAOUDITE	SAUDI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES & MEDICAL APPLIANCES CORPORATION (SPIMACO)	29/11/1998
ACICLOVIR T/15G	CUBA	MEDICUBA	10/11/1998
ACYCLOSTAD T/2G	ALLEMAGNE	STADA	16/03/2002
VIRODAL T/15G	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	18/12/2006
ACY T/3G	ITALIE	ECOBI	25/11/2001
VIRAVIR T/3G ET T/5G	ALGERIE	LABORATOIRE ALGERIEN DE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE (LAD)	18/11/2007

07 L 058 (Karatolytiques et réducteurs) : ISOTRETINOINE CAPS 10MG (Nbr: 09)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ROACCUTANE B/30	FRANCE	ROCHE	23/01/1999
AKNETT B/30	ALGERIE	BIOVITAL	14/07/2008
CURACNE 10MG B/30	FRANCE	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE	31/07/2006

09 D 006 (Anti-prolactine): BROMOCRIPTINE COMP 2,5MG (Nbr: 04)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
PARLODEL B/30	FRANCE	NOVARTIS PHARMA S.A.	02/06/1997
MEDOCRIPTINE B/30	CHYPRE	MEDOCHEMIE LTD	19/12/1999

09 H 144 (Glucocorticoïdes) : PREDNISOLONE COMP. SEC. 20MG B/20 et B/30 28 (Nbr: 13)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
SOLUPRED	FRANCE	ROUSSEL	29/04/1997
SANAPRED	SYRIE	EL SAAD PHARMACEUTICAL INDUSTRIE	07/05/2007
PREDNISOLONE-AGD	ALGERIE	ALGERIAN GENERICS DEVELOPMENT PHARMA (AGD)	07/03/2007

		PHARMA)	
SOLUGé	ALGERIE	CHIMIE PHARMACIE COMMERCE MULTIPLE SARL (CPCM)	27/06/2006
ISOLONE	MAROC	SOTHEMA	28/10/2006

09 L 058 (Inducteurs de l'ovulation): CLOMIFENE (CITRATE) COMP. 50MG

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
CLOMID B/5	FRANCE	AVENTIS PHARMA	10/06/1997
CLOMOVAL B/10	JORDANIE	UNITED PHARMACEUTICAL MANUFACTURING (UPM)	3/07/1999
SEROPHENE B/30	SUISSE	SERONO-ARES INTERNATIONAL	18/09/1999
CITAL B/10	ALGERIE	GROUPE SANTE	13/12/2004
CLOSTILBEGYT B/20	HONGRIE	EGIS. S.A	25/07/1999
CLOMIDINE B/10	SYRIE	ASIA PHARMACEUTICA	03/03/1999
CLOMIPHENE CITRATE B/24	GRECE	ANFARM HELLAS SA	09/01/1999

10 A 001 (Antiulcéreux et anti -H2) OMEPRAZOLE GLES. MICROG. GASTRORESIST. 10MG (Nbr: 33)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
MOPRAL B/14	FRANCE	ASTRA ZENECA	16/04/2002
PROTON FL/28	ALGERIE	PHARMALLIANCE	22/12/2007

10 C 016 (antiseptiques et antiinfectieux intestinaux) NIFUROXAZIDE GLES. 200MG (Nbr:21)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ERCEFURYL B/28	FRANCE	SANOVI SYNTHELABO	04/11/1997
PANFUREX B/28	FRANCE	BOUCHARA-RECORDATI	18/08/1998
SEPTINAL B/28	MAROC	GALENICA	24/05/1999
NIFUR RATIOPHARM B/28	FRANCE	LAFON RATIOPHARM	17/12/1997
DYSENTYL B/30	ALGERIE	MERINAL	12/04/2006
NIFUROXAZIDE IVAL B/30	ALGERIE	PHARMA IVAL	07/04/2007
NIFUROZID B/12	ALGERIE	SOLUPHARM SARL	23/12/2008
XEFURYL B/28	ALGERIE	BIO-GALENIC	23/12/2008
NIFROZID B/20	MAROC	COOPER	17/10/2006

10 E 035 (Antispasmodiques musculotropes): MEBEVERINE GLES. 200MG B/30 -B/60

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date
----------------	------	-------------	------

			d'enregistrement
DUSPATALIN	FRANCE	SOLVAY PHARMA	24/01/2001
COLOPRIV	FRANCE	BIO THERAPIE	29/08/1999
SPASCOL	ALGERIE	GENERIC LAB	19/03/2008
MEBEVERINE BIOGARAN	FRANCE	BIOGARAN	21/12/2005

10 F 043 (Médicaments de la motricité digestive): METOCLOPRAMIDE COMP. 10MG

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
PRIMPERAN	ALGERIE	SANOFI AVENTIS ALGERIE	08/11/1997
PRAMIDOL	MAROC	GALENICA	05/01/1999
PYLOMID	JORDANIE	JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING	09/02/1998
METOCLOPRAMIDE	CUBA	MEDICUBA	28/10/1998
CLOPRAMID	ALGERIE	SAIDAL	05/01/1997
METOSIL	ARABIE SAOUDITE	SPIMACO	29/11/1998
PASPERAN	SYRIE	MEDI PHARMA INTERNATIONAL (MEDICOLABS SYRIE)	20/08/2001

10 H 056 (Antidiarhéiques): LOPERAMIDE (SOUS FORME DE LOPERAMIDE CHLORHYDRATE) GLES. 2MG

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistre- ment
IMODIUM B/20	FRANCE	JANSSEN CILAG	20/04/1998
ALTOCEL B/20	FRANCE	IREX	26/01/1998
DIASSEL B/20	ALGERIE	CHIMIE PHARMACIE COMMERCE MULTIPLE SARL (CPCM)	23/10/2005
DIARCRO B/20	ITALIE	CROVIS PHILCOM	08/12/1999
LOPERAMIDE B/20	FRANCE	GIFRER BARBEZAT	15/07/1996
DYAREX B/20	ALGERIE	MERINAL	13/08/2005
LOPERIDAL B/20	ALGERIE	SOCIETE PHARMACEUTIQUE ALGERIENNE (SOPHAL)	08/07/2000
LOPERAMIDE GGAM B/20	ALGERIE	PHARMIDAL	26/04/2006
LOPERAMIDA BELMAC B/20	ESPAGNE	BELMAC S.A	06/02/1999
LOPERAMIDE- INKEY B/20	ESPAGNE	INKEY SA	12/02/1997
LOPERIUM B/20	FRANCE	ELAIAPHARM	18/01/2000
VACONTIL B/10	CHYPRE	MEDOCHEMIE LTD	27/01/1999
IDIUM B/20	SYRIE	MODERN PHARMACEUTICAL INDUSTRIE (MPI)	02/03/1999
DYASPAGON B/6	FRANCE	PIERRE FABRE	13/10/1998

LOPERAMIDE - BIOGARAN B/20	FRANCE	BIOGARAN	25/04/2004
LOPESTIN B/20	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	31/07/2006
IMOTRIL B/6	JORDANIE	HAYAT	29/04/1998

10 L 097 (Laxatifs): LACTULOSE SOL.BUV.SACHET 10G/15ML (Nbr: 16)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
DUPHALAC B/20	FRANCE	SOLVAY PHARMA	09/08/1998
LAXATOL B/20SACH-DOSE DE 15ML	ALGERIE	FRATER	28/03/2010
LACTULOSE MYLAN B/20SACHETS DE 15ML	FRANCE	MYLAN	30/07/2003
LACTULOSE BIOGARAN B/20 SACHETS 15ML	FRANCE	BIOGARAN	18/11/2007

13 A 004 (Aminosides) GENTAMICINE SOL.INJ. 40 MG/1ML (Nbr: 36)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
GENTALLINE B/1	FRANCE	SCHERING PLOUGH	02/04/1997
FERMENTMYCIN B/10	AFRIQUE DU SUD	PHARMACARE LIMITED	13/10/1998
GENTA-GOBENS B/1	ESPAGNE	NORMON S.A	31/01/1999
GENTALEK B/1	SLOVENIE	LEK	16/03/1999
GENTAMICINE B/10 et B/1	SLOVENIE	KRKA	15/12/1998
EPIGENT 40 B/5	EGYPTE	EIPICO	21/04/1999
GENTAMYCIN SULFATE B/100	CHINE	CHINA MEHECO	19/10/1998
GENTOMIL B/5AMP/2ML	ITALIE	BIOLOGICI ITALIA	26/01/1998
GENTAMICINE BIOCHEMIE B/5	AUTRICHE	BIOCHEMIE GmbH	26/01/1998

13 E 031 Macrolides et synergistines): SPIRAMYCINE COMP. 1,5MUI (Nbr: 14)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ROVAMYCINE B/16	ALGERIE	WINTHROP PHARMA SAIDAL	11/12/1996
ROVADAL B/16	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	07/03/2009
SPIRA B/16	ALGERIE	BIOPHARM	17/05/2008

SPIRAMYNALE B/16	ALGERIE	SOCIETE PHARMACEUTIQUE ALGERIENNE (SOPHAL)	06/04/2005
DONTOMYCINE B/16	MAROC	PHARMA 5	16/03/2002
SPIRACARE B/16	ALGERIE	BIOCARE SARL	14/06/2005

13 G 042 (Pénicilline): AMOXICILLINE PDRE.SOL.INJ.IM 500MG (Nbr: 91)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
CLAMOXYL B1+1	FRANCE	GLAXOSMITHKLINE	29/03/1997
LISAMOX B/1+1	ITALIE	LISAPHARMA	13/10/1996
AMOXICILLINE PANPHARMA B/1	FRANCE	PANPHARMA	16/08/1998
AMOXYPEN B/1FL.+1AMP. ALCOOL BENZYLIQUE	ALGERIE	SAIDAL	12/01/1999
AMOXICILLINE - SOLVAY B/1+1	FRANCE	SOLVAY PHARMA	21/12/1996
BIAMOX B/ 01FL. DE PDRE.+01 AMP. DE SOLVANT 5ML ET B/50FL*. DE PDRE.	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	19/03/2008

13 G 050 (Pénicilline): AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE COMP. 500MG/125MG (Nbr:30)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
AUGMENTIN B/12	ANGLETERRE	SMITHKLINE BEECHAM	13/12/1998
CLAVUCILLINE B/12	ALGERIE	PHARMALLIANCE	10/02/2001
KLAVOX B/20	ARABIE SAOUDITE	SPIMACO	18/11/2000
CURAM B/12	AUTRICHE	BIOCHEMIE GmbH	19/12/1999
MEGAMOX B/20	ARABIE SAOUDITE	JAZEERA	12/01/2004
CLAMENTIN 625 B/12	ALGERIE	LABORATOIRE ALGERIEN DE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE (LAD)	02/11/1998

13 G 160 (Penicilline): OXACILLINE GLES. 500MG (Nbr: 21)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
BRISTOPEN B/12	FRANCE	BRISTOL MYERS SQUIBB	14/01/1998
OKSIN B/16	TURQUIE	CUKUROVA	12/10/1999

OXALINE B/12	ALGERIE	SAIDAL	21/08/2001
OXAL B/12	ALGERIE	SOCIETE PHARMACEUTIQUE ALGERIENNE (SOPHAL)	13/05/2000

13 E 177(Macrolides et synergistines) AZITHROMYCINE PDRE. SUSP. BUV. 200MG/5ML (Nbr:9)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ZITHROMAX F/15ML	ITALIE	PFIZER	06/08/1997
AZIMYCINE FL./15ML	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	18/03/2007
ZETRON FL/15ML	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT SARL	27/07/2006
ZOMAX B/1FL 15ML	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	20/11/2005

13 E 215 (Macrolides et synergistines) : CLARITHROMYCINE COMP. 500MG (Nbr:)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
ZECLAR B/14	FRANCE	ABBOT	26/11/2000
CLARIMED B/14	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	23/12/2008
CLARITHROMYCINE GEO B/14	ALGERIE	GEOPHARM	06/08/2008
ERACID 500 B/14	JORDANIE	JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING (JPM)	31/12/2007
CLARIDAR B/14	ALGERIE	DAR AL DAWA	07/05/2007
CLARITT B/14	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT SARL	27/07/2006

13 R 172 (Antifongiques systémiques): TERBINAFINE COMP. 250MG (Nbr:10)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LAMISIL B/14	FRANCE	NOVARTIS PHARMA S.A.	14/01/1998
LAMIKEN B/10	PALESTINE	BEIT JALA PHARMACEUTICALS Co	10/09/2008
ONYCAL B/14	PORTUGAL	FARMOZ SOCIEDAD TECNICO-MEDICINAL S.A.	13/05/2008
LAMINOX B/10	TURQUIE	ABDI IBRAHIM	12/05/2007
LAMIDAZ B/20	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	18/03/2007
TENASIL B/14	ALGERIE	GEOPHARM	13/02/2007

14 A 002 (Antidiabétique oraux) : GLIBENCLAMIDE COMP. 2,5MG (Nbr: 22)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
HEMI-DAONIL B/60	ALGERIE	AVENTIS PHARMA SPA ALGERIE	09/02/1998

MIGLUCAN B/60	FRANCE	BOEHRINGER MANNHEIM	28/10/1998
GLIBENCROVIS B/60	ITALIE	CROVIS PHILCOM	01/07/1998
CIPRIN B/60	ALGERIE	GROUPE SANTE	10/08/2003
DIABENIL B/60	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	11/10/2003

14 A 189 (Antidiabétique oraux) : GLIMEPIRIDE COMP. 3MG (Nbr: 53)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
AMAREL B/30	ALGERIE	SANOFI AVENTIS ALGERIE S.P.A	19/08/2000
GLIMAX B/30	ALGERIE	PHARMALLIANCE	11/10/2006
GLIMICARE 3 B/30	ALGERIE	BIOCARE SARL	01/08/2007
GLORION B/30	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	01/07/2007
LAVIDA B/30	ALGERIE	SAIDAL	26/09/2005
AMAPIRIDE HUP B/30	ALGERIE	HUP. P PHARMA	27/10/2010
IRYS 3MG B/30	ALGERIE	INPHA-MEDIS	10/05/2010
GLIMEPIRIDE IVAL B/30	ALGERIE	PHARMA IVAL	09/09/2009
DIAPRIDE 3 B/30	JORDANIE	DAR AL DAWA DEVELOPMENT AND INVESTMENT CO LTD	23/03/2008
GLIMEPIRIDE WINTHROP B/30	ALGERIE	WINTHROP PHARMA SAIDAL	27/01/2009
DIAMEPRID B/30	TURQUIE	ABDI IBRAHIM ILAÇ SANAYI VE TICARET A.S	27/07/2008
PIRAMYL B/30	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	17/05/2008

15 A 036 (Antihypelptiques et anticonvulsivants) : CARBAMAZEPINE COMP 400MG (Nbr: 16)

Nom de marquee	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
TEGRETOL LP B/30	FRANCE	NOVARTIS PHARMA S.A.	04/11/1997
CARBIMOL B/30	ALGERIE	BIO-GALENIC	16/03/2010
ZEPTOL CR B/30	INDE	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	28/09/2005

15 A 053 (Antihypelptiques et anti convulsivants) : LAMOTRIGINE COMP. DISPERS. 100MG (Nbr: 15)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistremnt
LAMICTAL B/56	ANGLETERRE	GLAXO WELLCOME	14/12/2002
AMITRAL B/30	ALGERIE	EL KENDI INDUSTRIE DU MEDICAMENT	11/03/2010

LAMOGINE B/30	JORDANIE	HIKMA PHARMACEUTICALS	01/07/2009
AMOTRIDAL B/28	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	14/07/2008

16 A 001 (Antidepressifs): AMITRIPTYLINE COMP. 25MG (Nbr: 12)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LAROXYL B/60	FRANCE	ROCHE	23/01/1999
AMYZOL B/60	SLOVENIE	LEK	16/03/1999
UPTONIC B/60	ITALIE	LIFE PHARMA	27/11/1999
ATRYLINE B/60	ALGERIE	GENERIC LAB	21/01/2004

16 B 098 (Anxiolytiques): BROMAZEPAM COMP 6MG (Nbr: 10)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
LEXOMIL B/30	FRANCE	ROCHE S.A.	30/12/2000
ANXYPAM B/30	ALGERIE	GROUPE SANTE	15/09/2007
BROMAZEPAM IVAL B/30	ALGERIE	PHARMA IVAL	09/07/2007
UNICALMYL B/30	ALGERIE	UNILAB PHARMACEUTICALS	17/02/2007
BROMAZEPAM UPC B/30	ALGERIE	UNION PHARMACEUTIQUE CONSTANTINOISE (UPC)	17/05/2005
KIETYL B/30	ALGERIE	MERINAL	13/08/2005
BROMAZEPAM-BIOGARAN B/30	FRANCE	BIOGARAN	21/01/2004
BROMAZEPAM B/30	ALGERIE	BIO – GALENIC	24/09/2002

16 D 066 (Neuroleptiques) : SULPIRIDE GLES. 50MG (Nbr: 23)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
DOGMATIL B/30	ALGERIE	INSTITUT MEDICAL ALGERIEN	08/11/1997
NEURID B/20	MAROC	GALENICA	03/01/1999
SULPIRIDE B/30	ALGERIE	LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE ALGERIEN (LPA)	27/01/1999
SULPIRIDE MERINAL B/30	ALGERIE	MERINAL	05/04/2005
SULRID B/30	ALGERIE	PHARMALLIANCE	24/01/2001
SULPUREN B/30	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	31/12/1996
KANISAR B/30	ALGERIE	SANDOZ SPA	27/01/1999
DARLETON B/24	GRECE	ANFARM HELLAS SA	06/04/1999
SULPYRID-	ALGERIE	HISPAL PHARMA SPA	12/05/2007

HISPAL B/30			
SYNEDIL Gé B/30	ALGERIE	UNION PHARMACEUTIQUE CONSTANTINOISE (UPC)	04/12/2007
G-SULPIRIDE B/30	ALGERIE	BIO-GALENIC	27/04/2008
SULPIRIDE LS B/30	ALGERIE	SALEM	28/03/2009

20 A 013 (Bronchodilatateurs et antiasthmatiques): KETOTIFENE SOL.BUV./sirop
1MG/5ML (Nbr: 18)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistre- ment
ZADITEN	FRANCE	NOVARTIS PHARMA S.A	02/06/1997
TEFANYL	Jordanie	JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING	17/12/1997
KETOTIFENE FL	ALGERIE	ISOPHARM	11/12/1997
KETAFENE	ALGERIE	LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE ALGERIEN (LPA)	02/06/2007
KETOFENE	ALGERIE	KRG PHARMA	30/06/1998
TOTILAM	ALGERIE	LABORATOIRE ALGERIEN DU MEDICAMENT (LAM)	07/07/1998
TIFEN	ALGERIE	PHARMALLIANCE	16/08/1997
KETONIL	Jordanie	RAM PHARMA	30/06/1998
ALERFEN	ALGERIE	SAIDAL	21/12/1998
PROFILAR	Jordanie	UNITED PHARMACEUTICAL MANUFACTURING UPM)	07/10/1998

20 A 044(Bronchodilatateurs et antiasthmatiques): BUDESONIDE AEROSOL BUCCAL
200µG/DOSE (Nbr:08)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistre- ment
PULMICORT FL/200 doses	FRANCE	ASTRA	13/08/1997
PULMICTAN FL/100doses	ESPAGNE	FAES	18/06/2000
BUDECORT- 200 FL/200DOSES	INDE	CIPLA LIMITED	27/06/2000

20 A 226 (Bronchodilatateurs et antiasthmatiques): MONTELUKAST COMP 5MG (Nbr:
03)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistre- ment
SINGULAIR B/28	PAYS BAS	MERCK SHARP & DOHME B.V.	17/06/2007

21 A 001 (Analgésiques antirhumatismaux externes) : ACIDE NIFLUMIQUE PDE. 3% (Nbr:
11)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
NIFLURIL T/60	FRANCE	UPSA	06/08/1996
NIFLURIC T/40G	ALGERIE	4A SANTE INDUSTRIE	15/09/2007
NEFRAXIL T/40G	ALGERIE	LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE ALGERIEN (LPA)	04/02/2007
FLUCIDAL T/40G	ALGERIE	SAIDAL GROUPE	20/01/1998

21 E 030 (Myorelaxants) : TETRAZEPAM COMP. PELLI. 50MG (Nbr: 05)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
MYOLASTAN B/20	ALGERIE	WINTHROP PHARMA SAIDAL SPA	09/02/1998
MYOCALM 50 B/20	ALGERIE	REMEDE PHARMA	02/05/2009
PANOS B/20	ALGERIE	BIOPHARM ALGERIE	07/03/2009
MIOCED B/20	ALGERIE	MERINAL	08/07/2006
TETRAZEPAM BIOGARAN B/20	FRANCE	BIOGARAN	16/03/2004

25 B 042 (Médicaments de l'adénome prostatique) : DOXAZOSINE COMP. 2MG Nbr: 06)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
CARDULAR B/20	ALGERIE	PFIZER PHARM ALGERIE	25/12/1999
DOXINE B/20	ALGERIE	GEOPHARM	24/03/2008

25 B 057(Médicaments de l'adénome prostatique) : ALFUZOSINE COMP. LP 10MG (Nbr: 01)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
XATRAL LP B/30	FRANCE	SANOFI AVENTIS	24/02/2007

25 E 015 (Anti infectieux urinaires) : NITROXOLINE COMP. 100 MG (Nbr:03)

Nom de marque	Pays	Laboratoire	Date d'enregistrement
NIBIOL B/50	FRANCE	FOURNIER	31/01/1999
NAXOLIN B/50	ITALIE	NOVA ARGENTIA	01/07/1998

Annexe 2: Fiche de remplissage des Prix Public Algérien (PPA) et d'autres informations pour les médicaments sélectionnés

01 A 033 (Antihistaminique): LORATADINE COMP 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CLARITYNE B/10						
LORID B/10						
LORADIF B/10						
CLARYMED B/10						
LUTEDINE B/10						
ANTOR B/10						
RESTAMINE B/10						
LOREEN B/10						
LOSTAMINE B/10						
LORATAN B/10						
LORATADINE CPCM B/10						
NEOTADINE B/10						
ALLERGINE B/10						
ROLETRA B/10						
ALLERTINE B/20						
TIRLOR B/20						
LOSTAMINE B/20						
LORADINE B/20						
AKARYD B/20						
LORIXYNE B/20						
LORACTYNE B/15						
GELARTINE B/20						
APILOR B/20						
RITADOLE B/20						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

01 A 039 (Antihistaminique) FEXOFENADINE COMP 120MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
TELFAST B/15						
FEXOFENADINE IVAL B/15						
FEXODINE B/15						
RIFEX B/20						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

04 B 014 (Anti-inflammatoires non stéroïdien): INDOMETACINE SUPPO. 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
INDOCID B/10						
INDOGESIC B/10						
INDOMIN B/10						
FIRMACIN B/10						
ARTROLIFE B/10						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

04 B 018 (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) KETOPROFENE SOL.INJ. 100MG/2 ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PROFENID B/6AMP. DE 2ML						
KETOFAN B/3						
KETONAL B/10						
PROFELADJ B/5AMP.DE 2ML						
FLEXEN B/6FL. DE PDRE + 6AMP. DE 2,5ML DE SOLV						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

04 B 024 (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) PIROXICAM SOL. INJ. 20MG/ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
FELDENE						
OXIJEX						
FRADENE						
PRIXAM						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

04 B042 (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) IBUPROFENE SUSP BUV/sirop 20MG/ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ADVIL FL.200ML						
ALGIFEN FL./125ML						
BUFEN FL./125ML						
SAPOFEN JUNIOR FL/145ML						
REMOFEN FL/120ML						

PROF FL./100ML + BOUCHON DOSEUR						
NARUFENE FL./125ML						
ALVIL FL./200ML						
DOLORAZ L./100ML						
ANTALFEN ENFANT ET NOURRISSON FL./125ML + BOUCHON DOSEUR ET FL./200ML + PIPETTE GRADUEE						
IBUGESIC FL./150ML						
LAMIFENE ENFANT ET NOURRISSON FL./125ML + PIPETTE GRADUEE						
GEFENE FL./125ML						
BRUFEN FL./145ML						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 B 243(Antagonistes): AMLODIPINE COMP/glle 5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
AMLOR						
AMLOCARDINE B/30						
AMLIBON B/40						
AMLODIPAL B/30						
AMLOPINE B/40						
AMILO B/28						
LORAX B/30						
AMLOCOR-5 B/30						
VASCOPIB B/20						
AMLODAR B/28						
MIBRAL B/30						
TENSODIPINE B/30						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 C 024 (Anti-angoreux): ISOSORBIDE DINITRATE COMP 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
RISORDAN B/60						
ANGODAL B/60						
ISOKET B/100						
ISOSORBIDE DINITRATE						

B/20						
CARDIPINE B/100						
ISORTAT B/60						
ISOCARD B/100						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 E 053 (Antihypertenseurs): CAPTOPRIL COMP 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LOPRIL B/30						
DIMIPRIL B/30						
CAPTOPRIL KELA B/30						
CAPTOPRIL LS B/30						
CAPTOPRIL MERCK B/30						
WERACAPRIL B/30						
CAPTOPRIL NORMON B/30						
TENSOPREL B/30						
FARCOPRIL B/20						
MINITEN B/20						
CAPTOPRAL 50 B/20						
CAPOTAL 50 B/20						
CAPTOPRIL-RIVO B/20						
CARDIOPRIL B/20						
RILCAPTON B/20						
TENSIOPRIL B/20						
HYPOTENSOR B/20						
TENSIOMIN B/20						
CAPOCARD B/20 ET B/90						
SAIPRIL B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 E 128 RAMIPRIL COMP/gelle 5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
TRIA TEC B/28						
RAMI B/30						
RENIPRIL B/40						
TRIAMPEX B/30						
CURATEC B/30						
RAMITEC B/30						
RAMIPREX B/28						

RAMIPRIL WINTHROP B/28						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 E 131 (Anti hypertenseurs) : QUINAPRIL / HYDROCHLOROTHIAZIDE COMP .PELLI .SEC 20MG/12,5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ACUILIX B/28						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 E 157 (Antihypertenseurs): IRBESARTAN COMP. 300MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
APROVEL B/28						
APROSART B/30						
IRBEK B/30						
IRBEVEL B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 E 238 (Antihypertenseur) : VALSARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE COMP. PELLI. 160MG/25MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
COTAREG B/28						
THIA-VALSAN B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 F 149 (Bétabloquants): ATENOLOL COMP 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
TENORMINE B/28						
GENOLOL B/30						
ATENOLOL BIOGARAN B/30						

TENOLIN B/30						
NORMOTEN B/28						
CANAR B/28						
ATINAL B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 H 090 (Diurétiques): FUROSEMIDE COMP.SEC. 40MG B/20

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LASILIX						
FUROSEMIDE BIOGARAN						
FUROSEMIX						
FUROSEMIDE-RATIOPHARM						
FUROSIX						
FUROZAL						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 J 107 TRIMETAZIDINE COMP 20MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
VASTAREL B/60						
TRIMETAZIDINE WINTROP B/60						
TRIMETAZIDINE IVAL B/60						
TRIMETAZIDINE MERCK B/60						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

06 M 120(Hypolipidemiants): FENOFIBRATE GLES. 200MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LIPANTHYL						
LIPOFIBRATE B/30						
FENOGAL B/30						
FENOFIBRATE IVAL B/30						
LIPOCARD B/30						
FENOFIBRATE MERCK B/30						
Moy génériques						

NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

6 M 203 SIMVASTATINE COMP. PELLI. 40MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ZOCOR B/28						
ZOSTINE B/30						
REDLIP B/30						
SIMVATINE B/30						
SIMVASTATINE MERCK B/28						
SIMVACOR B/30						
SOCOB B/28						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

07 B 014 (Anti-acnéiques, anti-alopéciques et anti-séborrhéiques) : PEROXYDE DE BENZOYLE GEL. DERM. 10%

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PANOXYL T/40 G						
ECLARAN T/45 G						
CUTACNYL T/40 G						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

07 D 025 (Antifongiques locaux): ECONAZOLE CREME.DERM. 1G%

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PEVARYL T/30 G						
NITRATE D'ECONAZOLE T/30 G						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

07 E 033 (Antiherpitiques et antiviraux) : ACICLOVIR CREME DERM. 5%

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ZOVIRAX T/10G						

LISAVIR T/10G						
HERPAVIR T/10G						
CLOVIRAX T/2G ET T/10G						
CLOVIR T/10G						
ACICLOVIR T/15G						
ACYCLOSTAD T/2G						
VIRODAL T/15G						
ACY T/3G						
VIRAVIR T/3G ET T/5G						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

07 L 058 (Karatolytiques et réducteurs) : ISOTRETINOINE CAPS 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ROACCUTANE B/30						
AKNETT B/30						
CURACNE 10MG B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

09 D 006 (Anti-prolactine): BROMOCRIPTINE COMP 2,5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PARLODEL B/30						
MEDOCRIPTINE B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

09 H 144 PREDNISOLONE COMP. SEC. 20MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
SOLUPRED						
SANAPRED						
PREDNISOLONE-AGD						
SOLUGé						
ISOLONE						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						

MktAge						
NG						
TR						

09 L 058 (Inducteurs de l'ovulation): CLOMIFENE (CITRATE) COMP. 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CLOMID B/5						
CLOMOVAL B/10						
SEROPHENE B/30						
CITAL B/10						
CLOSTILBEGYT B/20						
CLOMIDINE B/10						
CLOMIPHENE CITRATE B/24						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 A 001(Antiulcéreux et anti -H2) OMEPRAZOLE GLES. MICROG. GASTRORESIST. 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
MOPRAL B/14						
PROTON FL./28						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 C 016 (antiseptiques et antiinfectieux intestinaux) NIFUROXAZIDE GLES. 200MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ERCEFURYL B/28						
PANFUREX B/28						
SEPTINAL B/28						
NIFUR RATIOPHARM B/28						
DYSENTYL B/30						
NIFUROXAZIDE IVAL B/30						
NIFUROZID B/12						
XEFURYL B/28						
NIFROZID B/20						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 E 035 (Antispasmodiques musculotropes): MEBEVERINE GLES. 200MG B/30 -B/60

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
DUSPATALIN						
COLOPRIV						
SPASCOL						
MEBEVERINE BIOGARAN						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 F 043 (Médicaments de la motricité digestive): METOCLOPRAMIDE COMP. 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PRIMPERAN						
PRAMIDOL						
PYLOMID						
METOCLOPRAMIDE						
CLOPRAMID						
METOSIL						
PASPERAN						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 H 056 (Antidiarhéiques): LOPERAMIDE (SOUS FORME DE LOPERAMIDE CHLORHYDRATE) GLES. 2MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
IMODIUM B/20						
ALTOCEL B/20						
DIASSEL B/20						
DIARCRO B/20						
LOPERAMIDE B/20						
DYAREX B/20						
LOPERIDAL B/20						
LOPERAMIDE GGAM B/20						
LOPERAMIDA BELMAC B/20						
LOPERAMIDE-INKEY B/20						
LOPERIUM B/20						
VACONTIL B/10						
IDIUM B/20						
DYASPAGON B/6						
LOPERAMIDE - BIOGARAN B/20						
LOPESTIN B/20						

IMOTRIL B/6						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

10 L 097 (Laxatifs): LACTULOSE SOL.BUV.SACHET 10G/15ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
DUPHALAC B/20						
LAXATOL B/20SACH-DOSE DE 15ML						
LACTULOSE MYLAN B/20SACHETS DE 15ML						
LACTULOSE BIOGARAN B/20 SACHETS 15ML						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 A 004(Aminosides) : GENTAMICINE SOL.INJ. 40 MG/1ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
GENTALLINE B/1						
FERMENTMYCIN B/10						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 E 031 (Macrolides et synergistes): SPIRAMYCINE COMP. 1,5MUI

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ROVAMYCINE B/16						
ROVADAL B/16						
SPIRA B/16						
SPIRAMYNALE B/16						
DONTOMYCINE B/16						
SPIRACARE B/16						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 G 042 (Pénicilline): AMOXICILLINE PDRE.SOL.INJ.IM 500MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CLAMOXYL B1+1						
LISAMOX B/1+1						
AMOXICILLINE PANPHARMA B/1						
AMOXYPEN B/1FL.+1AMP. ALCOOL BENZYLIQUE						
AMOXICILLINE - SOLVAY B/1+1						
BIAMOX B/ 01FL. DE PDRE.+01 AMP. DE SOLVANT 5ML ET B/50FL*. DE PDRE.						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 G 050 (Pénicilline): AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE COMP.
500MG/125MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
AUGMENTIN B/12						
CLAVUCILLINE B/12						
KLAVOX B/20						
CURAM B/12						
MEGAMOX B/20						
CLAMENTIN 625 B/12						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 G 160 (Pénicilline): OXACILLINE GLES. 500MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
BRISTOPEN B/12						
OXSIN B/16						
OXALINE B/12						
OXAL B/12						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 E 177(Macrolides et synergistines) AZITHROMYCINE PDRE. SUSP. BUV 200MG/5ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ZITHROMAX F/15ML						
AZIMYCINE FL./15ML						
ZETRON FL/15ML						
ZOMAX B/1FL 15ML						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 E 215 (Macrolides et synergistines) : CLARITHROMYCINE COMP. 500MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ZECLAR B/14						
CLARIMED B/14						
CLARITHROMYCINE GEO B/14						
ERACID 500 B/14						
CLARIDAR B/14						
CLARITT B/14						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

13 R 172 (Antifongiques systémiques): TERBINAFINE COMP. 250MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LAMISIL B/14						
LAMIKEN B/10						
ONYCAL B/14						
LAMINOX B/10						
LAMIDAZ B/20						
TENASIL B/14						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

14 A 002 (Antidiabétique oraux) : GLIBENCLAMIDE COMP. 2,5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
HEMI-DAONIL B/60						
MIGLUCAN B/60						
GLIBENCROVIS B/60						

CIPRIN B/60						
DIABENIL B/60						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

14 A 189 (Antidiabétique oraux) : GLIMEPIRIDE COMP. 3MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
AMAREL B/30						
GLIMAX B/30						
GLIMICARE 3 B/30						
GLORION B/30						
LAVIDA B/30						
AMAPIRIDE HUP B/30						
IRYS 3MG B/30						
GLIMEPIRIDE IVAL B/30						
DIAPRIDE 3 B/30						
GLIMEPIRIDE WINTHROP B/30						
DIAMEPRID B/30						
PIRAMYL B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

15 A 036 (Antihypertiques et anticonvulsivants) : CARBAMAZEPINE COMP. PELLI. SEC. LP 400MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
TEGRETOL LP B/30						
CARBIMOL B/30						
ZEPTOL CR B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

15 A 053 (Antihypertiques et anti convulsivants) : LAMOTRIGINE COMP. DISPERS. 100MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LAMICTAL B/56						
AMITRAL B/30						

LAMOGINE B/30						
AMOTRIDAL B/28						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

16 A 001 (Antidépresseurs): AMITRIPTYLINE COMP. 25MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LAROXYL B/60						
AMYZOL B/60						
UPTONIC B/60						
ATRYLINE B/60						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

16 B 098 (Anxiolytiques): BROMAZEPAM COMP 6MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
LEXOMIL B/30						
ANXYPAM B/30						
BROMAZEPAM IVAL B/30						
UNICALMYL B/30						
BROMAZEPAM UPC B/30						
KIETYL B/30						
BROMAZEPAM-BIOGARAN B/30						
BROMAZEPAM B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

16 D 066 (Neuroleptiques) : SULPIRIDE GLES. 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
DOGMATIL B/30						
NEURID B/20						
SULPIRIDE B/30						
SULPIRIDE MERINAL B/30						
SULRID B/30						
SULPUREN B/30						
KANISAR B/30						

DARLETON B/24						
SULPYRID-HISPAL B/30						
SYNEDIL Gé B/30						
G-SULPIRIDE B/30						
SULPIRIDE LS B/30						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

20 A 013 (Bronchodilatateurs et antiasthmatiques) : KETOTIFENE SOL.BUV1MG/5ML

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ZADITEN						
TEFANYL						
KETOTIFENE FL						
KETAFENE						
KETOFENE						
TOTILAM						
TIFEN						
KETONIL						
ALERFEN						
PROFILAR						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

20 A 044(Bronchodilatateurs et antiasthmatiques): BUDESONIDE AEROSOL BUCCAL 200µG/DOSE

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
PULMICORT FL/200 doses						
PULMICTAN FL/100doses						
BUDECORT- 200 FL/200DOSES						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

20 A 226 (Bronchodilatateurs et antiasthmatiques): MONTELUKAST COMP 5MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
SINGULAIR B/28						

Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

21 A 001 (Analgésiques antirhumatismaux externes) : ACIDE NIFLUMIQUE PDE. 3%

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
NIFLURIL T/60						
NIFLURIC T/40G						
NEFRAXIL T/40G						
FLUCIDAL T/40G						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

21 E 030 (Myorelaxants) : TETRAZEPAM COMP. PELLI. 50MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
MYOLASTAN B/20						
MYOCALM 50 B/20						
PANOS B/20						
MIOCED B/20						
TETRAZEPAM BIOGARAN B/20						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

25 B 042 (Médicaments de l'adénome prostatique) : DOXAZOSINE COMP. 2MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CARDULAR B/20						
DOXINE B/20						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

25 B 057(Médicaments de l'adénome prostatique) : ALFUZOSINE COMP. LP 10MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
XATRAL LP B/30						

Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

25 E 015 (Anti infectieux urinaires) : NITROXOLINE COMP. 100 MG

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
NIBIOL B/50						
NAXOLIN B/50						
Moy génériques						
NGFL						
YrsOff						
MktAge						
NG						
TR						

Annexe 3: Régression du nombre de génériques fabriqués localement (modèle 1.1)

```
.
. xtsum NGFL MktAge YrsOff
```

Variable		Mean	Std. Dev.	Min	Max	Observations
NGFL	overall	2.694444	3.313688	0	15	N = 108
	between		3.207044	0	12.83333	n = 18
	within		1.084441	-.6388889	5.527778	T = 6
MktAge	overall	18.48148	6.896405	8	35	N = 108
	between		6.831752	10.5	32.5	n = 18
	within		1.751724	14.31481	21.31481	T = 6
YrsOff	overall	6.981481	6.604985	0	21	N = 108
	between		6.579551	0	18.5	n = 18
	within		1.535661	4.481481	9.481481	T = 6

```
. regress NGFL MktAge YrsOff T
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	108
Model	120.421128	3	40.1403761	F(3, 104) =	3.96
Residual	1054.49554	104	10.1393802	Prob > F =	0.0102
				R-squared =	0.1025
				Adj R-squared =	0.0766
Total	1174.91667	107	10.9805296	Root MSE =	3.1842

NGFL	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
MktAge	.2771757	.1063842	2.61	0.011	.0662119	.4881396
YrsOff	-.278849	.1105929	-2.52	0.013	-.4981588	-.0595391
T	.3689965	.1844946	2.00	0.048	.0031368	.7348561
_cons	-1.772883	1.410067	-1.26	0.211	-4.569099	1.023334

. xtreg NGFL MktAge YrsOff T, fe

Fixed-effects (within) regression
 Group variable: Ind
 Number of obs = 108
 Number of groups = 18
 R-sq: within = 0.3983
 between = 0.0014
 overall = 0.0399
 Obs per group: min = 6
 avg = 6.0
 max = 6
 F(3,87) = 19.19
 Prob > F = 0.0000
 corr(u_i, Xb) = -0.0348

NGFL	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
MktAge	-.00007	.1293002	-0.00	1.000	-.2570682	.2569281
YrsOff	-.0553209	.1518873	-0.36	0.717	-.3572134	.2465716
T	.44414	.1810935	2.45	0.016	.0841971	.8040828
_cons	1.527471	2.065147	0.74	0.462	-2.577232	5.632173
sigma_u	3.2138916					
sigma_e	.93290466					
rho	.92228956	(fraction of variance due to u_i)				

F test that all u_i=0: F(17, 87) = 68.90 Prob > F = 0.0000

. xtreg NGFL MktAge YrsOff T, re

Random-effects GLS regression
 Group variable: Ind
 Number of obs = 108
 Number of groups = 18
 R-sq: within = 0.3973
 between = 0.0580
 overall = 0.0646
 Obs per group: min = 6
 avg = 6.0
 max = 6
 Wald chi2(3) = 58.39
 Prob > chi2 = 0.0000
 corr(u_i, X) = 0 (assumed)

NGFL	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
MktAge	.049436	.1018951	0.49	0.628	-.1502747	.2491467
YrsOff	-.0617077	.1114105	-0.55	0.580	-.2800683	.1566528
T	.4030489	.104581	3.85	0.000	.1980738	.6080239
_cons	.8009344	1.575474	0.51	0.611	-2.286937	3.888806
sigma_u	3.2647591					
sigma_e	.93290466					
rho	.92451089	(fraction of variance due to u_i)				

.

. hausman fixe

	Coefficients			
	(b) fixe	(B) .	(b-B) Difference	sqrt(diag(V_b-V_B)) S.E.
MktAge	-.00007	.049436	-.049506	.0795985
YrsOff	-.0553209	-.0617077	.0063869	.103235
T	.44414	.4030489	.0410911	.1478433

b = consistent under Ho and Ha; obtained from xtreg
 B = inconsistent under Ha, efficient under Ho; obtained from xtreg

Test: Ho: difference in coefficients not systematic

chi2(3) = (b-B)'[(V_b-V_B)^(-1)](b-B)
 = 0.90
 Prob>chi2 = 0.8263

.

```

. gen residus2=residus^2
. reg residus2 MktAge YrsOff T

```

Source	SS	df	MS	Number of obs = 108		
Model	1537.20887	3	512.402958	F(3, 104)	=	2341.82
Residual	22.7558003	104	.218805772	Prob > F	=	0.0000
Total	1559.96467	107	14.5791091	R-squared	=	0.9854
				Adj R-squared	=	0.9850
				Root MSE	=	.46777

residus2	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
MktAge	.2561675	.0156279	16.39	0.000	.2251768	.2871582
YrsOff	-.3243945	.0162462	-19.97	0.000	-.3566113	-.2921778
T	2.171043	.0271024	80.11	0.000	2.117298	2.224788
_cons	-2.315267	.2071398	-11.18	0.000	-2.726033	-1.904501

```

. estat hettest
Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity
Ho: Constant variance
Variables: fitted values of residus2
chi2(1) = 0.02
Prob > chi2 = 0.8876

```

```

. xtserial NGFL MktAge YrsOff T
Wooldridge test for autocorrelation in panel data
H0: no first-order autocorrelation
F( 1, 17) = 35.773
Prob > F = 0.0000

```

```

. spearman MktAge YrsOff T
(obs=108)

```

	MktAge	YrsOff	T
MktAge	1.0000		
YrsOff	0.8762	1.0000	
T	0.2623	0.2642	1.0000

```

. xtregar NGFL YrsOff T, re
RE GLS regression with AR(1) disturbances
Group variable: Ind
R-sq: within = 0.3981
      between = 0.0015
      overall = 0.0435
corr(u_i, Xb) = 0 (assumed)

```

	Number of obs	=	108
	Number of groups	=	18
	Obs per group: min	=	6
	avg	=	6.0
	max	=	6
	Wald chi2(3)	=	37.70
	Prob > chi2	=	0.0000

NGFL	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
YrsOff	-.0285735	.0960534	-0.30	0.766	-.2168347	.1596877
T	.4063613	.1007281	4.03	0.000	.2089378	.6037848
_cons	1.395505	.8618541	1.62	0.105	-.2936977	3.084708
rho_ar	.66293817	(estimated autocorrelation coefficient)				
sigma_u	2.9867007					
sigma_e	.74306748					
rho_fov	.94171048	(fraction of variance due to u_i)				
theta	.77197711					

```

. xtregar NGFL MktAge T, re
RE GLS regression with AR(1) disturbances
Group variable: Ind
R-sq: within = 0.3968
      between = 0.0057
      overall = 0.0476
corr(u_i, Xb) = 0 (assumed)

```

	Number of obs	=	108
	Number of groups	=	18
	Obs per group: min	=	6
	avg	=	6.0
	max	=	6
	Wald chi2(3)	=	37.82
	Prob > chi2	=	0.0000

NGFL	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
MktAge	.0360177	.0738371	0.49	0.626	-.1087004	.1807357
T	.349778	.0921255	3.80	0.000	.1692153	.5303407
_cons	.7294348	1.358002	0.54	0.591	-1.932201	3.391071
rho_ar	.6641313	(estimated autocorrelation coefficient)				
sigma_u	2.9778887					
sigma_e	.74270114					
rho_fov	.94143964	(fraction of variance due to u_i)				
theta	.77090531					

Annexe 4 : Régression des prix des princeps (modèle 1.2)

```
. xtsum logPp Ppdef NGFL
```

Variable		Mean	Std. Dev.	Min	Max	Observations
logPp	overall	2.860531	.3509411	2.031952	3.740475	N = 108
	between		.3491939	2.13276	3.687398	n = 18
	within		.0831942	2.580427	3.067577	T = 6
Ppdef	overall	1033.057	1093.153	107.6346	5501.429	N = 108
	between		1085.009	137.7931	4901.299	n = 18
	within		269.7245	160.1381	1869.518	T = 6
NGFL	overall	2.694444	3.313688	0	15	N = 108
	between		3.207044	0	12.83333	n = 18
	within		1.084441	-.6388889	5.527778	T = 6

```
. regress logPp NGFL T
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	108
Model	1.23176526	2	.615882629	F(2, 105) =	5.41
Residual	11.9463199	105	.113774475	Prob > F =	0.0058
Total	13.1780851	107	.123159674	R-squared =	0.0935
				Adj R-squared =	0.0762
				Root MSE =	.3373

logPp	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0317924	.0100569	-3.16	0.002	-.0517333 - .0118515
T	-.0046765	.0194227	-0.24	0.810	-.0431883 .0338352
_cons	2.962562	.0751595	39.42	0.000	2.813535 3.11159

```
. xtreg logPp NGFL T, fe
```

Fixed-effects (within) regression	Number of obs =	108
Group variable: Ind	Number of groups =	18
R-sq: within = 0.2372	Obs per group: min =	6
between = 0.0849	avg =	6.0
overall = 0.0935	max =	6
corr(u_i, Xb) = -0.0084	F(2, 88) =	13.68
	Prob > F =	0.0000

logPp	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0326665	.0092007	-3.55	0.001	-.0509509 - .0143821
T	-.0043283	.0058152	-0.74	0.459	-.0158847 .0072281
_cons	2.963698	.0212637	139.38	0.000	2.921441 3.005956
sigma_u	.33405222				
sigma_e	.0801213				
rho	.94560286	(fraction of variance due to u_i)			

F test that all u_i=0: F(17, 88) = 104.35 Prob > F = 0.0000

```
. xtreg logPp NGFL T, re
```

Random-effects GLS regression	Number of obs =	108
Group variable: Ind	Number of groups =	18
R-sq: within = 0.2372	Obs per group: min =	6
between = 0.0849	avg =	6.0
overall = 0.0935	max =	6
corr(u_i, X) = 0 (assumed)	Wald chi2(2) =	29.13
	Prob > chi2 =	0.0000

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0325625	.0086337	-3.77	0.000	-.0494843 - .0156407
T	-.0043697	.0056584	-0.77	0.440	-.01546 .0067205
_cons	2.963563	.0830483	35.68	0.000	2.800792 3.126335
sigma_u	.34276203				
sigma_e	.0801213				
rho	.94819086	(fraction of variance due to u_i)			

. hausman fixe

	Coefficients		(b-B) Difference	sqrt(diag(V_b-V_B)) S.E.
	(b) fixe	(B) .		
NGFL	-.0326665	-.0325625	-.000104	.0031799
T	-.0043283	-.0043697	.0000414	.0013412

b = consistent under Ho and Ha; obtained from xtreg
 B = inconsistent under Ha, efficient under Ho; obtained from xtreg

Test: Ho: difference in coefficients not systematic

chi2(2) = (b-B)'[(V_b-V_B)^(-1)](b-B)
 = 0.00
 Prob>chi2 = 0.9995

. reg residus2 NGFL T

Source	SS	df	MS	Number of obs =	108
Model	1450.77864	2	725.389318	F(2, 105) =	697.58
Residual	109.186039	105	1.03986704	Prob > F =	0.0000
Total	1559.96467	107	14.5791091	R-squared =	0.9300
				Adj R-squared =	0.9287
				Root MSE =	1.0197

residus2	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NGFL	.0588693	.0304039	1.94	0.056	-.001416 .1191545
T	2.119737	.0587188	36.10	0.000	2.003309 2.236166
_cons	.1752836	.2272221	0.77	0.442	-.275256 .6258231

. estat hettest

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of residus2

chi2(1) = 13.46
 Prob > chi2 = 0.0002

. xtglm logPp NGFL T

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares

Panels: homoskedastic

Correlation: no autocorrelation

Estimated covariances = 1 Number of obs = 108
 Estimated autocorrelations = 0 Number of groups = 18
 Estimated coefficients = 3 Time periods = 6
 Wald chi2(2) = 11.14
 Log likelihood = -34.35313 Prob > chi2 = 0.0038

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0317924	.0099162	-3.21	0.001	-.0512278 -.0123571
T	-.0046765	.0191511	-0.24	0.807	-.042212 .0328589
_cons	2.962562	.0741083	39.98	0.000	2.817312 3.107812

. xttest3

Modified Wald test for groupwise heteroskedasticity
 in cross-sectional time-series FGLS regression model

H0: sigma(i)^2 = sigma^2 for all i

chi2(18) = 21656.06
 Prob>chi2 = 0.0000

. xttest2

Correlation matrix of residuals:

	__e1	__e2	__e3	__e4	__e5	__e6	__e7	__e8	__e9	__e10	__e11	__e12	__e13	__e14	__e15
__e1	1.0000														
__e2	0.4608	1.0000													
__e3	0.9880	0.4229	1.0000												
__e4	-0.7817	-0.1330	-0.8431	1.0000											
__e5	-0.8441	-0.0800	-0.9005	0.9253	1.0000										
__e6	-0.5508	0.1160	-0.5710	0.4607	0.7362	1.0000									
__e7	-0.0554	0.1488	-0.1415	-0.0142	0.2534	0.4148	1.0000								
__e8	-0.6910	-0.1411	-0.6708	0.3503	0.6586	0.9092	0.4299	1.0000							
__e9	0.8176	0.8525	0.8165	-0.6029	-0.5884	-0.2724	0.0070	-0.4396	1.0000						
__e10	0.6619	0.1688	0.6581	-0.3325	-0.6522	-0.8974	-0.5461	-0.9884	0.4571	1.0000					
__e11	0.7279	0.8591	0.7321	-0.4942	-0.4414	-0.0121	-0.0680	-0.2504	0.9331	0.2899	1.0000				
__e12	-0.9387	-0.4114	-0.9595	0.9102	0.8611	0.3717	-0.0200	0.4414	-0.7948	-0.4221	-0.7510	1.0000			
__e13	-0.1283	-0.2451	-0.1290	0.4050	0.0358	-0.5605	-0.7159	-0.5970	-0.2466	0.6448	-0.3193	0.3913	1.0000		
__e14	-0.7826	-0.2295	-0.8331	0.9105	0.7936	0.1828	0.0094	0.1973	-0.6182	-0.1921	-0.6547	0.9410	0.5196	1.0000	
__e15	-0.1370	0.0519	-0.2154	0.0133	0.2918	0.4510	0.9936	0.4975	-0.0907	-0.6124	-0.1549	0.0409	-0.7210	0.0383	1.0000
__e16	-0.0415	-0.1090	-0.0491	0.3950	0.0223	-0.5324	-0.7401	-0.6326	-0.1289	0.6871	-0.1741	0.3168	0.9858	0.4626	-0.7594
__e17	0.8920	0.4737	0.8685	-0.7971	-0.6883	-0.1948	0.3168	-0.3165	0.7597	0.2592	0.7219	-0.9421	-0.5508	-0.8626	0.2503
__e18	-0.2320	0.0287	-0.3007	0.0755	0.3874	0.6084	0.9626	0.6438	-0.1568	-0.7441	-0.1538	0.0950	-0.7774	0.0366	0.9804

	__e16	__e17	__e18
__e16	1.0000		
__e17	-0.4708	1.0000	
__e18	-0.8099	0.1941	1.0000

Breusch-Pagan LM test of independence: chi2(153) = 295.976, Pr = 0.0000
Based on 6 complete observations

.

. xtserial logPp NGFL T

Wooldridge test for autocorrelation in panel data
H0: no first-order autocorrelation
F(1, 17) = 35.770
Prob > F = 0.0000

.

. xtgls logPp NGFL T, panels(correlated) corr(ar1)

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
Panels: heteroskedastic with cross-sectional correlation
Correlation: common AR(1) coefficient for all panels (0.9457)

Estimated covariances	=	171	Number of obs	=	108
Estimated autocorrelations	=	1	Number of groups	=	18
Estimated coefficients	=	3	Time periods	=	6
			Wald chi2(2)	=	4.61
			Prob > chi2	=	0.0996

	logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
	NGFL	-.0110232	.0114683	-0.96	0.336	-.0335008	.0114543
	T	-.010849	.0097331	-1.11	0.265	-.0299256	.0082275
	__cons	2.945017	.0624243	47.18	0.000	2.822668	3.067367

Note: you estimated at least as many quantities as you have observations.

.

```
. xtglm logPp NGFL T, panels(correlated) corr(psarl)
```

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
 Panels: heteroskedastic with cross-sectional correlation
 Correlation: panel-specific AR(1)

```
Estimated covariances = 171      Number of obs = 108
Estimated autocorrelations = 18    Number of groups = 18
Estimated coefficients = 3         Time periods = 6
Wald chi2(2) = 40.53
Prob > chi2 = 0.0000
```

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
NGFL	-.019816	.0069161	-2.87	0.004	-.0333713	-.0062607
T	-.0290355	.0104848	-2.77	0.006	-.0495854	-.0084857
_cons	3.228667	.0470331	68.65	0.000	3.136484	3.320851

Note: you estimated at least as many quantities as you have observations.

.

Annexe 5 : Régression des prix moyens des génériques (modèle 1.3)

```
. xtsum pgdef logPg ppdef logPp NGFL
```

Variable		Mean	Std. Dev.	Min	Max	Observations
pgdef	overall	378.1639	324.2067	69.97514	1233.873	N = 114
	between		329.983	73.19702	1150.741	n = 19
	within		32.23766	243.1558	531.3962	T = 6
logPg	overall	2.434733	.3503514	1.844944	3.09127	N = 114
	between		.35745	1.864283	3.06067	n = 19
	within		.0250836	2.379021	2.521347	T = 6
ppdef	overall	594.6932	597.664	77.09517	2526.514	N = 114
	between		582.4725	83.71248	2168.314	n = 19
	within		181.4942	-142.8519	1431.154	T = 6
logPp	overall	2.591334	.3938874	1.887027	3.402522	N = 114
	between		.3964619	1.922202	3.335856	n = 19
	within		.0701441	2.31123	2.79838	T = 6
NGFL	overall	3.078947	3.368634	0	15	N = 114
	between		3.261905	0	12.83333	n = 19
	within		1.085572	-.254386	5.912281	T = 6

```
. regress logPg NGFL logPp T
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	114
Model	11.5931461	3	3.86438205	F(3, 110) =	186.67
Residual	2.2771635	110	.020701486	Prob > F =	0.0000
Total	13.8703096	113	.122746103	R-squared =	0.8358
				Adj R-squared =	0.8313
				Root MSE =	.14388

logPg	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
NGFL	-.0030725	.0041247	-0.74	0.458	-.0112466	.0051017
logPp	.8096281	.0346147	23.39	0.000	.7410299	.8782262
T	-.0001869	.008053	-0.02	0.982	-.0161461	.0157722
_cons	.34683	.0970774	3.57	0.001	.1544455	.5392146

.

. xtreg logPg NGFL logPp T, fe

```

Fixed-effects (within) regression      Number of obs   =      114
Group variable: ind                   Number of groups =      19

R-sq:  within = 0.5007                 Obs per group: min =      6
        between = 0.7579                avg =      6.0
        overall = 0.1350                max =      6

corr(u_i, Xb) = 0.3194                 F(3,92)         =      30.76
                                         Prob > F        =      0.0000

```

logPg	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
NGFL	-.0008586	.0022506	-0.38	0.704	-.0053285	.0036113
logPp	.016041	.0285099	0.56	0.575	-.0405822	.0726641
T	-.0098007	.0013684	-7.16	0.000	-.0125184	-.007083
_cons	2.430111	.0762719	31.86	0.000	2.278629	2.581594
sigma_u	.35119284					
sigma_e	.01964274					
rho	.99688143	(fraction of variance due to u_i)				

F test that all u_i=0: F(18, 92) = 322.77 Prob > F = 0.0000

. xtreg logPg NGFL logPp T, re

```

Random-effects GLS regression      Number of obs   =      114
Group variable: ind               Number of groups =      19

R-sq:  within = 0.4596                 Obs per group: min =      6
        between = 0.8580                avg =      6.0
        overall = 0.7233                max =      6

corr(u_i, X) = 0 (assumed)           Wald chi2(3)    =      59.86
                                         Prob > chi2     =      0.0000

```

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
NGFL	.0003719	.002917	0.13	0.899	-.0053452	.006089
logPp	.0993898	.0359031	2.77	0.006	.0290209	.1697586
T	-.0093608	.0018054	-5.18	0.000	-.0128992	-.0058223
_cons	2.208798	.1051728	21.00	0.000	2.002663	2.414933
sigma_u	.14040202					
sigma_e	.01964274					
rho	.98080276	(fraction of variance due to u_i)				

. hausman random

	Coefficients			
	(b)	(B)	(b-B)	sqrt(diag(V_b-V_B))
	random	.	Difference	S.E.
NGFL	.0003719	-.0008586	.0012305	.0018556
logPp	.0993898	.016041	.0833488	.0218224
T	-.0093608	-.0098007	.0004399	.0011777

b = consistent under Ho and Ha; obtained from xtreg
B = inconsistent under Ha, efficient under Ho; obtained from xtreg

Test: Ho: difference in coefficients not systematic

```

chi2(3) = (b-B)'[(V_b-V_B)^(-1)](b-B)
         =      14.67
Prob>chi2 =      0.0021

```

```
. gen residus2=residus^2
(78 missing values generated)
```

```
. reg residus2 NGFL logPp T
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	114
Model	.977305919	3	.32576864	F(3, 110) =	.
Residual	.000014757	110	1.3415e-07	Prob > F =	0.0000
Total	.977320675	113	.008648856	R-squared =	1.0000
				Adj R-squared =	1.0000
				Root MSE =	.00037

residus2	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0041789	.0000105	-398.00	0.000	-.0041997 -.0041581
logPp	.0781585	.0000881	886.99	0.000	.0779838 .0783331
T	-.0477234	.0000205	-2327.98	0.000	-.0477641 -.0476828
_cons	5.905649	.0002471	2.4e+04	0.000	5.90516 5.906139

```
. estat hettest
```

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of residus2

chi2(1) = 0.26

Prob > chi2 = 0.6132

```
. xttest2
```

Correlation matrix of residuals:

	__e1	__e2	__e3	__e4	__e5	__e6	__e7	__e8	__e9	__e10	__e11	__e12	__e13	__e14	__e15
__e1	1.0000														
__e2	0.3682	1.0000													
__e3	0.2814	-0.6043	1.0000												
__e4	-0.6692	-0.6923	0.2308	1.0000											
__e5	0.7391	0.7716	0.0142	-0.7957	1.0000										
__e6	-0.5965	-0.3320	0.1783	0.3696	-0.2505	1.0000									
__e7	0.5360	0.6677	-0.5887	-0.4913	0.4004	-0.7297	1.0000								
__e8	0.6538	0.8179	-0.1972	-0.7327	0.9182	-0.1411	0.5520	1.0000							
__e9	0.4051	0.9102	-0.6223	-0.7102	0.7108	-0.1922	0.7237	0.8866	1.0000						
__e10	-0.4374	-0.9451	0.4375	0.5448	-0.8061	0.2794	-0.6466	-0.8772	-0.8729	1.0000					
__e11	0.1591	-0.3484	0.3581	-0.2771	0.0213	0.4535	-0.3310	0.0720	-0.0497	0.3990	1.0000				
__e12	-0.4939	-0.9771	0.4582	0.7336	-0.8718	0.2787	-0.6370	-0.9191	-0.9270	0.9656	0.2253	1.0000			
__e13	-0.1194	0.0108	-0.2741	0.3613	-0.3361	-0.6610	0.3689	-0.3918	-0.2172	-0.0119	-0.8481	0.1301	1.0000		
__e14	-0.1419	0.6294	-0.6387	0.0827	0.1537	-0.3230	0.5265	0.2425	0.4402	-0.6698	-0.8931	-0.5191	0.6269	1.0000	
__e15	-0.8986	-0.3246	-0.4433	0.7357	-0.8242	0.2955	-0.1958	-0.6612	-0.3315	0.3643	-0.3669	0.4750	0.4335	0.3514	1.0000
__e16	-0.3414	-0.2745	-0.2231	0.5468	-0.6310	-0.4828	0.1613	-0.6625	-0.4435	0.3020	-0.6808	0.4282	0.9400	0.4252	0.6258
__e17	0.4367	0.9279	-0.4760	-0.4844	0.7349	-0.4215	0.7263	0.7965	0.8231	-0.9816	-0.5347	-0.9247	0.1980	0.7594	-0.2967
__e18	-0.7205	-0.5902	0.1271	0.9075	-0.7807	0.1764	-0.4874	-0.8370	-0.7596	0.5341	-0.4860	0.6947	0.5728	0.2039	0.7634
__e19	0.6468	0.8540	-0.4212	-0.7435	0.7317	-0.7579	0.8058	0.6715	0.7159	-0.7850	-0.4006	-0.8280	0.2805	0.5102	-0.4928
	__e16	__e17	__e18	__e19											
__e16	1.0000														
__e17	-0.1222	1.0000													
__e18	0.7306	-0.4391	1.0000												
__e19	-0.0157	0.8359	-0.5677	1.0000											

Breusch-Pagan LM test of independence: chi2(171) = 346.586, Pr = 0.0000

Based on 6 complete observations

```
.
```

```
. xtserial logPg NGFL logPp T
```

Wooldridge test for autocorrelation in panel data

H0: no first-order autocorrelation

F(1, 18) = 11.287

Prob > F = 0.0035

```
.
```

```
. xtgls logPg NGFL logPp T, panels(iid) corr(psar1)
```

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
 Panels: homoskedastic
 Correlation: panel-specific AR(1)

```
Estimated covariances      =      1      Number of obs      =     114
Estimated autocorrelations =      19      Number of groups    =      19
Estimated coefficients     =      4      Time periods       =       6
                                   Wald chi2(3)      =     480.53
                                   Prob > chi2       =     0.0000
```

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NGFL	-.0111805	.0042244	-2.65	0.008	-.0194601 - .0029009
logPp	.6499136	.0324563	20.02	0.000	.5863004 .7135268
T	.000452	.0045321	0.10	0.921	-.0084308 .0093348
_cons	.7713215	.0889667	8.67	0.000	.5969499 .9456931

Annexe 6 : Régression des prix des princeps (modèle 2.1)

```
. xtset Ind Annes
      panel variable:  Ind (strongly balanced)
      time variable:  Annes, 2006 to 2011
      delta: 1 unit
```

```
. xtsum logPp NG TR Ppdef
```

Variable		Mean	Std. Dev.	Min	Max	Observations
logPp	overall	2.709229	.3985583	1.887027	3.740475	N = 192
	between		.3983416	1.922202	3.687398	n = 32
	within		.0657767	2.429125	2.916274	T = 6
NG	overall	4.510417	4.474465	0	23	N = 192
	between		4.356007	0	20.16667	n = 32
	within		1.242078	-.65625	8.34375	T = 6
TR	overall	.7291667	.445552	0	1	N = 192
	between		.280009	.1666667	1	n = 32
	within		.3495197	.0625	1.5625	T = 6
Ppdef	overall	801.8645	942.0361	77.09517	5501.429	N = 192
	between		932.2003	83.71248	4901.299	n = 32
	within		202.9364	-71.05472	1638.326	T = 6

```
. regress logPp NG TR T
```

Source	SS	df	MS	
Model	6.92760223	3	2.30920074	Number of obs = 192
Residual	23.4125087	188	.124534621	F(3, 188) = 18.54
Total	30.340111	191	.158848749	Prob > F = 0.0000
				R-squared = 0.2283
				Adj R-squared = 0.2160
				Root MSE = .35289

logPp	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NG	-.0126091	.0061988	-2.03	0.043	-.0248371 - .000381
TR	-.415264	.0699084	-5.94	0.000	-.5531698 - .2773583
T	.045371	.0170056	2.67	0.008	.0118246 .0789174
_cons	2.910099	.0620892	46.87	0.000	2.787618 3.03258

. xtreg logPp NG TR T, fe

```

Fixed-effects (within) regression                Number of obs   =       192
Group variable: Ind                            Number of groups =        32

R-sq:  within = 0.1818                          Obs per group: min =         6
        between = 0.1075                          avg =             6.0
        overall = 0.1073                          max =             6

corr(u_i, Xb) = 0.1339                          F(3,157)        =       11.63
                                                Prob > F        =       0.0000

```

logPp	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
NG	-.0167313	.0049732	-3.36	0.001	-.0265542	-.0069083
TR	-.0238973	.0174897	-1.37	0.174	-.0584427	.0106481
T	-.0016875	.0039611	-0.43	0.671	-.0095113	.0061364
_cons	2.808025	.018089	155.23	0.000	2.772296	2.843754
sigma_u	.38022055					
sigma_e	.0656237					
rho	.97107309	(fraction of variance due to u_i)				

F test that all u_i=0: F(31, 157) = 176.95 Prob > F = 0.0000

. xtreg logPp NG TR T, re

```

Random-effects GLS regression                Number of obs   =       192
Group variable: Ind                            Number of groups =        32

R-sq:  within = 0.1814                          Obs per group: min =         6
        between = 0.1112                          avg =             6.0
        overall = 0.1109                          max =             6

corr(u_i, X) = 0 (assumed)                    Wald chi2(3)    =       36.80
                                                Prob > chi2     =       0.0000

```

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
NG	-.0175404	.0048198	-3.64	0.000	-.0269871	-.0080937
TR	-.0285593	.0180146	-1.59	0.113	-.0638672	.0067486
T	-.0007392	.0040229	-0.18	0.854	-.008624	.0071456
_cons	2.811755	.0609027	46.17	0.000	2.692388	2.931122
sigma_u	.31853155					
sigma_e	.0656237					
rho	.95928413	(fraction of variance due to u_i)				

. hausman random

	Coefficients			
	(b) random	(B) .	(b-B) Difference	sqrt(diag(V_b-V_B)) S.E.
NG	-.0175404	-.0167313	-.0008091	.
TR	-.0285593	-.0238973	-.004662	.004317
T	-.0007392	-.0016875	.0009483	.0007027

b = consistent under Ho and Ha; obtained from xtreg
B = inconsistent under Ha, efficient under Ho; obtained from xtreg

Test: Ho: difference in coefficients not systematic

```

chi2(3) = (b-B)'[(V_b-V_B)^(-1)](b-B)
          = 0.70
Prob>chi2 = 0.8728
(V_b-V_B is not positive definite)

```

```
. gen residus2=residus^2
```

```
. reg residus2 NG TR T
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	192
Model	38.0096479	3	12.6698826	F(3, 188) =	.
Residual	.016338796	188	.000086908	Prob > F	= 0.0000
Total	38.0259867	191	.199088936	R-squared	= 0.9996
				Adj R-squared	= 0.9996
				Root MSE	= .00932

residus2	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NG	-.0916934	.0001638	-559.95	0.000	-.0920164 -.0913703
TR	-.1664085	.0018468	-90.11	0.000	-.1700516 -.1627654
T	-.0038393	.0004492	-8.55	0.000	-.0047255 -.0029531
_cons	7.895389	.0016402	4813.62	0.000	7.892153 7.898625

```
. estat hettest
```

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance
Variables: fitted values of residus2

chi2(1) = 209.44
Prob > chi2 = 0.0000

```
. xtgls logPp NG TR T
```

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
Panels: homoskedastic
Correlation: no autocorrelation

Estimated covariances	=	1	Number of obs	=	192
Estimated autocorrelations	=	0	Number of groups	=	32
Estimated coefficients	=	4	Time periods	=	6
Log likelihood	=	-70.43061	Wald chi2(3)	=	56.81
			Prob > chi2	=	0.0000

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NG	-.0126091	.0061339	-2.06	0.040	-.0246312 -.0005869
TR	-.415264	.0691764	-6.00	0.000	-.5508473 -.2796808
T	.045371	.0168276	2.70	0.007	.0123896 .0783524
_cons	2.910099	.061439	47.37	0.000	2.789681 3.030517

```
. xttest3
```

Modified Wald test for groupwise heteroskedasticity
in cross-sectional time-series FGLS regression model

H0: $\sigma(i)^2 = \sigma^2$ for all i

chi2 (32) = 2268.53
Prob>chi2 = 0.0000

. xttest2

Correlation matrix of residuals:

	__e1	__e2	__e3	__e4	__e5	__e6	__e7	__e8	__e9	__e10	__e11	__e12	__e13	__e14	__e15
__e1	1.0000														
__e2	0.0833	1.0000													
__e3	0.0498	0.9905	1.0000												
__e4	0.1969	0.8964	0.8520	1.0000											
__e5	0.4926	-0.4138	-0.5088	-0.0451	1.0000										
__e6	0.3615	0.7485	0.6709	0.8760	0.2709	1.0000									
__e7	-0.8235	-0.3927	-0.3598	-0.2947	-0.0996	-0.4345	1.0000								
__e8	0.5677	-0.6492	-0.6412	-0.4264	0.5490	-0.3912	-0.1031	1.0000							
__e9	0.0578	0.9986	0.9941	0.8738	-0.4587	0.7165	-0.3867	-0.6671	1.0000						
__e10	0.1241	0.9965	0.9909	0.9044	-0.3891	0.7623	-0.3989	-0.6091	0.9933	1.0000					
__e11	0.4654	-0.6718	-0.7291	-0.3618	0.9296	-0.0448	-0.0127	0.7303	-0.7067	-0.6375	1.0000				
__e12	0.0422	0.9978	0.9957	0.8752	-0.4589	0.7207	-0.3603	-0.6745	0.9989	0.9950	-0.7030	1.0000			
__e13	0.6415	-0.4901	-0.5573	-0.1923	0.9468	0.1546	-0.2326	0.6829	-0.5288	-0.4512	0.9680	-0.5278	1.0000		
__e14	0.5828	-0.3959	-0.4814	-0.0775	0.9789	0.2906	-0.2114	0.5476	-0.4384	-0.3634	0.9381	-0.4365	0.9811	1.0000	
__e15	0.5015	-0.4894	-0.5585	-0.1337	0.9705	0.1782	-0.0370	0.6393	-0.5322	-0.4487	0.9694	-0.5244	0.9720	0.9733	1.0000
__e16	0.5069	-0.5669	-0.6385	-0.2588	0.9623	0.1007	-0.0974	0.6359	-0.6049	-0.5344	0.9862	-0.6016	0.9859	0.9802	0.9811
__e17	0.4390	-0.6387	-0.7075	-0.3149	0.9566	0.0138	-0.0055	0.6732	-0.6756	-0.6093	0.9948	-0.6727	0.9665	0.9553	0.9761
__e18	0.2610	-0.5442	-0.5883	-0.1506	0.6965	-0.1786	0.2288	0.7842	-0.5767	-0.5262	0.7087	-0.5829	0.6190	0.5809	0.6953
__e19	0.0903	0.9964	0.9964	0.8857	-0.4354	0.7312	-0.3804	-0.6292	0.9958	0.9987	-0.6739	0.9978	-0.4932	-0.4085	-0.4911
__e20	-0.1499	0.8934	0.9182	0.8361	-0.5419	0.5200	-0.0395	-0.5546	0.8958	0.8965	-0.7428	0.9031	-0.6427	-0.5759	-0.5691
__e21	0.0329	0.9961	0.9923	0.8607	-0.4840	0.6955	-0.3787	-0.6834	0.9991	0.9877	-0.7307	0.9970	-0.5572	-0.4666	-0.5620
__e22	0.3134	0.8630	0.8027	0.9853	0.0794	0.9323	-0.4027	-0.3749	0.8360	0.8714	-0.2489	0.8344	-0.0593	0.0595	-0.0225
__e23	0.2863	-0.6165	-0.6825	-0.2377	0.9388	0.0219	0.2010	0.6313	-0.6563	-0.5856	0.9551	-0.6472	0.8949	0.8998	0.9638
__e24	-0.8067	-0.4434	-0.4077	-0.3439	-0.1132	-0.5169	0.9912	-0.0285	-0.4356	-0.4529	-0.0106	-0.4136	-0.2415	-0.2356	-0.0549
__e25	0.6566	-0.3427	-0.4201	-0.0921	0.9179	0.3173	-0.3436	0.5035	-0.3811	-0.3071	0.8959	-0.3792	0.9690	0.9789	0.9244
__e26	0.1343	0.9973	0.9858	0.8919	-0.3801	0.7743	-0.4401	-0.6345	0.9948	0.9966	-0.6357	0.9942	-0.4429	-0.3499	-0.4523
__e27	0.5398	-0.5082	-0.5891	-0.2086	0.9694	0.1689	-0.1705	0.5872	-0.5469	-0.4797	0.9658	-0.5464	0.9848	0.9907	0.9686
__e28	0.1363	0.9498	0.9707	0.7348	-0.5820	0.5724	-0.5029	-0.5948	0.9608	0.9479	-0.7542	0.9568	-0.5695	-0.5231	-0.6243
__e29	0.5092	-0.5130	-0.5996	-0.2092	0.9746	0.1673	-0.1543	0.5648	-0.5517	-0.4896	0.9591	-0.5528	0.9729	0.9864	0.9601
__e30	0.0972	0.9946	0.9892	0.9154	-0.3848	0.7634	-0.3581	-0.6124	0.9907	0.9988	-0.6366	0.9936	-0.4568	-0.3660	-0.4427
__e31	-0.6334	-0.5431	-0.5380	-0.3380	0.2353	-0.3482	0.9408	0.0870	-0.5513	-0.5377	0.3146	-0.5236	0.1058	0.1321	0.2997
__e32	0.8300	-0.4029	-0.4573	-0.2198	0.7933	0.1138	-0.5409	0.7073	-0.4319	-0.3690	0.8418	-0.4427	0.9236	0.8695	0.8100
__e16	1.0000														
__e17	0.9924	1.0000													
__e18	0.6354	0.7051	1.0000												
__e19	-0.5746	-0.6477	-0.5559	1.0000											
__e20	-0.6985	-0.7258	-0.3688	0.9058	1.0000										
__e21	-0.6306	-0.6990	-0.5897	0.9916	0.8952	1.0000									
__e22	-0.1313	-0.1979	-0.1209	0.8465	0.7371	0.8205	1.0000								
__e23	0.9406	0.9664	0.7874	-0.6230	-0.6089	-0.6803	-0.1515	1.0000							
__e24	-0.1101	-0.0083	0.2919	-0.4334	-0.0702	-0.4250	-0.4544	0.1942	1.0000						
__e25	0.9511	0.9062	0.4288	-0.3499	-0.5840	-0.4100	0.0560	0.8090	-0.3766	1.0000					
__e26	-0.5247	-0.6036	-0.5572	0.9948	0.8647	0.9905	0.8685	-0.5953	-0.4949	-0.2861	1.0000				
__e27	0.9945	0.9786	0.5938	-0.5218	-0.6807	-0.5719	-0.0709	0.9131	-0.1862	0.9697	-0.4632	1.0000			
__e28	-0.6686	-0.7458	-0.6778	0.9577	0.8295	0.9621	0.6976	-0.7757	-0.5385	-0.4254	0.9523	-0.6144	1.0000		
__e29	0.9896	0.9771	0.6025	-0.5318	-0.6882	-0.5750	-0.0707	0.9147	-0.1681	0.9583	-0.4704	0.9978	-0.6290	1.0000	
__e30	-0.5358	-0.6072	-0.5059	0.9974	0.9121	0.9847	0.8774	-0.5708	-0.4132	-0.3179	0.9924	-0.4840	0.9353	-0.4933	1.0000
__e31	0.2427	0.3268	0.4261	-0.5341	-0.2487	-0.5530	-0.3997	0.5147	0.9229	-0.0068	-0.5745	0.1717	-0.6950	0.1859	-0.4976
__e32	0.8638	0.8245	0.4593	-0.4062	-0.6391	-0.4555	-0.0714	0.6719	-0.5290	0.9128	-0.3469	0.8799	-0.3849	0.8622	-0.3918
__e31	1.0000														
__e32	-0.2438	1.0000													

Breusch-Pagan LM test of independence: chi2(496) = 1276.730, Pr = 0.0000

Based on 6 complete observations

. xtserial logPp NG TR T

Wooldridge test for autocorrelation in panel data

H0: no first-order autocorrelation

F(1, 31) = 6.269
 Prob > F = 0.0178

. spearman NG TR T

(obs=192)

	NG	TR	T
NG	1.0000		
TR	0.5171	1.0000	
T	0.2482	0.4804	1.0000

. xtgls logPp NG TR T, panels (correlated) corr (ar1)

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares

Panels: heteroskedastic with cross-sectional correlation

Correlation: common AR(1) coefficient for all panels (0.8554)

Estimated covariances = 528 Number of obs = 192
 Estimated autocorrelations = 1 Number of groups = 32
 Estimated coefficients = 4 Time periods = 6
 Wald chi2(3) = 7.13
 Prob > chi2 = 0.0679

logPp	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NG	.0087809	.0127651	0.69	0.492	-.0162382 .0338
TR	-.093285	.0387963	-2.40	0.016	-.1693243 -.0172457
T	-.0186757	.0256105	-0.73	0.466	-.0688713 .0315199
_cons	2.879008	.1246229	23.10	0.000	2.634751 3.123264

Annexe 7 : Régression des prix moyens des génériques (modèle 2.2)

. xtsum logPp logPg NG TR Ppdef pgdef

Variable		Mean	Std. Dev.	Min	Max	Observations
logPp	overall	2.591334	.3938874	1.887027	3.402522	N = 114
	between		.3964619	1.922202	3.335856	n = 19
	within		.0701441	2.31123	2.79838	T = 6
logPg	overall	2.434733	.3503514	1.844944	3.09127	N = 114
	between		.35745	1.864283	3.06067	n = 19
	within		.0250836	2.379021	2.521347	T = 6
NG	overall	5.719298	5.073807	1	23	N = 114
	between		5.011423	1	20.16667	n = 19
	within		1.319247	.5526316	9.552632	T = 6
TR	overall	.7982456	.4030816	0	1	N = 114
	between		.226207	.1666667	1	n = 19
	within		.3370005	.1315789	1.631579	T = 6
Ppdef	overall	594.6932	597.664	77.09517	2526.514	N = 114
	between		582.4725	83.71248	2168.314	n = 19
	within		181.4942	-142.8519	1431.154	T = 6
pgdef	overall	378.1639	324.2067	69.97514	1233.873	N = 114
	between		329.983	73.19702	1150.741	n = 19
	within		32.23766	243.1558	531.3962	T = 6

. regress logPg NG TR T logPp

Source	SS	df	MS	Number of obs =	114
Model	11.8315391	4	2.95788479	F(4, 109) =	158.14
Residual	2.03877049	109	.018704316	Prob > F =	0.0000
Total	13.8703096	113	.122746103	R-squared =	0.8530
				Adj R-squared =	0.8476
				Root MSE =	.13676

logPg	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NG	-.0098522	.0026963	-3.65	0.000	-.0151963 -.0045082
TR	.0359864	.0410368	0.88	0.382	-.0453473 .11732
T	-.0011677	.008722	-0.13	0.894	-.0184544 .0161189
logPp	.8040134	.0353425	22.75	0.000	.7339658 .874061
_cons	.3829741	.1045901	3.66	0.000	.1756798 .5902683

.

. xtreg logPg NG TR T logPp, fe

Fixed-effects (within) regression
 Group variable: ind
 Number of obs = 114
 Number of groups = 19
 R-sq: within = 0.5409
 between = 0.4669
 overall = 0.1099
 Obs per group: min = 6
 avg = 6.0
 max = 6
 F(4,91) = 26.80
 Prob > F = 0.0000
 corr(u_i, Xb) = 0.2788

logPg	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NG	.0010461	.0017616	0.59	0.554	-.002453 .0045453
TR	-.0190338	.0066892	-2.85	0.005	-.032321 -.0057466
T	-.008427	.0014271	-5.90	0.000	-.0112618 -.0055922
logPp	.0138702	.027579	0.50	0.616	-.040912 .0686525
_cons	2.437496	.0751045	32.45	0.000	2.28831 2.586682
sigma_u	.35160609				
sigma_e	.01893964				
rho	.99710684	(fraction of variance due to u_i)			

F test that all u_i=0: F(18, 91) = 310.75 Prob > F = 0.0000

.

. xtreg logPg NG TR T logPp, re

Random-effects GLS regression
 Group variable: ind
 Number of obs = 114
 Number of groups = 19
 R-sq: within = 0.4972
 between = 0.8147
 overall = 0.6863
 Obs per group: min = 6
 avg = 6.0
 max = 6
 Wald chi2(4) = 64.51
 Prob > chi2 = 0.0000
 corr(u_i, X) = 0 (assumed)

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NG	.0010599	.0023357	0.45	0.650	-.0035181 .0056379
TR	-.0180384	.0092022	-1.96	0.050	-.0360744 -.230e-06
T	-.0076333	.0019499	-3.91	0.000	-.0114551 -.0038115
logPp	.0968655	.0359147	2.70	0.007	.0264739 .1672571
_cons	2.218775	.1063753	20.86	0.000	2.010284 2.427267
sigma_u	.1323543				
sigma_e	.01893964				
rho	.97993385	(fraction of variance due to u_i)			

.

. hausman random

	Coefficients		(b-B) Difference	sqrt(diag(V_b-V_B)) S.E.
	(b) random	(B) .		
NG	.0010599	.0010461	.0000138	.0015338
TR	-.0180384	-.0190338	.0009955	.0063195
T	-.0076333	-.008427	.0007938	.0013287
logPp	.0968655	.0138702	.0829953	.0230058

b = consistent under Ho and Ha; obtained from xtreg
 B = inconsistent under Ha, efficient under Ho; obtained from xtreg

Test: Ho: difference in coefficients not systematic

chi2(4) = (b-B)'[(V_b-V_B)^(-1)](b-B)
 = 13.89
 Prob>chi2 = 0.0076

. gen residus2=residus^2
 (78 missing values generated)

. reg residus2 NG TR T logPp

Source	SS	df	MS	Number of obs =	114
Model	1.10587683	4	.276469208	F(4, 109) =	.
Residual	.000012841	109	1.1780e-07	Prob > F =	0.0000
				R-squared =	1.0000
				Adj R-squared =	1.0000
Total	1.10588967	113	.009786634	Root MSE =	.00034

residus2	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
NG	.0050875	6.77e-06	751.83	0.000	.0050741 .0051009
TR	-.0935295	.000103	-908.17	0.000	-.0937336 -.0933254
T	-.0409743	.0000219	-1871.92	0.000	-.0410177 -.0409309
logPp	.0673973	.0000887	759.86	0.000	.0672215 .0675731
_cons	5.942656	.0002625	2.3e+04	0.000	5.942135 5.943176

. estat hettest

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity
 Ho: Constant variance
 Variables: fitted values of residus2

chi2(1) = 5.11
 Prob > chi2 = 0.0238

. xtgls logPg NG TR T logPp

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
 Panels: homoskedastic
 Correlation: no autocorrelation

Estimated covariances = 1 Number of obs = 114
 Estimated autocorrelations = 0 Number of groups = 19
 Estimated coefficients = 5 Time periods = 6
 Wald chi2(4) = 661.57
 Log likelihood = 67.60054 Prob > chi2 = 0.0000

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NG	-.0098522	.0026365	-3.74	0.000	-.0150198 -.0046847
TR	.0359864	.0401268	0.90	0.370	-.0426607 .1146335
T	-.0011677	.0085286	-0.14	0.891	-.0178834 .0155479
logPp	.8040134	.0345587	23.27	0.000	.7362796 .8717473
_cons	.3829741	.1022708	3.74	0.000	.182527 .5834211

. xttest3

Modified Wald test for groupwise heteroskedasticity
 in cross-sectional time-series FGLS regression model

H0: sigma(i)^2 = sigma^2 for all i

chi2(19) = 42407.00
 Prob>chi2 = 0.0000

```
. xtserial logPg NG TR T logPp
```

Wooldridge test for autocorrelation in panel data

H0: no first-order autocorrelation

```
F( 1, 18) = 8.667
Prob > F = 0.0087
```

```
. spearman logPg NG TR T logPp
(obs=114)
```

	logPg	NG	TR	T	logPp
logPg	1.0000				
NG	-0.3586	1.0000			
TR	-0.3530	0.4309	1.0000		
T	-0.0787	0.2053	0.4928	1.0000	
logPp	0.8765	-0.2341	-0.3574	-0.0577	1.0000

```
. xttest2
```

Correlation matrix of residuals:

	__e1	__e2	__e3	__e4	__e5	__e6	__e7	__e8	__e9	__e10	__e11
__e1	1.0000										
__e2	-0.2648	1.0000									
__e3	0.5715	-0.0981	1.0000								
__e4	-0.1593	-0.5831	0.1270	1.0000							
__e5	0.0513	0.8383	0.2554	-0.3633	1.0000						
__e6	-0.4339	0.5637	0.2819	-0.0440	0.6828	1.0000					
__e7	0.2019	0.6051	-0.3136	-0.3826	0.6130	-0.0763	1.0000				
__e8	0.1651	0.4560	-0.0866	-0.7468	0.5397	0.3201	0.4189	1.0000			
__e9	-0.2431	0.8898	-0.3005	-0.6550	0.7966	0.5180	0.6822	0.7512	1.0000		
__e10	0.2286	-0.9921	-0.0153	0.5317	-0.8812	-0.6282	-0.5649	-0.4325	-0.8584	1.0000	
__e11	0.3131	-0.1656	0.2392	-0.3896	0.0660	0.2049	-0.2172	0.7350	0.1461	0.1516	1.0000
__e12	0.1881	-0.9616	0.0747	0.7695	-0.7646	-0.5119	-0.5169	-0.5898	-0.8875	0.9449	-0.0283
__e13	0.0111	0.0180	-0.2521	0.3784	-0.0982	-0.4749	0.4272	-0.6349	-0.1910	0.0055	-0.9062
__e14	-0.5148	0.6125	-0.3484	0.1582	0.4286	0.2561	0.5125	-0.2783	0.4116	-0.5990	-0.8072
__e15	-0.5429	0.2796	-0.4661	0.4129	0.3423	0.3514	0.4198	-0.0355	0.3803	-0.2700	-0.3692
__e16	0.0456	-0.5010	-0.3548	0.6231	-0.5266	-0.6982	0.1272	-0.6832	-0.5303	0.5350	-0.6423
__e17	-0.1878	0.9751	-0.0128	-0.4468	0.8684	0.5275	0.6581	0.3225	0.8125	-0.9809	-0.3036
__e18	-0.1279	-0.7591	-0.3188	0.8143	-0.6813	-0.4874	-0.2519	-0.6201	-0.6605	0.7762	-0.3095
__e19	0.1134	0.8155	-0.1610	-0.7169	0.5868	0.0024	0.7651	0.3629	0.6928	-0.7750	-0.2715
__e16	1.0000										
__e17	-0.3685	1.0000									
__e18	0.8427	-0.6810	1.0000								
__e19	-0.1985	0.8173	-0.6675	1.0000							

```
Breusch-Pagan LM test of independence: chi2(171) = 281.500, Pr = 0.0000
Based on 6 complete observations
```

```
. xtgls logPg NG TR T logPp, panels (correlated) corr (ar1)
```

Cross-sectional time-series FGLS regression

```
Coefficients: generalized least squares
Panels: heteroskedastic with cross-sectional correlation
Correlation: common AR(1) coefficient for all panels (0.6721)
```

```
Estimated covariances = 190 Number of obs = 114
Estimated autocorrelations = 1 Number of groups = 19
Estimated coefficients = 5 Time periods = 6
Wald chi2(4) = 216.60
Prob > chi2 = 0.0000
```

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
NG	-.0063303	.0022688	-2.79	0.005	-.0107771 -.0018835
TR	.0033071	.0190262	0.17	0.862	-.0339836 .0405977
T	-.0059896	.0078789	-0.76	0.447	-.021432 .0094527
logPp	.6313997	.0589408	10.71	0.000	.5158778 .7469215
_cons	.8518715	.1469105	5.80	0.000	.5639323 1.139811

Note: you estimated at least as many quantities as you have observations.

```
. xtgls logPg NG TR T logPp, panels (correlated) corr (psar1)
```

Cross-sectional time-series FGLS regression

Coefficients: generalized least squares
Panels: heteroskedastic with cross-sectional correlation
Correlation: panel-specific AR(1)

```
Estimated covariances      =      190      Number of obs      =      114  
Estimated autocorrelations =      19      Number of groups   =      19  
Estimated coefficients     =      5      Time periods      =      6  
Wald chi2(4)              =      933.74  
Prob > chi2               =      0.0000
```

logPg	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
NG	-.0139904	.0026176	-5.34	0.000	-.0191208	-.00886
TR	-.0192096	.0252527	-0.76	0.447	-.0687039	.0302847
T	.0014405	.0059522	0.24	0.809	-.0102255	.0131066
logPp	.5841928	.067358	8.67	0.000	.4521735	.7162121
_cons	1.133044	.2235964	5.07	0.000	.6948031	1.571285

Note: you estimated at least as many quantities as you have observations.

.