



LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE TUNISIEN

**SON ORGANISATION, SON FONCTIONNEMENT
ET SES PERFORMANCES PAR RAPPORT
A LA DISPONIBILITE ET L'ACCESSIBILITE
FINANCIERE DES MEDICAMENTS**



Organisation mondiale de la Santé



Document préparé par Laurent Martin, Consultant, Paris et Lassaâd M'Sahli, Consultant, Tunis.

Ont contribué à la réalisation de ce document :

Valerio Reggi et Elodie Jambert, OMS, Genève;

Gilles Bardelay, Association Mieux Prescrire, Paris.

Amor Toumi; Kamel Iddir; Amel Ben Rachid; Mohamed Imed Lassoued; Myriam Najjar; Raouf Zmerli; Dalila Ghlila et Samira Zeghal, Direction de la Pharmacie et du médicament, Tunis;

Naceur Gharbi, Pharmacie Centrale de Tunisie;

Des avant-projets de la présente monographie aux différents stades de son élaboration ont été vus par:

Guitelle Baghdadi; Daisy Carandang; Andrew Creese; Lalit Dwivedi; Marthe Everard; Gilles Forte; Robin Gray; Hans Hogerzeil; Clive Ondari; Jonathan Quick ; Lembit Rãgo; Jaqueline Sawyer, Giovanni Tafuri; Helen Tata; Germán Velásquez et Eshetu Wondemagegnehu, du Département des Médicaments Essentiels et de la Politique Pharmaceutique de l'OMS;

Peter Graaff; Kees de Joncheere et Abayneh Tamer Desta, des bureaux régionaux OMS pour l'Europe, le Moyen Orient et l'Afrique;

Lahouari Belgharbi et Miloud Kaddar du Département des Vaccins et Produits Biologiques de l'OMS

Hédi Achouri, Ministère de la Santé Publique, Tunis

© Organisation mondiale de la Santé 2003

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès de l'équipe Marketing et diffusion, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 2476 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à l'unité Publications, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation Mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE TUNISIEN

SON ORGANISATION, SON FONCTIONNEMENT ET SES PERFORMANCES PAR RAPPORT A LA DISPONIBILITE ET L'ACCESSIBILITE FINANCIERE DES MEDICAMENTS



La Direction de la Pharmacie et du médicament (DPM) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) remercient la coopération italienne dont la contribution financière a permis de réaliser l'étude présentée dans ce document.

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	8
I. LE CONTEXTE SOCIO-SANITAIRE TUNISIEN.....	10
A. Aspects Démographiques et Épidémiologiques.....	10
B. L'organisation de l'offre de soins.....	10
Considérations générales de politique sanitaire.....	10
Les infrastructures et les ressources humaines.....	11
Infrastructures.....	11
Ressources humaines.....	12
Le financement de la santé.....	13
II. DEVELOPPEMENT ET ENCADREMENT DE LA PHARMACIE.....	18
A. L'instauration du Système Pharmaceutique tunisien (années 1960-1990).....	18
Les premières années après l'indépendance.....	18
Les grandes dates de la réforme de la législation et l'instauration de nouvelles structures administratives et de contrôle.....	19
B Les évolutions de la dernière décennie.....	19
L'approvisionnement.....	20
La distribution privée de détail.....	21
Une meilleure définition de l'organisation sanitaire.....	21
III LES STRUCTURES DE REGLEMENTATION ET DE CONTROLE.....	23
A. La direction de la pharmacie et du médicament (DPM).....	23
Présentation générale.....	23
Missions.....	23
B Le Laboratoire National de contrôle des Médicaments.....	27
Présentation générale.....	27
Missions.....	28
C La Direction de l'Inspection Pharmaceutique.....	29
Présentation générale.....	29
Missions.....	29
D Le Centre National de Pharmacovigilance.....	31
Présentation générale.....	31
Missions.....	31
E L'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits.....	32
Présentation générale.....	32
Missions.....	32
IV. La consommation.....	37
A. Données sur la consommation.....	37
Evolution en valeur, de la consommation pharmaceutique.....	37
Evolution du taux de couverture de la consommation.....	40
B. Les dépenses pharmaceutiques :.....	41
Les dépenses selon le statut socioprofessionnel.....	41
Les dépenses selon la taille des ménages.....	41
C. L'encadrement et la surveillance de la consommation :.....	42
La surveillance de la consommation.....	43
D. La consommation des médicaments génériques.....	43
V. Le système d'approvisionnement.....	46
A. Les médicaments d'importation: la centralisation des achats.....	46
La Pharmacie Centrale de Tunisie.....	46
Missions officielles de la PCT.....	46
Volume d'activité et fonctionnement de la centrale d'achat.....	47

La PCT : un importateur unique pour des prestations différenciées	50
La PCT: pièce maîtresse de la politique pharmaceutique tunisienne	52
L'Institut Pasteur de Tunis	53
La création de l'Institut Pasteur de Tunis	53
Les caractéristiques de l'activité d'importation de l'IPT	54
B. La fabrication locale des médicaments: une industrie récente essentiellement privée...	55
Un développement rapide depuis 10 ans	55
Structure du tissu industriel	56
Industrie de productions variées mais à taux d'intégration relativement réduit	56
Les caractéristiques des fabricants locaux	57
Débouchés de la production locale	58
C. Le système de distribution en gros et de détail	59
Les activités de distribution de la PCT	60
Les grossistes répartiteurs	60
Les structures de distribution de détail	61
Les établissements du secteur public	61
Le secteur de l'hospitalisation privé	61
L'officine	62
VI. FONCTIONNEMENT DU SYSTEME PHARMACEUTIQUE	69
A. L'enregistrement des médicaments	69
Une réglementation claire et complète pour l'homologation des médicaments	69
Transparence des procédures et centralisation de la gestion des dossiers d'enregistrement par la DPM	70
Indicateurs d'activité	71
B. Critères de sélection des médicaments inclus dans les appels d'offres	72
C. Contrôle des médicaments importés	72
D. Contrôle des médicaments de fabrication locale	74
E. Contrôles péri et post-commercialisation	74
F. Les dispositifs d'alerte sanitaire et les retraits de lots	75
Les alertes sanitaires	75
Les procédures de retraits de lots	76
VII. ACCESSIBILITE DES MEDICAMENTS	83
A. Stocks et disponibilité des médicaments	83
Sécurité des approvisionnements	83
Disponibilité des médicaments	83
B. L'homologation des prix	86
Fixation des prix des médicaments importés (2)	87
Fixation des prix des médicaments de fabrication locale (2)	88
Fixation des prix au stade de la distribution (2)	89
C. Aspects sociaux de la politique des prix de vente des médicaments	90
La stricte identité des prix sur tout le territoire	90
La stabilité du prix public officinal du médicament	90
VIII. LA SANTE PUBLIQUE ET LES ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX DE LA TUNISIE	96
A. Les engagements de la Tunisie vis-à-vis de l'OMC	96
Les exclusions de la brevetabilité	97
Les exceptions aux droits exclusifs	98
Les obligations découlant de la protection des renseignements non divulgués	101
B. Les engagements de la Tunisie vis-à-vis de l'Union Européenne	102
Les implications de l'Accord d'Association avec l'Union Européenne, pour le secteur pharmaceutique	102

INTRODUCTION

La description de l'organisation du secteur pharmaceutique tunisien, l'analyse de son fonctionnement et de ses performances en termes de qualité, de sécurité, de disponibilité et d'accessibilité financière des médicaments, constituent l'objet du présent rapport.

Le secteur pharmaceutique tunisien est caractérisé par un secteur public fort qui a été activement développé par l'Etat depuis le début des années 1960. Le secteur privé est également bien actif: il constitue depuis toujours, à travers le réseau de pharmacies, le principal vecteur de distribution du médicament et il a vu, dans les années 1990, son champ d'activités s'élargir à la production locale des médicaments.

Dans ce document, il sera fait référence au système pharmaceutique tunisien car il apparaît que les structures de réglementation et de contrôle, les organismes d'approvisionnement et les acteurs de la distribution ont des interrelations complexes et bien spécifiques qui justifient une analyse systémique. Cette analyse tentera de mettre en évidence la façon par laquelle un modèle mixte public/privé, qui allie un encadrement strict avec une centralisation des décisions, est capable de répondre aux exigences de santé publique d'un pays aux ressources humaines et financières relativement limitées, tout en préservant la liberté d'action des acteurs socio-économiques.

La Tunisie est un pays à revenu intermédiaire dont les réalités économiques et sociales peuvent être résumées comme suit.

Le Produit Intérieur Brut (PIB) est estimé à environ 29 milliards de dinars en 2001 (soit près de 22,6 milliards d'euros ou encore 19,5 milliards de dollars¹). La population de la Tunisie étant d'environ 9,6 millions d'habitants, le revenu par tête est de l'ordre de 2020 dollars, soit le revenu par habitant le plus élevé des pays du Maghreb.

L'économie de la Tunisie repose sur son secteur agricole (12,3 % du PIB en 2000), ses activités industrielles (18,2 % du PIB) et surtout son secteur tertiaire, dont le tourisme constitue une composante essentielle (6,1 % du PIB).

Le taux de croissance annuel moyen d'environ 4,7 % constaté ces dernières années traduit les bonnes performances générales de l'économie tunisienne ; cette croissance reste cependant très tributaire des aléas climatiques et du contexte politique international en ce qui concerne respectivement les activités agricoles et le tourisme.

Le taux de croissance est également soutenu par une forte progression des investissements (26 % du PIB), y compris d'origine extérieure. L'inflation est maîtrisée autour de 3 % par an.

Néanmoins, le taux des sans-emploi reste assez élevé, officiellement autour de 15% de la population active en 2001 (estimée à 3,3 millions de personnes). Seulement 4,2 % des tunisiens vivent en dessous du seuil national de pauvreté.

Du point de vue de l'éducation, les principaux indicateurs sont les suivants: le taux d'analphabétisme est encore assez élevé (30%) mais les efforts menés par les pouvoirs publics sont réels avec des dépenses en matière d'éducation qui s'élèvent à 16% du budget de l'Etat. Le taux de scolarisation des enfants âgés de 6 et 12 ans est supérieur à 90%. Par ailleurs, le

¹ Conversion réalisée avec les taux de change suivants : 1dinar tunisien = 0,67 dollar US = 0,78 euro

nombre d'étudiants de l'enseignement supérieur progresse rapidement et ils sont actuellement plus de 200000 répartis dans 7 universités et 107 établissements.

Enfin, le taux d'urbanisation de la population tunisienne est de 62 % avec la majeure partie des grandes agglomérations situées le long des côtes.

Cette étude du système pharmaceutique tunisien s'inscrit dans le contexte d'un pays en développement qui présente des caractéristiques socio-économiques générales en amélioration constante ces dernières années, mais qui doit faire face aujourd'hui aux contraintes de son accord d'association avec l'Union Européenne et au défi de son intégration dans les échanges mondiaux suite à son adhésion à l'Organisation Mondiale du Commerce.

La présente étude est méthodologiquement fondée sur l'analyse des textes réglementaires encadrant le secteur pharmaceutique, le traitement de données statistiques et de documents sectoriels internes obtenus de la Direction de la Pharmacie et du Médicament de Tunisie ainsi que sur la lecture de diverses brochures et publications disponibles. Des informations complémentaires ont par ailleurs été obtenues lors de visites et entretiens avec les responsables des principales structures de réglementation et de contrôle du médicament de Tunisie réalisée entre septembre 2001 et septembre 2002.

Les deux premières sections du rapport situent l'étude dans le contexte socio-sanitaire et historique de la Tunisie. Les structures de réglementation, de contrôle et de surveillance du secteur pharmaceutique sont décrites dans la troisième section. La quatrième section est réservée à une analyse succincte de la consommation pharmaceutique. Par la suite sont traités le système d'approvisionnement, et en tout premier lieu les modalités particulières de la centralisation des importations des médicaments et le système de distribution.

Les sections suivantes sont consacrées à l'analyse du fonctionnement de l'encadrement du secteur pharmaceutique et aux acquis du système en termes de disponibilité et d'accessibilité financière des médicaments. Après cette analyse, la pérennisation du système pharmaceutique tunisien dans le contexte de la libéralisation des échanges et de l'accord d'association de la Tunisie avec l'Union Européenne est abordée, tout en évaluant l'efficacité actuelle du système en termes de forces et limites.

I. LE CONTEXTE SOCIO-SANITAIRE TUNISIEN

Une présentation du contexte socio-sanitaire et des principaux éléments constitutifs du secteur de santé est nécessaire pour une meilleure compréhension du système pharmaceutique tunisien et de ses atouts et besoins spécifiques.

A. ASPECTS DEMOGRAPHIQUES ET ÉPIDEMIOLOGIQUES

La Tunisie est un pays de faible étendue, sa surface est de 162 155 km². Il compte une population globale de 10 millions d'habitants, dont environ 3 millions d'actifs. La proportion de jeunes de moins de 15 ans est importante avec un taux de 32,7%. Néanmoins, avec un taux d'accroissement naturel de 1,23 et un indice synthétique de fécondité de 2,23, la Tunisie est très nettement en situation de transition démographique (1).

Les indicateurs de l'état de santé de la population sont en général supérieurs à ceux des autres pays de la rive sud de la méditerranée, ce qui rend compte des investissements consentis par l'Etat tunisien dans le domaine de la santé et de ses acquis manifestes.

L'espérance de vie moyenne à la naissance est actuellement de 71,5 ans, avec une espérance masculine de 69,9 ans et une espérance féminine de 73,3 ans. Cette espérance de vie a augmenté de plus de 3 ans durant les quinze dernières années et les projections montrent qu'elle devrait progresser encore d'environ 2 ans d'ici 2005.

D'autres indicateurs importants, comme la mortalité infantile de 30°/oo en 1997 et 25,8°/oo en 2001 (contre 51,6°/oo en 1987, (2)) ou encore le taux brut de mortalité de 17,9 °/oo, montrent la bonne prise en charge sanitaire de la population, qui se trouve maintenant en situation de transition épidémiologique. Cette transition se caractérise en particulier par un recul global de l'incidence des maladies infectieuses (moins significatif cependant pour les populations rurales les plus démunies) et une augmentation simultanée de l'incidence des maladies non transmissibles et des pathologies chroniques des populations vieillissantes.

Enfin, il faut souligner la réussite de la politique publique vaccinale en Tunisie ce qui permet à la plupart des enfants de moins d'un an d'être vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole ou encore par le BCG.

Grâce à cette politique vaccinale ambitieuse, de nombreuses maladies transmissibles, naguère endémiques en Tunisie, ont totalement disparu (1).

B. L'ORGANISATION DE L'OFFRE DE SOINS

Considérations générales de politique sanitaire

Depuis l'indépendance du pays, le secteur sanitaire occupe une place privilégiée dans le cadre de la politique de développement de la Tunisie, politique qui se décline à l'intérieur de plans quinquennaux généraux. La santé a ainsi toujours bénéficié, avec le secteur de l'éducation, des moyens les plus importants, aussi bien en termes de budget de fonctionnement que de budget d'investissement (2, 3).

Le secteur sanitaire s'est développé au départ essentiellement en tant que secteur public, puis a connu, depuis ces dernières années, un certain rééquilibrage avec une participation accrue du secteur privé.

Les axes de cette politique consistent notamment à tenter d'assurer l'équité, l'accessibilité physique et financière aux structures de soins tout en maîtrisant les coûts et avec l'objectif final de satisfaire les attentes des populations. Cette politique s'appuie en premier lieu sur des activités fortement décentralisées d'information sanitaire, de protection maternelle et infantile

comprenant la planification familiale et de programmes gratuits de prévention et de contrôle des maladies transmissibles et contagieuses (notamment par la vaccination). Ces actions sont rendues accessibles à l'ensemble de la population, grâce aux nombreux centres des soins de santé de base du pays et aux activités itinérantes éducatives du Ministère de la Santé Publique.

Les infrastructures et les ressources humaines

Infrastructures

Les infrastructures publiques (1, 2, 4):

Le secteur public est le principal fournisseur des soins de santé, en particulier pour la médecine préventive et les soins hospitaliers. Les structures sanitaires ont leurs missions, leurs types d'équipement, leur niveau technique et leurs compétences territoriales définies dans le cadre de la loi 91-63 relative à l'organisation sanitaire et de ses textes d'application. Ainsi, le secteur sanitaire public est organisé en plusieurs niveaux de secours complémentaires pour la prise en charge des populations :

- 1^{er} niveau: les centres de soins de santé de base qui assurent les soins courants et les actions de prévention, ainsi que les hôpitaux de circonscription et les maternités.
- 2^{ème} niveau: les hôpitaux régionaux, installés le plus souvent au niveau du chef-lieu de chaque gouvernorat, assurent au minimum des prestations correspondantes aux six spécialités médicales suivantes: médecine générale, chirurgie générale, obstétrique, pédiatrie, ORL et ophtalmologie.
- 3^{ème} niveau: les hôpitaux universitaires qui ont pour mission principale de dispenser des soins hautement spécialisés et qui sont localisés dans les grandes agglomérations du pays.

En terme quantitatif, il existe environ 1 951 centres de soins de santé de base, 106 hôpitaux de circonscription (avec les maternités autonomes, ils totalisent 17% de l'offre des lits des structures publiques), 32 hôpitaux régionaux (35% de l'offre de lits) et 20 établissements sanitaires à vocation universitaire (48% de l'offre de lits) qui sont le plus souvent des établissements publics de santé (EPS) dotés d'une personnalité civile et disposant d'une autonomie financière.

Il est à signaler que l'implantation des structures et des établissements publics est fonction des besoins déterminés par la carte sanitaire. Cette dernière est revue annuellement et le bon maillage des structures à travers la Tunisie fait que 90% de la population se situe à moins de 5 km d'un centre de soins. Néanmoins, malgré tous les efforts de l'Etat, il subsiste des disparités, classiquement constatées dans la plupart des pays, entre les zones urbaines et celles rurales en matière de disponibilité des services de santé. Par ailleurs, il existe un encombrement des structures de 3^{ème} niveau, jugées plus performantes, au détriment des structures de niveau inférieur ce qui se traduit par un fort taux d'occupation moyen des lits dans les EPS (autour de 80%) et par une certaine sur-utilisation des capacités de ces établissements.

Les infrastructures parapubliques :

Elles correspondent aux établissements créés par la Caisse Nationale de Sécurité Sociale (CNSS) pour ses assujettis². La CNSS gère ainsi actuellement 6 polycliniques.

Les infrastructures privées (1, 2, 5):

Le secteur sanitaire privé est constitué du réseau ambulatoire de médecine générale ou spécialisée, des pharmacies, des laboratoires d'analyse médicale, des cabinets de soins paramédicaux de libre pratique et d'un certain nombre de structures d'hospitalisation.

² Pour plus d'informations sur le système tunisien d'assurance Maladie, voir encadré 1

Si l'on considère plus spécifiquement ces dernières structures, on constate qu'avec une capacité d'environ 2000 lits, les cliniques représentent environ 10% de l'offre globale. Cependant, cette offre est caractérisée par une forte disparité géographique puisque les cliniques sont localisées essentiellement le long des côtes de la Tunisie. Parmi les 65 cliniques privées, certaines se sont créées sous forme de centres spécialisés (dans les domaines cardiovasculaires, de l'ophtalmologie ou encore de la gynécologie-obstétrique), comme les y autorise la réglementation en vigueur (5).

Les 81 centres privés d'hémodialyse sont également classés comme centres spécialisés. L'offre privée de la Tunisie en matière d'hémodialyse est très importante puisqu'elle dispose au total d'un parc d'environ 700 machines. Par ailleurs, le coût de l'hémodialyse présente la caractéristique importante d'être pris en charge par les caisses de sécurité sociale.

Ressources humaines

La Tunisie a investi de façon importante dans la formation médicale et para-médicale. Elle compte 4 facultés de médecine, 1 faculté de pharmacie, 1 faculté de médecine dentaire, 3 écoles supérieures de santé et 19 écoles professionnelles de santé (3). Ces structures de formation ont permis un accroissement très important du personnel médical au cours des dernières années.

Effectif médical et pharmaceutique global (1, 2, 6, 7)

	1990	1995	1998	2001
Médecins	4424	5965	6819	8278
Dentistes	809	1038	1276	1390
Pharmaciens	1726	2134	2353	2500
Paramédicaux	23743	25874	26676	30392

Source : Ministère de la Santé Publique

Couverture médicale :

En 2001, on comptait environ 1 médecin pour 1 200 habitants. Lorsque l'on analyse plus précisément la population médicale en Tunisie, on constate qu'en dehors des postes dans les structures hospitalières publiques, une proportion non négligeable et croissante de médecins s'orientent vers le secteur privé. C'est ainsi qu'on dénombre actuellement près de 3000 cabinets médicaux, dont 50% ont une activité de médecine spécialisée. Par ailleurs, la Tunisie compte 95 cabinets de radiologie.

Malgré les besoins, il existe un certain pourcentage de médecins nouvellement formés chaque année qui restent sans activité. En effet, les possibilités d'embauche dans les structures publiques restent limitées compte tenu des contraintes budgétaires et ces médecins sans activité ne trouvent pas aisément leur place dans le secteur privé.

Démographie pharmaceutique :

Le nombre de pharmaciens tunisiens est en nette croissance depuis la création de la faculté de pharmacie de Monastir. En 1998, environ 56% des pharmaciens exerçaient dans le secteur officinal privé. Le pourcentage restant se répartissait entre la pharmacie hospitalière, la biologie publique et privée, l'enseignement, l'industrie pharmaceutique, l'administration, la Pharmacie Centrale de Tunisie (PCT), les grossistes répartiteurs et l'information médicale et scientifique. Comme chez les médecins, il existe un certain nombre de pharmaciens sans

activité qui sont prioritaires sur les listes officielles d'attente pour les créations de nouvelles officines.

Nombre de pharmaciens par branche d'activité en 1998

Pharmaciens	
Officine	1325
Industrie	39
Hôpitaux	256
Laboratoires de biologie	140
Grossistes	48
Pharmacie Centrale de Tunisie	15
Autres (dont fonctionnaires et pharmaciens sans activité)	530
Nombre total	2353

Source : réf. (6)

Le financement de la santé

En 2001, les dépenses globales de santé en Tunisie représentent 2030 millions de dinars, ce qui donne une dépense par habitant d'environ 203 dinars (ou 136 dollars US).

Ces dépenses représentent un pourcentage de plus en plus important -supérieur au seuil de 5% minimum préconisé par l'OMS du PIB tunisien qui, ramené au nombre d'habitants, est par ailleurs le plus élevé des pays du Maghreb (évalué à 2300 USD en 1999) et qui présente un taux moyen de croissance annuel relativement important d'environ 6%.

Evolution de la dépense nationale de santé rapportée au PIB

	1998	1999	2000	2001
Part du PIB (%)	5,5	5,6	5,6	5,6

Source : Budget économique 2003

Cette évolution traduit l'augmentation continue de la demande en prestations de soins et en coûts de ces soins. Les comparaisons internationales montrent que la part du produit intérieur brut allouée au secteur de la santé en Tunisie tend ainsi vers des ratios de pays développés (en France par exemple, la consommation des biens de santé par rapport au PIB était évaluée à 8,56% en 1999).

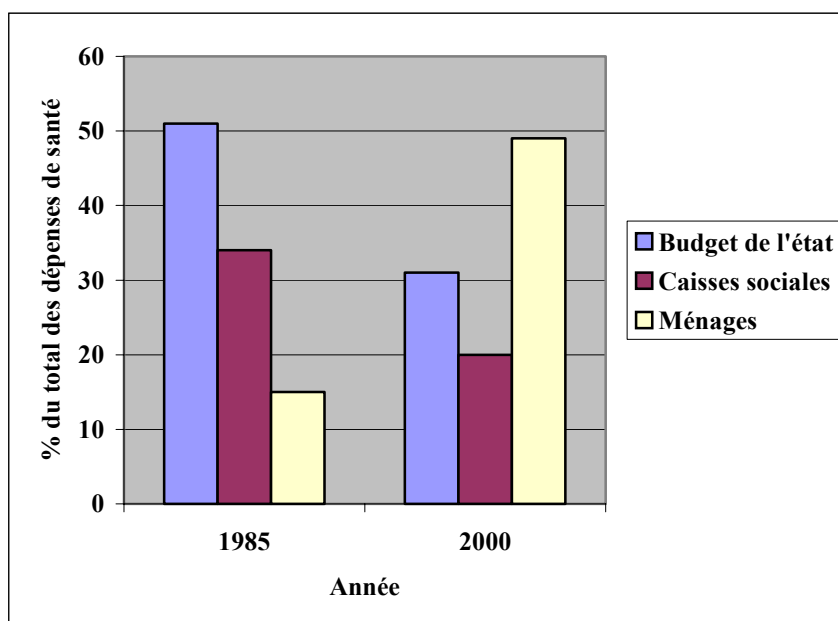
Les sources de financement

Les différentes sources de financement peuvent être regroupées en trois grandes catégories : l'Etat, les caisses de Sécurité Sociale et les ménages (avec une participation secondaire des assurances privées et des mutuelles pour les ménages qui peuvent souscrire à ces structures privées de couverture sociale).

Évolution des sources de financement des dépenses de santé

	1985	1990	1995	2000
Budget de l'État	143	218	349	461
Caisses Sociales	44	89	146	297
Ménages	98	271	443	731
Total dépenses de Santé				
<i>En millions de dinars</i>	285	578	938	1489
<i>En millions de dollars³</i>	381	658	992	1086

Source : Ministère de la Santé Publique/DEP



En 15 ans, la charge du financement des dépenses de santé s'est profondément modifiée puisque la part de l'Etat a régressé de plus de 43,43% du total des financements à environ 26,2%, alors que, dans le même temps, les dépenses privées des ménages ont augmenté de façon rigoureusement inverse de 42,29% à plus de 50%, et que la part prise en charge par les caisses de Sécurité Sociale a très légèrement augmenté (de 13,51 à 21,24%). Il en résulte que, si les dépenses publiques dans la santé augmentent de façon permanente, la vitesse d'accroissement des dépenses des ménages lui est bien supérieure. Les patients tunisiens ont ainsi de plus en plus recours au secteur privé de prestations de soins, dont le financement est actuellement en grande partie à la seule charge des ménages. Cette situation relativement préoccupante, notamment en termes de possible limitation de l'accès aux soins pour les populations aux plus faibles revenus, a incité l'Etat tunisien à envisager une réforme de l'assurance maladie des régimes de sécurité sociale dans le cadre de la mise en œuvre du 10^{ème} plan quinquennal gouvernemental (2002 – 2006). Cette réforme ambitionne de réduire les dépenses privées des ménages en impliquant de façon plus significative les caisses de sécurité dans les dépenses de soins. Ceci nécessite de passer d'un système basé sur la volonté d'assurer principalement l'accessibilité au service public de santé à un système plus diversifié impliquant également le secteur privé de prestations de soins et financé par des régimes d'assurance maladie obligatoires (voir encadré 1).

³ Les conversions en dollars sont faites sur la base de la parité moyenne entre le dinar tunisien et le dollars US pour l'année considérée.

Encadré 1: Le système d'Assurance Maladie en Tunisie

1- La situation actuelle

Actuellement, 90% de la population tunisienne a une couverture du risque maladie. La Tunisie est ainsi le pays du Maghreb où le système d'assurance maladie est le plus largement étendu.

La couverture du risque maladie est assurée soit par les régimes de sécurité sociale, soit par l'Etat pour les plus démunis et les populations à revenus limités grâce au mécanisme de l'assistance médicale gratuite.

1.1. Les régimes de Sécurité Sociale (7)

Il existe deux caisses de sécurité sociale, l'une pour le secteur privé (CNSS) et l'autre pour les salariés du secteur public (CNRPS).

1.1.1. La Caisse Nationale de Sécurité Sociale (CNSS)

La CNSS regroupe les régimes des salariés et des indépendants agricoles et non agricoles ainsi que celui des étudiants. Ces régimes, qui comprennent au total 1777000 assurés en 2002, couvrent à la fois les assurés et les personnes à leur charge.

- Cotisations: le financement est assuré par des cotisations de l'ordre de 4,75% du salaire pour les salariés non agricoles et de l'ordre de 1 à 2,5% pour les autres régimes.
- Prestations: La CNSS verse à l'Etat un forfait annuel, ce qui permet aux bénéficiaires d'accéder aux formations sanitaires publiques (dépendant du ministère de la Santé Publique) mais aussi parapubliques (structures de soins gérées directement par la CNSS), moyennant le versement d'un ticket modérateur à chaque accès. Les prestations offertes couvrent les frais d'hospitalisation, les soins médicaux et tous actes prescrits par les médecins ainsi que la fourniture des médicaments.

Il est à noter qu'en dehors du forfait annuel versé au budget de l'Etat, la CNSS peut être amenée à rembourser directement les coûts des soins prodigués à leurs affiliés et ayants droits lorsqu'ils sont facturés par les hôpitaux universitaires et certains hôpitaux régionaux.

1.1.2. La Caisse Nationale de Retraite et de Prévoyance Sociale (CNRPS)

La CNRPS est le régime obligatoire de l'ensemble des salariés du secteur public, et compte environ 724000 assurés en 2002.

- Cotisations: le financement est assuré par une cotisation assez modique de l'ordre de 2% du salaire (1% à la charge de l'employeur et 1% à celle du salarié).
- Prestations: La CNRPS verse à l'Etat un forfait annuel, ce qui permet aux bénéficiaires d'accéder aux formations sanitaires publiques, moyennant le versement d'un ticket modérateur à chaque accès aux consultations externes ou en cas d'hospitalisation.

L'affiliation à la CNRPS permet également, en cas de longue maladie ou en cas de nécessité d'un acte chirurgical, à l'assuré de recourir aux médecins et aux structures d'hospitalisation du secteur privé, moyennant l'avance par celui-ci de tous les frais. Le remboursement par la CNRPS des actes réalisés dans le secteur privé reste néanmoins très limité. D'une part, parce que le remboursement ne peut dépasser 80% du tarif officiel du même acte réalisé dans le public (alors que la tarification des actes dans le privé est bien supérieure à la tarification dans le public, qui ne reflète pas toujours la vérité du coût de l'acte); et d'autre part, en raison du plafond de 100 dinars par bénéficiaire fixé pour le remboursement des médicaments.

1.2. L'Assistance Médicale Gratuite

Cette couverture du risque maladie est assurée par l'Etat pour les personnes qui, d'une part, ne sont pas couvertes par un des régimes d'assurance maladie existants, et qui, d'autre part, sont totalement démunies ou à revenus limités.

Pour les personnes totalement démunies c'est-à-dire vivant avec des revenus inférieurs au seuil de pauvreté, les soins ou l'hospitalisation dans les structures sanitaires du ministère de la Santé Publique sont totalement gratuits.

Pour les personnes à revenus limités, des tarifs réduits sont accordés dans ces mêmes structures sanitaires.

2- La réforme de l'Assurance Maladie

Cette réforme a été initiée en 1996 mais elle n'a pas encore abouti à ce jour. Elle a fait l'objet d'une attention toute particulière dans le cadre de l'élaboration du 10^{ème} plan quinquennal compte tenu des répercussions politico-sanitaires importantes que peuvent engendrer les réformes d'envergure dans le domaine de la santé.

Les principales orientations de la réforme sont les suivantes :

- Rapprochement entre les régimes de la CNSS et la CNRPS pour aboutir à un régime de base obligatoire et unifié
- Un régime complémentaire facultatif à côté du régime de base pour couvrir les prestations exclues de la prise en charge du régime de base et la différence entre les frais de soins engagés et les prestations du régime de base
- Renforcement du rôle du secteur privé dans la satisfaction des besoins des citoyens à côté du secteur public
- Facturation et prise en charge par les caisses de sécurité sociale du coût réel des soins prodigués dans les établissements publics de santé
- Relèvement progressif des cotisations affectées au régime d'assurance maladie pour atteindre et sauvegarder son équilibre financier

Références de la section I

1. Actualités pharmaceutiques en Tunisie – Présentation du Prof. A. Toumi du 19 octobre 2001 – Réunion CNIP / SNIP
2. Etude de la réglementation des médicaments en Tunisie. K. Boukef. Essaydali N°76. Juin 2000.
3. Le secteur pharmaceutique en Tunisie. Note interne de la DPM. 1998
4. Loi n° 91-63 du 29 juillet 1991, relative à l'organisation sanitaire.
5. Décret n° 98-793 du 4 avril 1998, relatif aux établissements sanitaires privés.
6. Histoire de la Pharmacie en Tunisie. Mohamed Moncef Zmerli. Publication Essaydali. Tunis 1999.
7. Les études des postes d'expansion économique : Le secteur pharmaceutique en Tunisie. Duthu B. Avril 2001.

II. DEVELOPPEMENT ET ENCADREMENT DE LA PHARMACIE

Il s'agit de fournir dans cette section quelques rappels historiques sur le développement et l'encadrement du secteur pharmaceutique tunisien afin de mieux comprendre son organisation actuelle. Si l'encadrement juridique et l'organisation de la pharmacie ont débuté lors du protectorat français (notamment avec le décret beylical du 15 juillet 1947⁴ sur l'organisation de la profession de Pharmacien, instituant en particulier le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens), la proclamation de l'indépendance de la Tunisie en 1956 a modifié la physionomie de la pharmacie et a amené certaines réformes de structure qui marquent encore de leurs empreintes le secteur pharmaceutique.

Nous avons distingué quelque peu arbitrairement deux grandes périodes qui sont présentées ci-après succinctement.

A. L'INSTAURATION DU SYSTEME PHARMACEUTIQUE TUNISIEN (ANNEES 1960-1990)

Les premières années après l'indépendance

Durant les toutes premières années, les modifications concernèrent essentiellement la *tunisification* de la profession pharmaceutique et les nationaux tunisiens remplacèrent les pharmaciens français dans différents postes à responsabilité (à l'Inspection de la pharmacien, à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Tunisie) ou encore dans les domaines officinal et hospitalier.

La répartition géographique des pharmacies à cette époque était très inégalitaire avec une localisation essentiellement côtière des officines. Par ailleurs, le départ de certains pharmaciens étrangers, notamment français, ainsi que celui de certains représentants de laboratoires qui assuraient en Tunisie l'importation et la distribution de médicaments, aggravèrent à cette période la disponibilité générale des produits pharmaceutiques. C'est ainsi que la **Pharmacie Centrale de Tunisie (PCT)**⁵ se vit confier rapidement par les nouvelles autorités les missions suivantes :

- 1) dès 1957, d'ouvrir des dépôts de médicaments appelés « agences pharmaceutiques » dans les villes et les localités dépourvues d'officines. Ces points de vente créés en raison de l'urgence de la situation étaient souvent tenus par de simples vendeurs après un court stage de formation, sans contrôle de pharmacien diplômé. Ces agences ont rendu néanmoins de grands services à la population en améliorant sensiblement l'accessibilité géographique du médicament. Quelques agences existent encore aujourd'hui dans des régions très peu peuplées. Les habitants de ces régions reculées bénéficient donc toujours de la proximité de ces points de dispensation du médicament qui n'ont pas été repris en tant qu'officines privées par des pharmaciens, en raison de leur non rentabilité financière ;
- 2) compte tenu des perturbations continues du secteur pharmaceutique, en particulier des nombreuses ruptures de stocks, d'assurer l'importation des médicaments. Cette centralisation

⁴ Le décret de 1947 reprend certaines dispositions antérieures concernant l'exercice de la profession (notamment le *numerus clausus* instauré par décret en 1936) et fixe de nouvelles conditions d'exploitation relatives à la grossisterie, à l'importation, la fabrication, l'exploitation ou la vente au détail. L'engagement du diplôme de pharmacien pour ces activités est obligatoire et l'article 24 du décret institue « *un Ordre des Pharmaciens groupant obligatoirement tous les pharmaciens habilités à exercer leur art en Tunisie, à l'exception des pharmaciens chargés de fonctions purement administratives* ».

⁵ A l'origine de la PCT, il y avait un simple dépôt créé en 1938 par arrêté à l'Hôpital Civil Français (Hôpital Charles Nicolle aujourd'hui) sous le nom de Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Tunisie. Puis cet organisme prit la dénomination de Pharmacie Centrale de Tunisie en 1958.

des achats sera juridiquement définie dans le décret-loi n° 61-2 du 16 janvier 1961 organisant la PCT, comme un « *monopole de l'importation de toutes les spécialités pharmaceutiques étrangères, non représentées en Tunisie à la date de la publication du présent décret-loi, ainsi que la représentation des produits qu'elle pourraient obtenir par la suite* ». Si le décret-loi de 1961 permettait juridiquement au départ la poursuite des activités d'importation des représentants de laboratoires étrangers déjà installés en Tunisie, le contrôle complet des importations par la PCT fut un état de fait dès 1964 (1). L'exclusivité d'importation des médicaments par la PCT, officialisée en législation en 1961, a été continuellement maintenue jusqu'à ce jour et constitue ainsi un des fondements du système pharmaceutique tunisien.

Les grandes dates de la réforme de la législation et l'instauration de nouvelles structures administratives et de contrôle

La réglementation de l'exercice officinal et de la grossisterie

Le premier texte réglementaire concernant la pharmacie après l'indépendance fut le décret 60-12 du 16 mars 1960, qui reprit en grande partie les dispositions du décret beylical de 1947. Ensuite, après quelques années d'interrogation sur l'avenir de la pharmacie d'officine et de la grossisterie privée, fut promulguée la loi organique 73-55 du 3 août 1973, qui gère encore, avec les amendements adoptés depuis, la profession pharmaceutique et particulièrement l'exercice officinal privé.

La réglementation de la pharmacie industrielle et du médicament

A partir des années 1980, le dispositif réglementaire fut complété. Il encadre désormais le médicament depuis les prérequis pour sa fabrication (licence d'exploitation des établissements) jusqu'à sa promotion, en passant par les conditions de son expérimentation et des préalables à sa commercialisation (dépôt du dossier d'enregistrement et délivrance de l'AMM). Le texte de base est la loi 85-91 du 22 novembre 1985 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine.

La mise en place des principales structures administratives et de contrôle

Les structures ci-après succinctement décrites sont toutes présentées en détail en section III.

- La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM): le décret 81-793 a défini son organisation. Cette direction dont le rôle sur le secteur pharmaceutique est fondamental, est une unité technico-administrative du Ministère de la Santé Publique. Elle est chargée de l'élaboration, de l'application et du suivi de la Politique Pharmaceutique Nationale. Elle délivre l'ensemble des autorisations nécessaires pour la Pharmacie et le Médicament.
- Le Centre National de Pharmacovigilance (CNPV): ses origines remontent à la loi de finance n° 84-84 du 31 décembre 1984 et il fut placé sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique.
- La Direction de l'Inspection Pharmaceutique (DIP) : cette direction est indépendante au sein du Ministère de la Santé Publique, depuis 1990. Cependant, la loi 61-15 du 31 mai 1961 relative à l'inspection des pharmacies et autres entreprises pharmaceutiques, constitue le texte de base en matière d'inspection et a créé le corps des pharmaciens assermentés.
- Le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM): il a été institué suite à la promulgation de la loi 90-79 du 7 août 1990. Néanmoins, cette loi n'a fait qu'officialiser une structure créée en 1979 au sein de l'Institut de Nutrition. Ce laboratoire est un outil technique indispensable pour le contrôle de la qualité des médicaments disponibles en Tunisie.

B Les évolutions de la dernière décennie

Les grandes orientations du système pharmaceutique tunisien, qui cherche à trouver le bon dosage entre secteur public et privé, ont été réaffirmées au cours des dix dernières années.

Néanmoins, des évolutions de la politique pharmaceutique ont eu lieu, notamment en matière de production locale de médicaments.

L'approvisionnement

Les importations : le rôle de centrale d'achat de la PCT pour les médicaments importés a été confirmé par la loi 90-105 du 26 novembre 1990, qui a redéfini les caractéristiques juridiques de la PCT et ses missions.

Par ailleurs, en ce qui concerne les vaccins, sérums, allergènes (et autres produits biologiques), la loi 87-20 du 18 mai 1987 a accordé le monopole d'importation de ces produits à l'Institut Pasteur de Tunis (IPT). Cette mission n'avait pas été définie lors de l'établissement des statuts de l'IPT (loi 58-35 du 15 mars 1958). Elle a été nécessaire à la fin des années 1980 pour faire face aux différentes alertes sanitaires concernant les produits biologiques qui avaient éclaté à l'échelle internationale⁶ et pour permettre à la Tunisie de se doter d'un mécanisme de sécurité, en bénéficiant de l'expérience acquise au sein de l'IPT en matière de techniques de diagnostic, d'enseignement et de recherche.

La production locale: moins de 8% de la consommation était couverte par la fabrication locale en 1987 (essentiellement par la PCT, importateur, distributeur mais aussi fabricant historique public de médicaments jusqu'en 1989, date à laquelle son unité de production a été scindée de la PCT en une société autonome dénommée SIPHAT). Dans le cadre du 8^{ème} plan quinquennal, un objectif très ambitieux de 60% de taux de couverture par la production locale a été fixé pour la fin de ce 8^{ème} plan.

Le cadre juridique ayant été parfaitement complété au tout début des années 1990, l'industrie pharmaceutique a pu commencer à se développer tout en bénéficiant de mesures d'encouragement, essentiellement de trois ordres :

- *au plan fiscal*: une exonération des droits de douane pour les matières premières et articles de conditionnement (arrêté du 10 décembre 1990, décret 95-742 du 24 avril 1995), une réduction des droits de douane pour les équipements, un taux avantageux de TVA et une taxation des produits similaires importés ;
- *au plan commercial* : des avantages accordés dans le cadre de la réglementation des marchés publics et surtout un système de corrélation qui, sur demande express et volontaire du fabricant local, permet la suspension de l'importation de produits similaires (circulaires 36/91, 67/91 et 261/96), sous condition de stock minimal de médicaments à détenir par le fabricant ;
- *au plan réglementaire* : l'arrêté du 10 septembre 1996 autorisant la sous-traitance entre laboratoires; ainsi la coopération entre laboratoires et l'optimisation des capacités de production ont été rendues possibles.

C'est ainsi qu'en 1999, même si l'objectif officiel de 60% de taux de couverture de la consommation par la production locale n'était pas atteint, l'industrie pharmaceutique tunisienne comportait 27 unités de production à capitaux quasiment exclusivement privés avec un taux de couverture de 44%.

⁶ Affaire du sang contaminé en France ou encore réactifs de laboratoire contaminés par le virus de l'hépatite C

La distribution privée de détail

Les années 1990 ont vu un certain nombre de réformes se mettre en place sur l'exploitation des officines de détail⁷ ainsi que sur les conditions d'établissement de listes officielles d'attente pour les créations des pharmacies

Grâce à la diminution du numerus clausus ou encore à la possibilité de création d'officines par fraction semi-entière, le nombre de pharmacies a ainsi augmenté de façon importante entre 1990 et 1999: au total de 44% avec une création de 356 officines de jour et de 57 officines ouvertes exclusivement la nuit (ce type d'officines constitue une des singularités du système tunisien de distribution de détail des médicaments). Il en résulte pour le patient en général une plus grande proximité du médicament et une meilleure répartition géographique des pharmacies.

Une meilleure définition de l'organisation sanitaire

Par ailleurs, la loi 91-63 du 29 juillet 1991 relative à l'organisation sanitaire a précisé les grands principes et objectifs de l'organisation du secteur de la santé en Tunisie:

- Le droit à la santé (article 1^{er})
- Les obligations d'assurer la protection sanitaire de la population (article 2)
- L'implantation des structures sanitaires publiques selon la carte sanitaire, dont les éléments déterminants sont :
 - la répartition géographique
 - l'importance en qualité et en quantité de l'équipement
 - l'évolution démographique
 - le progrès des techniques médicales.

La carte sanitaire est révisée, au début de chaque plan national (quinquennal) (article 4)

- Les obligations professionnelles et des établissements sanitaires publics et privés :
 - les droits fondamentaux de la personne humaine
 - les règles d'hygiène
 - la dignité professionnelle
- Le contrôle et l'évaluation des activités et des lieux de prestation de la santé par les services de l'inspection (articles 7 et 31).

En résumé, la politique nationale en matière de médicament est établie en grande partie dans le cadre des plans quinquennaux de développement économique de la Tunisie qui fixent les principaux objectifs à atteindre. Elle a progressivement évolué pour renforcer dans un premier temps l'importation et les filières de distribution avant de s'intéresser dans un deuxième temps (à la fin des années 1980) au développement d'une industrie de production locale, tout en mettant en place parallèlement un cadre réglementaire moderne avec structures de tutelle et de contrôle adéquates. La politique du médicament constitue en Tunisie une composante essentielle de la politique de santé, l'ensemble s'articulant de façon cohérente.

⁷ Décret 92-1206 et décret 93-1448

Bibliographie de la section II

1. Histoire de la Pharmacie en Tunisie. Mohamed Moncef Zmerli. Publication Essaydali. Tunis 1999.

III LES STRUCTURES DE REGLEMENTATION ET DE CONTROLE

A. La direction de la pharmacie et du médicament (DPM)

Présentation générale

La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) est une unité technico-administrative du Ministère de la Santé Publique. La DPM est une direction qui a été créée par décret en 1981⁸. Les réalisations de la DPM ont été récemment reconnues à l'échelle internationale par l'OMS qui lui a accordé, le 17 mai 1998, le statut de Centre Collaborateur en matière d'enregistrement des médicaments et de réglementation pharmaceutique. Dans ce cadre, la DPM a développé un réseau d'appui et coopère avec les principaux pays de la Méditerranée Orientale (EMRO) et ceux d'Afrique francophone (AFRO) dans le domaine du médicament. Simultanément, dans un cadre de coopération internationale, la DPM a signé un protocole d'arrangement avec l'Agence Française de Sécurité des Produits de Santé (AFSSAPS).

La DPM dirigée par un Directeur Général est formée de :

- La Direction de la Pharmacie,
- La Direction du Médicament, sans une séparation effective au niveau des activités et
- du Bureau National des Stupéfiants qui bénéficie du statut de sous-direction et qui est centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Missions

La DPM est chargée de l'élaboration, de l'application et du suivi de la Politique Pharmaceutique Nationale. Elle délivre l'ensemble des autorisations nécessaires pour la Pharmacie et le Médicament et les activités connexes. Il est essentiel de signaler que la DPM exerce actuellement en Tunisie un rôle pivot dans la coordination des différentes structures impliquées dans le système national d'Assurance Qualité du médicament.

Les missions, nombreuses et variées, de la DPM sont décrites succinctement ci-après. Elles ne sont pas présentées selon la distinction généralement opérée par la DPM elle-même, en prérogatives en matière de médicament et en prérogatives en matière de pharmacie, mais plutôt par grandes catégories comme la gestion et l'évaluation de dossiers techniques, la surveillance des importations des médicaments, le contrôle des activités pharmaceutiques ou la gestion administrative d'agrément et de listes professionnelles.

1) L'enregistrement des médicaments

La DPM assure la gestion des procédures d'enregistrement des médicaments à usage humain et vétérinaire et la délivrance des autorisations de mise sur le marché (AMM) pour les médicaments importés et fabriqués localement. Elle gère également le suivi des AMM (leur renouvellement, leur suppression, leur cession et leurs modifications), en application de la réglementation en vigueur⁹.

L'article 5 de la loi n°85-91 dispose en particulier qu'aucune spécialité pharmaceutique ne peut être débitée à titre gratuit ou onéreux, sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été préalablement délivrée par le Ministre de la Santé Publique après avis du Comité technique des spécialités pharmaceutiques¹⁰.

⁸ Décret n°81-793 du 9 juin 1981 portant organisation des services de l'administration centrale du ministère de la santé publique.

⁹ Le texte législatif de référence est la loi n° 85-91 du 22 novembre 1985 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine, modifiée par la loi 99-73 du 26 juillet 1999.

¹⁰ Le Comité Technique qui donne un avis consultatif sur toute demande d'AMM déposée auprès de la DPM, est une commission dont la composition et le fonctionnement sont fixés par arrêté, le premier arrêté datant de 1987.

En plus de l'enregistrement des médicaments proprement dits, la DPM fournit les autorisations suivantes :

L'agrément des substituts du lait maternel et produits apparentés¹¹. Depuis 1984, une commission nationale pour la promotion de l'alimentation du nourrisson et de l'enfant a été créée pour notamment donner son avis sur les dossiers d'agrément¹². Cette commission est gérée également par la DPM.

Les autorisations de mise à la consommation suite au contrôle technique à l'importation¹³ des dispositifs médicaux des produits cosmétiques, d'hygiène corporelle et diététique. Cette activité particulière, très utile en terme de Santé Publique pour des produits dont la dangerosité potentielle est quelquefois sous-estimée, est décrite en encadré 1 (section VI.F). Elle est assurée à plein temps par un pharmacien inspecteur.

L'agrément des filtres d'hémodialyse.

2) Le contrôle des importations de médicaments

La DPM assure la tutelle technique de la Pharmacie Centrale de Tunisie (PCT) et de l'Institut Pasteur de Tunis (IPT), qui sont les deux établissements publics en charge de l'importation exclusive des médicaments chimiques et des produits biologiques en Tunisie. Cette tutelle se traduit notamment par le contrôle à l'importation de toutes les commandes de médicaments réalisés par les deux établissements auprès de laboratoires étrangers, qu'il s'agisse de commandes ordinaires pour des médicaments avec AMM tunisienne, de commandes fermes¹⁴ ou même de livraison d'échantillons destinés à l'enregistrement, à la promotion ou à l'expérimentation clinique.

3) La gestion et le contrôle des activités de production, de distribution et de promotion des médicaments

La DPM supervise la gestion et le contrôle de la chaîne complète du médicament, depuis sa fabrication jusqu'à sa dispensation en officines en passant par sa distribution en gros et sa promotion par les laboratoires. La DPM a ainsi une vision globale et claire de l'ensemble des activités pharmaceutiques.

Elle assure donc :

- l'octroi et le suivi des licences d'exploitation des établissements de fabrication de médicaments et d'agrément des pharmaciens responsables,
- la gestion administrative des officines privées¹⁵ en matière de création, d'acquisition, de transfert, de fermeture, de remplacement et de congé.
- La gestion administrative des grossistes répartiteurs¹⁶ réalisée de la même manière que celle des officines, mais avec en plus l'application de cahiers de charges.
- La gestion des listes d'attente des pharmaciens¹⁷, pour la création des officines de détail. La sous direction de la Pharmacie de la DPM assure ainsi l'inscription, la

¹¹ Conformément à la loi n°83-24 du 4 mars 1983.

¹² Décret n°84-1314 du 3 novembre 1984.

¹³ En application de la loi n°94-41 du 7 mars 1994, relative au commerce extérieur, article 8

¹⁴ Seuls les médicaments importés selon cette procédure des commandes fermes ne disposent pas d'AMM en Tunisie. Les commandes fermes constituent une exception à l'article 5 de la loi 85-91 du 22 novembre du 1985. Il s'agit d'un mécanisme souple adapté aux besoins particuliers de certains malades. Les médicaments importés ainsi pour usage compassionnel sont généralement des thérapeutiques innovantes pour des maladies graves ou indiquées pour le traitement de maladies rares.

¹⁵ Décret n°93-1448 du 3 juillet 1993 qui a abrogé et remplacé le décret n°92-1206 du 22 juin 1992..

¹⁶ Loi 73-55 du 3 août 1973 et le décret n°91-886 du 8 juin 1991.

¹⁷ Arrêté du Ministre de la Santé Publique du 26 août 1993

modification et la radiation des pharmaciens ainsi que leur convocation selon un ordre de priorité chronologique. Un affichage des listes d'attente est réalisé dans les locaux de la DPM et y est mis à jour périodiquement

- le contrôle des supports de promotion des médicaments et l'octroi des visas de publicité¹⁸ (cette activité n'est pas complètement opérationnelle à ce jour)
- La gestion des délégués médicaux¹⁹ (octrois des licences d'exercice) et des agences de promotion et d'information médicale et scientifique²⁰.

5) L'encadrement et le contrôle spécifique des stupéfiants et des psychotropes

La DPM assure le contrôle des stupéfiants²¹, des substances vénéneuses et des psychotropes. Pour ce faire, une centralisation des données relatives à la toxicomanie et leur exploitation a été opérée au sein de la DPM. Ce contrôle est consolidé par la création depuis 1986 d'un Bureau national des Stupéfiants²². Des mesures concernant la prévention et les cures de désintoxication sont prévues par la loi 92-52 du 18 mai 1992 (articles 18 à 21).

6) Autres activités

- *La gestion du système de la corrélation^{23, 24}*

Le système de corrélation permet, sous conditions, la suspension de l'importation de produits similaires à des médicaments fabriqués localement. Il est étudié en détail dans ce paragraphe car c'est un mécanisme qui a été contesté par certains représentants de l'industrie pharmaceutique internationale²⁵ en raison des pertes de marché potentiellement générées dans le cadre de leurs exportations vers la Tunisie. Néanmoins, la corrélation n'est plus un sujet aussi sensible aujourd'hui dans la mesure où ce système est discuté dans un proche avenir dans le cadre de la mise en conformité globale de la réglementation tunisienne par rapport à ses engagements internationaux²⁶.

Le système de la corrélation a été mis en place au début des années 1990 «dans un souci de soutenir et d'encourager la production locale des médicaments d'une part et d'assurer un approvisionnement régulier du pays en produits pharmaceutiques d'autre part²⁷». La DPM est chargée de l'instruction des dossiers de demande de mise en place du système de corrélation. La caractéristique essentielle de la corrélation est la suivante: pour bénéficier de l'exclusivité de l'approvisionnement en Tunisie du médicament objet de la corrélation, le fabricant local, qui en fait la demande volontairement à l'administration, doit obéir aux mêmes critères de disponibilité du médicament que ceux appliqués à l'activité d'importation. C'est ainsi que le fabricant local a les mêmes obligations que la PCT en terme de stockage de

¹⁸ Arrêté du Ministre de la Santé Publique du 17 juin 1991.

¹⁹ Décret n°92-1394 du 27 juillet 1992.

²⁰ Décret n°90-1402 du 3 septembre 1990

²¹ Loi n° 69-54 du 26 juillet 1969 et loi n°92-52 du 18 mai 1992.

²² Décret n° 86-3 du 7 janvier 1986.

²³ La corrélation est un dispositif légal accordant une marge de préférence pour les produits d'origine tunisienne. Elle a fait l'objet de négociations avec l'OMC concernant son démantèlement tel que décrit ci-après. Ainsi la marge de préférence aux produits nationaux sera accordée, dans la mesure où les prix des produits étrangers pour les fournitures et équipements dont les appels à la concurrence-sont lancés au cours de l'année 2001 et 2002, ne dépassent pas 10%. Cette marge sera réduite à 5% pour l'année 2003. A partir du 1^{er} janvier 2004, aucune marge de préférence ne sera appliquée.

²⁴ Cette procédure a été définie par la circulaire 36/91 qui elle-même a été complétée par la circulaire 67/91 et remplacée par la circulaire 261/96.

²⁵ En particulier par le syndicat de l'industrie pharmaceutique de recherche américain (PhRMA) dans son évaluation critique du système pharmaceutique tunisien réalisée en 1999 (2)

²⁶ Les engagements internationaux de la Tunisie, en particulier ceux liés à son adhésion à l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), sont discutés précisément en section VIII.

²⁷ Objectifs fixés dans la circulaire 261/96

produits et doit disposer d'un stock de sécurité équivalent à trois mois de consommation et d'un programme de production cohérent avec le maintien permanent de ce stock.

Bien que d'apparence, le système de la corrélation semble constituer un soutien précieux de l'Etat tunisien à son industrie pharmaceutique locale, il n'en impose pas moins des obligations très contraignantes pour ses bénéficiaires. Ces derniers ont d'une part la charge financière de l'immobilisation d'un stock correspondant à trois mois de consommation et d'autre part ils doivent régulièrement fournir des informations à la PCT en terme de prévisions de production, de ventes et d'états de stock. Enfin, en cas de non respect par l'industriel de ses obligations avec annulation de la corrélation par la DPM, du fait de la nécessité pour la PCT de réimporter le produit similaire, le surcoût éventuel entre le prix d'approvisionnement de la PCT et le prix de cession par le fabricant local est alors supporté par ce dernier pour l'équivalent d'au moins 90 jours de consommation.

La circulaire du 22 avril 1996, celle actuellement en vigueur, a apporté un dernier critère important de sélection pour la corrélation. En effet, seuls peuvent bénéficier de cette procédure, les médicaments génériques fabriqués localement et présentant un intérêt économique.

En résumé, il paraît établi que le système de la corrélation mis en place par les pouvoirs publics tunisiens a eu vocation à être un outil de promotion de la fabrication locale mais elle poursuit également des objectifs précis de santé publique en termes de stabilisation des approvisionnements et de promotion de la consommation des médicaments génériques par une amélioration de leur accessibilité financière. Néanmoins, en considérant la contrainte financière à laquelle sont soumis ainsi les fabricants locaux de génériques, la corrélation ne peut pas être considérée comme un atout majeur de la politique industrielle. En réalité, comme il y a un transfert du financement du stock stratégique de sécurité de la Pharmacie Centrale de Tunisie vers le fabricant local, la corrélation permet une privatisation « déguisée » du financement de ce stock stratégique.

- *Le traitement des dossiers relatifs à l'octroi du visa ou à son refus pour la distribution sur le marché.*

La loi 99-73 du 26 juillet 1999 a introduit la nécessité d'une libération administrative de tous les lots de médicaments avant leur distribution sur le marché²⁸. La DPM est incluse dans le circuit de visas à obtenir pour ces libérations.

- *Le visa des factures de produits bénéficiant de privilèges fiscaux²⁹.*

- *La constitution d'une base de données réglementaire et économique unique.*

Grâce au système informatique SIAMED développé par l'Organisation Mondiale de la Santé³⁰, la DPM a développé une base de données exhaustive et précise permettant le suivi en temps réel du marché pharmaceutique tunisien. Analysées de façon adéquate, les informations économiques que la DPM enregistrées grâce à SIAMED peuvent constituer un

²⁸ Pour une information plus précise sur cette procédure, se reporter à l'encadré 1.

²⁹ Article 2 alinéa 2 de l'arrêté conjoint des Ministères de l'Economie et des Finances et de la Santé Publique du 10 décembre 1990.

³⁰ Le SIAMED, Model System for Computer-assisted Drug Registration, est un système type d'homologation des médicaments assistée par ordinateur, Il permet d'améliorer l'efficacité des organismes de réglementation pharmaceutique et de s'assurer que les autorisations de mise sur le marché sont compatibles avec les politiques pharmaceutiques nationales. Il offre des conseils techniques, un système informatique et une assistance technique permettant d'utiliser ce système de façon optimale.

outil décisionnel majeur en terme de choix d'approvisionnement et d'aide à la politique d'usage rationnel du médicament.

En plus des activités précitées, la DPM assure également la gestion administrative de nombreuses commissions spécifiques chargées de délivrer des avis sur les dossiers dont elles sont saisies par la DPM (la Cellule de suivi et d'alerte, la Commission Nationale d'Octroi des licences d'exploitations des établissements de fabrication, la Commission Technique des Spécialités Pharmaceutiques, les Commissions Spécialisées d'Etudes des Dossiers d'AMM, le Bureau National des Stupéfiants, la Commission de la Toxicomanie, l'observatoire des médicaments).

En résumé, la présentation des activités de la DPM démontre bien qu'elle est la clé de voûte de l'administration, du contrôle de l'ensemble du secteur de la pharmacie et du médicament. Elle organise de manière synergique, la collaboration entre les différents organismes du Ministère de la Santé Publique. Elle joue également, le rôle d'interface pour toutes les questions inhérentes au médicament entre le ministère de tutelle et les autres ministères (Ministères du commerce et des finances et de l'industrie).

B. LE LABORATOIRE NATIONAL DE CONTROLE DES MEDICAMENTS

Présentation générale

Le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (LNCM) est un outil technique du système national d'assurance qualité pharmaceutique. Il a été créé suite à la promulgation de la loi 90-79 du 7 août 1990. Néanmoins cette loi n'a fait qu'officialiser une structure créée en 1979 au sein de l'Institut National de Nutrition³¹. Ce laboratoire s'était développé avec la collaboration du Japon et avait commencé à effectuer des analyses et des contrôles dans le cadre de la procédure d'enregistrement des médicaments (3). Depuis, le laboratoire a acquis son autonomie et de nouveaux locaux ont été construits mais il demeure l'outil technique indispensable pour le contrôle de la qualité des médicaments disponibles en Tunisie.

Le LNCM est un établissement public à caractère administratif placé sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique. Il jouit d'une autonomie financière et son budget est rattaché au budget général de l'Etat³². Les ressources du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments sont constituées selon la loi par les crédits alloués par le budget de l'Etat, les recettes provenant des services rendus, le produit de toute taxe ou redevance qui serait instituée à son profit, les dons et legs et des ressources divers. Il perçoit en outre à son profit, pour toute demande d'autorisation de mise sur le marché de médicaments humains ou vétérinaires, les droits d'enregistrement prévus par la réglementation³³. Toutefois, demeure assuré par l'Institut Pasteur de Tunis, le contrôle des vaccins, sérums et allergènes³⁴, même si les droits sont perçus par le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments.

Le LNCM est constitué de deux directions essentielles (direction de la chimie et direction de la biologie) et de plusieurs sous-directions. Il existe également un service enregistrement et archivage et un service d'évaluation des dossiers techniques. Enfin le LNCM s'est doté d'un

³¹ Préalablement à la création d'un laboratoire d'analyse à l'Institut de Nutrition, le contrôle des médicaments était effectué directement dans les laboratoires de la Pharmacie Centrale de Tunisie.

³² Loi 90-79 du 7 août 1990 portant création du laboratoire national de contrôle des médicaments, Article premier.

³³ Loi 90-79 du 7 août 1990, Article 4

³⁴ Loi 90-79 du 7 août 1990, Article 2, paragraphe 3.

laboratoire de dépistage du dopage performant et accrédité par le CIO. Ce laboratoire a été opérationnel lors des jeux méditerranéens de septembre 2001.

Missions

Selon l'article 2 de la loi 90-79 du 7 août 1990, le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments est chargé :

- d'effectuer des études, analyses et des essais, à même de promouvoir le secteur du médicament, de l'hygiène corporelle et de la cosmétique, principalement ;
- de contrôler la qualité des médicaments et des autres produits précités;
- de contrôler la mise en application la législation et de la réglementation y afférente.

En matière de contrôle de la qualité des médicaments, ses interventions sont de deux types :

- une évaluation systématique de la partie pharmaceutique du dossier d'AMM dans le cadre de la procédure d'enregistrement gérée par la DPM,
- un contrôle sur les échantillons médicaux fournis lors du dépôt de la demande d'AMM ou sur des unités prélevées à l'importation d'un lot, ou sur les lieux de distribution ou de dispensation.

Le contrôle de la qualité des médicaments effectué par le LNCM s'exerce donc aussi bien en pré qu'en post-commercialisation.

Dans le cadre de ses activités de contrôle pour le compte de la DPM et du dispositif mis en place par cette dernière de contrôle technique à l'importation, le LNCM peut procéder également à des analyses variées sur les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques, les produits d'hygiène corporelle et les produits diététiques.

Pour accomplir ses missions et dans le but de standardiser ses activités, le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments a mis en place une procédure de réception des dossiers qui permet de séparer leur cheminement dans le laboratoire en fonction de leur nature, réduisant ainsi le risque de perte ou d'erreur de transmission et améliorant leur suivi. Le LNCM a développé également un guide qui permet aux évaluateurs des parties pharmaceutiques des dossiers d'AMM de fournir un rapport d'évaluation complet et précis facilitant la prise de décision quant à l'acceptabilité de la demande d'AMM ou de la modification d'AMM.

Le LNCM peut, dans le cadre de l'accomplissement de sa mission, coopérer avec d'autres institutions locales ou étrangères spécialisées en matière de contrôle et d'analyse. Cependant, il reste seul responsable des contrôles effectués³⁵.

En résumé, le LNCM est un organisme de contrôle dont l'organisation, les moyens matériels, les compétences scientifiques et techniques lui permettent d'assurer parfaitement ses fonctions d'expertise des dossiers pharmaceutiques et de contrôle de la qualité des médicaments³⁶.

³⁵Loi 90-79 du 7 août 1990, article 2, paragraphe 5.

³⁶ Ces conclusions émanent du rapport de la mission d'évaluation du système de régulation des médicaments et vaccins en Tunisie réalisée par l'OMS en février 2001.

C LA DIRECTION DE L'INSPECTION PHARMACEUTIQUE

Présentation générale

La Direction de l'Inspection Pharmaceutique (DIP) est depuis 1990, une direction indépendante au sein du Ministère de la Santé Publique. La loi 61-15 du 31 mai 1961 relative à l'inspection des pharmacies et autres entreprises pharmaceutiques, constitue le texte de base en matière d'inspection ayant créé le corps des pharmaciens assermentés.

La Direction de l'Inspection Pharmaceutique est structurée en administration centrale et en huit administrations régionales couvrant la plupart des chefs-lieux des principales régions.

L'effectif global de la Direction de l'Inspection Pharmaceutique est d'environ vingt pharmaciens inspecteurs. L'activité de quatre d'entre eux, rattachés à l'administration centrale, est dédiée à l'inspection en milieu industriel.

Un pharmacien de l'administration centrale est détaché auprès de l'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits, structure nouvelle dont les activités seront présentées au paragraphe suivant. Le nombre restant de pharmaciens inspecteurs assure l'inspection dans les secteurs de la distribution pharmaceutique et des laboratoires d'analyse biologique. L'inspection des grossistes répartiteurs et des officines dépend des administrations régionales.

Missions

Selon la réglementation en vigueur, les activités de la Direction de l'Inspection Pharmaceutique sont très étendues: *"les services de l'inspection, aux niveaux central et régional, ont des missions de contrôle et d'évaluation des activités des personnels et des services sanitaires (publics et privés), ainsi que des unités d'importation, de fabrication et de commercialisation de médicaments et de produits à usage thérapeutique, de cosmétique et d'hygiène corporelle, et de tous autres produits assimilés destinés à la médecine humaine et vétérinaire"*³⁷.

Ainsi, en ce qui concerne strictement les intervenants dans la chaîne du médicament, la Direction de l'Inspection Pharmaceutique assure la gestion de toutes les inspections qui concernent les fabricants, les grossistes-répartiteurs, les officines ainsi que des établissements sanitaires des différents types et niveaux disposant d'un service pharmacie ou simplement détenteurs de stocks de médicaments. Le contrôle des activités des deux établissements pharmaceutiques importateurs (Pharmacie Centrale de Tunisie et Institut Pasteur de Tunis) rentrent également de droit dans le champ de ses prérogatives d'inspection. Si la DIP réalise régulièrement des inspections dans les dépôts de la PCT, l'Institut Pasteur de Tunis qui détient les stocks centraux de vaccins, sérums et autres produits biologiques et qui dispose également d'une unité de fabrication transitoirement non fonctionnel, n'a encore jamais été inspecté.

La Direction de l'Inspection Pharmaceutique veille au respect et à l'application des lois et des textes organisant les professions pharmaceutiques et les produits pharmaceutiques à usage humain et vétérinaire. Elle assure les différentes opérations d'inspection, d'évaluation et d'enquêtes nécessaires. L'encadrement réglementaire des inspections repose essentiellement sur les textes législatifs suivants:

- la Loi 61-15 du 31 mai 1961, relative à l'inspection des pharmacies et autres entreprises pharmaceutiques ;
- la Loi 69-54 du 26 juillet 1969, portant réglementation des substances vénéneuses ;
- la Loi 73-55 du 3 août 1973, organisant les professions pharmaceutiques ;

³⁷ Article 7 de la loi n°91-63 relative à l'organisation sanitaire.

- la Loi 78-23 du 8 mars 1978, organisant la pharmacie vétérinaire ;
- la Loi 83-24 du 7 mars 1983, relative au contrôle de la qualité, à la commercialisation et à l'information sur l'utilisation des substituts du lait maternel et des produits apparentés ;
- la Loi 85- 91 du 22 novembre 1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine et
- la Loi 91-63 du 29 juillet 1991, relative à l'organisation sanitaire.

- La classification des inspections

La Direction de l'Inspection Pharmaceutique a défini quatre types d'inspection (4) :

1) *l'inspection de préouverture*, dont l'objectif est de vérifier la conformité de l'aménagement et des équipements aux dispositions légales et aux conditions particulières énoncées dans la licence d'exploitation de l'établissement. Cette inspection doit permettre de conclure quant au bon fonctionnement prévisible de l'établissement après ouverture. En ce qui concerne les établissements fabricants, l'inspecteur vérifie en particulier si l'unité construite est bien conforme au descriptif fourni dans le dossier de demande d'octroi de licence et si les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication³⁸ (BPF) sont respectées, en particulier en ce qui concerne la conception des locaux et des systèmes de traitement de l'air, les flux de personnel, de matières premières et de produits finis. Une copie du rapport d'inspection est transmise à la DPM qui se charge de convoquer la commission d'agrément, pour donner suite à la demande d'ouverture.

En ce qui concerne les établissements de distribution (grossistes-répartiteurs et officines), une attention particulière est portée à l'aménagement des locaux et à leur aération, à la documentation détenue, aux conditions de stockage des médicaments et notamment ceux à conserver au froid, aux dispositifs de sécurité mis en place pour la détention des stupéfiants, des produits toxiques ou dangereux. L'ouverture effective de l'établissement requiert un avis favorable émis suite à l'inspection préalable.

2) *l'inspection systématique ou d'évaluation*, qui est une inspection périodique réalisée dans un but d'évaluation de l'activité en routine d'un établissement pharmaceutique, notamment les conditions d'application des opérations agréées dans le site visité et leur conformité avec les dispositions en vigueur. Cette activité d'inspection systématique est soumise au préalable à une planification à l'échelle des administrations régionales. Pour les établissements de production, il est prévu la réalisation d'une inspection systématique au moins une fois par an.

3) *l'inspection de contrôle ou de réévaluation*, dont l'objectif est de vérifier la correction des anomalies constatées lors de la visite systématique. Généralement, elle succède à cette dernière, deux à douze semaines après, selon la gravité et la nature des anomalies constatées et les délais nécessaires pour les corriger.

4) *l'inspection ponctuelle ou enquête*, qui est une visite non programmée effectuée:

- soit sur mandat du Ministre de la Santé, sur demande du Président du Conseil de l'Ordre ou de Discipline des Pharmaciens, des autorités judiciaires compétentes, ou toute autre autorité compétente reconnue en tant que telle;
- soit à la suite de plaintes de citoyens adressées directement au pharmacien inspecteur;

³⁸ Le référentiel tunisien en matière de BPF constitue une annexe spécifique du décret 90-1400 du 3 septembre 1990 fixant les règles de bonne pratique de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine, le contrôle de leur qualité, leur conditionnement, leur étiquetage, leur dénomination ainsi que la publicité s'y afférente. L'annexe BPF s'inspire des documents internationaux de référence en la matière.

- soit encore à la suite d'informations parvenues au pharmacien inspecteur, relatives à une infraction commise par un titulaire d'une licence d'exploitation d'un établissement pharmaceutique, portant atteinte à la Santé Publique.

En résumé, la Direction de l'Inspection Pharmaceutique a pour mission de contrôler tous les établissements pharmaceutiques d'importation, de fabrication et de distribution des médicaments, ce en pré et post ouverture des établissements. Elle assume effectivement ces prérogatives dans leur globalité, même si un établissement très important comme l'Institut Pasteur de Tunis n'a jamais été inspecté à ce jour.

Les interventions de la DIP, en tant que structure indépendante de contrôle et de prélèvement d'échantillons³⁹ pour analyse sur les lieux de production et de distribution, sont essentielles pour garantir la qualité finale du médicament dispensée. La Direction de l'Inspection Pharmaceutique qui ne dispose pas de l'autonomie financière, réalise ses missions, tout comme la DPM, avec des contraintes budgétaires importantes qui peuvent limiter ses performances.

D LE CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

Présentation générale

La création du Centre National de Pharmacovigilance fut l'objet de l'article 78 de la loi de finance n°84-84 du 31 décembre 1984. En revanche, les statuts du Centre n'ont été précisés qu'en 1993⁴⁰.

Le Centre qui a réellement démarré ses activités en 1990, est placé sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique et il est rattaché au Programme International OMS en matière de surveillance des effets indésirables des médicaments, situé à Uppsala en Suède, depuis le mois d'août 1993. Il a acquis le statut de 40^{ème} Membre à part entière. Le Maroc et la Tunisie constituent ainsi les premiers pays arabes et africains membres de ce Programme International spécialisé.

Missions

Le Centre National de Pharmacovigilance est chargé des missions habituelles d'une structure de pharmacovigilance, c'est-à-dire de collecter et d'exploiter, à l'échelle nationale, les données de pharmacovigilance, d'alerter en cas de découverte de problèmes sanitaires et d'accroître globalement le savoir en matière d'effets indésirables des médicaments en réalisant des recherches dans la littérature internationale et en utilisant des outils informatiques spécialisés.

C'est ainsi que le Centre National de Pharmacovigilance se dédie à:

- découvrir et d'identifier les effets indésirables des médicaments utilisés par les malades de manière directe mais aussi indirecte par la consommation alimentaire d'animaux comportant des résidus de médicaments vétérinaires;
- rechercher les liens de causalité entre les médicaments consommés par les patients et les effets indésirables observés;
- déterminer l'incidence et la gravité des effets indésirables pour chaque médicament.

³⁹ Le nombre d'échantillons à prélever est défini dans le manuel de procédures de la DIP (4). Ces chiffres sont fournis pour information en annexe 1.

⁴⁰ Décret du 27/7/1993

Les limites de l'exhaustivité des informations collectées en Tunisie par le Centre sont liées à leur mode de recueil qui, comme dans la plupart des pays au monde, est basé sur les notifications spontanées de la part du personnel de santé.

Le Centre National de Pharmacovigilance réalise des prestations préventives afin de limiter l'apparition d'effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments en élaborant une base de données sur les effets non souhaités constatés lors de certains accidents médicamenteux. De plus, il assure le suivi des malades greffés du cœur, des reins, du foie et de la moelle osseuse. Enfin, il a entrepris un projet de mise en place d'une banque de données nationale rassemblant à la fois des informations d'ordre thérapeutique et sur les effets indésirables des médicaments, pour les mettre à la disposition des professionnels de la santé.

E. L'AGENCE NATIONALE DE CONTROLE SANITAIRE ET ENVIRONNEMENTAL DES PRODUITS

Présentation générale

L'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits (ANCSEP) est un établissement public récent, créé en avril 1999 par le décret 99-769. Elle dispose de la personnalité civile et est dotée de l'autonomie financière; elle est placée sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique⁴¹. Cette agence constitue un organisme, créé dans le dessein de protéger et de garantir très globalement la santé et l'environnement en Tunisie [dans le contexte de l'ouverture de la Tunisie, dans le cadre de ses engagements internationaux (l'Accord sur l'OMC, l'Accord d'Association avec l'Union Européenne et d'autres accords bilatéraux et régionaux).

L'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits est dirigée par un directeur général assisté par un conseil d'entreprise⁴² et un conseil scientifique⁴³. Le représentant du Ministère de la Santé Publique, dans son sein, est un pharmacien inspecteur général.

Missions

L'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits est conçue pour assurer la coordination et la consolidation des activités de contrôle sanitaire et environnemental des produits, exercées par les différentes structures de contrôle concernées⁴⁴, ainsi que leur suivi.

Elle doit notamment préciser les attributions des organismes de contrôle. Dans ce cadre, une clarification des attributions entre les différents responsables des organismes impliqués dans le système tunisien d'assurance qualité pharmaceutique et leur coordination ont nécessaires. Cette coordination est appelée à croître, grâce à la reconnaissance mutuelle des compétences des responsables et des équipes impliquées, pour une meilleure efficacité du système dans sa globalité.

L'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits est chargée de veiller au respect de la réglementation, se prononcer sur les problèmes et différends relatifs à l'application des normes et des règles en vigueur, contribuer à la formation et à l'information sanitaire et développer des relations scientifiques et techniques avec les organismes internationaux de même vocation.

⁴¹ Décret n°99-769 du 5 avril 1999, article premier.

⁴² Décret n°99-769 du 5 avril 1999, articles 8 et 9.

⁴³ Décret n°99-769 du 5 avril 1999, articles 10 à 12.

⁴⁴ Décret n°99-769 du 5 avril 1999, article 2.

En résumé, les compétences de l'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits sont a priori très étendues en matière sanitaire et environnemental. Elles méritent sans doute d'être clarifiées en pratique, d'autant que les prérogatives de cette agence semblent en partie redondantes avec celles de la Direction de la Pharmacie et du Médicament pour ce qui est du secteur pharmaceutique proprement dit et du contrôle du médicament. Les modifications introduites dans le système global d'assurance qualité pharmaceutique tunisien restent pour l'instant limitées, à l'exception de l'instauration d'un visa préalable à la commercialisation de chaque lot de médicament (voir encadré 1).

Encadré 1 Instauration d'un visa préalable à la commercialisation de chaque lot de médicament

La loi 99-73 du 26 juillet 1999 a modifiée la loi princeps n°85-91 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine. Elle a introduit un article 16 bis qui stipule qu'*en plus de l'autorisation (de mise sur le marché), toute spécialité doit obligatoirement, pour être distribuée sur le marché, obtenir pour chaque lot un visa délivré sur demande du fabricant ou de l'importateur* ».

Le dossier est géré par l'Agence Nationale de Contrôle Sanitaire et Environnemental des Produits qui s'assure de la présence sur le document des visas des différentes structures de contrôle, en particulier de la signature du représentant de la DPM. Il s'agit d'un visa délivré sur l'analyse de documents de lots émis par le fabricant ou l'importateur et que l'on peut considérer comme une libération purement administrative de la part des signataires. Sans analyse contradictoire, impossible à réaliser sur tous les lots en routine, le visa ne permet pas réellement de garantir la qualité des lots mis sur le marché. De plus, il risque d'allonger inutilement les délais de mise à disposition des lots produits localement ou importés et met en cause la fonction même et la raison d'être du pharmacien responsable des établissements de fabrication.

Bibliographie

1. Brochure « DPM 2000 ». Direction de la Pharmacie et du Médicament. République Tunisienne. Ministère de la Santé Publique.
2. Communiqué de presse de la PhRMA du 16 mars 1999 « PhRMA nominates Tunisia to USTR special 301 watch list for lack of pharmaceutical patent protection and market access.
3. Histoire de la Pharmacie en Tunisie. Mohamed Moncef Zmerli. Publication Essaydali. Tunis 1999.
4. Chaker F., Ben Hamouda Y. « Guide du Pharmacien Inspecteur », Direction de l'Inspection Pharmaceutique, Ministère de la Santé Publique, année 2000.

ANNEXE 1

Médicaments humains⁴⁵	
Nombre d'unités à prélever en vue d'un contrôle en post-commercialisation	
Formes pharmaceutiques	Nombre d'unités
Comprimés	204 unités
Sachets	60 unités
Sirops	10 flacons
Pommades, crèmes, liniments, gels	15 unités
Solutions à usage externe, lotions, poudres	15 flacons
Suppositoires, ovules	112 unités
Collyres, pommades ophtalmiques	40 unités
Sérums flacons de 500 ml	40 unités
Préparation injectable	60 unités

Produits pharmaceutiques	
Nombre d'unités à prélever en vue d'un contrôle en post-commercialisation	
Formes pharmaceutiques	Nombre d'unités
Seringues à usage unique	60 unités
Perfuseurs	60 unités
Transfuseurs	60 unités
Sparadraps en rouleaux	5 boîtes
Sparadraps en rouleaux stériles	20 boîtes
Sparadraps unitaires	50 unités
Sparadraps unitaires stériles	65 unités
Fils de sutures	20 unités
Compresse stériles petit modèle	50 unités
Compresse stériles grand modèle	30 unités
Gants	40 paires

Médicaments vétérinaires	
Nombre d'unités à prélever en vue d'un contrôle en post-commercialisation	
Formes pharmaceutiques	Nombre d'unités
<i>Poudre orale</i>	
-Sachets, flacons, boîtes, poids<500mg	25 unités
-Flacons, boîtes, poids>500mg	3 unités
<i>Solutions orales</i>	
-volume < 500 ml	10 unités
-volume > 500 ml	7 unités
<i>Solutions injectables et seringues préremplies</i>	
-volume < 20 ml	60 unités
-volume > 20 ml	15 unités

⁴⁵ Ces données sont issues du Guide du Pharmacien Inspecteur. DIP. Ministère de la Santé Publique. Année 2000

IV. LA CONSOMMATION

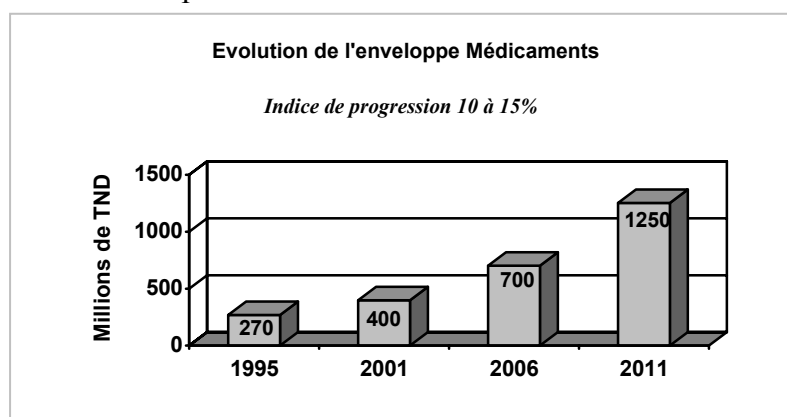
L'amélioration des différents indicateurs de la santé en Tunisie, est liée à l'amélioration de la situation économique, à la réussite du contrôle des naissances et à l'éducation.

Durant la dernière décennie, les infrastructures sanitaires publiques et privées ont connu un saut qualitatif. La consommation de produits pharmaceutiques en Tunisie constitue l'indicateur de sa politique sanitaire spécialement dans le domaine de la pharmacie, de l'allongement de l'espérance de vie à la naissance et de la maîtrise de l'accroissement de la population.

A. Données sur la consommation

Evolution en valeur, de la consommation pharmaceutique

L'évolution de l'enveloppe des médicaments connaît une croissance continue avec un indice de progression de 10 à 15% par an.



Source : DPM

Les dépenses en médicaments ont été multipliées par 6,3 depuis 1980 (63,5 millions de dinars) jusqu'à l'an 2001 (environ 400 millions de dinars, soit 308 millions d'euros). Pour l'année 2001, IMS Heath a évalué le marché mondial du médicament à 393 milliards d'euros. La part du marché tunisien par rapport au marché pharmaceutique mondial est donc modeste, inférieur à 0,08%.

Les dépenses nationales de santé ont dépassé 6,2% du PIB en 1997.

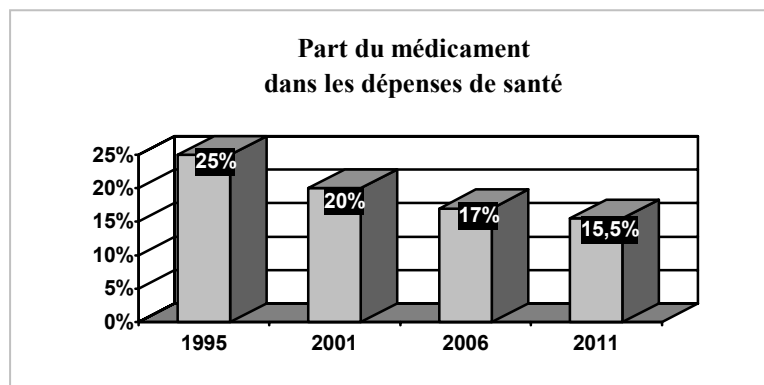
Dépenses publiques	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
% dépenses publiques de santé / budget Etat(1)	7.5	7.8	8.4	8.1	8.6	8.8	9.0	8.9	9.1	8.7	8.5
% dépenses publiques de santé / PIB	2.2	2.2	2.2	2.2	2.4	2.3	2.3	2.3	2.2	2.1	1.9

Source : Ministère du Développement Economique

Les dépenses publiques de santé ont représenté sur 10 ans une proportion du budget de l'Etat en augmentation sensible (de 7,5 à 8,5%) mais leurs proportions par rapport au PIB était presque constantes (autour de 2 à 2,2 %). Elles ont donc augmenté de manière continue au même rythme que la croissance soutenue du PIB tunisien au cours de ces dernières années⁴⁶. Cependant, la vitesse d'accroissement des dépenses des ménages et de celles du secteur parapublic (Caisse Nationale de Sécurité Sociale, ministères et sociétés étatiques) ont été supérieures à celles de l'Etat.

⁴⁶ La croissance du PIB tunisien a été au minimum de 7 à 8% en prix courant s et de 4,7 % en moyenne à prix constants de 1990, sur les dix dernières années (source : INS)

Malgré la croissance en valeur que connaissent les dépenses de santé, la part des médicaments diminue sensiblement par rapport à l'ensemble de mêmes dépenses. Cette part était de 45% en 1980. Elle a été réduite à 29% en 1994, pour atteindre 20% en 2001.



Source : DPM

La diminution constatée de la part des médicaments dans les dépenses globales de santé, est à l'instar de celle observée au niveau des pays de l'OCDE (1). Elle a été toutefois compensée, par une amélioration nette des techniques de diagnostic et de traitement chirurgical impliquant une forte composante en innovations technologiques, comme les différentes techniques du laser utilisées en exploration et en thérapeutique ou encore le scanner ou l'IRM en diagnostic.

Les dépenses pharmaceutiques par personne ont progressé de 30 dinars par habitant en 1995, à 42 dinars (1 TND = 0,68 USD) en 2001, soit une augmentation de 40% en six ans. Il faut rappeler que les ménages ont contribué à hauteur de 37% dans les dépenses totales de santé en 1980, puis leur participation a atteint 47% en 1990 et 51% en 2002.

Alors que le citoyen tunisien dépense près 30 dollars en 1995, le japonais a consommé pour l'équivalent de 420 dollars. Quant à l'européen, il a dépensé entre 100 et 250 dollars. La moyenne dans les pays en développement était de 10 dollars uniquement, par habitant. Cette triste réalité a été qualifiée par le Dr Jonathan QUICK, Directeur, Médicaments Essentiels et autres, OMS par « *les inégalités criantes* ». (2)

Comment se présente la consommation par classe thérapeutique ?

La consommation pharmaceutique selon les classes thérapeutiques :

Etudiée sur une période de onze ans, allant de 1990 à 2000, sur des données fournies par la DPM, la consommation des dix premières classes thérapeutiques est selon le tableau ci-après. Ces dix classes thérapeutiques totalisent 82,7% de la consommation enregistrée.

La classe métabolisme et nutrition a enregistré le taux de progression le plus élevé, en terme de valeur. Laquelle valeur qui n'était que de 5 722 537 dinars en 1990, a été multipliée par 4,2 atteignant 23 961 422 dinars en 2000. Ceci traduit la modification des habitudes alimentaires du citoyen tunisien et son impact sur les autres aspects de la santé.

La consommation par classe thérapeutique (1990 à 2000).

Rang	Classe thérapeutique	Consommation moyenne (%)	Taux de progression /an (%) (1990 à 2000)
1	Infectiologie	22	29,4
2	Cardiologie et angiologie	9	32,3
3	Gastro-entérologie	9	20
4	Anti-inflammatoires	8	23,3
5	Métabolisme et nutrition	7,7	38,1
6	Antalgiques	7	24,8
7	Dermatologie	6	18,3
8	Pneumologie	6	20
9	Neurologie	5	27,1
10	ophtalmologie	3	13,1

Source : DPM

D'ailleurs, comme suite logique, la classe thérapeutique de la cardiologie et angiologie a enregistré le deuxième taux de progression, soit 32,3% par an, avec un écart de 17 799 044 dinars entre 1990 et 2000. La valeur de consommation correspondant à 1990 a été multipliée par 3,54 en 2000, soit 24 785 654 dinars.

L'infectiologie a occupé le premier rang depuis 1990, en terme de valeur de la consommation qui était, alors, de 19 615 349 dinars. Elle était triplée en 2000, c'est-à-dire 63 451 524 dinars. Bien que la part moyenne par an atteigne 22% de la consommation étalée sur les onze années, elle ne constitue pas un fait exceptionnel, en ce qui concerne la Tunisie. Cette consommation a servi à sauver des vies humaines. Il faut rappeler, dans ce contexte, que « un tiers des décès dans les pays en développement, soit 16 millions de personnes par an, sont dus à des pathologies infectieuses, infantiles, ou contagieuses, pour lesquelles on dispose de traitement » (2).

La lutte contre les maladies infectieuses, a contribué à la réduction de la mortalité infantile et à celle de ses effets néfastes sur la famille et la société.

L'étude de la consommation des trois premières classes thérapeutiques n'est pas fortuite. Elle dresse le profil de l'état de la santé en Tunisie. D'une part elle nous montre des caractéristiques thérapeutiques similaires à celles des pays développés notamment les médicaments de la cardiologie, de l'angiologie, du métabolisme et de la nutrition. D'un autre côté, elle met en évidence des traits de consommation communs aux pays à faibles revenus, marqués principalement par l'infectiologie. Ces deux aspects traduisent la transition épidémiologique et socio-économique du pays.

L'amélioration des conditions socio-économiques et celle des indicateurs de la santé ont comme résultat l'apparition d'un quatrième âge qui pèsera lourd sur le budget de la sécurité sociale. Ainsi, une grande part de ces classes thérapeutiques intéresse les personnes âgées, au premier rang desquels les anti-inflammatoires, les antidiabétiques oraux et les insulines, ou encore les médicaments de cardiologie et d'angiologie. Ce phénomène est appelé à croître,

pour des raisons d'amélioration de la prise en charge sociale, ce qui entraînera une augmentation simultanée de la consommation des médicaments de confort. Le malade déboursera de sa poche, de plus en plus d'argent pour chercher et assurer son bien-être, moyennant les médicaments.

Depuis quelques années, l'Etat s'est fortement impliqué dans le traitement et la prévention des maladies contagieuses graves. Il a élaboré des programmes nationaux de lutte contre certaines maladies dont le Programme National de Lutte contre les Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) et contre le SIDA, recommandant le dépistage sérologique systématique du VIH pour tous les dons de sang et l'obligation de confirmer un résultat deux fois positif à l'Elisa par un Western Blot⁴⁷. La trithérapie bien que coûteuse et le séjour dans un centre spécialisé, sont entièrement pris en charge par l'Etat, dans le cadre de son appui au programme ci-dessus mentionné.

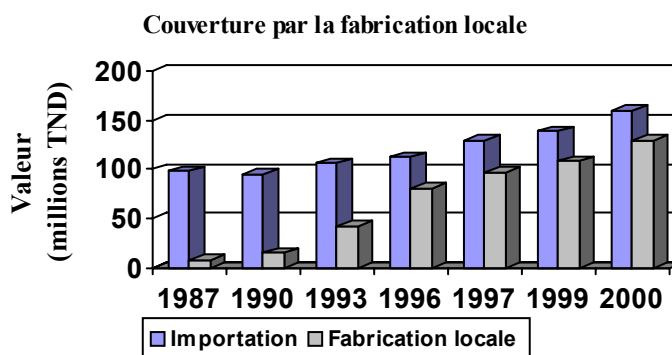
Evolution du taux de couverture de la consommation

A la fin du VIII plan (1996), la visée était d'atteindre un taux de couverture de 60% par la fabrication locale. A la fin de l'année 2001, la fabrication locale couvrait encore que 44% de la consommation.

Les raisons du plafonnement actuel du taux de couverture sont multiples.

La première raison réside dans le décalage de plus en plus important entre les prix de vente respectifs des médicaments d'importation et ceux de fabrication locale. On note ainsi que les prix des médicaments d'importation s'élevaient à plus de 10 dinars alors que la fourchette des prix des médicaments de fabrication locale est comprise entre 0,1 et 10 dinars.

Les médicaments d'importation renferment une forte proportion de médicaments nouveaux et brevetés, mis sur le marché mondial de manière souvent mono ou oligopolistique à des prix onéreux. Or, l'augmentation de l'incidence de certaines pathologies graves et de longue durée comme le SIDA, la maladie d'Alzheimer d'une part, et d'autre part, l'engouement des médecins en Tunisie pour les innovations thérapeutiques⁴⁸ comme dans la plupart des pays pour de multiples raisons bien connues (séduction de la nouveauté, pression publicitaire des laboratoires, souci d'expérimentation et d'amélioration de la prise en charge thérapeutique de leurs patients, ...), conduisant à une demande toujours plus forte de ce type de médicaments.



⁴⁷ Circulaire n°06/99 du 22 janvier 1999, Direction des Soins de Santé de Base, Ministère de la Santé Publique.

⁴⁸ Par exemple, d'après les statistiques de la DPM sur la période de 8 mois entre le 1 janvier 2001 et septembre 2001, les deux nouveaux traitements anti-inflammatoires par les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (COX2) dont l'intérêt thérapeutique et la sécurité d'emploi à long terme par rapport aux médicaments existants restent à confirmer, figurent déjà au 4^{ème} et 5^{ème} rang en valeur d'importations.

Par contre, la fabrication locale concerne essentiellement des anciennes molécules tombées dans le domaine public mais rentabilisées en tant que produits de marque par les contrats d'exploitation sous-licence⁴⁹.

La seconde raison est relative au contrôle des prix exercés par le Ministère du Commerce, particulièrement pour la fabrication locale. Par ailleurs, nous notons que les médicaments importés ont de plus en plus des prix supérieurs à 9 dinars. Dans ce cas, la marge officinale est de 24%. Les produits fabriqués localement ont, en général, une marge moyenne de 29% et leurs prix sont inférieurs à 9 dinars.

Ventilation des prix des médicaments à la consommation.

Prix public tunisien (PPT) (D)	Marge officinale ⁵⁰ (%)	Parts dans la consommation ⁵¹
PPT < 1,022	30	5,41
1,023 < PPT < 1,596	28	10,18
1,597 < PPT < 9	26	63,52
PPT > 9	24	20,89

Source: DPM.

B. LES DEPENSES PHARMACEUTIQUES :

Comme signalé ci-dessus, le secteur publique assure 40% des dépenses pharmaceutiques, entre les hôpitaux de différents niveaux, les centres de soins primaires et le secteur parapublic (CNSS, etc.). Les dépenses pharmaceutiques sont fortement influencées par le statut socioprofessionnel et par la taille des ménages.

Les dépenses selon le statut socioprofessionnel

D'après l'enquête nationale sur le budget, la consommation et le niveau de vie des ménages réalisée en 1995 sont corrélés ce qui ne constitue pas une réelle surprise. Les dépenses globales de santé des exploitants agricoles équivalent à 42% des dépenses de santé réalisées par les cadres. Inversement, la moyenne des dépenses en médicaments, biens qui rappellent le, sont facilement disponibles sur tout le territoire, reste plus élevée chez les exploitants agricoles par rapport aux cadres qui dépensent plus en soins médicaux.

Les cadres supérieurs et les professions libérales constituent les catégories socioprofessionnelles qui dépensent le plus en produits pharmaceutiques (50,056 dinars en 1995) suivis des retraités (41,927 dinars, la même année). La catégorie des actifs sans travail détient les plus faibles dépenses en la matière. (4)

Les dépenses selon la taille des ménages

La même enquête nationale a révélé que la consommation est inversement proportionnelle à la taille des ménages. Elle augmente avec les familles dont le nombre d'individu est limité et diminue chez les familles plus nombreuses. (3)

⁴⁹ Efferalgan® (paracétamol) en comprimés effervescents, fabriqué localement à un prix public de 1,135 dinar (1TND=0,68USD), est le produit le plus vendu en Tunisie en terme de volume.

⁵⁰ En prenant compte des parts dans la consommation, selon les fourchettes de prix, la marge officinale actuelle est de 26%.

⁵¹ Ces parts sont calculées et ne sont pas fournies par la DPM.

En plus de l'éducation, la maîtrise de l'accroissement de la population à un taux de 1,12% pour l'année 2000, aura un impact direct sur la majoration de la consommation. En outre, la baisse du nombre de mariages et l'accroissement des cas de divorce ont été identifiés comme facteurs favorisant l'augmentation de la consommation de médicaments et des dépenses de santé⁵⁴

C. L'ENCADREMENT ET LA SURVEILLANCE DE LA CONSOMMATION :

La centralisation des données et des décisions relatives aux médicaments, au niveau de la Direction de la Pharmacie et du Médicament permet d'avoir une vision globale et précise de la consommation.

- **L'encadrement de la consommation**

Les autorités sanitaires ont établi des listes officielles de médicaments disponibles selon le secteur officinal ou hospitalier ce qui permet d'encadrer la prescription dans les deux secteurs et d'éviter certaines dérives de consommation.

La nomenclature hospitalière comportait en 1982 un nombre total de médicaments égal à 750, dont 250 pouvaient être détenus dans les centres de soins de santé de base. Au terme de l'année 2000, la nomenclature hospitalière comportait un nombre total de 1140 présentations de médicaments et les centres de soins de santé de base pouvaient disposer de 375 de ces présentations. Il y avait 300 nouveaux médicaments. La prescription de 255 présentations est réservée aux spécialistes et 200 présentations avaient été retirées de la Nomenclature.

Ces chiffres traduisent la volonté des pouvoirs publics tunisiens de limiter rationnellement les médicaments disponibles dans les structures sanitaires publiques en réévaluant régulièrement les médicaments inscrits à la Nomenclature et en restant ouvert aux nouveaux schémas thérapeutiques. Par ailleurs, la limitation des possibilités de prescription en fonction des structures concernées (centres de soins primaires) ou des qualifications des praticiens (médecins généralistes versus spécialistes) permet également de diminuer les risques de mauvaise utilisation des médicaments.

En 2001, la nomenclature officinale comportait environ 1730 présentations, ce qui montre là encore que le nombre de spécialités disponibles dans le secteur officinal privé tunisien est relativement réduit comparativement au nombre de présentations (en général autour de 10000) disponibles en officines dans la plupart des pays européens⁵².

L'avantage constaté est que le système pharmaceutique tunisien a observé un certain réalisme face aux nouvelles thérapeutiques. Il s'est tenu à satisfaire, d'une manière prioritaire, ses besoins médicamenteux primordiaux. L'introduction de nouvelles thérapeutiques s'est faite en général progressivement, pour des molécules d'efficacité prouvée et d'un avantage économique justifié⁵³.

⁵² En France par exemple, le nombre de médicaments commercialisés sur le marché est d'environ 4750 sous 8250 différentes présentations.

⁵³ Ainsi, le LOSEC® (DCI : Oméprazole) leader des ventes mondiales depuis une dizaine d'années a été commercialisé en Tunisie, dès le tout début des années 90 sous le nom de marque de MOPRAL®. Pour les Etats Unis, on estimait qu'entre 1978 et 1989, le nombre d'interventions chirurgicales pour le traitement des ulcères a été divisé par dix. Le coût de ces interventions était d'environ 25 000 dollars. La thérapie médicamenteuse s'élevait à 800 dollars par an.

La surveillance de la consommation

Le concept initialement envisagé pour être développé dans ce chapitre d'incitation à l'URM me semblait plus global que celui de surveillance de la consommation. Le développement en collaboration de l'OMS, du système informatique de gestion SIAMED au sein de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) a contribué de manière nette à rendre possible le contrôle de la consommation en temps réel. Ce contrôle est d'autant plus important en ce qui concerne les psychotropes et les stupéfiants. Une collaboration très étroite avec des instances nationales (Centre National de pharmacovigilance) et internationales (OMS, AFSSAPS, FDA etc.) ont permis au système pharmaceutique tunisien de réaliser des premières mondiales en matière de protection de la santé publique. Cette partie sera développée dans le chapitre sur le fonctionnement et les réalisations du SPT en VI E ou VI F: contrôles post-marketing et alertes sanitaires.

D. LA CONSOMMATION DES MEDICAMENTS GENERIQUES

Les génériques sont définis, par la loi tunisienne, comme étant des copies de médicaments princeps tombés dans le domaine public contenant la même quantité de principe actif et présentés sous la même forme. Ces médicaments génériques doivent être des équivalents thérapeutiques aux produits princeps (et sont de ce fait interchangeable). Ils doivent en outre présenter un avantage économique.

Cette définition établie par le Comité ad hoc a succédé à celles établie par l'arrêté du Ministre de la santé publique du 10 septembre 1996⁵⁴.(5)

Le médicament générique n'a pas connu l'essor souhaité à cause :

- de l'absence du droit de substitution ;
- du faible différentiel de prix l'opposant au princeps et du blocage des prix par le Ministère du Commerce pour les produits fabriqués localement. Ce qui a, quelque peu, éloigné les industriels locaux de s'orienter vers le développement des génériques
- de la culture de prescription en nom de marque et non pas en DCI

D'où l'orientation de la fabrication locale, vers les contrats d'exploitation sous licence illustrée par le tableau qui suit.

Année	Fabrication locale	Importation
1993	35,90 %	4,83 %
1995	27,22 %	12,69 %
1997	27,15 %	11,94 %

Source : DPM

Tableau : Evolution de la proportion des génériques (en valeur) selon l'origine locale ou étrangère des médicaments

Cette évolution de la proportion des génériques a connu une baisse de la valeur de la même catégorie de médicaments en faveur d'une hausse au niveau de l'importation.

54 Cet arrêté a défini les génériques comme « des copies ou formules jugées équivalentes d'une spécialité pharmaceutique ayant été utilisée d'une manière suffisante sur l'homme ».

Evolution de la proportion des génériques (en valeur) selon l'origine locale ou étrangère des médicaments

Année	Génériques hôpitaux	Génériques officines
1993	DND	13,04 %
1995	40,51 %	11,96 %
1997	47,45 %	10,36 %

Source : DPM

La consommation des génériques est plus importante au niveau du secteur public. En 1997, environ 50% des médicaments dispensés aux hôpitaux étaient des génériques contre 10% en milieu officinal. La part additive des génériques, entre les 60% de médicaments consommés en milieu officinal et les 40% en milieu hospitalier, est de 26% du total de la consommation.

Références :

- (1) Labour Market and social policy-occasional paper n°40.,OCDE, OLIS 17-apr-2000.
- (2) « L’OMS se penche sur les rapports entre commerce et produits pharmaceutiques », Communiqué de presse OMS/WHA13 du 22 mai 1999.
« Le médicament générique en Tunisie », Rapport de synthèse. Octobre 1999.
- (3) M’SAHLI .L.,BEN HASSINE.L., « Les incidences de l’Accord sur les Aspects de Droit de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce de l’OMC, (ADPIC/TRIPs), sur le commerce international : cas du secteur pharmaceutique en Tunisie ».
- (4) L’Enquête Nationale sur le budget, la consommation et le niveau de vie des ménages.1995. Institut National de la Statistique.
- (5) Arrêté du Ministre de la Santé publique du 10 septembre 1996, fixant les modalités d’octroi d’une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, son renouvellement et sa cession.

V. LE SYSTEME D'APPROVISIONNEMENT

A. Les médicaments d'importation: la centralisation des achats

Tous les produits pharmaceutiques et en terme de tarif douanier, tous les produits relevant du chapitre 30⁵⁵, font l'objet d'une importation exclusive en Tunisie par deux établissements publics⁵⁶. Ces centrales d'achats publics sont respectivement l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) pour les vaccins, sérums, allergènes ainsi que les produits sanguins, et la Pharmacie Centrale de Tunisie (PCT) pour tous les autres types de médicaments.

Nous procéderons à la description successive de ces deux établissements.

La Pharmacie Centrale de Tunisie

La Pharmacie Centrale de Tunisie (PCT) a été créée par le Décret-loi n° 61-2 du 16 janvier 1961 et a le statut juridique depuis lors d'établissement public à caractère industriel et commercial, doté de la personnalité civile et de l'autonomie financière⁵⁷. La loi qui régit actuellement la PCT date de novembre 1990⁵⁸ et a précisé que cet établissement est placé sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique⁵⁹. Nous verrons ultérieurement que cette précision est importante compte tenu des missions de santé publique remplies par la PCT.

L'organisation actuelle administrative et financière de la PCT a été définie par le décret n°91-555 du 20 avril 1991. La PCT est gérée par un conseil d'administration présidé par le président directeur général⁶⁰ de l'établissement qui est nommé par décret sur proposition du ministre de la santé publique. Une commission d'achat des médicaments, produits chimiques et pharmaceutiques et autres accessoires⁶¹ (CAM) assiste le président directeur général de la PCT, en particulier pour les questions relatives à la fixation des prix des médicaments à l'importation⁶² et l'exploitation des appels d'offre (voir encadré 2).

Missions officielles de la PCT

• *Sur un plan juridique, la PCT bénéficie principalement de l'exclusivité des achats des médicaments d'importation*⁶³.

La PCT est devenue l'importateur unique des médicaments en Tunisie au début des années 1960. Cette mission lui a été confiée en raison des difficultés d'approvisionnement du secteur rencontrées à l'époque.

Les produits sur lesquels s'exercent le monopole d'importation de la PCT⁶⁴ sont définis comme suit :

- les médicaments pour le secteur officinal et hospitalier
- les médicaments vétérinaires
- les produits homéopathiques
- les articles de pansement

⁵⁵ La description précise de la nomenclature douanière des produits pharmaceutiques est fournie en annexe 2

⁵⁶ voir aussi encadré 1 pour la définition économique de l'exclusivité d'importation

⁵⁷ Article premier du Décret-loi 61-2 du 16 janvier 1961.

⁵⁸ Loi n°90-105 du 26 novembre 1990

⁵⁹ Article premier de la loi n° 90-105 du 26 novembre 1990.

⁶⁰ Article 2 du Décret n° 91-555 du 20 avril 1991.

⁶¹ Article 11 du Décret n° 91-555 du 20 avril 1991.

⁶² Précision : les modalités de fixation du prix des médicaments de fabrication locale sont différentes (fixation par le Ministère du Commerce).

⁶³ Article 2 de la loi n°90-105 du 26 novembre 1990.

⁶⁴ Arrêté du 25 octobre 1994 modifié par arrêté du 4 septembre 1995 déterminant les produits dont le monopole d'importation est réservé à la Pharmacie Centrale de Tunisie.

- les ligatures

Les autres missions officielles peuvent se résumer comme suit :

- à l'approvisionnement en médicaments et matériel médico-chirurgicaux (qu'ils soient importés ou fabriqués localement) nécessaires à la médecine humaine et vétérinaire,
- au ravitaillement en médicaments des formations sanitaires et hospitalières ainsi que des services techniques relevant du ministère de la santé publique,
- au ravitaillement des grossistes répartiteurs, des laboratoires mais aussi directement des officines,
- au devoir d'information du corps médical et pharmaceutique sur les médicaments et autres produits en rapport avec son activité,
- au conditionnement éventuel de médicaments (activité non développée à ce jour),
- et enfin, à la délivrance de l'avis conforme concernant l'octroi du visa pour la distribution des médicaments ou son refus⁶⁵.

Volume d'activité et fonctionnement de la centrale d'achat⁶⁶

➤ Le chiffre d'affaires de la PCT et sa constitution par type de produits (1)

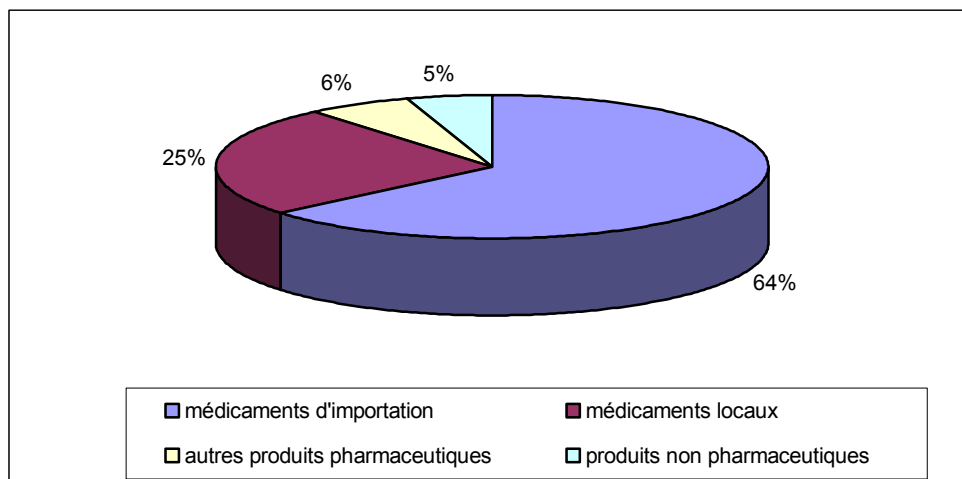
Le volume d'activité progresse régulièrement d'année en année proportionnellement à l'augmentation de la consommation pharmaceutique constatée en Tunisie. En 1997, le chiffre d'affaires a atteint 227 millions de dinars contre 132 en 1990. Il était d'une valeur de 331,5 millions de Dinars en 2002.

Les produits et articles commercialisés par la PCT sont les médicaments de fabrication étrangère et les autres produits d'importation exclusive tels que définis par la loi, ainsi que tous les produits pharmaceutiques de fabrication locale dont les industriels ont confié tout ou partie du stockage et de la distribution à la centrale d'approvisionnement publique.

Enfin, la PCT commercialise des gammes de produits non pharmaceutiques comme des produits chimiques et parapharmaceutiques.

Les produits disponibles auprès de la PCT comprennent ainsi au global : des médicaments humains et vétérinaires, des produits dentaires, des produits homéopathiques, des produits biologiques, des ligatures, des accessoires, des produits parapharmaceutiques et des produits chimiques.

La décomposition du chiffre d'affaire de la PCT entre produits est la suivante :



Source : réf. 1, données internes PCT

⁶⁵ Nouvelle mission définie au décret 99-2362 du 27 octobre 1999 déterminant l'organisme chargé de donner son avis conforme.

⁶⁶ La PCT en quelques chiffres clés : son capital est de 17,8 millions de dinars et elle emploie environ 800 personnes.

➤ *Les capacités de stockage et de distribution*

La PCT dispose sur Tunis (à la Nouvelle Médina, Ben Arous) avec la « Cité du médicament » d'une très importante capacité de magasinage (environ 20000 m²) pour l'ensemble des produits qu'elle distribue. L'organisation matérielle et logistique est y rigoureuse et les médicaments destinés au secteur hospitalier public comme ceux destinés au secteur officinal sont détenus dans des zones de stockage distincts parfaitement tenues. Quatre autres dépôts importants de médicaments sont répartis à travers le pays à Sfax, Sousse, Gafsa et le Kef. Ces dépôts permettent d'assurer l'approvisionnement rapide de l'ensemble des structures publiques et privées de distribution du médicament mais aussi de maintenir en tout temps des stocks de médicaments proches des populations. La PCT dispose en outre d'un système d'assurance qualité parfaitement établie et fonctionnel et une démarche de certification selon les normes internationales ISO est en cours.

➤ *La gestion des acquisitions par la PCT*

Il est important de souligner d'emblée que la PCT ne peut se porter acquéreur que de médicaments pour lesquels une autorisation de mise sur le marché (AMM) a été préalablement octroyée par le ministère de la santé publique. Cette règle ne souffre qu'une exception : la réalisation des commandes fermes de médicaments. Ces médicaments, en général récents, n'ont pas d'AMM tunisienne mais sont disponibles dans leur pays d'exportation et présente un intérêt médical dûment justifié⁶⁷. En dehors de cette procédure spécifique, la PCT fait appel à deux types de procédures d'achat classiques: les marchés de gré à gré et les appels d'offres fermés.

1) les marchés de gré à gré

Ces marchés qui sont conclus directement entre la PCT et le laboratoire fabricant détenteur de l'AMM du médicament en Tunisie, sont les transactions commerciales les plus nombreuses que négocie la centrale d'achat publique. Le rôle de la commission d'achat des médicaments (CAM) qui assiste le président directeur général de la PCT, est important dans le cadre de ces négociations ; en effet, la CAM aide à l'évaluation du juste prix du médicament à négocier.

2) les appels d'offre

La PCT procède à des appels d'offre internationaux dans le cadre de ses acquisitions de médicaments de source interchangeable. Des procédures d'appels d'offres internationaux séparées ont été mises en place pour l'approvisionnement du secteur hospitalier public mais aussi pour l'acquisition de quelques molécules de forte consommation et génériques du secteur officinal. Le recours à des procédures d'appel d'offre dont le but est de réduire les coûts d'achats des médicaments, est parfaitement légitime par rapport à la nécessité de faire bon usage de ressources financières limitées et cette politique est conforme aux recommandations de la Banque Mondiale en la matière. En pratique, les appels d'offre sont gérés par la PCT de façon classique par rapport aux standards internationaux. Les appels d'offre sont rendus publics et un cahier des charges détaillé et strict est à la disposition des soumissionnaires potentiels; les offres complètes et validées sont étudiées par la PCT et le moins disant a de fortes chances d'être finalement retenu.

⁶⁷ Ces nouveaux médicaments importés par commande ferme de quelques unités concernent en général peu de malades et correspondent à la définition générale des produits d'usage compassionnel. Un contrôle réglementaire de ces médicaments existe puisque le visa de la Direction de la Pharmacie et du Médicament est nécessaire pour l'importation et que ce visa n'est accordé que s'il existe une prescription médicale dûment justifiée. Ces achats de produits par commandes fermes correspondent annuellement à environ 3% des coûts d'acquisition de médicaments par la PCT.

➤ *La ventilation des achats de la PCT*

1) L'évolution des importations

Nous pouvons relever les informations suivantes sur l'évolution de l'importation des produits pharmaceutiques en Tunisie au cours des années 1990.

Année	1990	1993	1996	1999
Volume d'importations (en tonnes)	7400	8100	4748	6380
Valeur d'importations (en millions de dinars)	105	118,5	140,6	182,2

Source : Institut National de la Statistique

Si le volume d'importations a diminué sur la période de référence (d'environ 14%) traduisant sans doute l'augmentation de la production locale des médicaments, le renchérissement du coût des médicaments importés est très important avec un accroissement de 74%. Cette évolution contrastée rend compte d'une part de la fluctuation de la devise tunisienne par rapport aux devises internationales mais surtout d'autre part, de la forte augmentation des prix des médicaments au cours de la dernière décennie sur le marché mondial, en particulier des traitements nouveaux brevetés qui ne sont pas fabriqués localement.

Nous pouvons analyser également l'évolution des importations par catégories de produits pharmaceutiques.

Type de produits importés selon le code douanier	Valeur des importations (en millions de dinars)	
	1996	1999
30.01	-	24
30.02	8 907	10 056
30.03	38 673	49 364
30.04	89 117	117 124
30.05	612	633
30.06	3 345	4 989
Total	140 654	182 190

Source : Institut National de la Statistique

Nous constatons qu'environ 65% des produits importés le sont sous forme de médicaments conditionnés pour la vente au détail (poste 30.04), tandis que 27% le sont sous forme de vrac pharmaceutique (poste 30.03). Par ailleurs, les produits sanguins, les vaccins, les sérums et les allergènes (30.02) pour lesquels l'importateur public est l'Institut Pasteur de Tunis ne constituent qu'un petit poste d'environ 5% de la valeur des importations. En conséquence, l'essentiel de l'importation des produits pharmaceutiques est bien réalisé par la PCT.

2) L'origine des médicaments

L'analyse de l'origine des achats de la PCT permet de suivre l'évolution des principaux partenaires de la Tunisie en matière de médicaments.

Origine des fournisseurs	Année			
	1993	1996	1999	2001
<u>Fournisseurs étrangers</u>				
France	65,2%	56,03%	54,32%	50,8%
Grande Bretagne	2,2%	4,9%	5,4%	5,4 %
Danemark	-	2,68%	2,13%	4,1%
Jordanie	1,5%	2,3%	1,57%	1,3%
Italie	4,3%	-	1,33%	0,96%
Maroc	1,9%	-	-	0,6%
Suisse	-	1,78%	1,1%	1,92%
Autres	10,4%	7,49%	7,99%	9,18%
<u>Fournisseurs tunisiens</u>	14,5%	24,55%	27,25%	25,74%

Source : réf. 2

On constate qu'en ce qui concerne les médicaments importés disponibles en Tunisie, ceux-ci proviennent de façon très majoritaire de France. La diversification des sources d'importation reste encore faible et n'évolue pas significativement, ce malgré le recours plus fréquent aux procédures d'appels d'offre internationaux pour l'approvisionnement en médicaments.

En revanche, le poids des médicaments importés diminue progressivement dans les achats de la PCT au profit des médicaments fabriqués localement qui contribuent actuellement à plus de 25% de la structure des approvisionnements de la PCT. Néanmoins, ces producteurs locaux font également appel de façon importante aux circuits de distribution privés puisqu'au total, ils fournissent en valeur près de 45% de la consommation tunisienne en médicaments.

La PCT : un importateur unique pour des prestations différenciées

Suite à la présentation des missions officielles, des activités et du fonctionnement de la PCT, il est utile de synthétiser et commenter ses prestations par rapport à ses différents clients du système pharmaceutique tunisien. La PCT est l'importateur exclusif tunisien des produits du chapitre 30 de la Nomenclature douanière auprès d'un marché de différents fournisseurs pharmaceutiques. Ainsi, ses activités d'importation de médicaments concernent à la fois les secteurs public et privé de répartition et de distribution pharmaceutiques mais les types de prestations réalisées ne sont pas équivalentes dans les deux cas.

1) Les prestations de la PCT envers le secteur sanitaire public

La PCT est un établissement public à caractère économique et commercial. De part sa nature même et comme toutes les centrales d'achat public de médicaments dans le monde, elle se doit d'assurer l'approvisionnement des hôpitaux publics et de toutes les autres structures sanitaires dépendant du Ministère de la Santé Publique. La PCT s'acquies de cette fonction en passant des marchés négociés de gré à gré ou après appels d'offre pour se fournir au moindre coût auprès de ses fournisseurs nationaux et internationaux. Les établissements du secteur sanitaire public s'approvisionnent dans les différentes agences de la PCT à travers le pays et les médicaments achetés leur sont facturés à des prix reflétant la réalité des coûts d'acquisition et de distribution.

2) Les prestations de la PCT envers le secteur sanitaire privé

Les médicaments d'importation pour ce secteur ont l'objet d'une centralisation obligatoire par la PCT des commandes auprès des laboratoires internationaux.

Dans la très grande majorité des cas, la PCT n'agit pas en tant que véritable centrale d'achats puisqu'elle ne sélectionne pas ses fournisseurs. La PCT agit en simple intermédiaire entre les acteurs du marché privé et les laboratoires étrangers fabricants, disposant d'autorisations de mise sur le marché en Tunisie pour leurs médicaments et ayant accepté les prix officiels d'achat fixes négociés avec la CAM. Les laboratoires pharmaceutiques étant libre de réaliser la promotion de leurs médicaments dans le secteur privé, le volume des achats de la PCT sont tributaires de la seule « réussite commerciale » de ces médicaments. Ainsi, la PCT assure finalement la gestion des commandes et des stocks pour le secteur pharmaceutique privé qui se trouve dégagé de cette activité financièrement délicate et risquée. La PCT participe même aux mises en place souhaitées par l'industrie en tant que dépositaire d'un stock initial de médicaments.

En résumé, il n'y a dans ce système d'approvisionnement en médicaments du secteur sanitaire privé aucune limitation ou quotas concernant les volumes d'achats réalisés par la centrale d'achat publique, les quantités étant fixées par le mécanisme de la libre concurrence entre laboratoires.

Néanmoins, pour l'acquisition de quelques molécules génériques de forte consommation du secteur officinal figurant sur une liste restreinte d'environ 50 à 70 principes actifs⁶⁸ renouvelée chaque année, la PCT retrouve toutes ses prérogatives de centrale d'achat. En effet, elle se réserve le droit de sélectionner ses fournisseurs internationaux par le biais d'un appel d'offre officinal. La part des achats des médicaments importés par appels d'offre par rapport à l'ensemble des importations réalisés par la PCT pour le secteur officinal est faible, d'environ 6%. Si l'on considère l'ensemble des achats réalisés par la PCT pour ce même secteur officinal, la proportion de produits achetés par appels d'offre se situe même à moins de 5%⁶⁹.

Le mécanisme d'achat de médicaments par le biais d'appels d'offres « officine » est assez récent puisqu'il n'existe que depuis une dizaine d'années. Leurs justifications sont essentiellement d'ordre financier dans la mesure où il s'agit pour la PCT de réduire ses coûts d'acquisition de molécules génériques de base dont les volumes de vente sont importants⁷⁰. Cette justification financière est d'autant plus pertinente que contrairement aux prix des médicaments facturés pour le secteur sanitaire public, les prix des médicaments facturés aux grossistes répartiteurs privés et aux officines sont maintenus artificiellement stables. Ce mécanisme, instauré avec l'objectif social généreux de maintenir l'accessibilité financière des médicaments de base (essentiels), fait que ces produits supportent au fil du temps des charges dites de compensation⁷¹ qui s'alourdissent progressivement et finissent par complètement grever les marges de la PCT.

Cette politique de recours aux appels d'offre, par ailleurs assez faciles à gérer compte tenu du nombre limité de produits inclus sur les listes, a aussi deux types de répercussions indirectes :

⁶⁸ La liste des spécialités pharmaceutiques de l'Appel d'Offre International Officines 2002 inclut par exemple 67 principes actifs (ou associations) sous 88 présentations différentes.

⁶⁹ Données collectées directement auprès de la PCT

⁷⁰ L'un des principaux critères de sélection d'une molécule pour son inclusion sur la liste d'appel d'offres est le coût de ses achats cumulés sur l'année précédente qui doit dépasser 1 million de dinars.

⁷¹ Le mécanisme et les effets de la compensation sont étudiés en détail en section VII.

- l'une sur la promotion des médicaments : elle rend hasardeuse les dépenses publicitaires des laboratoires dans la mesure où ils ne sont pas sûrs de voir leurs spécialités être retenues suite à l'appel d'offre;
- l'autre d'ordre industriel. Elle incite les firmes pharmaceutiques internationales qui ont été éliminées du marché tunisien en raison de la mise en place des procédures d'appels d'offres, à faire fabriquer sous licence par les entreprises locales leurs spécialités, ou même à investir directement dans la réalisation d'un outil industriel en Tunisie.

La PCT: pièce maîtresse de la politique pharmaceutique tunisienne

➤ *La capitalisation d'un savoir-faire*

La PCT est depuis 40 ans le seul importateur de médicaments en Tunisie et plus largement le principal régulateur du système d'approvisionnement pharmaceutique du pays. Cet établissement a ainsi acquis une connaissance du marché mondial des médicaments et de la négociation des contrats qui est un acquis très précieux pour le système pharmaceutique tunisien dans son ensemble. Pour un pays de la taille de la Tunisie, une centralisation des achats de médicaments permet d'acquérir un véritable pouvoir de négociation face à une concentration de plus en plus importante de l'offre pharmaceutique mondiale. Cette centralisation présente des avantages certains en termes de rentabilité, de coût et de planification de commandes pour éviter les ruptures de stock ou encore les surstockages.

➤ *Une tutelle attentive aux intérêts de Santé Publique*

La PCT n'exerce pas ses activités fondamentales pour l'efficacité et la stabilité du système sanitaire tunisien, sans contrôle. De par la loi, elle est placée sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique ; en pratique, le contrôle technique est exercé par la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) qui délivre les autorisations préalables en matière d'importation, de dédouanement et de mise à la consommation. Le directeur de la DPM est aussi un membre de droit de la CAM qui est une commission d'achat dont la composition pondère bien la représentation des intérêts financiers par celle des intérêts de santé publique.

Enfin, il est essentiel de souligner que le bénéfice des prérogatives en matière d'exclusivité d'importation octroyées par l'Etat à la PCT est assorti de contreparties non négligeables pour cet établissement en terme d'obligations et de missions de Santé Publique.

➤ *Des obligations de service public en Santé Publique*

Certaines obligations de la PCT résultent de ses missions officiellement définies dans la loi 90-105 comme celles d'approvisionner toutes les structures de dispensation du médicament ou encore de fournir toutes les informations appropriées sur les médicaments disponibles aux professionnels de santé.

Néanmoins, un certain nombre d'autres obligations très contraignantes pour l'établissement public méritent d'être signalées :

- Une présence pharmaceutique à assurer sur la totalité du territoire tunisien : les quatre dépôts régionaux de la PCT ont d'abord été localisés avec le souci d'assurer la disponibilité rapide aux médicaments pour l'ensemble des populations. Si la rentabilité financière stricte avait prévalu, un voire deux de ces dépôts n'auraient pas été créés. Par ailleurs, la PCT continue à assurer la continuité de l'approvisionnement en médicaments grâce aux quelques « agences pharmaceutiques » non repris par des pharmaciens d'officine et qui subsistent dans les régions à faible population / faible revenu du pays.

- Le maintien de stocks stratégiques dans le cadre du plan « ORSEC » tunisien, c'est-à-dire de stocks réservés aux situations d'extrême urgence ou aux états de catastrophes naturelles. Ces stocks répartis à travers tout le pays dans les dépôts régionaux de la PCT représentent la consommation d'environ 3 à 4 mois de la population desservie par ces dépôts. En terme financier, ces stocks de médicaments représentent une immobilisation assez considérable d'environ 70 millions de dinars⁷².

- La nécessité d'assumer les lourdes charges financières liées au mécanisme de l'auto-compensation du prix des médicaments du circuit officinal. Cette charge financière est actuellement d'environ 20 millions de dinars par an. Afin d'équilibrer son budget, la PCT doit essayer de compenser ce manque à gagner alors qu'elle n'en contrôle pas réellement l'évolution du montant, cette dernière dépendant de la consommation annuelle des produits compensés et de l'évolution de leurs coûts d'achat.

Enfin, il est utile de préciser que la PCT supporte également des arriérés de paiements des hôpitaux publics d'environ 30 millions de dinars.

L'Institut Pasteur de Tunis

Préalable

Nous étudierons le rôle de l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) essentiellement par rapport à son statut d'importateur exclusif des vaccins, sérums, allergènes et autres produits biologiques. Nous détaillerons uniquement les aspects spécifiques ou particuliers de cette mission de l'IPT par rapport à la mission similaire confiée à la PCT pour tous les autres médicaments. Par contre, nous ne rediscuterons pas les fondements et la légitimité de la politique tunisienne en matière d'importation pharmaceutique ; ces notions ont été développées dans le cadre du chapitre sur la PCT et ne nécessitent pas d'être détaillées à nouveau.

La création de l'Institut Pasteur de Tunis

L'IPT est un institut dont l'origine est assez ancienne puisqu'il a été créé par décret en 1900. D'autres décrets pris avant l'Indépendance⁷³ ont modifié son organisation ou son fonctionnement mais c'est la loi n°58-35 du 15 mars 1958 qui a défini le statut juridique de l'IPT actuel en établissant qu'il est *un établissement public doté de la personnalité civile et de l'autonomie financière avec un budget rattaché pour ordre à celui de l'Etat, géré par un Conseil d'Administration et dirigé par un Directeur*⁷⁴.

Néanmoins, si les activités d'études des maladies virulentes et parasitaires, de recherche en matière vaccinale, d'enseignements ou encore de préparation et de délivrance des vaccins et autres produits biologiques correspondent à des missions définies dès 1958⁷⁵, ce n'est qu'en mai 1987 que l'exclusivité de l'importation des vaccins, sérums et allergènes lui est officiellement accordé⁷⁶. Cette exclusivité d'importation est assortie de la nécessité pour l'IPT de contrôler la commercialisation et l'utilisation de ces produits. Ce sont toutes les notions de traçabilité des produits biologiques et notamment des produits dérivés du sang qui sont ici introduites dans les missions de l'IPT, ceci afin d'assurer la sécurité des populations dans le contexte des alertes sanitaires sur les produits biologiques de la fin des années 1980,

⁷² soit environ 54.6 millions d'euros ou 47 millions de dollars

⁷³ décrets du 15 juin 1915 et surtout du 28 septembre 1942.

⁷⁴ article 2 de la loi 58-35

⁷⁵ articles 3 et 4 de la loi 58-35

⁷⁶ loi n°87-20 du 18 mai 1987, complétant la loi n°58-35.

notamment en France. L'exclusivité d'importation des produits biologiques accordée à l'IPT, traduit le pragmatisme des autorités tunisiennes qui ont voulu capitaliser sur les compétences du personnel de l'IPT pour assurer le contrôle de ces produits ainsi que leur souci de protection des populations.

Les caractéristiques de l'activité d'importation de l'IPT⁷⁷

➤ *Des importations spécifiques de coût relativement marginal*

Il faut tout d'abord rappeler qu'un faible pourcentage (calculé dans le chapitre sur la PCT comme étant d'environ 5%) des produits pharmaceutiques importés le sont par l'IPT. Le volume d'activité et les modalités de fonctionnement des deux centrales d'achat public ne peuvent donc pas être complètement comparables. Par ailleurs, les vaccins et les sérums sont des médicaments particuliers dont l'utilisation est souvent programmée dans le cadre de campagne globale d'immunisation. En ce qui concerne les autres produits biologiques dont les dérivés du sang, leurs modalités de dispensation sont aussi assez spécifiques et utilisés essentiellement dans les hôpitaux.

➤ *Le processus d'acquisition*

Au sein de l'IPT, la sous-direction des approvisionnements est en charge des importations. Dans le processus d'approvisionnement, il y a tout d'abord identification des besoins. Les besoins en vaccins dans le cadre du programme national de vaccination sont ainsi évalués en concertation avec la Direction des Soins de Santé de Base (DSSB) du Ministère de la Santé Publique.

Compte tenu des compétences biologiques du personnel de l'IPT, la définition des critères techniques de qualité retenus pour les acquisitions est facilitée. Par ailleurs, depuis 1998, l'IPT importe tous ses vaccins en utilisant les sources de producteurs pré-qualifiés par l'OMS ce qui permet également de réaliser un premier tri en ne retenant pour les appels d'offre fermés que des fournisseurs fiables (3).

Le processus d'appels d'offre en lui-même est classique : il est organisé par la sous-direction des approvisionnements et la sélection des soumissionnaires retenus est réalisée par une commission d'achat qui octroie les marchés. Les derniers contrats d'approvisionnement des vaccins présentent la caractéristique d'être conclus pour 3 années⁷⁸ compte tenu de la planification moyen terme possible des campagnes d'immunisation et des quantités de doses vaccinales nécessaires.

➤ *Le stockage et la distribution*

L'IPT a engagé des réaménagements d'envergure afin de réaliser un regroupement géographique cohérent de ses activités, en particulier de celles ayant trait à la mise en circulation des produits. C'est ainsi que l'institut finalise la construction pour 2002 d'un

⁷⁷ L'IPT avait jusqu'à la fin des années 1990 certaines activités de production locale de vaccins (BCG) et de sérums. Ces activités ont été provisoirement arrêtées pour permettre la rénovation et la mise aux normes de qualité requises, des unités de production et de contrôle. Par ailleurs une réorganisation des structures est en cours afin d'assurer une plus grande autonomie voire une séparation entre les activités de production, de contrôle des produits et d'évaluation des dossiers et de libération des lots. Une évaluation spécifique des performances, ainsi que des forces et des faiblesses du système de régulation des vaccins a été réalisée par l'OMS en février 2001 (3). Elle ne sera pas détaillée dans ce document.

⁷⁸ L'étude de la liste des achats de vaccins réalisés dans le cadre de la consultation internationale N°1 (2000-2003) montre que la quasi totalité des fournisseurs sont européens, en particulier français (Aventis Pasteur). Un seul fournisseur n'est pas européen (laboratoire coréen KGCC) et il a retenu pour un seul type de vaccin (3).

ensemble de bâtiments de 2500 m² au niveau de son annexe de la Soukra destinés à la fonction d'approvisionnement et au stockage des vaccins. L'IPT assure directement la réception des produits biologiques et leur distribution à l'ensemble des hôpitaux et aux autres structures de dispensation, notamment les centres de soins de santé de base pour les vaccins.

En résumé, l'Institut Pasteur de Tunis assure ses prérogatives assez récentes d'un point de vue légal (1987) d'importateur exclusif de vaccins, sérums et autres produits biologiques. Cette activité d'importation est réalisée conformément à un mécanisme général expérimenté et validé depuis de nombreuses années par la PCT à une plus grande échelle en terme de fournisseurs ou de volume d'activité. L'Institut est en cours de restructuration et investit de façon importante dans de nouveaux locaux et équipements. Selon les évaluateurs indépendants mandatés par l'OMS en février 2001, le système d'approvisionnement centralisé fonctionne d'ores et déjà de façon efficiente. Il est informatisé, bien documenté et géré par du personnel compétent. Il remplit de façon très satisfaisante son rôle d'approvisionnement tout en respectant les critères de qualité et de coûts (3).

B. La fabrication locale des médicaments: une industrie récente essentiellement privée

Un développement rapide depuis 10 ans

Pendant de nombreuses années, la Pharmacie Centrale de Tunisie a été le seul fabricant de médicaments à usage humain en Tunisie⁷⁹. D'abord localisés à El Menzah, les laboratoires de fabrication de la PCT ont été transférés dans une usine plus moderne à Foundouk au début des années 1970. La gamme des médicaments fabriqués sous les formes pharmaceutiques les plus variées, en particulier les produits injectables et les solutés massifs, a commencé alors à être relativement fournie en produits de base (4). A la fin des années 1980, la production pharmaceutique locale n'était toujours assurée que par trois entreprises : la SIPHAT (Société Industrielle Pharmaceutique de Tunisie), qui est le fabricant issu de la scission de la PCT « historique » en deux entités séparées, l'actuelle PCT chargée de l'importation et de la distribution des médicaments et cet établissement de production, l'Institut Pasteur de Tunis, société alors productrice de certains sérums et vaccins, et la Sovetex, société privée de fabrication de médicaments vétérinaires.

Dès le début des années 1990, l'industrie pharmaceutique tunisienne a pu se développer dans un cadre réglementaire clarifié⁸⁰ et grâce à des mesures incitatives sectorielles adaptées⁸¹. Les premières entreprises pharmaceutiques privées sont devenues opérationnelles dès cette époque, notamment celles qui sont devenues les plus importantes du secteur aujourd'hui derrière la SIPHAT: par exemple, Roussel Tunisie (aujourd'hui Aventis Pharma) ou encore Adwya.

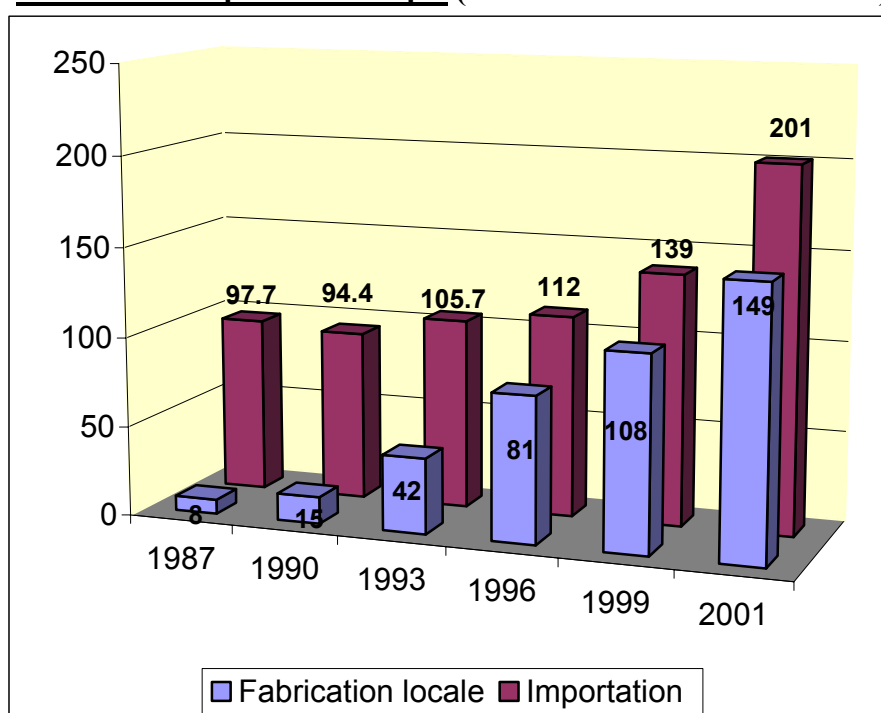
Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique tunisienne est constituée de 26 entreprises privées en plus de la SIPHAT. Parmi ces 26 sociétés, 3 sont des producteurs de médicaments vétérinaires.

⁷⁹ Dans les années 1960, le seul laboratoire pharmaceutique privé de Tunisie à l'époque, la Sopropa (Société des Produits Pharmaceutiques), créé à Sfax par des pharmaciens officinaux en 1953, a dû cesser ses activités.

⁸⁰ En particulier, avec les textes suivants tous promulgués en 1990 : décret n°90-1400 fixant les règles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine, le contrôle de leur qualité (...); arrêté du 15 décembre 1990 fixant les conditions d'attribution de la licence d'exploitation d'un établissement de fabrication ; arrêté du 18 décembre 1990 fixant les attributions du pharmacien responsable technique dans les établissements de fabrication.

⁸¹ Pour le détail sur les mesures incitatives, se référer au paragraphe « Approvisionnement » de la section II.B.

Evolution de la valeur de la production locale et du taux de couverture de la consommation pharmaceutique (en millions de dinars tunisiens)



Source: réf (6)

En un peu plus de dix ans, le taux de couverture de la consommation pharmaceutique par la production locale a donc fortement progressé de 9 à 44 %. Par ailleurs, les investissements cumulés dans le secteur pharmaceutique de 1989 à 1999 atteignent 140 millions de dinars ce qui montre l'intérêt certain des investisseurs pour ce secteur.

Structure du tissu industriel

Industrie de productions variées mais à taux d'intégration relativement réduit

L'industrie locale a développé des compétences de production pour la quasi-totalité des formes galéniques réalisables de médicaments. C'est ainsi que les formes pharmaceutiques produites peuvent être des formes sèches relativement simples comme des gélules ou des comprimés classiques, des formes pâteuses (pommades) mais aussi des formes plus sophistiquées comme des comprimés effervescents ou des lyophilisats pour préparations injectables. Les médicaments produits localement sont des génériques mais aussi de nombreux produits sous licence. Les médicaments sous licence représentent ainsi environ les deux tiers du volume de production.

Répartition de la fabrication locale par forme pharmaceutique et par type de médicaments en 1999

Forme galénique	Forme liquide	Forme sèche	Forme pâteuse
Quantité produite (par 1000 unités)	3 389	5 386	3 145
Part des génériques	28 %	32 %	37 %
Part des produits sous licence	72 %	68 %	63 %

Source : réf (5)

L'accroissement de la production locale pharmaceutique est manifeste ; néanmoins, l'économie de devises réalisée n'est sans doute pas majeure compte tenu du taux moyen d'intégration locale d'environ 40% (2). En effet, il n'y a pas pour l'instant en Tunisie d'unités productrices de principes actifs ce qui rend les laboratoires entièrement tributaires des importations pour cet intrant capital. En ce qui concerne les autres matières premières et articles annexes, peu sont d'origine tunisienne. Les matières premières utilisées d'origine locale sont essentiellement des articles de conditionnement primaires –à l'exception des conditionnements en verre totalement importés- et des emballages imprimés cartonnés.

Les caractéristiques des fabricants locaux

Il existe différents types d'entreprises pharmaceutiques en Tunisie, qui se différencient en particulier par la gamme de produits fabriqués ou encore la détention de leur capital.

1- La SIPHAT : le fabricant historique

La SIPHAT est une entreprise publique dont le capital est ouvert au privé à hauteur de 32%. Sa forme juridique est la SA, elle emploie environ 700 personnes et son chiffre d'affaires atteint 32 millions de dinars. La SIPHAT a bien résisté au développement de la concurrence en matière de production pharmaceutique locale ; elle est toujours le premier laboratoire du pays et représente 30% de la production nationale. Elle fabrique des médicaments aussi bien pour les besoins des hôpitaux que pour le secteur privé. La SIPHAT a un savoir-faire reconnu dans le développement des génériques qui représentent 75% de son chiffre d'affaires et elle fait partie des entreprises qui présentent le plus fort taux d'intégration locale (5).

2 - Les producteurs exclusifs de médicaments sous licence

On peut citer dans ce groupe de producteurs la plupart des plus grosses entreprises pharmaceutiques de Tunisie. Il peut s'agir dans ce cas de filiales de multinationales totalement intégrées dans le groupe multinational duquel ils dépendent. Il s'agit par exemple de Aventis Pharma Tunisie ou encore Pfizer Tunisie. Il existe aussi des sociétés dans lesquelles le partenaire étranger est fortement impliqué et dont le nom traduit cet investissement ; par exemple : BMS Upsa SAID ou encore Sanofi Synthelabo Adywa. Enfin certaines de ces sociétés de production sous licence ont leur capital détenu pour une partie par une firme étrangère; par exemple, Adwya qui est le premier producteur en volume pour le marché officinal ou encore Simed.

3- Les producteurs locaux de génériques

Ils sont relativement peu nombreux et leur développement reste pour l'instant assez modeste.

4- Les producteurs mixtes de médicaments sous-licence et de génériques

Ces sociétés, assez nombreuses, essaient à la fois de nouer des partenariats pour de la fabrication sous-licence ou de sous-traitance à l'export, tout en développant leurs propres produits génériques. La SIPHAT réalise déjà cette mixité de gammes depuis des années. D'autres sociétés pratiquent la même politique pour essayer de rentabiliser leur outil productif. La société emblématique pour laquelle l'investissement global a été le plus important est SAIPH (Société Arabe des industries Pharmaceutiques). Cette société est détenue en partie par la SIPHAT ainsi que par des sociétés d'investissement arabes dont la principale est la société pan-arabe ACDIMA spécialisée dans l'investissement pharmaceutique dans le monde arabe.

Débouchés de la production locale

➤ *Consommation locale et exportations*

Les médicaments fabriqués en Tunisie (génériques ou produits sous licences) sont quasiment exclusivement destinés à la consommation locale.

Les exportations restent pour l'instant limitées et si, par exemple, la Tunisie importait pour plus de 182 millions de dinars de médicaments en 1999, elle n'en exportait dans le même temps que pour moins de 6 millions (5). En dehors de certains flux d'exportation ponctuels réalisés dans des contextes géopolitiques particuliers, vers l'Irak ou la Libye par exemple, les principaux pays acheteurs sont ceux de l'Union Européenne, et en premier lieu la France. Ce type d'exportations peut être généré par exemple dans le cadre de sous-traitance interne confiée aux structures tunisiennes par les multinationales européennes. Par ailleurs, un volant d'exportation existe vers le Maroc et l'Algérie ainsi que vers certains pays d'Afrique subsaharienne francophone.

➤ *Perspectives*

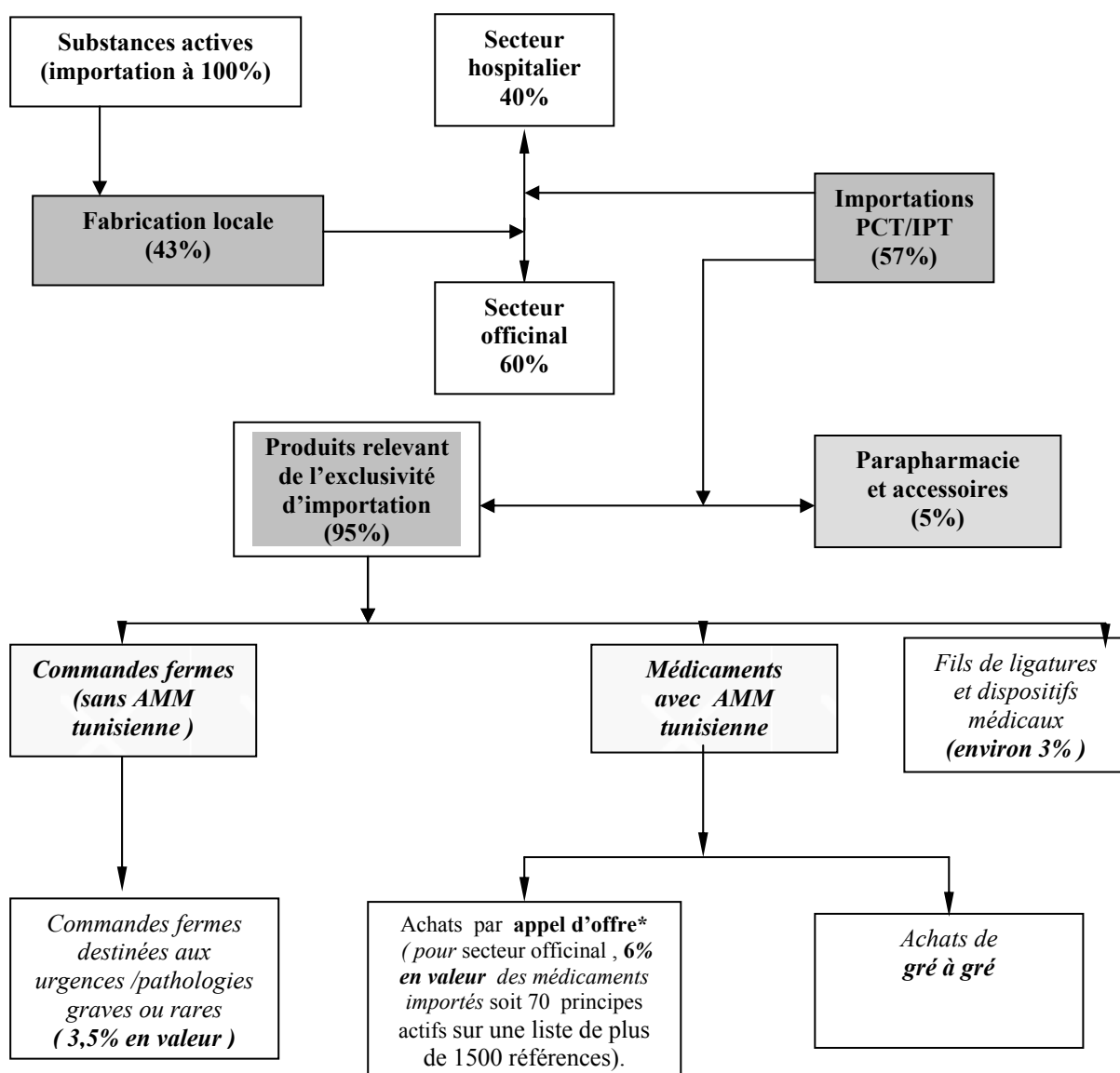
Compte tenu du nombre actuellement important de fabricants locaux, y aura-t-il des perspectives de développement satisfaisantes pour toutes les entreprises alors qu'au-delà des cinq principaux laboratoires qui représentent 80% du marché, beaucoup sont des petites structures de moins de 100 salariés ?

La croissance de la consommation pharmaceutique en Tunisie est prévisible dans les prochaines années. Néanmoins, il n'est pas possible de croire au développement d'envergure de l'industrie pharmaceutique tunisienne pour la seule consommation pharmaceutique locale. D'autre part, les fabricants de génériques qui ont pu bénéficier jusqu'à ce jour d'avantages concurrentiels dans le cadre des attributions des marchés publics ainsi que du système de corrélation qui suspend sous conditions l'importation de produits similaires, n'en bénéficieront plus à terme pour satisfaire aux conditions d'adhésion de la Tunisie à l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC)⁸².

Qu'en est-il des perspectives d'exportation ? Pour la fabrication sous-licence, les marges de manœuvre sont étroites pour les producteurs locaux en raison de la segmentation forte des marchés souhaitée par les détenteurs de licences. Pour les génériques, la croissance dépend essentiellement d'un développement durable des échanges sud-sud, en dehors des situations politiques particulières (Irak ou Libye), soutenant les exportations actuelles.

⁸² pour plus de détails, voir également section VIII

Schéma récapitulatif : Approvisionnement du marché pharmaceutique tunisien



* Recommandation de la Banque Mondiale

C. Le système de distribution en gros et de détail

La distribution en gros et de détail des médicaments en Tunisie est assurée par un établissement public, la PCT, et par des grossistes répartiteurs et par les pharmacies de détail pour le secteur privé.

Nous décrivons succinctement les caractéristiques essentielles des activités de ces différents types d'acteurs.

Les activités de distribution de la PCT

Les activités globales de la PCT ont été présentées dans le chapitre V.A sur la centralisation des achats. Nous n'étudierons ici que ses activités de distribution de médicaments, exclusive pour le secteur public et en concurrence avec les grossistes répartiteurs pour le secteur privé. Ces activités qui sont assurées à partir des 5 dépôts du pays (Tunis, Sfax, Sousse, Gafsa et le Kef) découlent de missions officielles décrites dans la loi la loi n°90-105 du 26 novembre 1990.

➤ *L'approvisionnement en médicaments du secteur public*

Il s'agit d'une activité exclusive liée à son statut de centrale d'approvisionnement du secteur public pour le médicament⁸³. Elle procède ainsi « au ravitaillement en médicaments et produits entrant dans le cadre de son objet, des formations sanitaires et hospitalières ainsi que des services techniques relevant du ministère de la santé publique »⁸⁴. Il est important de souligner que les produits pharmaceutiques distribués aux hôpitaux et autres structures sanitaires publiques sont bien évidemment les médicaments d'importation mais aussi les médicaments de fabrication locale que peut acheter, dans un environnement concurrentiel, la PCT lors de ses procédures d'achats pour le secteur public.

Les clients de la PCT sont les gros hôpitaux universitaires (EPS), les hôpitaux régionaux mais aussi tous les petits centres de soins de santé de base, l'hôpital militaire de Tunis et celui des forces intérieures ainsi que le secteur parapublic constitué des polycliniques de la Caisse Nationale de la Sécurité Sociale (CNSS) et de certains organismes reconnus d'utilité publique (STEG, SNCFT,...) disposant d'un circuit propre de distribution au profit de leurs affiliés (7).

➤ *L'approvisionnement des grossistes répartiteurs privés et des pharmacies de détail*

La gamme des produits commercialisés par la PCT à destination du secteur privé de la pharmacie est très riche. Elle comporte :

- tous les médicaments importés de la Nomenclature officinal,
- les médicaments fabriqués localement dont elle détient de leurs producteurs sur une base contractuelle la représentation en matière de commercialisation auprès du secteur privé,
- tous les accessoires médicaux et les produits de parapharmacie qu'elle distribue en concurrence avec les distributeurs privés.

La PCT est susceptible d'approvisionner directement les pharmacies à partir de trois points de vente qui leur sont réservés. Si l'essentiel des achats officinaux (à plus de 90%) se font auprès des grossistes répartiteurs privés, la réalisation de ventes directes auprès des officines est très importante pour la PCT. Les ventes au niveau de ses trois agences lui permettent d'analyser les tendances en matière de consommation pharmaceutique du secteur privé. Ce sont donc des témoins précieux de la demande permettant ainsi à la PCT d'être en mesure d'anticiper les éventuels problèmes d'approvisionnement et de rupture de stock.

Les grossistes répartiteurs

La loi n°73-55 du 3 août 1973 portant sur l'organisation des professions pharmaceutiques et sur les rôles des différents opérateurs a fixé les qualifications du grossiste-répartiteur en pharmacie. Les grossistes répartiteurs sont des personnes physiques ou morales. L'engagement du diplôme de pharmacien est obligatoire pour exercer et un agrément du ministère de la santé publique est également nécessaire. Par ailleurs, il est important de noter

⁸³ La PCT assure également, de manière concurrentielle avec des opérateurs privés, l'approvisionnement des hôpitaux en accessoires médicaux

⁸⁴ Article 2 de la loi n°90-105 du 26 novembre 1990.

que les grossistes sont libres de livrer les médicaments partout sur le territoire quel que soit leur lieu d'implantation.

La définition précise du grossiste tunisien a été apportée par le décret n°91-886 du juin 1991 sur l'organisation de l'exploitation des établissements de grossisterie. Elle est classique et le définit comme « un intermédiaire entre la Pharmacie Centrale de Tunisie et les laboratoires fabriquant localement des produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques, et les officines de détail». La marge officielle actuellement du grossiste est de 8% alors qu'elle était de 10% avant 1996.

Le nombre de grossistes privés était de 43 établissements en 1999, en plus des 3 points de vente de la PCT. Les grossistes privés sont présents dans quasiment tous les gouvernorats mais 20% de ces grossistes réalisent à peu près 80% du chiffre d'affaires. Leur nombre est stable depuis une dizaine d'années alors que 20 grossistes s'étaient établis entre 1987 et 1990 (2). La majorité des grossistes sont des petites entreprises sans succursales, rayonnant sur de petites zones géographiques. Quelques fois même ce ne sont que de simples extensions de structures officinales.

En résumé, le secteur de la grossisterie est assez divers et éparé; les plus petites entités souffrent d'une sous capitalisation, de frais de gestion élevé, de faibles marges. Par ailleurs, certains grossistes contestent les activités en grossisterie de la PCT car ils estiment qu'il y a une distorsion de la concurrence en raison de l'offre très étendue de la PCT et de ses possibilités de ristournes tarifaires.

Les structures de distribution de détail

Les établissements du secteur public

Les structures sanitaires publiques peuvent détenir, utiliser et délivrer des médicaments. Elles contribuent à l'utilisation et à la dispensation d'environ 40% de la consommation pharmaceutique tunisienne en valeur.

Les pharmaciens hospitaliers ont en charge la gestion du médicament. Les pharmacies hospitalières détiennent les stocks utilisés par les patients hospitalisés. Ils sont aussi amenés à délivrer des médicaments aux patients des consultations externes. Il est à noter que la nomenclature pour les soins ambulatoires comporte environ 800 références.

Le médicament n'est pas facturé de façon autonome, son coût est inclus dans l'acte médical ayant conduit à la dispensation. Il est à signaler que les structures publiques, et en première ligne les centres de santé de base, prennent en charge toutes les dépenses en matière de prévention.

Le secteur de l'hospitalisation privé

Les cliniques privées peuvent elles aussi utiliser et détenir des médicaments tout comme les structures sanitaires publiques, mais la délivrance, qui est toujours placée sous la responsabilité d'un pharmacien, n'est autorisée que dans des situations bien précisées par la réglementation.

L'article 52 de la loi 91-63 relative à l'organisation sanitaire définit ainsi que les médicaments et, généralement, tous produits et accessoires pharmaceutiques ne peuvent être délivrés

qu'aux malades hospitalisés ou à d'autres personnes en cas d'urgence⁸⁵. Il est dit par ailleurs que la facturation doit être réalisée au prix de vente au public, conformément à la réglementation en vigueur.

L'officine

Comme pour les grossistes répartiteurs, c'est la loi organique n°73-55 du 3 août 1973 portant sur l'organisation des professions pharmaceutiques, et ses amendements successifs, qui gère l'exercice officinal privé. Ses caractéristiques en sont les suivantes: l'officine doit être la propriété d'un pharmacien, personne physique qui ne peut engager son diplôme qu'une seule fois. Il ne peut donc pas y avoir de chaînes de pharmacies en Tunisie. Pour l'ouverture de toute officine, une autorisation délivrée par le ministère de la santé publique, plus précisément par la DPM, est nécessaire et elle ne peut être accordée que si les règles du numerus clausus et de la distance sont respectées. Suite aux réformes engagées sur ces conditions d'ouverture⁸⁶, le nombre de pharmacies a augmenté significativement, de plus de 40% entre 1987 et 1999, et s'établissait cette année là à 1241 pharmacies dites de jour et à 119 pharmacies ouvertes la nuit⁸⁷. C'est en effet l'une des particularités majeures du système pharmaceutique tunisien que d'avoir créé à partir de 1976⁸⁸ une catégorie spécifique d'officines qui ne sont autorisés à ouvrir qu'exclusivement la nuit. Ces pharmacies des zones urbaines assurent la continuité 24 heures sur 24 de la dispensation des médicaments et la population tunisienne a pris l'habitude de s'y rendre aussi fréquemment que dans les pharmacies de jour.

L'officine est le lieu de dispensation majeur actuellement du médicament en Tunisie à hauteur d'environ 60%. Le chiffre d'affaires des pharmaciens d'officine s'établissait à 325 millions de dinars en 1999 avec un taux de progression moyen d'environ 8% par an depuis 1995. Selon les données du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens, le chiffre d'affaires se situe entre 100000 et 200000 dinars par an pour 50% des pharmacies, 15% des pharmacies ayant un chiffre d'affaires supérieur (5).

En résumé, il apparaît que la politique pharmaceutique suivie par la Tunisie en matière de distribution du médicament en officines privées a atteint son objectif de garantir une bonne répartition géographique⁸⁹ de ces structures d'approvisionnement et par là même de contribuer à l'accès au médicament pour le patient. Cet objectif a été atteint en établissant un cadre réglementaire strict pour l'exercice officinal tout en préservant son caractère libéral et concurrentiel.

⁸⁵ Un arrêté du 15 septembre 1993 a fixé la liste des médicaments pour usage urgent pouvant être détenus dans les établissements sanitaires privés. La plupart de ces produits sont des médicaments vitaux nécessitant une administration parentérale.

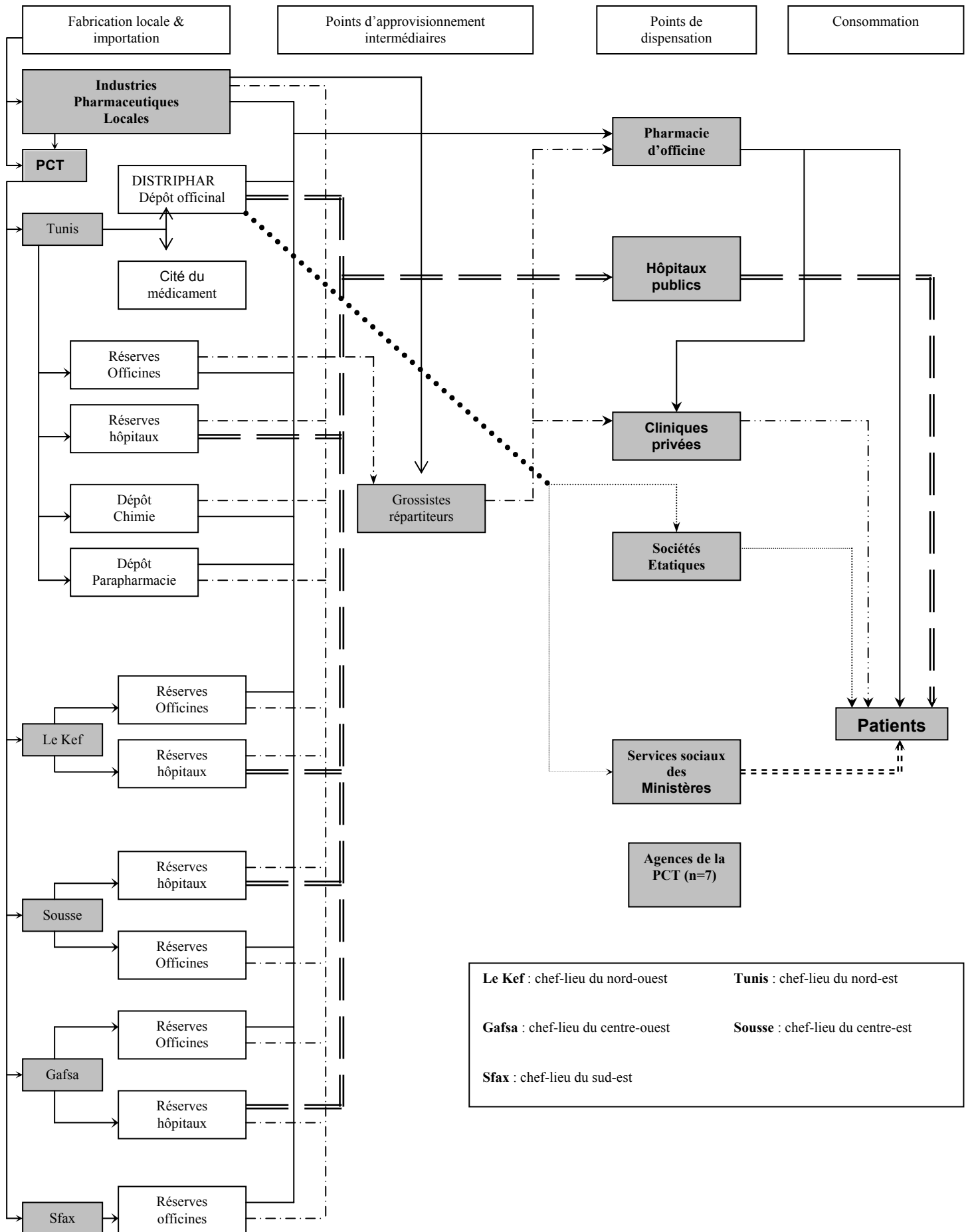
⁸⁶ Voir également l'encadré 3.

⁸⁷ Chiffres DPM.

⁸⁸ Décret n°76-233 du 16 mars 1976 portant organisation de l'exploitation des officines de détail

⁸⁹ La persistance d'uniquement 7 agences pharmaceutiques de la PCT, vestiges des années 1960 quand la pénurie de pharmaciens avait nécessité l'ouverture de structures de vente direct au public, et qui continuent d'assurer dans des régions reculées la dispensation pharmaceutique directement aux populations, montre que le maillage du territoire par les pharmacies de détail s'est fortement améliorée.

Schéma récapitulatif : Acteurs de la distribution pharmaceutique en Tunisie



Encadré 1 : Clarification des prérogatives de la PCT et de l’IPT en matière d’importation de médicaments

	Caractéristiques économiques des monopoles		Système d’approvisionnement tunisien	
	Monopole bilatéral	Monopole d’achat	Importation des médicaments	Importation des Vaccins et sérums
Acheteur	Unique	Unique	PCT	IPT
Offreurs	Unique	Multiples	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hôpitaux ▪ Grossistes ▪ Pharmacies ▪ Sociétés étatiques ▪ Agences de la PCT 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grossistes ▪ Pharmacies ▪ Centres de soins spécialisés (hôpitaux et dispensaires)
Spécificité des produits objet du monopole	Homogénéité	Hétérogénéité	Multitude de spécialités pour une même classe thérapeutique voire même seule DCI	Multitude de spécialités pour un seul vaccin ou sérum.
Biens sans substituts	Oui	Non	Non. Médicaments ayant plusieurs substituts et analogues	
Concurrence à l’intérieur du marché	Dominée et Limitée	Libre	Libre* sur le marché officinal privé Elle est déterminée uniquement par la consommation	Libre* sur le marché officinal privé Elle est déterminée uniquement par la consommation
Conclusion	Monopole Pur et parfait	Monopsone	Monopsone	Monopsone

* en dehors des quelques produits des appels d’offre pour produits officinaux

Encadré 2 : Le fonctionnement de la Commission d'Achat de Médicaments (CAM),
 instituée par le Décret 91-555 du 20 avril,
 dont la composition et les attributions ont été fixées par
 l'Arrêté du Ministre de la Santé Publique du 17 juin 1991

Composition

PRESIDENT = PDG de la PCT				
6 MEMBRES, représentant				
1	1	2	1	1
Contrôleur d'Etat	Ministère du Commerce	Ministère de la Santé Publique	Le Directeur de la Pharmacie et du Médicament	Le Directeur du LNCM

Dispositions légales

Assister le PDG de la PCT en matière d'achat de médicaments (base = coût/efficacité)	Arrêter la procédure appropriée d'achat des produits visés	Elaborer les cahiers des charges à ces achats	Avis consultatif sur toute question ayant trait aux achats de médicaments
--	--	---	---

Interprétation

Evaluer l'utilité des innovations dans l'arsenal thérapeutique	Eviter les conflits d'intérêts	Gérer la consommation de médicaments	Protéger les décideurs
--	--------------------------------	--------------------------------------	------------------------

Encadré 3: La réorganisation de l'exploitation des officines de détail (décrets 92-1206 et 93-1448)

Situation avant 1993: autorisation d'ouverture possible d'une pharmacie de jour pour 5000 habitants et d'une pharmacie de nuit pour 100 000 habitants. D'autre part, la gestion des attributions des autorisations d'ouverture se faisait après inscription sur une seule liste d'attente

Raisons de la réorganisation : le chômage des pharmaciens, le secteur officinal étant le seul secteur pouvant créer des emplois immédiatement

Modifications majeures : diminution du « numerus clausus » : 1 officine / 4000 habitants dans la zone⁹⁰ 1; 1 officine / 8000 habitants dans la zone 2 ; 1 officine / 16000 habitants dans la zone 3 ; 1 officine / 32000 habitants dans la zone 4. Il y a en outre la possibilité de création d'une officine par fraction semi-entière (c'est à dire par exemple à partir de 2000 + 1 habitant pour une 2ème pharmacie sur un secteur donné). Enfin, l'inscription a été rendu possible sur 3 listes d'attente pour les pharmaciens sans activité afin de les rendre prioritaire.

Résultat : création d'environ 60 pharmacies immédiatement et de 120 sur deux ans.

⁹⁰ La Tunisie est découpée en 254 zones dénommées « délégations ». Ces délégations sont définies selon les caractéristiques urbaines ou rurales de la région et de la densité démographique.

Bibliographie

1. Brochure de présentation de la Pharmacie Centrale de Tunisie « La force de Soigner »
2. Document interne non publié de la Direction de la Pharmacie et du médicament sur le secteur du médicament. 9 pages.
3. Evaluation du système de régulation des médicaments et vaccins en Tunisie- Rapport draft de l'étude menée du 19-23 février 2001 par Belgharbi L., Reggi V.,OMS Genève ; Fuchs F, AFSSAPS ; Graaf P. bureau régional EMRO, OMS. Mars 2001.
4. Histoire de la Pharmacie en Tunisie. Mohamed Moncef Zmerli. Publication Essaydali. Tunis 1999.112 pages.
5. Les études des postes d'expansion économique : Le secteur pharmaceutique en Tunisie. Duthu B. Avril 2001.
6. Brochure DPM 2000 de la Direction de la Pharmacie et du Médicament. République Tunisienne. Ministère de la santé Publique.
7. Le secteur pharmaceutique en Tunisie. Note interne de la DPM. 1998. 11 pages

Annexe 2 : Nomenclature douanière des produits pharmaceutiques

30.01 : glandes et autres organes à usage opothérapique

30.02 : sang humain ou animal préparé en vue d'usages thérapeutiques, vaccins, toxines et cultures de micro-organismes.

30.03 : médicaments constitués par mélanges, préparés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques (ni présentés sous forme de doses, ni conditionnés pour la vente au détail)

30.04 : médicaments constitués par mélanges ou non, présentés sous forme de doses ou conditionnés pour la vente au détail.

30.05 : ouates, gazes, bandes et articles analogues, imprégnés de substances pharmaceutiques à des fins médicales, chirurgicales, dentaires ou vétérinaires.

30.06 : catguts et ligatures stériles similaires, adhésifs stériles pour tissus organiques, laminaires stériles, produits réactifs, trousse et boîtes de pharmacie, préparations contraceptives à base d'hormones.

VI. FONCTIONNEMENT DU SYSTEME PHARMACEUTIQUE

Le système pharmaceutique tunisien repose sur les structures d'approvisionnement, de distribution, de réglementation et de contrôle décrits dans les sections précédentes. Un système comportant autant d'acteurs n'est opérationnel que si les structures s'organisent de façon à assurer la cohérence générale des décisions et des réalisations, par rapport à la stratégie pharmaceutique clairement définie en Tunisie de protection de la santé publique et de vision sociale du médicament.

Cette section se propose d'étudier le fonctionnement global du système pharmaceutique en essayant de mettre en évidence les dispositifs-clés de contrôle et de surveillance du secteur pharmaceutique. L'étude sur ces dispositifs de contrôle suivra logiquement le cheminement du médicament au sein du système pharmaceutique tunisien, depuis le préalable de son enregistrement jusqu'à la surveillance de son utilisation par le patient.

A. L'enregistrement des médicaments

Une réglementation claire et complète pour l'homologation des médicaments

La loi n°85-91 du 22 novembre 1985 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments instaure l'AMM octroyée par le Ministère de la Santé Publique comme préalable à toute commercialisation d'une spécialité pharmaceutique (article 5). L'AMM est octroyée après avis du Comité Technique des Spécialités Pharmaceutiques qui statue sur le dossier soumis par la firme pharmaceutique (article 7). Elle doit être renouvelée par périodes quinquennales (article 8), ce qui permet une nécessaire réévaluation périodique de la qualité et du rapport bénéfice/risque du médicament. Enfin, le détenteur de l'AMM est tenu de mettre à jour son dossier d'AMM dès qu'il souhaite modifier un des éléments constitutifs du dossier d'AMM initialement approuvé. Il doit également informer la DPM de toute interdiction ou restriction apportée à la commercialisation du médicament dans son pays d'origine (article 16). Ces dispositions légales fondamentales sont complétées par des textes réglementaires d'application, notamment l'arrêté du 10 septembre 1996 qui fixe les modalités d'octroi, de renouvellement et de cession d'une AMM.

Le dossier à fournir par le demandeur de l'AMM comprend les données pharmaceutiques, pré-cliniques et cliniques nécessaires à l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament. Ce dossier comprend également des données économiques (attestation du prix public dans le pays d'origine ainsi que proposition de prix CIF) permettant de juger du coût possible de la prise en charge du produit⁹¹.

Deux précautions fondamentales sont prises de façon à éviter l'intervention en Tunisie de simples revendeurs de médicaments et les demandes d'AMM pour des médicaments fabriqués exclusivement pour l'exportation dans les pays en développement, sans réel contrôle des autorités des pays d'origine :

- le demandeur de l'AMM tunisienne doit être titulaire d'une licence d'exploitation, c'est-à-dire le fabricant du médicament ;
- le médicament doit être commercialisé dans son pays d'origine.

⁹¹ L'AMM peut en effet être refusée si la spécialité n'apporte pas d'intérêt économique par rapport aux produits similaires commercialisés (article 10 g- de l'arrêté du 10 septembre 1996).

Il est à noter que l'AMM d'un médicament peut être retiré pour l'une des raisons suivantes :

- un changement par rapport à la composition qualitative et/ou quantitative déclarée ;
- la non-obtention des effets thérapeutiques escomptés ;
- des contrôles non satisfaits et
- la non-commercialisation du médicament dans un délai d'un an à partir de l'obtention de l'AMM.

Transparence des procédures et centralisation de la gestion des dossiers d'enregistrement par la DPM

La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) a mis en place un système opérationnel de réception et de gestion des dossiers d'AMM, qui peut servir de modèle pour beaucoup d'autorités de contrôle du médicament de par le monde. Rien ne sert en effet de disposer d'une réglementation appropriée et complète si les autorités réglementaires ne sont pas capables de la faire respecter. Ce n'est pas le cas en Tunisie puisque la DPM a été reconnue par l'OMS pour la qualité du système mis en place, et qu'elle est devenue centre collaborateur de l'OMS dans le domaine de l'enregistrement et de la réglementation pharmaceutique.

Le dispositif mis en place par la DPM repose sur la transparence des procédures et le traitement équitable appliqué à l'évaluation de tout dossier d'enregistrement, qu'il émane d'industriels pharmaceutiques d'origine locale ou internationale.

La DPM assure l'information des demandeurs d'AMM et la transparence de ses activités d'enregistrement comme suit :

- par l'établissement de guides explicatifs détaillés pour l'enregistrement des médicaments à destination des industriels;
- par la publication et l'affichage au siège de la DPM de nombreuses informations pratiques, dont les calendriers prévisionnels des réunions des commissions spécialisées. Ces informations permettent aux demandeurs d'AMM de déposer leurs dossiers dans les délais impartis et en toute connaissance de cause;
- par l'établissement d'un système de réception direct des dossiers par un pharmacien inspecteur. Ce système permet de vérifier immédiatement avec le déposant la conformité administrative du dossier soumis et cela évite toute contestation ultérieure de la validité du dépôt;
- lors de l'évaluation du dossier, le laboratoire n'a qu'un seul vis-à-vis (la DPM) qui peut toujours le renseigner sur le stade d'avancement de la procédure d'homologation;
- les avis rendus par les structures d'évaluation (notamment le LNCM ou l'IPT pour la partie pharmaceutique des dossiers d'AMM) ou les commissions spécialisées concernées (pour la partie clinique) doivent obligatoirement être motivés.

Par ailleurs, la procédure complètement informatisée de gestion des dossiers d'AMM et des documents de correspondance avec les demandeurs d'AMM par le logiciel SIAMED permet à la DPM de disposer d'un outil de suivi performant et d'établir des statistiques fiables sur les AMM valides, les dossiers en cours et d'identifier les éventuels points de blocage (attente des résultats de contrôle analytique par le LNCM, problème de programmation des commissions spécialisées, ...).

Indicateurs d'activité

Les tableaux synthétiques et les statistiques fournis ci-après ont pu être établis aisément grâce à l'informatisation des données d'enregistrement de la DPM.

➤ Evolution des octrois d'AMM sur les dernières années

Année	1992	1995	1998	2000	2001
Octrois d'AMM dont	485	527	236	310	323
- AMM de médicaments locaux	60	81	81	150	57
- AMM de médicaments importés	425	446	155	160	266

➤ Evolution des demandes d'AMM et des rejets sur les dernières années

Année	1992	1996	1999	2001
Nombre de dossiers traités	460	441	460	300
Rejets de demandes notifiées	196	131	94	147
Motifs de rejets				
- absence d'intérêt thérapeutique	6	3	1	2
- sans avantage thérapeutique	19	15	1	11
- association non souhaitable	7	1	-	-
- profil de sécurité / effets secondaires	5	3	3	1
- non conformité analytique par rapport aux spécifications du dossier	49	65	51	36
- absence de documents administratifs	110	42	32	93
- sans avantage économique	-	2	1	4
- autres	-	-	5	-

Les principaux motifs de rejets d'AMM sur les 10 dernières années restent les mêmes : il s'agit d'une part de rejets pour non-conformité analytique des échantillons et d'autre part de rejets pour des motifs d'ordre administratif. Au cours du temps, les rejets pour motifs cliniques ont tendance à diminuer : par exemple il n'y a quasiment plus de rejet en raison d'associations non souhaitables de substances actives; de même les rejets pour absence d'intérêt ou d'avantage thérapeutique diminuent.

➤ Statistiques sur les AMM octroyées, en cours et les médicaments enregistrés au 1/12/ 2000

Cumulatif des demandes reçues	7448
Médicaments enregistrés	2616
Médicaments commercialisés	1709
Demandes d'AMM en cours	627
- dossiers pharmaceutiques envoyés au LNCM ou à l'IPT	335
- dossiers en cours d'évaluation	17
- dossiers évalués, en attente des résultats du contrôle analytique	227
- dossiers à soumettre à l'avis du Comité Technique	59

B. Critères de sélection des médicaments inclus dans les appels d'offres

La sélection rigoureuse des médicaments à inclure sur les listes d'appels d'offres est essentielle pour un approvisionnement pharmaceutique le plus satisfaisant possible en termes d'utilité thérapeutique et de coût de traitement. Le choix des molécules doit s'appuyer d'une part sur le concept de médicaments essentiels, et d'autre part sur des critères économiques.

Certains choix basés sur des analyses économiques simples peuvent s'imposer d'eux-mêmes. Par exemple, lors des appels d'offres annuels lancés pour l'approvisionnement du secteur officinal, le coût d'acquisition pour l'année écoulée des différentes présentations importées d'un principe actif générique, dont le montant global dépasse un plafond prédéterminé d'environ 1 million de dinars, conduit généralement la PCT à inclure ce principe actif sur la liste d'appels d'offres de l'année suivante. Le principal critère d'inclusion sur les listes d'appels d'offres est dans ce cas économique : il permet à la PCT, en sélectionnant le moins-disant lors de l'appel d'offres, de réduire la charge de compensation qui grève sa marge. En agissant ainsi, la PCT incite aussi indirectement à la production locale du médicament.

Des analyses plus affinées, de type coût/efficacité, autorisent également des choix pertinents en termes de rationalisation de l'arsenal thérapeutique disponible.

C'est ainsi que des discussions pour valider le choix des listes d'appels d'offres ont lieu dans le cadre de la Commission d'Achat des Médicaments (CAM) instaurée auprès de la PCT. Le partage des informations et des données entre la DPM et la PCT peut alors permettre une sélection judicieuse de certaines formes pharmaceutiques ou de certaines présentations de principes actifs.

Des choix pertinents et rationnels sont en effet rendus possibles:

- par la très bonne connaissance du marché pharmaceutique, des produits sur le marché et de leur consommation en raison de l'utilisation de l'outil SIAMED (aucune importation de médicaments ni commercialisation de lots de spécialités produites localement n'échappent au visa de la DPM et à la saisie informatique);
- par l'analyse standardisée des coûts de traitement, qui peut être réalisée suite au classement des principes actifs dans le programme SIAMED selon le système ATC/DDD (Defined Daily Dose).

A titre d'illustration, une analyse comparative relative aux spécialités à base d'aminopénicilline, qui a été réalisée par la DPM en 1996, a ainsi conduit à :

- l'arrêt des importations de formes injectables d'amoxicilline au profit des seules formes injectables d'ampicilline (le coût moyen d'une DDD d'amoxicilline injectable étant plus élevé que celui d'une DDD d'ampicilline injectable) et
- l'arrêt des importations de formes orales d'ampicilline au profit des seules formes orales d'amoxicilline (le coût moyen d'une DDD d'ampicilline orale étant plus élevé que celui d'une DDD d'amoxicilline orale).

C. Contrôle des médicaments importés

Le mécanisme du contrôle des importations est basé sur une nécessaire coordination entre :

- les douanes, qui sont la porte d'entrée du médicament en Tunisie,

- la PCT (et l'IPT⁹²), qui sont les acheteurs uniques de tous les médicaments d'importation et,
- la DPM, qui est le garant de la santé publique et qui a juridiquement la tutelle technique de la PCT.

Le principe est que tout dédouanement de médicaments importés à titre gratuit (échantillons médicaux) ou onéreux doit être préalablement autorisé par la DPM. En douane, les importations de médicaments, c'est-à-dire pour le douanier, tous les produits du chapitre 30 de la Nomenclature douanière, sont repérées et bloquées informatiquement par le logiciel SINDA. La récupération des livraisons de médicaments en douane n'est alors possible qu'après obtention d'un bon de dédouanement spécifique émis par la DPM et fourni à l'acheteur, la PCT. Seule la PCT est par ailleurs reconnue par les douanes, dans leurs procédures, comme ayant l'habilitation à réceptionner les médicaments. Le bon de dédouanement est délivré par la DPM après contrôle de la facture du fournisseur⁹³. Le personnel de la DPM en charge de ces contrôles vérifie que le nom du produit, le dosage, la forme pharmaceutique ainsi que le nom et l'adresse de l'unité de fabrication figurant sur la facture sont conformes aux données du dossier d'enregistrement et qu'en conséquence le médicament importé dispose bien d'une AMM en Tunisie. Le contrôle est également d'ordre économique : la DPM vérifie la conformité du prix facturé par rapport au prix agréé. En cas de non concordance de données sur l'un des éléments de contrôle, en attente de règlement du litige ou de refoulement, les médicaments peuvent être dédouanés pour placement en quarantaine dans les locaux de la PCT. Ainsi, le respect des bonnes conditions de conservation est assuré en toute circonstances.

Il apparaît clairement que le système tunisien de contrôle à l'importation des médicaments est particulièrement efficace. La vigilance des différents intervenants permet ainsi de repérer les principaux types de fraudes possibles en matière de commerce international de médicaments, en particulier sur l'origine exacte des produits. Par ailleurs, la DPM, qui enregistre systématiquement, pour tout médicament, les lots et les quantités importés figurant sur la facture, peut assurer une surveillance étroite de la consommation et croiser ses informations avec ceux de la PCT et des distributeurs en cas d'alerte sanitaire et de nécessité de rappel de lots.

Le système tunisien de contrôle des médicaments importés⁹⁴ est sans doute assez unique dans le monde. Il fonctionne bien car les caractéristiques du système tunisien d'approvisionnement pharmaceutique le permettent. Ces caractéristiques essentielles au bon fonctionnement du système sont :

- la tutelle technique de l'organisme d'approvisionnement par l'unité technico-réglementaire du ministère de la santé Publique qui centralise les données d'AMM ;
- l'exclusivité d'importation des médicaments accordée à un seul établissement public (deux avec l'IPT pour les produits biologiques), ce qui permet de ne pas générer trop de commandes de médicaments, et donc de contrôles et de saisies de factures pour la structure de contrôle.

⁹² Dans ce paragraphe, le système de contrôle des médicaments importés est présenté en spécifiant la PCT comme l'établissement d'importation, dans un souci de simplification. Néanmoins, le dispositif est complètement transposable si le médicament importé est un produit biologique et que l'importateur est l'IPT.

⁹³ Des factures sont transmises tous les jours par la PCT à la DPM. Celle-ci analyse et enregistre jusqu'à 30 factures par jour pour les importations de médicaments, tous secteurs confondus, public et privé.

⁹⁴ Il existe aussi en Tunisie un système assez spécifique de contrôle à l'importation des dispositifs médicaux, des produits cosmétiques, d'hygiène corporelle et de diététique. Ce contrôle qui rentre dans les prérogatives de la DPM est décrit succinctement en encadré 1.

D. Contrôle des médicaments de fabrication locale

Le contrôle exercé par les autorités sanitaires sur les médicaments de fabrication locale repose sur des schémas plus classiques que celui exercé sur les médicaments d'importation. Il n'en demeure pas moins pertinent et efficace, compte tenu de l'existence en Tunisie de structures réellement fonctionnelles d'Assurance Qualité du médicament, qui assument, dans les limites des moyens qui leur sont alloués, pleinement leur rôle.

Le contrôle du médicament de fabrication locale repose sur un autre modèle de coopération que celui du médicament d'importation : les organismes essentiellement impliqués sont la Direction de l'Inspection Pharmaceutique (DIP) et la DPM.

Dans le système de contrôle de la fabrication locale, la DPM a une fois encore un rôle central. La DPM gère les demandes d'octroi de licences d'exploitation des établissements et elle mandate la DIP pour la réalisation des inspections de préouverture. Ces inspections sont réalisées dans un environnement réglementaire adéquat et avec un référentiel de Bonnes Pratiques de Fabrication opposable.

Après ouverture de l'établissement de fabrication, des visites régulières d'inspection sont programmées au moins une fois par an par la DIP, ce qui est une fréquence tout à fait satisfaisante par rapport aux pratiques internationales qui peuvent trouver acceptable une fréquence des inspections de routine tous les 2 ou 3 ans uniquement.

La DPM gère les octrois d'agrément des pharmaciens responsables, personnes sur lesquelles repose la responsabilité pharmaceutique dans les établissements de fabrication. Ces derniers peuvent par ailleurs être poursuivis pénalement en cas de non-respect de la réglementation pharmaceutique en vigueur dans l'établissement qu'ils supervisent.

Enfin, en cas de suspicion de problèmes de qualité dans un établissement de fabrication, les services de la DIP, en relation avec la DPM, peuvent prélever des échantillons pour analyse ultérieure par le Laboratoire National de Contrôle du Médicament (LNCM). Les demandes de prélèvements surviennent assez fréquemment (par exemple, en 1997, 174 échantillons ont été ainsi prélevés (1)), ce qui ne peut qu'inciter les industriels à la prudence.

E. Contrôles péri et post-commercialisation

➤ Les re-contrôles analytiques en vue de la libération des lots avant commercialisation

Les re-contrôles analytiques ne sont pas (et ne peuvent pas) être systématiquement pratiqués avant la mise à disposition de chaque lot de médicament. Néanmoins, le LNCM peut être mandaté pour analyser des échantillons prélevés sur des lots importés ou produits localement. Le choix des lots re-contrôlés n'est en général pas réalisé de façon aléatoire ; seront pris en compte pour un médicament importé des critères objectifs et pertinents de sélection, comme par exemple, le caractère de nouveauté de l'importation (nouveau médicament, nouveau fournisseur) ou la connaissance plus ou moins approfondie acquise sur le système d'assurance qualité du fournisseur.

Par ailleurs, pour les médicaments d'origine biologique (vaccins, sérums, allergènes et autres produits dérivés du sang...), compte tenu de la nature de ces produits, le recontrôle des lots importés par le Laboratoire National de Contrôle des Sérums et Vaccins situé à l'Institut Pasteur de Tunis est beaucoup plus systématique avant libération officielle des lots importés.

➤ *La procédure du visa conforme préalablement à la commercialisation du médicament*
Cette procédure de contrôle final administratif, préalablement à la distribution des médicaments, concerne aussi bien les médicaments d'importation que de fabrication locale. En effet, selon les modifications récentes de la réglementation⁹⁵, « toute spécialité doit obligatoirement, pour être distribuée sur le marché, obtenir pour chaque lot un visa délivré sur demande du fabricant ou de l'importateur ». La description de cette procédure gérée par l'ANCSEP et ses limites en termes de valeur ajoutée par rapport au contrôle du médicament ont été présentées en encadré 1 dans la section III.

➤ *Prélèvements d'échantillons en post-commercialisation sur les lieux de stockage et de dispensation*

Les inspecteurs de la DIP prélèvent régulièrement des échantillons chez les grossistes-répartiteurs, dans les structures sanitaires publiques et les officines privées visitées. Ces échantillons sont envoyés au LNCM, qui procède dans les meilleurs délais à leur analyse. Ces contrôles sont réalisés chaque année sur des milliers d'échantillons (3393 échantillons envoyés au LNCM au total en 1997 (1), 1300 en 1999 (2)), qui proviennent de points de stockage et de dispensation du médicament très nombreux et dispersés sur tout le territoire ; en 1999, par exemple, il y a eu 49 inspections de grossistes-répartiteurs, 180 inspections d'établissements sanitaires de tous niveaux et 1347 inspections de pharmacies qui ont permis la collecte des 1300 échantillons prélevés dans l'année (2).

L'activité de prélèvement et d'analyse d'échantillons qui est mise en œuvre en Tunisie sur une grande échelle, permet de compléter efficacement le dispositif de contrôle de la chaîne du médicament. En plus des problèmes de qualité qui n'auraient pas été détectés aux points de contrôle pré-commercialisation, l'analyse d'échantillons en post-commercialisation permet en particulier de s'assurer que les conditions réelles d'acheminement, de stockage en gros et au détail en vue de la dispensation n'entraînent pas une détérioration des produits.

Un bilan des non-conformités détectées par le LNCM sur les dernières années est fourni en encadré 2 en complément d'informations.

➤ *La surveillance des survenues d'effets indésirables*

Le contrôle post-commercialisation du médicament est complété par les activités du Centre National de Pharmacovigilance. Celui-ci collecte les notifications spontanées des professionnels de santé concernant la survenue d'effets indésirables possiblement imputables à la prise de médicaments.

L'exhaustivité des informations collectées est à l'heure actuelle limitée par le faible nombre de médecins notificateurs réguliers (une centaine environ) et par l'absence de véritables antennes de pharmacovigilance dans les services d'urgences des hôpitaux, services qui sont en première ligne pour détecter les effets indésirables les plus graves (2).

F. Les dispositifs d'alerte sanitaire et les retraits de lots

Les alertes sanitaires

Pour ce qui est des alertes sanitaires liées à l'utilisation d'un médicament, le système pharmaceutique tunisien démontre généralement une grande capacité d'écoute en matière de

⁹⁵ Loi 99-73 du 26 juillet 1999 modifiant la loi princeps n°85-91 réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine.

veille sanitaire nationale et internationale, de partage de l'information et de prise de décision rapide⁹⁶.

Cette capacité est liée au principe même de fonctionnement du système basé sur la coopération des structures de l'assurance qualité pharmaceutique. De plus, la création depuis 1995, au sein de la DPM, d'une cellule de suivi relative à la commercialisation des médicaments a permis de structurer la diffusion de l'information et la prise de décision. Cette cellule est dirigée par un pharmacien inspecteur divisionnaire. Son fonctionnement et les délais d'information sont définis par la circulaire du ministère de la Santé Publique n°41/95 du 26 avril 1995.

La cellule de suivi doit assurer la coordination en matière d'information entre les différents organismes du système pharmaceutique tunisien de la manière ci-après décrite.

Entité détentrice d'information	LNCM	CNPV	PCT	DIP	Laboratoire ou son représentant légal
Type d'information détenue	Qualité des médicaments (non-conformité des échantillons testés)	Effets indésirables notifiés	Problème rencontré au niveau de l'importation ou de la distribution	Non-conformité des établissements inspectés aux normes en vigueur (fabrication, distribution)	Tous types d'information sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament commercialisé
Délai maximal de notification de l'information	48 heures	Sans délai	Non spécifié	48 heures	48 heures
Organisme de collecte, de décision et de diffusion	DPM Cellule de suivi relative à la commercialisation des médicaments, (Circulaire du Ministère de la Santé Publique n°41/95)				
Cible de la notification de l'information ou de la décision	En fonction de la nature de l'alerte et de la décision; certains organismes nationaux (Radio, TV, Sécurité nationale) ou professionnels		Tous les responsables des institutions sanitaires publics et des organisations professionnelles		
Décisions	Retraits de lots, suspension de l'importation ou de la distribution du produit concerné, mises en garde envoyées au corps médical et/ou pharmaceutique, annonce généralisée à l'ensemble de la population, etc.				

Les procédures de retraits de lots

La réglementation tunisienne est très claire sur les retraits de lots. L'article 11 paragraphe 3 de la loi n°85-91 du 22 novembre 1985 stipule que « dans le cas où le médicament se révèle, à l'usage, dangereux pour la santé, le Ministre de la Santé Publique peut décider d'urgence son retrait d'office du marché et sa destruction. Le retrait et la destruction ne donnent pas lieu à

⁹⁶ Voir également l'encadré 3 qui illustre la capacité de la Tunisie à être à la pointe de la vigilance sanitaire.

réparation de quelque nature que ce soit. La décision de retrait peut faire l'objet de toutes mesures de publicité jugées nécessaires par le Ministre de la Santé Publique ».

Pour ce qui est des médicaments importés, la centralisation des achats assurée par la PCT (et l'IPT) facilite la traçabilité des lots, et les procédures de retrait peuvent être réalisées sans délai par la coordination des actions entre la DPM et la PCT.

Après la prise de décision de retrait par le Ministère de la Santé Publique, la PCT, et elle seule, est chargée de la réalisation pratique du retrait. Grâce au système informatique SIAMED, la DPM peut, au besoin, confirmer l'historique des mouvements sur les lots importés.

La PCT prévient les détenteurs de stocks potentiels (grossistes-répartiteurs, hôpitaux, sociétés étatiques, différents ministères (ministère de l'Intérieur, ministère de la Défense) et les pharmacies d'officines).

Au niveau des dépôts centraux de la PCT à la cité du médicament, il existe une unité affectée au stockage des produits retirés du marché. Elle est sous la responsabilité d'un pharmacien. Les produits retirés sont :

- soit détruits en présence d'un huissier notaire et d'un agent du ministère des Finances ;
- soit refoulés vers les laboratoires fabricants, à leurs frais, dans le pays d'origine. Les autorités sanitaires du pays d'origine sont informées par la DPM de cette procédure de retrait.

La réalisation complète des retraits de lots connaît néanmoins un facteur limitant important : les pharmacies d'officine sont rarement capables d'identifier avec précision tous les patients détenteurs du médicament à retirer de la consommation.

Par ailleurs, une question éthique se pose : en ce qui concerne les produits retirés du marché tunisien et refoulés vers les laboratoires fabricants, rien n'empêche qu'ils soient revendus à un autre acheteur et donc consommés dans un pays tiers ayant un système de contrôle de son marché pharmaceutique moins performant.

Encadré 1 : Importation des produits para-pharmaceutiques et accessoires

Le décret n° 94-1744 du 24 août 1994 a instauré un mécanisme de contrôle technique à l'importation des dispositifs médicaux, des produits cosmétiques, des produits d'hygiène corporelle et ceux diététiques. Cette activité de contrôle est exercée à plein temps par un pharmacien inspecteur divisionnaire spécialisé dans la gestion de ces dossiers de produits parapharmaceutiques et accessoires.

Le principe est que tout dispositif médical, produit cosmétique, d'hygiène corporelle et diététique ne peut être dédouané qu'après une autorisation émanant de la DPM. Trois types de décisions peuvent être prises :

1- Octroi d'autorisations provisoires d'enlèvement

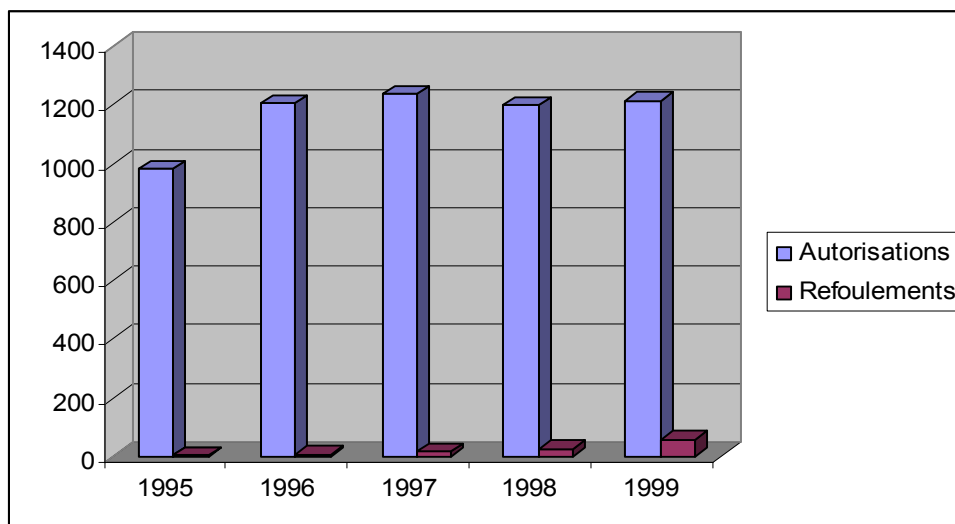
Les produits parapharmaceutiques bloqués en douane peuvent être récupérés par l'importateur destinataire de la commande. Ils sont alors placés en quarantaine mais ne peuvent pas être commercialisés. En effet, la DPM peut exiger des contrôles sur ces produits, à faire réaliser par le LNCM. Tous les produits parapharmaceutiques importés ne sont pas contrôlés systématiquement mais, en fonction de la nature du produit, de sa nouveauté sur le marché, des informations disponibles internationalement sur les risques liés à des défauts potentiels, des tests sont réalisés dans les laboratoires du LNCM. Les tests pratiqués sur ces articles sont variés : tests d'identification, tests mécaniques...

2- Octroi d'autorisations de mise à la consommation

Ces autorisations sont délivrées par la DPM soit directement après examen de la demande d'importation pour la plupart des produits en routine, soit après la remise de résultats d'analyse conformes par le LNCM lorsqu'un contrôle a été exigé.

3- Décisions de refoulement

En cas de non-conformité du produit parapharmaceutique importé, la DPM peut décider de son refoulement. Les cas de décisions de refoulement sont assez rares mais ont tendance à augmenter depuis la mise en place de la procédure, comme le montre le graphique ci-dessous. En 1999, par exemple, il a eu 57 décisions de refoulement sur 1271 dossiers traités, soit 4,5 % des demandes d'autorisation de mise à la consommation.



Source : DPM

Le bilan de la procédure du contrôle technique à l'importation des dispositifs médicaux, des produits cosmétiques, d'hygiène corporelle et diététiques montre son utilité en termes de protection de la santé publique. Comme pour le contrôle des médicaments à l'importation et même si la philosophie du contrôle pratiqué n'est pas comparable, il n'en demeure pas moins que la bonne coordination entre les services des douanes et la DPM est absolument essentiel. De plus, dans le cas de ces produits para-pharmaceutiques, la disparité des produits importés et la multiplicité des importateurs complique encore plus la tâche administrative.

Encadré 2 :**Bilan chiffré sur les non-conformités relevées par le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments.**

Année	1997	1998	1999	2000	2001
Echantillons collectés	3393	3432	3947	4029	3287
Echantillons testés	2958	2388	3989	3963	3267
Echantillons non conformes	755	590	820	376	417

Bilan chiffré sur les non-conformités des Pré et Post Marketing Médicament relevées par le Laboratoire National de Contrôle des Médicaments.

Année	1997	1998	1999	2000	2001
Echantillons collectés	434	409	1527	842	698
Echantillons testés	432	396	1488	836	672
Echantillons non conformes	43	65	78	27	39
Motifs des non-conformités					
1) analytiques					
- teneur en principe actif	6	9	6	2	1
- profil d'impuretés	-	-	1	-	-
- contamination bactérienne	1	-	-	-	-
- autres	28	53	68	19	34
2) défauts du conditionnement primaire (fuite,...)	6	1	1	6	2
3) non-conformité des éléments imprimés (étiquettes, notices, étuis cartonnés)	2	2	2	-	2

Autres : Caractères organoleptiques ; pH ; Masse moyenne ; Dureté ; Teneur en eau ; Teneur en conservation ; Désagrégation...

Encadré 3 La Tunisie : un pays vigilant

Le principe de précaution est un principe auquel les autorités sanitaires tunisiennes sont très attachées. Le réseau de collaboration et d'échanges d'informations de la DPM avec des instances nationales (Centre National de Pharmacovigilance) et internationales (OMS, AFSSAPS, FDA, etc.) ont ainsi permis au système pharmaceutique tunisien de prendre des décisions rapides de protection de la santé publique, notamment de retraits du marché de certains médicaments plus précoces que dans la plupart des autres pays.

La note rédigée par le Directeur de la Pharmacie et du Médicament intitulée « Compétences et vigilance », illustre notamment le cas suivant:

Le retrait du marché des anorexigènes

La dexfenfluramine (ISOMERIDE®) a été enregistrée en Tunisie le 15 janvier 1991.

En 1991, un cas mortel d'hypertension pulmonaire a été signalé dans le monde par l'OMS. Ce cas a été à l'origine de la limitation de la durée du traitement à 3 mois.

Le 22 mai 1995, une note de l'Agence Française du Médicament a limité l'utilisation de ce produit en raison de certains accidents observés.

Une commission nationale *ad hoc* a alors proposé l'arrêt de la commercialisation des anorexigènes ayant une AMM en Tunisie à cette date, à savoir la dexfenfluramine et l'amfépramone (commercialisée sous le nom de TENUATE DOSPAN®).

Cette proposition s'est traduite par la décision, prise le 11 août 1995 par le Ministre de la Santé Publique, du retrait des deux médicaments concernés.

- Malgré les recours déposés par les laboratoires fabricants, notamment le dernier de février 1997 se basant sur l'obtention récente de l'AMM aux Etats-Unis pour la spécialité REDUX® (dexfenfluramine), la décision de ne pas autoriser la commercialisation de ces médicaments a été maintenue
- En septembre 1997, les laboratoires Servier ont annoncé le retrait international de leurs spécialités à base d'anorexigènes, et en particulier la dexfenfluramine (ISOMERIDE® et REDUX®).

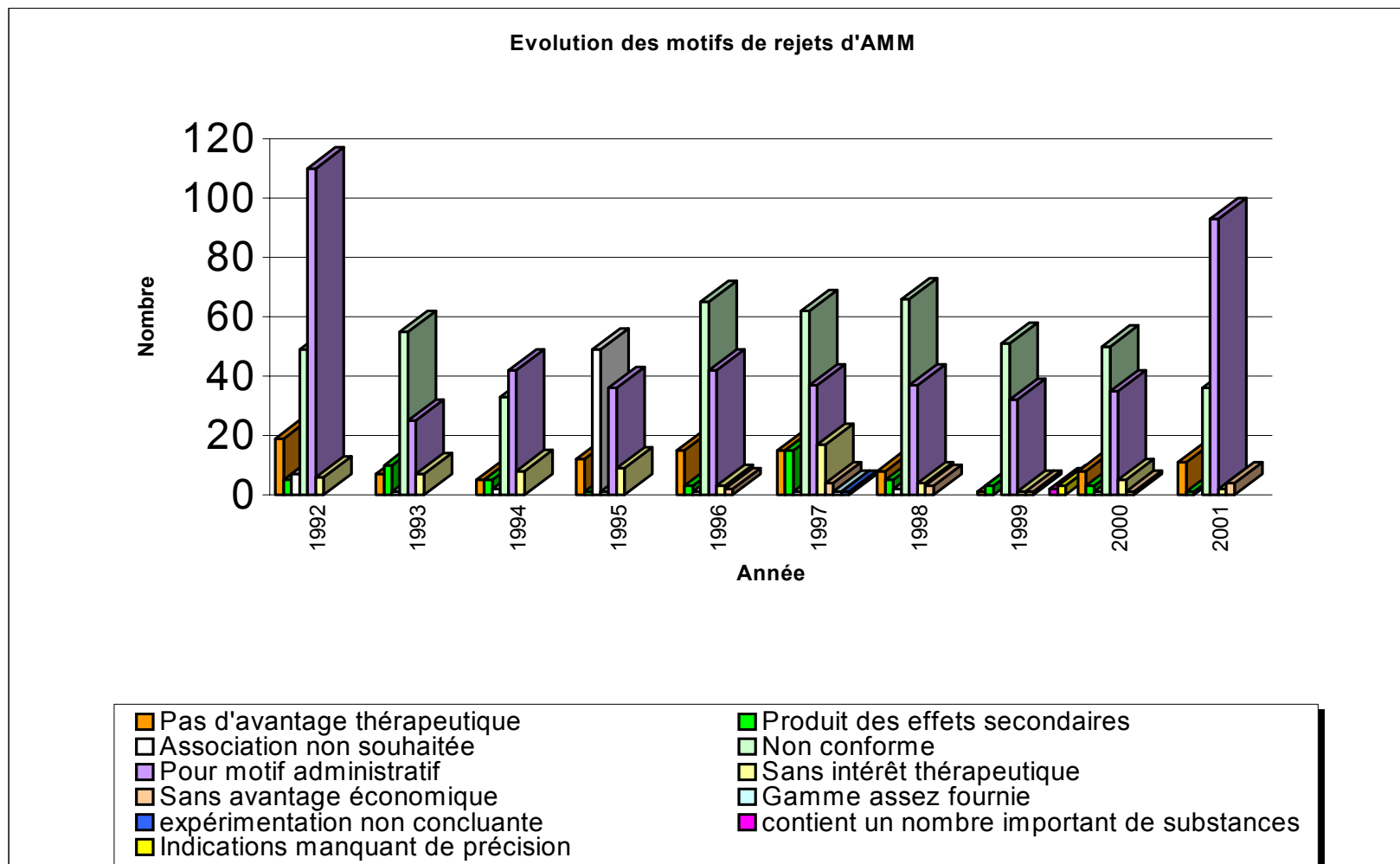
D'autres exemples récents peuvent étayer la prudence des décisions prises par les autorités sanitaires tunisiennes et leur réactivité, en faveur de la préservation de la santé publique.

Il est possible de citer les décisions suivantes:

- le retrait des AMMs de produits contenant des extraits bovins comme la spécialité pharmaceutique LACRYPOS® collyre, ayant comme principe actif le sulfate de chondroïtine obtenu à partir des trachées de bovins⁹⁷
- le retrait des AMM des médicaments à base de phénylpropanolamine (RINUTAN®, toutes formes et DENORAL® comprimés), par mesure de précaution suite à des accidents hémorragiques observés à des posologies excessivement élevées
- le retrait d'AMM du ZAGAM® en raison du risque de photosensibilisation
- la prise en charge de l'affaire des nitrosamines dans les sucettes et tétines, ou celle de la dioxine dans le lait.

⁹⁷ Décision de retrait d'AMM du 2 mai 2001. Ministère de la Santé Publique.

ANNEXE 3



Bibliographie

1 Histoire de la Pharmacie en Tunisie. Mohamed Moncef Zmerli. Publication Essaydali. Tunis 1999.

2 Evaluation du système de régulation des médicaments et vaccins en Tunisie. Rapport draft de la mission OMS du 19-23 février 2001. 76 pages.

VII. ACCESSIBILITE DES MEDICAMENTS

L'une des principales responsabilités de l'Etat en matière sanitaire est de favoriser l'accès aux médicaments. Cette responsabilité doit être l'un des axes essentiels guidant toute politique pharmaceutique nationale.

Dans cette section seront étudiés les moyens mis en œuvre par le système pharmaceutique tunisien pour assurer l'objectif majeur suivant : rendre disponibles et abordables partout dans le pays et en toutes circonstances les médicaments, en particulier les plus utiles en terme de santé publique, c'est-à-dire les médicaments essentiels.

A. Stocks et disponibilité des médicaments

Sécurité des approvisionnements

Un certain nombre de contraintes légales en matière de stocks pèsent sur l'acteur public et certains acteurs privés de l'approvisionnement pharmaceutique en Tunisie.

- La Pharmacie Centrale de Tunisie en tant que centrale d'achat exclusive des médicaments importés et de centrale d'approvisionnement de l'ensemble du secteur public de santé ainsi que des grossistes-répartiteurs privés, est l'établissement qui assure les principales responsabilités en matière de contraintes de stocks. Il est rappelé que la PCT doit disposer d'un stock stratégique équivalent à 3 mois de consommation et que les commandes en cours doivent assurer l'approvisionnement des 3 mois suivants. Le stock de la PCT représente une immobilisation financière de plus en plus importante (autour de 70 millions de dinars). Par ailleurs, ce stock est réparti géographiquement dans différents entrepôts de stockage. En plus de la réserve centrale de la cité du médicament à Tunis, les réserves secondaires sont situées dans les unités de la PCT des chefs lieux des cinq zones définies stratégiquement par le plan ORSEC national (Tunis, Sousse, Kef, Gafsa et Sfax). Ces réserves doivent permettre de faire face à toute situation de catastrophe ou d'urgence.
- Les fabricants locaux qui désirent actuellement bénéficier du système de la corrélation ont, eux aussi, les mêmes contraintes de stocks et de planification de production que la PCT. C'est la contrepartie, en termes de mission de santé publique, à l'arrêt de l'importation par la PCT du médicament similaire à celui faisant l'objet de la corrélation. S'il y a défaillance du fabricant local par rapport à sa contrainte d'approvisionnement du marché, la PCT est alors remise à contribution rapidement ; il lui est demandé une réactivité immédiate afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement en reprenant les importations dudit médicament auprès d'un fournisseur international.

En raison de ces différentes contraintes de stocks, les situations de pénurie de médicaments sont virtuellement impossibles en Tunisie, tout du moins pour les produits de source interchangeable (génériques) pour lesquels il n'y a pas de fabricant unique au niveau international, comme cela peut être le cas pour les médicaments nouveaux brevetés. Les produits pharmaceutiques les plus indispensables en termes de santé publique étant, de par leur ancienneté, généricables, l'approvisionnement constant du pays en médicaments essentiels semble ainsi assurée.

Disponibilité des médicaments

La disponibilité du médicament au niveau central et à celui des dépôts régionaux de la PCT étant définie, il est important d'apprécier si le circuit de distribution des médicaments permet de rendre physiquement ces derniers accessibles à la population tunisienne. La distribution des médicaments par le secteur public et par le secteur privé sera étudiée successivement.

- *Le circuit de distribution publique des médicaments*

Il est rappelé que le secteur public est le principal fournisseur des soins de santé, en particulier pour la médecine préventive et les soins hospitaliers. Il contribue à environ 40% des dépenses pharmaceutiques totales du pays, à travers l'utilisation et la dispensation réalisées dans les hôpitaux des différents niveaux et les centres de soins primaires, auxquels on peut joindre la distribution réalisée dans le secteur parapublic dépendant de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale. Un aspect important de la distribution du médicament par le secteur public est qu'il contribue actuellement de manière significative à sa dispensation pour les soins prescrits en ambulatoire. Or, dans la mesure où plus de 90% de la population tunisienne habite à moins de 5km d'une structure de santé publique⁹⁸, en particulier de l'un des 1 951 centres de soins de santé de base ou de l'un des 106 hôpitaux de circonscription, l'accès facile au traitement des maladies les plus courantes peut être considéré comme un acquis du système. Ceci d'autant que la distribution et l'implantation des structures sanitaires publiques⁹⁹ sont revues régulièrement selon la carte sanitaire de façon à couvrir géographiquement au mieux les besoins sanitaires de la population.

Néanmoins, il est constaté par les pouvoirs publics que, si la distribution des médicaments est satisfaisante et bien contrôlée dans la plupart des grands hôpitaux (Etablissements Publics de Santé et hôpitaux régionaux), la situation est en revanche moins satisfaisante dans les structures de première ligne, en particulier dans les agglomérations les plus importantes, comme à Tunis et Sfax. L'organisation sanitaire dans les grandes villes est par ailleurs globalement plus difficile car l'offre sanitaire y est très complète, en particulier en structures hospitalières les plus performantes, vers lesquelles afflue massivement l'essentiel de la demande de soins, et qui disposent de l'essentiel des ressources.

- *La dispensation des médicaments en officine*

L'officine est actuellement le lieu de dispensation majeur du médicament en Tunisie, à hauteur d'environ 60%. La situation de l'approvisionnement des officines en médicaments est globalement satisfaisante. Les officines détiennent de façon constante un stock de la plupart des médicaments les plus prescrits. En cas de besoin spécial pour un produit pharmaceutique moins courant, les grossistes-répartiteurs, bien répartis sur l'ensemble du territoire et en nombre suffisant, assurent un acheminement rapide des produits commandés par les officines ; les délais d'attente des produits sont donc maîtrisés.

La répartition géographique des officines répond à des critères réglementaires de *numerus clausus* et de distance minimale entre pharmacies déjà évoqués en section V. Suite aux réformes engagées sur les conditions d'ouverture des officines, le nombre de pharmacies a augmenté significativement, de plus de 40 % entre 1987 et 1999. Le nombre total de pharmacies s'établit à ce jour à 1241 officines de jour et à 120 officines de nuit.

Ces chiffres globaux ne permettent pas de juger de la répartition effective des pharmacies sur le territoire tunisien. C'est pourquoi la répartition des officines par gouvernorat, c'est-à-dire par région administrative, est fournie dans le tableau ci-après. Un calcul du nombre d'habitants desservis en moyenne par pharmacie a été réalisé également par gouvernorat de façon à apprécier plus finement le maillage de la Tunisie en officines.

⁹⁸On ne doit pas méconnaître néanmoins qu'il existe des disparités régionales relativement fortes en Tunisie en ce qui concerne la disponibilité de l'offre de soins publique. C'est ainsi qu'en Krouminie, région montagneuse particulièrement défavorisée du gouvernorat de Jendouba au nord-est du pays, si, en moyenne, les ménages sont situés à 3,7 km d'un centre de santé de base, 36 % en sont éloignés d'au moins 5 km. De plus, l'hôpital le plus proche est souvent à plusieurs heures de piste (1).

⁹⁹ Article 4 de la loi n°91-53 relative à l'organisation sanitaire.

Tableau 1

Répartition des officines par gouvernorat					
Gouvernorat	<i>Population*</i>	<i>Officines de jour**</i>	<i>Prorata habitant/officine de jour</i>	<i>Officines de nuit**</i>	<i>Prorata habitant/officine de nuit</i>
Tunis	932500	233	4002	15	62167
Ariana ¹⁰⁰	694500	101	6876	11	63136
Ben Arous	456700	84	5437	10	45670
Nabeul	641200	94	6821	11	58291
Zaghouan	155600	15	10373	1	155600
Bizerte	523200	61	8577	7	74743
Béja	318800	26	12262	3	106267
Jendouba	427700	28	15275	3	142567
Le Kef	281200	26	10815	1	281200
Siliana	256700	17	15100	1	256700
Kairouan	567500	43	13198	3	189167
Kasserine	420700	28	15025	2	210350
Sidi Bouzid	401400	21	19114	1	401400
Sousse	501100	80	6264	11	45555
Monastir	421100	65	6478	10	42110
Madhia	371400	34	10924	5	74280
Sfax	820100	120	6834	13	63085
Gafsa	330500	28	11804	1	330500
Tozeur	97400	9	10822	1	97400
Kébili	142800	12	11900	1	142800
Gabés	335000	46	7283	3	111667
Médenine	427100	56	7627	5	85420
Tataouine	149000	14	10643	1	149000
Total	9673200	1241	7795	120	80610
Ecart-type			3782		98422
Coefficient de variation (%)			49		122
Min			4002		42110
Max			19114		401400

* Estimation provisoire de la population tunisienne en 2001 (Institut National de la Statistique)

** Données DPM

S'il y a globalement une pharmacie de jour pour 7795 habitants et une pharmacie de nuit pour 80610 habitants, la situation d'un gouvernorat à l'autre est quand même bien différente, comme l'atteste le calcul de dispersion des moyennes par gouvernorat par rapport à la moyenne nationale : la situation par gouvernorat est, sans surprise, encore plus hétérogène pour la répartition des officines de nuit (CV de 122%) que pour la répartition des officines de jour (CV de 49%). Sans surprise également, on constate que c'est à Tunis que le ratio des pharmacies de jour par nombre d'habitants est le plus faible (4000 habitants desservis par pharmacie). Suivent ensuite les gouvernorats les plus urbanisés et côtiers du pays. L'analyse de la répartition des pharmacies aurait peut-être gagné à être affinée en choisissant comme échelle de découpage la délégation¹⁰¹ qui correspond à l'unité géographique de référence actuelle pour l'installation des

¹⁰⁰ Population cumulée des gouvernorats de l'Ariana et de Manouba.

¹⁰¹ Le territoire tunisien est subdivisé en 254 délégations. La délégation est un découpage administratif qui, au-delà de la commune, inclut, dans des proportions définies, des habitants de zones communales et de zones rurales.

officines. Néanmoins, le caractère hétérogène de la répartition des officines doit être nuancé et relativisé. Il traduit et est conforme à la réglementation en vigueur sur l'organisation de l'exploitation des officines de détail (décrets 92-1206 et 93-1448). Avant la promulgation de ces décrets, la même règle s'appliquait sur l'ensemble du territoire: il y avait ouverture possible d'une pharmacie de jour pour 5000 habitants et d'une pharmacie de nuit pour 100000 habitants. Depuis, dans un souci de faciliter l'installation de pharmacies tout en assurant leur rentabilité, il a été défini des ratios d'installations différenciés par zone, selon les délégations et non plus selon les communes : 1 officine pour 4000 habitants dans la zone 1; 1 officine pour 8000 habitants dans la zone 2 ; 1 officine pour 16000 habitants dans la zone 3, 1 officine pour 32000 habitants dans la zone 4 et 1 officine pour 64000 habitants dans la zone 5.

En pratique, le numerus clausus est donc passé de 5000 à 4000 habitants (par tranche semi-entière) pour la majorité des villes de Tunisie, ce qui a permis de nombreuses créations dans les gouvernorats fortement urbanisés. Néanmoins, les zones plus rurales en ont également profité. Par exemple, dans le gouvernorat de Sidi Bouzid, montagneux et constitué de hautes plaines et qui a le plus fort ratio d'habitants par pharmacie de toutes les régions, 7 pharmacies, soit un tiers des pharmacies actuels, ont été créées, depuis la réforme du numerus clausus. Enfin, le gouvernorat de Tataouine, le plus étendu en région désertique au sud du pays, et l'un des plus faiblement peuplés, a gagné 5 officines depuis 1993, soit également plus du tiers du nombre de pharmacies existantes aujourd'hui¹⁰².

L'ouverture d'environ 300 pharmacies au cours de ces dix dernières années a accru la disponibilité des médicaments, et ce, de façon globale sur l'ensemble du territoire. On peut ainsi considérer que la Tunisie dispose actuellement d'un système de distribution de détail des médicaments par le secteur officinal privé assez satisfaisant¹⁰³ du point de vue de l'accessibilité physique.

Dans le cadre de la réforme en cours de l'assurance maladie, compte tenu de la probable augmentation de la prescription de médicaments par les médecins privés, le fait de disposer d'un réseau d'officines privées assez dense est plutôt positif pour le maintien de la disponibilité du médicament sur tout le territoire. Néanmoins, une révision de la réglementation avec assouplissement des conditions d'installation des officines pourra, le cas échéant, se révéler nécessaire.

B. L'homologation des prix

La réglementation des prix des médicaments est une composante indispensable d'une politique pharmaceutique cohérente et d'un contrôle du système pour le bénéfice du plus grand nombre. En effet, l'accessibilité financière au médicament dépend de deux facteurs majeurs sur lesquels les pouvoirs publics peuvent agir : le contrôle du prix et les modalités de sa prise en charge totale ou partielle par l'Etat et/ou les caisses sociales d'assurance maladie.

¹⁰² Données DPM.

¹⁰³ En complément de la distribution de détail officinal et, pour mémoire, il reste 7 agences pharmaceutiques de la PCT qui assure sa mission de service public de dispensation de médicaments dans les localisations les plus reculées de la Tunisie. Ces agences peuvent être cédées à des pharmaciens sur simple demande. Toutefois, le pharmacien acquéreur doit assurer une garde 24h/24h 365 jours par année, s'il est seul dans la région.

En préambule, il est utile de rappeler que le médicament ne peut être considéré comme un produit de consommation comme un autre, pour de multiples raisons :

- le médicament est un bien de santé, individuel certes, mais qui possède une connotation sociale importante de par les conséquences de son utilisation sur les profils généraux de mortalité/morbidité de la population;
- les patients ne sont très généralement pas en mesure de juger de l'utilité réelle des médicaments qui leur sont prescrits;
- si les médecins élaborent un diagnostic et réalisent des prescriptions en conséquence, il n'en demeure pas moins qu'ils manquent généralement d'informations pour juger seuls de la valeur réelle du médicament en termes de rapport coût/efficacité;
- par ailleurs, l'information globale sur le médicament est particulièrement mal partagée. Le laboratoire qui a développé le médicament a généralement toutes les données disponibles mais le partage de cette connaissance, qui n'est déjà pas toujours total avec les autorités en charge de l'évaluation des données pour l'enregistrement et le suivi de la commercialisation, devient de plus partiel, tronqué ou manipulé pour le prescripteur, le pharmacien et finalement le patient;
- enfin, le marché pharmaceutique n'a absolument aucune caractéristique d'un marché de libre concurrence ; ce dernier nécessiterait comme pré-requis une transparence des informations disponibles pour les acheteurs et les vendeurs et un libre choix d'approvisionnement que n'autorisent pas les situations monopolistiques créées par la réglementation des brevets ou d'autres types de protection technico-réglementaire. Le prescripteur n'étant pas non plus le payeur du médicament, il est communément admis que la loi du marché n'a pas sa place pour la fixation du prix de ce bien de consommation.

En Tunisie, la loi n° 91-64 du 29/07/1991 a instauré comme principe de base la liberté des prix en matière de biens, produits et services, mais a prévu des exceptions à ce régime de liberté par décret. Parmi ces produits, figurent les médicaments (et actes médicaux) qui, selon le décret n°95-1142 du 28/6/1995, sont des produits (et services) soumis au régime de l'homologation des prix à tous les stades.

C'est ainsi que le ministère de la Santé Publique, conjointement avec le ministère du Commerce intervient pour fixer le prix du médicament aux stades suivants :

- stade de l'importation,
- stade de la fabrication au niveau des industries locales,
- stade de la distribution de gros et de détail.

Fixation des prix des médicaments importés (2)

Les achats de médicaments par la PCT se négocient à un prix comprenant le coût et fret (C&F). Néanmoins, il faut distinguer les cas de figure des 2 types d'achats¹⁰⁴ effectués en routine par la PCT, c'est-à-dire les achats par appels d'offre et les achats de gré à gré.

Pour les médicaments achetés par appel d'offre :

Le prix d'achat est déterminé par la proposition commerciale réalisée par le soumissionnaire retenu, et donc par la concurrence entre les firmes ayant répondu à l'appel d'offre. En général, la proposition acceptée est celle du moins-disant, la qualité du médicament importé étant par ailleurs assurée par l'obtention préalable de l'AMM et les contrôles à l'importation.

¹⁰⁴ Il existe des achats très minoritaires par commandes fermes. Dans ce cas, la PCT n'a pas réellement de marge de négociation commerciale et achète le médicament au prix demandé par la firme pharmaceutique.

Pour les médicaments achetés de gré à gré :

La Commission d'Achat des Médicaments (CAM)¹⁰⁵, instaurée auprès du directeur de la PCT pour l'assister en particulier sur les questions relatives à la fixation du prix des médicaments, a un rôle central dans l'évaluation médico-économique des produits pharmaceutiques d'importation en Tunisie. Elle étudie la proposition de prix coût et fret (C&F) du médicament faite par la firme pharmaceutique et donne son avis sur le juste prix à négocier. Il est généralement admis que le prix maximum d'introduction d'un médicament en C&F ne doit pas être supérieur au prix grossiste hors taxes (PGHT) du produit dans son pays d'origine (généralement européen) diminué de 12,5%, pourcentage qui représente la marge commerciale de la PCT liée à la passation du marché. La baisse demandée par rapport au PGHT du pays d'origine peut dépasser 12,5 % en tenant compte des caractéristiques du médicament lui-même et des autres produits similaires ou équivalents déjà disponibles sur le marché.

La CAM a un rôle consultatif auprès du directeur de la PCT, mais l'expertise multi-disciplinaire de ses membres, sa composition équilibrée entre responsables de la Santé Publique et des Ministères de l'Economie et des Finances, et sa connaissance approfondie du secteur pharmaceutique international, rend ses avis primordiaux quant à la décision finale relative au prix d'achat du médicament. Les négociations avec la CAM peuvent se dérouler sur plusieurs mois mais il est rare qu'elles n'aboutissent pas dans l'année¹⁰⁶. Cela signifie que toutes les firmes qui ont déposé un dossier d'enregistrement pour l'un de leurs médicaments et qui ont réellement l'intention de le commercialiser en Tunisie finissent toutes par trouver un accord commercial avec la PCT.

Il est intéressant de noter que les négociations avec la seule PCT présentent l'avantage, pour les firmes pharmaceutiques, de n'avoir qu'un seul interlocuteur pour discuter des conditions commerciales de l'achat du médicament pour l'ensemble du marché tunisien. Une fois l'accord sur les prix réalisé, la PCT est tenue de passer commande, au prix agréé avec le laboratoire, des quantités de médicaments qui sont requis pour l'approvisionnement du secteur public et/ou privé. La promotion des médicaments étant possible pour les médicaments distribués par les officines privées, si le médicament est prescrit de façon plus importante, les commandes de la PCT augmentent en conséquence sans quota et toujours au prix initialement accordé. De plus, grâce au système actuel et à la garantie financière que représente la passation d'un marché de gré à gré avec la PCT, les firmes sont assurées de ne pas souffrir d'importants arriérés de paiement, ce qui limite au minimum les « risques » qu'elles prennent sur le marché tunisien.

Dans un souci de maîtrise de la consommation et du coût des médicaments, il a été demandé récemment au comité technique des spécialistes pharmaceutiques des prêter une plus grande attention à l'évaluation des aspects économiques du médicament par rapport à son intérêt thérapeutique.

Fixation des prix des médicaments de fabrication locale (2)

Le mode de fixation du prix est différent selon le type de médicaments fabriqués localement, génériques ou médicaments fabriqués sous licence.

Pour les médicaments génériques :

Le fabricant local doit déterminer l'ensemble des coûts des intrants pour son médicament selon une structure de prix bien formalisée.

¹⁰⁵ La composition de la CAM et ses attributions ont été présentés en encadré 2 dans la section V.

¹⁰⁶ Information obtenue à partir des statistiques établies par la PCT.

Les ministères de la Santé Publique et du Commerce examinent ces coûts et négocient le prix final acceptable avec le fabricant.

Pour les médicaments sous licence :

Pour cette catégorie de produits, les autorités administratives prennent *a priori* pour base de négociation le prix coût et fret du produit importé tel que négocié auparavant par la PCT. En outre, il peut être accordé des frais pour promotion médicale qui, additionnés à la marge négociée pour le fabricant, déterminent le prix de vente usine du médicament. Pour la fixation des prix des médicaments de fabrication locale, il apparaît que la base de négociation intègre aussi, comme paramètre de calcul, le prix de vente local du produit similaire importé, plus ou moins compensé par la PCT¹⁰⁷. Dans la mesure où le prix auto-compensé ne reflète pas la vérité des prix d'achat, en particulier pour les médicaments les plus anciens, l'industrie du médicament en Tunisie, et en premier lieu l'industrie du générique à capitaux locaux, risque de ne pas dégager de marges suffisantes pour son autofinancement.

Fixation des prix au stade de la distribution (2)

Les prix des médicaments aux stades de la distribution de gros et de détail résultent de la superposition de marges différentes selon qu'il s'agit du secteur hospitalier ou du secteur officinal.

Dans le secteur de l'hospitalisation public et privé :

En dehors de la marge de la PCT, aucune autre marge n'est ajoutée au prix auquel est vendu le médicament directement aux structures hospitalières. En ce qui concerne les médicaments d'importation, le prix de vente de la PCT correspond donc au prix d'achat coût et fret majoré des droits et taxes existants ainsi que des frais d'approche éventuels, et de la marge de la PCT. On peut noter que les médicaments vendus au secteur hospitalier n'ont pas leurs prix compensés. La PCT peut donc exercer son activité d'importation/distribution de médicaments pour le secteur hospitalier dans des conditions normales d'exploitation.

Dans le secteur officinal :

Différentes marges officielles se cumulent pour donner le prix public de vente du médicament au patient (P.PU). La cascade de prix peut être décomposée comme suit:

Le prix grossiste :

C'est le prix de vente du médicament aux grossistes répartiteurs. Pour les médicaments d'importation, il est obtenu à partir du prix d'achat coût et fret majoré des droits et taxes existants ainsi que des frais d'approche éventuels, et de la marge de la PCT. Cette dernière est égale en théorie à 8% du prix d'achat. Néanmoins, elle est grevée au fil du temps par les charges de compensation qui permettent la stabilité des prix dans le secteur officinal.

Le prix pharmacien :

C'est le prix de vente du médicament par le grossiste aux pharmaciens. Il correspond au prix grossiste majoré de la marge du grossiste, qui est fixée actuellement à 8 % du prix de vente pharmacien.

Le prix public (P.PU)

C'est le prix de vente du médicament par le pharmacien au patient. Il s'agit du prix pharmacien majoré de la marge du pharmacien. Cette dernière est une marge dégressive (de 24 à 30%), fonction de quatre plages de prix publics des médicaments.

¹⁰⁷ Le mécanisme de la compensation est détaillé au paragraphe VII.C

Les taux de marges grossiste et pharmacien sont susceptibles d'être révisées périodiquement. (voir encadré 1).

C. Aspects sociaux de la politique des prix de vente des médicaments

La stricte identité des prix sur tout le territoire :

L'homologation des prix des médicaments, en particulier au stade de la distribution de détail, et leur application uniforme sur l'ensemble du territoire tunisien assurent à tous les patients, quel que soit leur lieu géographique d'habitation, de payer le même prix en pharmacie pour les médicaments qui leur sont prescrits. Le respect des prix homologués en pharmacie est strict en raison d'une part de la publication officielle de ces prix et d'autre part des nombreuses possibilités de contrôle de leur conformité.

➤ *Publication officielle des prix*

La PCT procède au calcul du prix des médicaments à tous les stades, depuis leur prix d'achat jusqu'à leur prix public, et les soumet au ministère de la Santé Publique pour approbation. Tous les prix sont rendus publics par la PCT, qui a été chargée de cette mission par le ministère de la Santé Publique. La PCT les publie ainsi par circulaire à une fréquence très régulière (tous les quinze jours). Ces circulaires permettent l'information de tous les professionnels de santé concernés (pharmaciens, médecins,...). De plus, elles sont distribuées à toutes les instances chargées de les appliquer et de les contrôler.

➤ *Contrôle des prix*

Toutes les parties prenantes de la chaîne pharmaceutique (PCT, grossistes-répartiteurs et pharmaciens d'officine) se contrôlent mutuellement en cascade et appliquent strictement les prix officiels. Par ailleurs, les structures administratives de contrôle suivantes, DIP et Direction des prix et de la concurrence (Ministère du Commerce), qui ont des inspecteurs missionnés en permanence, surveillent les prix sur l'ensemble du territoire. Enfin, il existe aussi en Tunisie des associations non gouvernementales actives comme l'association de défense du consommateur qui exercent leur vigilance quant au respect des prix officiels.

La stabilité du prix public officinal du médicament :

La dimension sociale du médicament, sa symbolique et la grande visibilité de ce bien facilement disponible en pharmacie¹⁰⁸ ont conduit la Tunisie à développer un système unique de stabilité du prix officinal du médicament. La nécessité de maintenir le prix du médicament relativement accessible à la population en pharmacie est d'autant plus grande que le patient paie 100 % du prix du médicament au pharmacien, même s'il est affilié à une caisse de sécurité qui lui assure le remboursement d'une partie de la somme avancée. Le mécanisme de la compensation, évoqué à plusieurs reprises dans ce document, permet la stabilité du prix officinal du médicament. Il est financé par la seule PCT.

➤ *Principe de la compensation*

Une fois le prix public (P.PU) d'un médicament agréé selon les modalités de fixation des prix décrites ci-dessus au paragraphe VII.B , celui-ci reste fixe sans réajustement possible.

¹⁰⁸ A l'hôpital, le prix du médicament est moins visible pour le patient car il n'est pas facturé de façon autonome. Son coût est inclus dans l'acte conduisant à sa dispensation.

Cela signifie que le prix public n'est jamais modifié alors que deux mécanismes entraînent une hausse des prix d'achat des médicaments importés par la PCT :

- la fluctuation sur le marché international du dinar tunisien par rapport aux devises étrangères dans lesquelles sont payés les achats de médicaments ;
- la réévaluation périodique par la CAM du prix d'achat des médicaments à la demande de l'industriel pharmaceutique.

Lorsque ce dernier justifie légitimement de la nécessité d'une hausse de ce prix, la CAM peut la lui concéder après négociations.

Au niveau des firmes pharmaceutiques internationales, il apparaît également clairement une volonté d'harmoniser (à la hausse) les prix de leurs médicaments au niveau mondial.

Lorsqu'elles sont en position mono ou oligopolistique (c'est-à-dire de non ou de peu de concurrence) pour certains de leurs produits, et en particulier pour les nouveaux traitements brevetés, il est très difficile pour la CAM de négocier une quelconque préférence tarifaire. En conséquence du principe de la compensation, toutes les majorations tarifaires restent à la seule charge de la PCT.

➤ *Conséquences de la compensation*

- Sur les finances de la PCT : la marge commerciale de la PCT sur les médicaments est progressivement rognée. Les produits les plus anciennement importés pour le secteur officinal privé, et donc très compensés, peuvent même être vendus à perte.

Le coût de la compensation s'accroît (et ne peut que s'accroître) avec les années comme le traduit le tableau ci-dessous.

Année	1988	1991	1993	1994	1995	1997	1999	2001
Coût de la compensation (millions de dinars)	12.18	14.72	14,66	7.61	9,87	18,36	20.35	18

Source : DPM/PCT

Le système de la compensation ne semble pas pouvoir être maintenu très longtemps en l'état. Pour équilibrer le système, la PCT utilise en particulier ses marges plus rémunératrices réalisées lors de l'importation de médicaments moins anciens et/ou moins indispensables, ou encore réalisées par ses activités de négoce de produits non médicamenteux. Néanmoins, les ressources financières de la PCT ne pourront résister très longtemps à la charge croissante de la compensation. Ceci, malgré le recours aux procédures d'appels d'offres internationaux pour le secteur officinal ou encore le développement de la fabrication locale, qui permettent de réaliser des économies sur les coûts globaux d'importation des produits de source interchangeable.

- Sur le développement de l'industrie locale du générique: comme mentionné précédemment, les prix des génériques de production locale, homologués en partie sur la base des prix compensés, ne peuvent pas être très rémunérateurs pour leurs producteurs, d'autant plus qu'ils supportent la hausse des prix des principes actifs toujours importés à 100%. Il y a donc un risque de stagnation de la croissance de ce secteur économique, pourtant encouragé par les pouvoirs publics ces dernières années.

- Sur l'accessibilité des médicaments essentiels : les médicaments les plus anciennement importés étant mécaniquement les produits les plus compensés, la grande majorité des médicaments essentiels importés et vendus dans le secteur officinal ont un prix de vente public

compensé qui leur permet d'être plus accessibles pour la population. Néanmoins, la compensation des prix n'est pas réservée aux médicaments essentiels; ainsi, d'autres médicaments, moins indispensables en terme de Santé Publique, en bénéficient aussi.

Stabilité des prix et accessibilité financière aux médicaments :

De façon à étudier en pratique les effets de la politique de stabilité du prix des médicaments en officine, une étude comparative du prix public français et tunisien de quelques médicaments relativement anciens, de source interchangeable et figurant sur la 11^{ème} liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS, a été réalisée.

Le tableau ci-dessous résume les données recueillies en mars 2001.

Médicament (DCI / dosage/ présentation)	Prix de vente public français ¹⁰⁹		Prix de vente public tunisien	
	Médicament de « référence » ¹¹⁰	Equivalent le moins cher	Médicament de « référence »	Equivalent le moins cher
Métronidazole 500 mg boîte de 14 comprimés	Flagyl 5,14 €	-	Flagyl 2,13 € (2,730 TND ¹¹¹)	-
Sulfamethoxazole/tri mé-thoprime (400 / 80 mg) boîte de 20 comprimés	Bactrim 2,94 €	-	Non disponible	Berlocid 1,74 € (2,280 TND)
Amoxicilline 500 mg , boîte de 12 gélules	Clamoxyl 2.68 €	Plusieurs spécialités 2.23 €	Clamoxyl 3,20 € (4,00 TND)	Saifoxyl 2,93 € (3,755 TND)
Allopurinol 100 mg boîte de 28 comprimés	Zyloric 2,15 €	Allopurinol EG 1,80 €	Non disponible	Purinol 30 comprimés 2,01 € (2,576 TND)
Furosémide 40 mg , boîte de 30 comprimés	Lasilix 3, 81 €	Furosémide Irex 2,64 €	Lasilix 2,13 € (2,726 TND)	Furosemeide 1,19 € (1.525 TND)
Isosorbide dinitrate 20 mg , boîte de 60 comprimés	Risordan 5,08 €	Isosorbide Bayer 3,20 €	Risordan 3,12 € (4,006 TND)	-
Digoxine 0,25 mg Boîte de 30 comprimés	Digoxine Nativelle 2,61 €		Digoxine Nativelle 2,04 € (2,612 TND)	
Métoclopramide 10 mg , boîte de 40 comprimés	Primpéran 6,05 €	Métoclopramide Merck / GNR 4.85 €	Primpéran 2,07 € (2,650 TND)	
Cimétidine 200 mg , boîte de 30 comprimés	Tagamet 10 €	Cimétidine GNR 7,64 €	Non disponible	Cimétidine 5,18 € / <u>30</u> (11,075 TND / <u>50</u>)

¹⁰⁹ Référence Sempex

¹¹⁰ Référence Vidal 2002

¹¹¹ Conversion réalisée sur la base suivante : 1 dinar tunisien = 0,78 euro

Médicament (DCI / dosage/ présentation)	Prix de vente public français ¹⁰⁹		Prix de vente public tunisien	
	Médicament de « référence » ¹¹⁰	Equivalent le moins cher	Médicament de « référence »	Equivalent le moins cher
Hydrocortisone acétate , suspension injectable, 5 ml	Hydrocortisone Roussel 2,44 €		Hydrocortisone Medo 1,28 € (1,640 TND)	
Ibuprofène 400 mg	Brufen 3,98 € /30 (2,65 € /20)	Antarène Gé 3,23 € /30 (2,15 € / 20)	Non disponible	Balkaprofène 1,78 € / 20 (2,280 TND)

Malgré les limites étroites et parcellaires de cette étude comparative de prix, quelques commentaires méritent néanmoins d'être apportés :

- les prix de vente en officine des onze médicaments d'utilisation courante étudiés sont tous moins élevés en Tunisie qu'en France, à l'exception d'un seul (les gélules à 500 mg d'amoxicilline orale), dont les prix du médicament de référence (Clamoxyl) comme des génériques sont de 20 à 30 % supérieurs ;
- à l'exception du Clamoxyl, les spécialités de marque sont au minimum de 20% (Digoxine Nativelle) à plus de 65% (Primpéran) moins chères en Tunisie qu'en France ;
- compte tenu du niveau des prix français du médicament qui se situent dans la moyenne inférieure des prix pratiqués dans l'union Européenne, l'évolution des prix officinaux des médicaments en Tunisie semble relativement bien contrôlée.

Néanmoins, ces comparaisons de prix ne doivent pas être confondues avec une évaluation de l'accessibilité réelle du médicament distribué en officine¹¹² pour la population tunisienne. Tout d'abord, parce que les niveaux de pouvoirs d'achat en France et en Tunisie sont très différents: le revenu national brut par habitant en France, estimé à environ 23670 dollars en 2000, n'était que de 2090 dollars en Tunisie ; en parité de pouvoir d'achat, les revenus nationaux bruts par habitant varient du simple au quadruple (6090 dollars en Tunisie contre 24470 dollars en France)¹¹³. De plus, les modalités de prise en charge des coûts du médicament ne sont pas les mêmes. Si en France, 65,5% du coût des médicaments, en moyenne, est pris en charge par la sécurité sociale, 20% par les assureurs et les mutuelles et seulement 14,5% par les ménages, il n'en est pas de même en Tunisie où le médicament acheté en officine privée est souvent à la seule charge du patient.

En résumé, même si l'Etat tunisien est attentif à contrôler le prix et à maîtriser son renchérissement, l'accessibilité financière du médicament reste un sujet de préoccupation pour les responsables sanitaires, en particulier dans le cadre de sa distribution en officine qui représente 60% des dépenses pharmaceutiques globales. Des éléments de réponse pourraient être apportés dans le cadre de la réforme de la sécurité sociale.

¹¹² En ce qui concerne l'accessibilité financière des médicaments dans le secteur public, elle est plus difficile à analyser isolément. En effet, en dehors des cas de dispensation gratuite des médicaments de prophylaxie dans le cadre de campagnes sanitaires, ou encore de fourniture gratuite de médicaments à certaines catégories de la population (indigents), le coût du médicament n'est jamais individualisé du coût de l'acte médical.

¹¹³ Base de données 2001 des indicateurs de développement -Banque Mondiale

Encadré 1: Etude de la dernière baisse de la marge bénéficiaire des pharmaciens d'officine et des grossistes répartiteurs en 1996

La baisse de marge fait suite à une décision du conseil ministériel restreint du 9 février 1996, entrée en vigueur le 1 mars 1996. La nouvelle marge bénéficiaire des grossistes-répartiteurs est désormais de 8% au lieu de 10 % ; celle des pharmaciens d'officine varie selon quatre plages de la manière suivante :

Prix pharmacien	Nouvelle marge (prix public)	Ancienne marge (prix public)
De 0 à 1.022 TND	30%	32%
De 1.023 à 1.595 TND	28%	30%
De 1.596 à 9.000 TND	26%	28%
> 9.000 TND	24%	28%

L'objectif de cette décision a été de contribuer à maintenir l'accessibilité financière du médicament. En effet, les marges grossiste et pharmacien ont un impact direct sur le coût d'acquisition du médicament pour le patient. Les grossistes et les pharmaciens ont eu à supporter les pertes financières engendrées par la décision ministérielle. La marge moyenne du pharmacien a été d'autant plus rognée que le prix des médicaments, notamment des nouveaux médicaments d'importation, a glissé vers des paliers supérieurs au cours de ces dernières années.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Gastineau B. Les facteurs de la santé des femmes en Tunisie. Offre de soins, recours aux soins et santé des femmes. Séminaire du CICERD. Tunis. Janvier 2000.12 pages.
- 2- Toumi A., Hadj Taieb M., Jilani A., Iddir K., M'Sahli L., Romdhane K. Etude sur les impacts des accords de l'OMC sur le secteur pharmaceutique des pays d'Afrique du Nord: Tunisie. Février 1998. 40 pages.

VIII. LA SANTE PUBLIQUE ET LES ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX DE LA TUNISIE

La Tunisie est Membre fondateur de la Convention de Paris, relative à la protection des droits de propriété industrielle du 20 mars 1883 et ses différentes révisions dont la dernière, modifiée le 28 septembre 1979. Elle a entrepris, aussi, depuis le début du cycle de l'Uruguay, des négociations ayant abouti à l'institution de l'OMC (GATT 94), ce qui lui a valu, encore une fois, le statut d'Etat Membre fondateur.

En harmonie avec les exceptions prévues à l'article XXIV du GATT (l'Accord), relatif à la création des unions douanières et des zones de libre échange, la Tunisie a contracté un certain nombre d'accords bilatéraux et régionaux, dont le plus important est l'Accord d'Association avec l'Union Européenne. C'était en juillet 1995.

La mise en œuvre de ces accords, a nécessité de la part de la Tunisie, une modification de ses lois de manière à les rendre compatibles avec les dispositions des Accords sus-indiqués. Depuis, une vulgarisation des principales obligations et une adaptation de sa législation nationale¹¹⁴, concernant les domaines concernés, dont celui de la santé, a été entreprise.

En quoi consistent les engagements de la Tunisie, dans le cadre de l'OMC et vis-à-vis de l'Union européenne ?

A. Les engagements de la Tunisie vis-à-vis de l'OMC

A l'opposé de plusieurs Etats non industrialisés ou à faibles revenus qui n'ont pas participé aux négociations multilatérales du cycle de l'Uruguay, le statut de Membre fondateur de l'OMC a permis à la Tunisie de bénéficier de la mise en œuvre, à son profit ;

- des obligations de durée de protection a minima¹¹⁵,
- des exclusions de la brevetabilité¹¹⁶,
- des exceptions aux droits conférés par le brevet¹¹⁷,
- des systèmes de licences obligatoires et licences d'offices
- d'une période de transition de 10 ans¹¹⁸.

En même temps, la Tunisie s'est conformée, en matière de protection des droits de propriété industrielle, aux dispositions obligatoires de l'Accord sur les Aspects de Droit de Propriété Intellectuelle liés au Commerce¹¹⁹, plus connu sous l'appellation Trade Related on Intellectual Property Rights (TRIPs), notamment par :

¹¹⁴ La loi n°2000-84 du 24 août 2000, relative à la protection des brevets d'invention et la loi n°2001-36 du 17 avril 2001, relative à la protection des marques de fabrique, de commerce et de service.

¹¹⁵ 20 ans à partir de la date de dépôt de la demande de brevet, art 33 TRIPs, et article 36 de la loi tunisienne sur les brevets n°2000-84.

¹¹⁶ Articles 2 et 3 TRIPs.

¹¹⁷ Articles 6 et 30 TRIPs.

¹¹⁸ Article 65 paragraphe 4, TRIPs et article 103 de la loi tunisienne n°2000-84.

¹¹⁹ Article 70 paragraphe 1, Accord TRIPs et l'article 100 de la loi n° 2000-84.

- l'annulation progressive du système de préférence pour les produits nationaux¹²⁰, et
- la protection des demandes déposées après le 1er janvier 1995¹²¹, selon les normes de l'Accord TRIPs.

La Tunisie, s'est conformée, en matière de protection industrielle, y compris en ce qui concerne le secteur pharmaceutique, aux dispositions obligatoires de l'Accord sur l'OMC

Cependant, les principales caractéristiques liées à la santé, aux produits pharmaceutiques et aux produits chimiques pour l'agriculture sont identifiées dans les aspects suivants.

Les exclusions de la brevetabilité

L'article 8 paragraphe 1, du même accord, utilise le terme « *pourront adopter les mesures nécessaires à la protection de la santé publique* ». Quant à l'article 27 paragraphes 2 et 3, de l'Accord TRIPs, il utilise le terme « *pourront exclure de la brevetabilité* ». Ce qui signifie, que les dispositions relatives à l'adaptation et à l'exclusion, dans ce contexte, sont facultatives et laissées au choix de l'Etat Membre. Toutefois, elles doivent être clarifiées au niveau des législations nationales.

Dans le souci, d'assurer un bon niveau de la Santé publique, la Tunisie, a opté pour l'exclusion de la brevetabilité des :

- Inventions dont la publication ou la mise en œuvre seraient contraires à la santé publique¹²²
- Méthodes de traitement thérapeutiques et chirurgicales du corps humain, animal et végétal¹²³,
- Méthodes de diagnostic appliquées au corps humain ou à l'animal (Remarque: les préparations, les produits et compositions utilisés aux fins de ces méthodes ne sont pas exclus de la brevetabilité),
- variétés végétales, races animales ou procédés essentiellement biologiques d'obtention des végétaux ou animaux (Remarque : cette exclusion, ne s'étend pas aux procédés biologiques médicaux et aux produits obtenus par ces procédés¹²⁴),
- inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire aux bonnes mœurs, à l'ordre public, à la santé publique et à la sauvegarde de l'environnement.

Il est à remarquer au niveau de l'article 3 paragraphe 3 de la loi n°2000-84 du 28 août 2000, que la mise en œuvre du brevet peut être limitée par une disposition légale ou réglementaire. Cela pourrait signifier, que si l'une des conditions auxquelles est soumise la protection conférée par le brevet, n'est pas satisfaite, cette dernière est bloquée. D'autres dispositions conformes à l'Accord TRIPs seront appliquées pour assurer la disponibilité du médicament sur le marché tunisien, selon la cause ayant engendré la limitation de la mise en œuvre du brevet.

Ceci en ce qui concerne les exclusions, qu'en est- il des exceptions aux droits conférés par le brevet ?

¹²⁰ Loi n°99-29 du 5 avril 1999, portant modification de la loi n°73-81 du 31 décembre 1973, portant promulgation du code de la comptabilité publique.

¹²¹ Date d'entrée en vigueur de l'Accord sur l'OMC.

¹²² Article 8 alinéa 1, Accord TRIPs et article 3 paragraphe 2 loi n° 2000-84.

¹²³ Article 27 paragraphe 3 TRIPs et Article 2 paragraphe b de la loi 2000-84.

¹²⁴ Article 3 paragraphe 2.

Les exceptions aux droits exclusifs

Les exceptions aux droits exclusifs concernent :

Les actes accomplis :

Dans le cadre privé et à des fins non commerciales¹²⁵, à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée¹²⁶.

Les préparations magistrales :

Quand elles sont faites de manière extemporanée, par unité dans les officines de pharmacies, sur ordonnance médicale¹²⁷. Ainsi, ces prescriptions individuelles posent trois conditions à satisfaire qui sont :

- la préparation de médicament, extemporanée et par unité ;
- l'ordonnance médicale, et
- le technicien qui va la réaliser.

Ces trois conditions conjointes, limitent l'usage de cette exception¹²⁸.

L'importation parallèle ou l'épuisement des droits conférés par le brevet :

L'épuisement des droits est prévu par l'article 6 TRIPS. La loi tunisienne n°2000-84 du 24/08/2000, prévoit moyennant son article 47 paragraphe d, une disposition analogue.

Dans ce cas précis, la Tunisie n'est pas l'unique à autoriser l'importation parallèle de médicaments. De nombreux pays l'ont autorisée bien avant, dont les Etats-Unis¹²⁹.

Le « travail précoce » ou « Exception BOLAR » :

L'introduction de l'exception BOLAR¹³⁰, par la Tunisie dans sa loi sur les brevets n°2000-84 du 24 août 2000, au niveau de l'article 47 paragraphe e, a été précédée par plusieurs exceptions similaires, à l'échelle de certains pays. Il faut rappeler, que les Etats Unis d'Amérique sont pionniers en cette matière, notamment par le « *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act 1984* », plus connu sous l'appellation *HATCH-WAXMANN ACT 1984*.

La même exception a été adoptée par le CANADA¹³¹, l'Australie, Israël, l'Argentine et la Thaïlande.

Au niveau de l'accord TRIPS, l'exception « BOLAR », signifiée par l'article 30, semble être limitée par la section 7, relative à la protection des renseignements non divulgués et son article unique n°39.

La protection des renseignements non divulgués est une nouvelle branche de la propriété intellectuelle, apportée par le cycle de l'Uruguay. Elle revêt la même importance que celle des brevets. Elle est destinée à renforcer ces derniers. Son autre visée est de limiter la diffusion et

¹²⁵ Article 47 paragraphe a, loi 2000-84.

¹²⁶ Article 47 paragraphe b, loi 2000-84.

¹²⁷ Article 47paragraphe c, loi 2000-84.

¹²⁸ Carlos CORREA, *Integration Public health concerns into patent legislation in developing countries*. P.79. South Centre .2000.

¹²⁹ La cour Suprême des Etats-Unis a autorisé l'importation, aux Etats-Unis, de shampoing à partir de Malte, grâce à l'arrêt *Lanza Research contre Quality*, 9° Circuit, N°95-56447.

¹³⁰ *Coggio et Cerrito* attribuent, l'appellation BOLAR au cas de jurisprudence, jugé par la court des Etats Unis opposant les laboratoires Roche Products Inc, aux laboratoires canadiens BOLAR Pharmaceutical Co.

¹³¹ Article 55 de la loi canadienne sur les brevets

l'utilisation des médicaments tombés récemment, ou qui tomberont prochainement dans le domaine public. Et ce, en dépit d'une protection a minima de vingt ans, à partir de la date de dépôt de la demande d'enregistrement.

Malgré l'élaboration de l'exception BOLAR, dans la législation Tunisienne, tel que décrit ci-dessus, nous restons convaincus, que le recours à la présente disposition sera limité, à l'échelle nationale.

Les raisons que nous invoquons, sont principalement :

- la nature du tissu industriel pharmaceutique, en Tunisie, dominé par les firmes multinationales, qui l'orientent pour servir leur stratégie commerciale globale ;
- la sous-capitalisation des industries locales du générique et leur faible revenus, sans oublier le manque de financement exogène, comme les capitaux drainés par la bourse ;
- la faible activité exportatrice, des industries pharmaceutiques locales ;
- la maîtrise des prix des médicaments, en Tunisie, suite à la politique socio-économique qui fait de l'accessibilité aux médicaments sa première priorité ;
- la part de la fabrication locale de médicaments sous-licence (55%), supérieure à celle des génériques (45%)¹³² ;
- la capacité industrielle est réduite à des opérations de conditionnement primaire et secondaire, restant ainsi loin de l'approche de la formulation et de l'amélioration des formes galéniques, principalement pour les génériques. En résumé, le transfert technologique reste peu plausible et dans le meilleur des cas il doit satisfaire à des intérêts financiers et stratégiques très importants le justifiant.
- l'obligation, pour le génériqueur voulant profiter de l'exception BOLAR, de disposer, en plus des informations et revendications inscrites au brevet, des technologies et des outils correspondants nécessaires à reproduire le princeps ;
- les techniques de rédaction des brevets, qui garantissent plutôt les revendications des titulaires de brevet beaucoup plus qu'elles n'offrent des informations pour celui qui voudrait reproduire le produit.

La Tunisie consciente du caractère irréversible de ses engagements dans le cadre de l'OMC, a opté pour l'usage de la période de transition, prévue par le même accord. Selon sa catégorie de pays, la durée énoncée de dix ans a été exploitée pour harmoniser sa législation avec les dispositions des accords internationaux.

L'entrée en vigueur, de l'application intégrale de l'Accord TRIPS, fixée pour le 1^{er} janvier 2005, engendra à notre avis une perturbation considérable, particulièrement, dans l'administration du secteur pharmaceutique et son fonctionnement.

Nous estimons, que la Tunisie sera confrontée à des situations nouvelles, notamment d'ordre juridique, et relatives à la protection des droits de propriété intellectuelle. Des incidences directes, sur l'économie et la santé, sont très probables. Il convient d'en mesurer économiquement l'impact de l'échéance du 1^{er} janvier 2005 relative à l'Accord TRIPS/OMC.

Déjà, le 15 mars 1999, dans un communiqué de presse, la *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)*, a proposé au gouvernement américain, de mentionner la Tunisie sur la liste de surveillance 301 connue, sous le nom de la « liste spéciale 301 ». Une telle

¹³² J.J. ZAMBROWSKI., « Génériques et Substitution ». ESSAYDALI, N°81, décembre 2001. Page 29 à 31.

mesure, est réservée aux transgressions, les plus graves, en matière de protection des droits de propriété intellectuelle.

La Tunisie, disposait alors, de la période de grâce qui lui a été accordée par l'OMC. L'élaboration de sa nouvelle loi, était en cours de réalisation. Mais, elle était quand même attaquée par la PhRMA. La valeur globale du marché tunisien du médicament était à peine 0,08%, par rapport au marché mondial, soit près de 300 millions de dollars. Ses parts étaient couvertes à hauteur de 43% par la fabrication locale, maîtrisée par les firmes multinationales. L'importation¹³³, assure, quant à elle les parts restantes, soit 57%.

La valeur des parts du marché tunisien du médicament, aussi modeste soit-elle, n'a pas empêché les instigateurs de l'insertion de la Tunisie dans la liste des pays à surveiller. Bizarrement, la PhRMA considérait, dans son même communiqué de presse, que le marché pharmaceutique tunisien était important, même avec les neuf millions d'habitant et un revenu annuel moyen par habitant, égal à 2090 dollars¹³⁴.

Précisément, c'est à ce type de problème que la Tunisie devra faire face, à partir du 1^{er} janvier 2005. Nous n'oublions pas au passage, le Procès de Pretoria qui, sans la pression de l'opinion publique internationale, aurait eu des conséquences encore plus grave sur l'Etat et la santé, qu'elles le sont déjà. En fait, ce qui est dangereux, pour les nations et la santé des peuples, c'est que le malade n'est plus considéré en tant que tel, mais plutôt comme source de financement, démunie et sans argent, en ce qui concerne les pays à faibles revenus et non industrialisés.

Deux éléments fort inquiétants sont à souligner :

- 1) les pays riches exercent un traitement différentiel selon qu'il s'agisse d'une grande puissance ou d'un pays à faibles revenus¹³⁵ ;
- 2) Le fondement de l'OMC est d'une part, d'organiser et de généraliser les pratiques commerciales de manière équitable pour tous les Etats Membres. D'une autre part, il règle les différends commerciaux dans un cadre multilatéral, grâce à l'Organe de Règlement des Différends de l'OMC. Cependant, les lois américaines telles que la « Special 301 » et les lois Helms-Burton et d'Amato sont incompatibles avec ce fondement de base qui interdit les sanctions unilatérales.

¹³³ Seules deux conditions sont exigées, lors de la commercialisation des médicaments importés et fabriqués localement :

- 1) Avoir une AMM en vigueur, dans le pays d'origine et en Tunisie
- 2) Avoir un prix négocié et accepté par le laboratoire et par la Pharmacie Centrale de Tunisie.

La concurrence à l'intérieur du marché tunisien, en matière de médicaments, est libre. Elle est déterminée par la force commerciale du laboratoire pharmaceutique et par la consommation.

¹³⁴ Année 2000 sources : Banque Mondiale et estimations JAI., voir J.A / L'INTELLIGENT N°2147 – DU 4 AU 10 MARS 2002. p 23.

¹³⁵ La plainte déposée par l'Union Européenne et les Etats-Unis en avril 1997 (WT/DS79/1) contre l'Inde pour absence de protection par les brevets pour les produits pharmaceutiques et les produits chimiques pour l'agriculture et absence de système formel de « mail box », à la suite de laquelle l'Inde a été obligée de se conformer aux dispositions 70 paragraphes 8 et 9 de l'Accord TRIPs. En revanche la plainte déposée par l'Union Européenne contre les Etats-Unis pour les lois Helms-Burton et d'Amato permettant des sanctions contre des entreprises de pays tiers ne respectant pas l'embargo américain contre Cuba, la Libye et l'Iran, a été retirée à la suite de négociations bilatérales, sans la moindre information sur la contrepartie. (Le Monde du 23 avril 1998.)

Le cynisme financier de certaines firmes pharmaceutiques multinationales, amoindrit considérablement notre optimisme quant à l'amélioration de l'accessibilité aux médicaments et de la santé d'une manière générale.

Par suite à la désétatisation de l'Etat¹³⁶, ses prérogatives d'assurer la santé, la sécurité, le bien-être et le développement seront, désormais, réduites et affaiblies. Il serait souhaitable, que les pays riches concèdent à leurs pairs à faibles revenus une aide à gouverner, pour instaurer et sauvegarder une logique de gagnant-gagnant.

D'un autre côté, les Etats doivent assumer leurs responsabilités envers leurs peuples, en adoptant les mesures nécessaires pour protéger la santé, entre autres. Les expériences de certains pays en développement, concernant le démantèlement des exclusivités d'importation, fort préjudiciables, ont contribué de manière directe à la désorganisation de leurs secteurs pharmaceutiques. L'installation de marché parallèle, voire même le marché sauvage, la dégradation de l'accessibilité aux médicaments et celle de leur qualité seront les premières manifestations qui suivront le démantèlement du monopole d'importation.

A ce moment là, commenceront, alors, les véritables problèmes pour les firmes pharmaceutiques multinationales voire même la fin de leur présence commerciale et stratégique. Ni le secteur dans sa globalité, ni le malade en particulier ne seront épargnés.

Les obligations découlant de la protection des renseignements non divulgués

La loi n°2000-84 du 24 août 2000, ne comporte pas de texte explicite correspondant à la protection des renseignements non-divulgués. Toutefois, cette dernière est assurée par un certain nombre de dispositions et procédures administratives, qui sont déjà en vigueur.

Dans le secteur pharmaceutique la réglementation de la protection des données fournies dans le dossier d'AMM est assurée par l'article 10 de la loi n°85-91 du 22 novembre 1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments. Les membres du comité technique des spécialités pharmaceutiques sont tenus au secret professionnel en ce qui concerne les médicaments expertisés et les délibérations du comité.

Il est à noter, que les dossiers déposés doivent satisfaire aux différentes conditions légales, selon que le médicament soit un princeps ou un générique. Pour les nouveaux médicaments, c'est à dire les princeps, la loi stipule l'obligation de fournir les différents éléments relatifs à leur autorisation et à leur commercialisation¹³⁷.

En revanche, les médicaments génériques, peuvent être exonérés des dossiers cliniques et pharmaco-toxicologiques si les autorités compétentes réalisent suffisamment de protection sanitaire et constatent l'expiration de la durée de protection conférée par le brevet. Tout en tenant compte de ces conditions, le génériqueur peut être amené à présenter un dossier complet identique à celui exigé pour les princeps, si les autorités compétentes le jugent nécessaire.

L'utilisation par un génériqueur des informations, propres aux princeps, qui sont déposées auprès des organismes étatiques chargés de la délivrance des AMM, n'est pas plausible. Des

¹³⁶ CREPEAU.F., « Mondialisation des échanges et fonction de l'Etat », Ed. BRUYLANT, Bruxelles 1997.

¹³⁷ Guide de l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine. Mai 1998.

dispositions du code de travail¹³⁸ et du code pénal¹³⁹ garantissent les droits des titulaires de brevets et contribuent à appliquer et renforcer la protection des renseignements non divulgués.

Comment se présentent, alors, les engagements de la Tunisie dans le cadre de l'Accord d'Association avec l'Union Européenne ?

B. Les engagements de la Tunisie vis-à-vis de l'Union Européenne

L'accord d'association signé entre la Tunisie et l'Union Européenne en juillet 1995, constitue le premier accord de ce type, signé par cette dernière. Il vise à établir :

- une coopération durable fondée sur la réciprocité,
- un partenariat et
- un co-développement.

L'Accord d'Association, cible en particulier le domaine économique et a instauré l'établissement progressif d'une zone de libre-échange pour les produits industriels, sur une période de 12 ans allant de 1998 à 2009. Quels aspects de cet Accord d'Association touchent au secteur de la santé et plus spécifiquement à celui pharmaceutique?

Les implications de l'Accord d'Association avec l'Union Européenne, pour le secteur pharmaceutique

Le programme de démantèlement tarifaire pour les produits pharmaceutiques originaires de l'Union Européenne a commencé dès 1996 et s'est achevé en 2001. Depuis le 1^{er} janvier 2001, les médicaments finis importés de l'Union Européenne, pour le secteur officinal privé, ne sont plus soumis au taux réduit de droits de douane de 7%, mais en sont totalement exonérés¹⁴⁰. Cette exonération, s'applique donc à la quasi-totalité des médicaments importés puisqu'ils sont d'origine européenne à plus de 90%, pour les années 1999, 2000 et 2001. Les raisons en sont la proximité géographique, les liens historiques et la segmentation des marchés réalisés par les firmes pharmaceutiques multinationales.

Dans l'Accord d'Association entre l'Union Européenne et la Tunisie, l'annexe 7 relative à la protection de la propriété intellectuelle, industrielle et commerciale, concerne de près le secteur pharmaceutique.

En cette matière, une harmonisation des dispositions légales tunisiennes avec celles des conventions et traités internationaux qui régissent la propriété intellectuelle, industrielle, commerciale et littéraire et artistique, a été accomplie, en grande partie.

Bien que les dispositions légales tunisiennes, couvrant ce domaine de l'immatériel, soient compatibles avec celles de l'accord TRIPS, plusieurs aspects spécifiques à la propriété intellectuelle inhérents au secteur pharmaceutique, restent non couverts par rapport aux réglementations en vigueur, tant à l'échelle de l'Union Européenne qu'à celle des Etats Membres. Nous citons par exemple, les notions de Certificat Complémentaire de Protection

¹³⁸ Article 168 du Code de Travail

¹³⁹ Articles 64, 138 et 254 du Code Pénal

¹⁴⁰ Les médicaments destinés au marché hospitalier public étaient déjà exonérés de droits de douane.

(CCP), de brevets de formulation et de forme galénique ainsi que les brevets d'association et d'utilité thérapeutique qui ne sont pas repris en droit tunisien.

La question que nous nous posons : est-ce que l'Union Européenne pourrait, dans le cadre de son soutien à ses ressortissants (firmes pharmaceutiques), exiger de la Tunisie d'élargir le domaine de la brevetabilité pour couvrir ces notions ?

Le 3^{ème} programme de renforcement du pouvoir concurrentiel FAS III – PACE III, inscrit dans le cadre des réformes réalisées à travers les 1^{er} et 2^{ème} programmes moyennant l'appui de la Banque Mondiale, de la Banque Africaine pour le développement et de la Commission Européenne, prévoit, entre autres, le démantèlement des monopoles d'Etat.

L'article 37 de l'Accord d'Association avec l'Union Européenne, dispose que l'ajustement doit couvrir tous les monopoles d'Etat de manière progressive pouvant assurer, au terme de la 5^{ème} année suivant son entrée en vigueur, l'absence de traitement national concernant les conditions d'importation et de commerce des marchandises entre les ressortissants tunisiens et ceux de l'Union Européenne. Rappelons, seulement, que les médicaments ne sont pas et ne peuvent pas être considérés comme de simples marchandises soumises au libre choix du consommateur. Dans ce contexte précis, ce dernier, est un malade appliquant les directives thérapeutiques de son médecin, faites sous forme de prescriptions. Le consommateur, c'est à dire le malade, n'est pas habilité à décider de son traitement ou de le choisir, vu le manque de sa formation en matière de thérapeutique et de médicaments.

L'autre élément, aussi important, c'est que le malade est souvent un payeur partiel de médicament. D'autres organismes payeurs, publics et privés sont impliqués dans le paiement de l'acte de médication. Les critères traditionnels qui règlent l'offre, la demande et la liberté de choix ne peuvent pas être appliqués dans le cadre du médicament.

En effet, en ce qui concerne des produits aussi sensibles et vitaux que les médicaments, l'intervention de l'Etat tunisien à travers les monopoles d'importation assurée par la Pharmacie Centrale de Tunisie et à l'Institut Pasteur de Tunis, permet d'assurer l'approvisionnement du marché local de manière continue et à des prix convenables. Certes, la Pharmacie Centrale de Tunisie est investie, juridiquement d'assurer un monopole en matière d'approvisionnement en médicaments et produits pharmaceutiques.

Le démantèlement de l'exclusivité d'importation assurée par la Pharmacie Centrale de Tunisie, constituerait non seulement une perte socio-économique irréversible, mais aussi une aliénation du système pharmaceutique tunisien de son atout d'organisation et de son outil pratique pour :

- combattre les inégalités face aux soins de santé ;
- lutter contre les médicaments de mauvaise qualité ou contrefaits et
- favoriser l'accès aux médicaments et à leur usage rationnel¹⁴¹.

Jusqu'à présent, le système d'approvisionnement tunisien remplit trois objectifs:

- Le niveau de service souple et adapté aux besoins des malades, notamment par le biais des commandes fermes et des produits mis en place. Cependant, le niveau de service peut être quantifié par la rareté des pénuries et celle des ruptures de stocks. Les constatations faites sur le terrain mettent en évidence principalement des ruptures de marques commerciales mais un

¹⁴¹ Communiqué de presse OMS/WHO13 du 22 mai 1999.

approvisionnement continu en principe actif (DCI). L'absence de disposition légale claire concernant le droit de substitution, fait apparaître ces « faux manquants » comme de « vrais manquants ». La substitution d'un princeps par un générique est soumise au préalable à l'accord du médecin, très souvent « fidèle » à certaines marques voire même à certains laboratoires.

- L'efficacité du système est appelée à être améliorée par suite à la certification ISO en cours. Les manquants devront diminuer pour un niveau donné de service.
- La qualité des produits pharmaceutiques est garantie par les contrôles multiples et croisés auxquels sont soumis ces produits et les conditions d'octroi des autorisations de mise sur le marché, de l'importation et de la commercialisation elle-même.

La PCT en tant qu'acheteur unique, ne présente pas de risque inflationniste par rapport à une situation de concurrence parfaite. Dans le secteur pharmaceutique, cette dernière dépend plus de la qualité des produits, de l'innovation et de la notoriété des laboratoires que des prix de leurs produits.

L'avantage en Tunisie, c'est que le monopsonne assuré par la PCT propose des prix réduits en plus de l'homologation et le contrôle de ces derniers par l'Etat. Son objectif est de garantir l'accessibilité financière aux médicaments¹⁴².

L'application de l'article 37 de l'Accord d'Association liant la Tunisie à l'Union Européenne, serait non cohérente avec l'objectif fondamental de co-développement visé de manière inaugurale lors de ratification. Il nous paraît clair que l'article 37 vise le profit financier au détriment de principes fondamentaux en matière de santé : l'accessibilité et l'équité.

Les questions qui méritent, à ce niveau d'être posées, sont les suivantes :

- Y-aurait-il réellement un bénéfice pour l'Union Européenne et ses firmes pharmaceutiques d'un démantèlement du système d'importation des médicaments en Tunisie ?
- Quel en serait le coût pour la qualité du système pharmaceutique tunisien ?

Actuellement, la Tunisie, a le mérite d'avoir un système de réglementation et de distribution en matière de produits pharmaceutiques, qui fait ses preuves de fonctionnalité, et qu'il est indispensable de le consolider.

La santé, est une mission de l'Etat, tout comme l'éducation¹⁴³. Elles restent fortement liées. Juliette BASTIN, souligne que « *la santé n'est plus seulement une priorité en tant que telle, mais aussi un élément essentiel du développement économique et de la lutte contre la pauvreté* ». L'image que nous donnons est que « *dans un pays, il n'existe qu'une seule banque centrale et sa mission principale –la gestion de monnaie–ne donne pas lieu à des transactions commerciales* ». Dans le cas de la Tunisie, il n'existe qu'un seul importateur de produits pharmaceutiques, en l'occurrence la Pharmacie Centrale de Tunisie. Sa mission principale est la gestion des médicaments. La faible marge qui lui est allouée, couvre à peine ses frais de gestion. Et la compensation qu'elle est en train d'entreprendre, en faveur du pouvoir d'achat du malade, amoindrit davantage cette marge. Peut-on parler, dans ce contexte, de bénéfices financiers produits par un exercice comptable par suite à sa position monopolistique ?

Peut-on, ainsi, sacrifier le malade et ses besoins au profit d'une libéralisation prônée ? Faut-il brader un circuit d'approvisionnement et de distributions opérationnelles, conçus pour servir la

¹⁴² 79% des médicaments vendus en Tunisie ont un prix inférieur ou égal à 9 dinars.

¹⁴³ « la santé et l'éducation pris dans l'engrenage du libre échange ? ».

santé et la société, contre d'éventuels investissements qui risquent d'être soumis aux aléas politico-économiques et à la logique froide et indifférente de profits financiers ?

Jusque là, le circuit pharmaceutique d'approvisionnement et de distribution, tel qu'il est adopté en Tunisie, constitue à la fois une exception et un modèle d'organisation. Il est une exception, parce qu'il ne faut pas isoler la Tunisie de son contexte continental et régional, où les défaillances d'approvisionnement et de distribution rendent, encore plus difficile l'accessibilité aux médicaments, voire même les tentatives visant à l'instaurer. Il est un modèle, parce qu'il a permis, avec le concours des instances sanitaires internationales et l'appui provenant des gouvernements et des organisations non gouvernementales, d'éradiquer plusieurs maladies mortelles et handicapantes, telles que le paludisme, le choléra et la poliomyélite.

Dans un cadre de « pacte de santé¹⁴⁴ », la Tunisie a besoin de l'Union Européenne pour consolider et parfaire son système de santé afin de le niveler avec les standards des pays riches. Le démantèlement de l'exclusivité d'importation, ne constitue pas à notre avis, le meilleur moyen pour y parvenir. Il semble que les critères économiques justifiant la privatisation des entreprises étatiques, ne soient ni cohérents ni applicables dans le domaine socio-sanitaire, principalement quand il s'agit d'un pays émergent ou d'un pays à faibles revenus. Le Brésil, le Mexique et l'Argentine, d'une manière plus grave, ont payé chère leur ouverture.

¹⁴⁴ BASTIN, J. . « Le meilleur investissement ». J.A./L'intelligent n°2145- Du 18 au 24 février 2002. Pages 73 à 77.

Encadré n°1 : comparaison de la nouvelle législation tunisienne, en rapports avec le médicament, avec les principales dispositions TRIPs, et la réglementation française et européenne.

	TRIPs	Législation tunisienne	Législation française	Législation européenne
Multiplication des brevets	Non spécifiée	Non	Oui	Oui
Prolongation des brevets	Non spécifiée	Non	Oui	Oui
Interdiction de réaliser des essais sur des génériques avant expiration des brevets (interdiction de l'exception BOLAR)	Non Article 30	Non: Article 47 (e), loi 2000-84 du 24/08/2000, Essais non demandés pour la fabrication des génériques en Tunisie	Oui	Oui
Certificat Complémentaire de Protection (CCP)	Non spécifié	Non	Oui: 7 ans date d'expiration du brevet, loi française du 25/06/1990, art L.611-3 CPI ¹⁴⁵	Oui: 5 ans date d'expiration du brevet, règlement communautaire du 18/06/1992, article 4
Brevet pour produit	Oui Article 27.1	Oui: Article 5, loi 2000-84	Oui	Oui
Brevet pour procédé	Oui Article 34	Oui: Article premier, loi 2000-84	Oui	Oui
Brevet de formulation Et de forme galénique	Non spécifié	Non	Oui	Oui
Brevet d'association et d'utilisation thérapeutique	Non spécifié	Non	Oui	Oui
Renversement de la charge de la preuve	Art 34	Art 85 Loi 2000-84	Oui	Oui
L'expérimentation médicale et scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine	Non spécifié	Cahier des charges relatif à l'expérimentation des médicaments. Décret n°90-1401 du 3 septembre 1990 et Décret n°93-1155 du 17 mai 1993.	Oui	Oui
Protection des Renseignements non Divulgués	Oui Article 39	Non par texte spécifique, oui par procédure et autres textes de loi dont : Loi n°85-91 du 2/11/1985, Article 168 du code de travail, Articles 61, 138 et 254 du code pénal.	Oui	Oui

¹⁴⁵ Le règlement européen s'applique en France pour toutes les demandes de CCP réalisées postérieurement à sa promulgation.

Article 37¹⁴⁶ :

Les Etats membres et la Tunisie ajustent progressivement, sans préjudice des engagements pris au GATT, tous les monopoles d'Etat à caractère commercial de manière à garantir que, pour la fin de la cinquième année suivant l'entrée en vigueur de l'Accord, il n'existe plus de discrimination en ce qui concerne les conditions d'approvisionnement et de commercialisation des marchandises entre les ressortissants des états membres et ceux de la Tunisie. Le Comité d'association sera informé des mesures adoptées pour mettre en œuvre cet objectif.

**Demandes de brevets de médicaments déposés sous le système de
« Boîte aux lettres », en attendant le 1^{er} janvier 2005.**

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Total
Nombre de demandes	12	34	52	76	78	63	33	348
Origine des laboratoires déposants des demandes	USA	8%	62%	71%	83%	95%	95%	100%
	SUEDE	33%	15%	10%	10.5%	4%	5%	-
	FRANCE	8%	23%	19%	6.5%	1%	-	-
	ALLEMAGNE	51%	-	-	-	-	-	-

Source: l'Institut National de Normalisation et de Propriété Intellectuelle (INNORPI).

¹⁴⁶ Législation communautaire en vigueur – Document 298A0330(01) ; (<http://www.europa.eu.int/eur-lex>)

Références :

1. ROMDHANE.K., M'SAHLI.L., IDDIR.K.,JALANI.A., HAJ TAIEB.M., TOUMI.A., « etude sur les impacts des accords de l'OMC sur le secteur pharmaceutique des pays d'Afrique du Nord : Tunisie ». Fevrier 1998.
2. M'SAHLI.L.,BEN HASSINE.L, "Incidences de l'Accord sur les aspects de Droit de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce de l'OMC, (ADPIC/TRIPs), sur le commerce international : cas du secteur pharmaceutique en Tunisie ». DESS en Commerce International. ISG.Tunis. Année 1999-2000.
3. CORREA.C., "Intergrating Public Health Into Patent legislation in developing countries".P79.South Centre 2000.
4. CREPEAU.F., "Mondialisation des échanges ent fonction de l'Etat".Ed.BRUYLANT, Bruxelles 1997.
5. Code tunisien du travail.
6. Code Pénal tunisien .
7. Loi n° 2000-84 du 24 août 2000, relative à la protection des brevets d'invention.
8. Loi n° 2001-36 du 17 avril 2001, relative à la protection des marques de fabrique, de commerce et de service.
9. La Convention de Paris pour la protection de la propriété intellectuelle, OMPI, Genève 1996.(Publication OMPI n°201(F), 1993 réimprimé 1996.
10. Incidences de l'Accord sur les ADPIC, sur les Traités administrés par l'OMPI. Publication n°464(F), OMPI1996.
11. Accord entre l'OMPI et l'OMC.(1995).
12. Accord sur les ADPIC (1994). Publication OMPI n°223(F)., MOPI1996, réimprimé 1996, 1999 et 2000.
13. HENRARD.J.C, ANKRI..., « Systèmes &politiques de santé », Editions ENSP,1996.
14. BENALIA.A., « La tribalisation par la mondialisation ». Casbah Editions, Alger, 1999.
15. BASTIN.J., « Le meilleur investissement ». J.A./L'INTELLIGENT n°2145- du 18 au 24 Février 2002.
16. MOUHOUBI.S., « Afrique l'ère des turbulences », Casbah Editions. Alger 1999.
17. ACHOUR.N,ACHOUR.H, CHERNI.N, KHALED.M.K, TOUMI.A (septembre 2000)., "Système de santé tunisien- Orientations stratégiques du dixième plan (2002-2006).Pages 18.
18. BERTHET-MAILLOLS.E., « les obstacles juridiques à l'essor des génériques en Europe- Comparaison avec les pays hors Europe. ». Hammamet. 2001.
19. News Release PhRMA, March 15, 1999.
20. VELASQUEZ.G.,BOULE.P., "Mondialisation et accès aux médicaments. Les implications de l'Accord ADPIC/OMC, série 'Economie de la santé et médicaments », n°7, WHO/DAP/98/9, 62 pages.
21. « L'industrie pharmaceutique en Afrique Subsaharienne ». ReMeD n°21 mai 1999.
22. DUMOULIN.J., « Afrique du Sud ; une loi pharmaceutique qui fait des remous ». ReMeD 1998n°19 : 8 à 11.
23. DUMOULIN.J., « Fin de la controverse Etats-Unis/ Afrique du Sud sur les brevets pharmaceutiques ». ReMeD . Octobre 1999. n°22 : 8 à 11.
24. MINGORINCE.F., « Procès en Afrique du sud : le brevet qui cache la forêt »E-MED, 28 mars 2001.
25. MARTIN.H.P., SCHUMANN.H., « Le piège de la Mondialisation », Ed. SOLIN ACTES SUD.1997.
26. Le Monde du 23 avril 1998.
27. ZAMBROWSKI.J.J., « Génériques et substitution ».ESSAYDALI, n°81, décembre 2001. Pages 29 à 31.