



HAL
open science

Réguler et produire les médicaments contre le paludisme au Ghana et au Bénin : une affaire d'Etat ? Politiques pharmaceutiques, normes de qualité et marchés de médicaments

Jessica Pourraz

► To cite this version:

Jessica Pourraz. Réguler et produire les médicaments contre le paludisme au Ghana et au Bénin : une affaire d'Etat ? Politiques pharmaceutiques, normes de qualité et marchés de médicaments. Sociologie. École des Hautes Études en Sciences Sociales, 2019. Français. NNT : . tel-03700707

HAL Id: tel-03700707

<https://hal.science/tel-03700707v1>

Submitted on 21 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole doctorale de l'EHESS

CERMES3

Doctorat

Discipline : Santé et sciences sociales

POURRAZ JESSICA

**Réguler et produire les médicaments
contre le paludisme au Ghana et au
Bénin: une affaire d'Etat?**

***Politiques pharmaceutiques, normes de
qualité et marchés de médicaments***

Thèse dirigée par : Maurice CASSIER et Carine BAXERRES

Date de soutenance : le 30 janvier 2019

Rapporteurs 1 Bruno BOIDIN, Université de Lille 1
2 Pierre FOURNIER, Université Aix-Marseille

Jury 1 Carine BAXERRES, IRD
2 Maurice CASSIER, CNRS
3 Fred EBOKO, IRD
4 Jean-Paul GAUDILLIERE, INSERM, EHESS
5 Boris HAURAY, INSERM
6 Catherine LE GALES, INSERM

*A quoi faut-il renoncer pour respecter
l'Afrique? En respectant l'Afrique, on
laissera l'Afrique décider, elle-même
toute seule. Rokia Traoré*

Remerciements

Je souhaite remercier ici et exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui m'ont accompagnées durant ces années afin de mener ce projet à son terme.

Tout d'abord, je voudrais adresser mes plus sincères remerciements à mon directeur de thèse, Maurice Cassier, et à ma co-directrice, Carine Baxerres, qui m'ont accordé leur confiance et m'ont accompagné d'un bout à l'autre de ce projet. Je leur suis reconnaissante pour leur disponibilité, leur écoute et leur patience, leur exigence intellectuelle et leurs conseils, ainsi que les nombreux échanges qui ont contribué à la réalisation de cette étude.

Je remercie ici les membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'avoir accepté de lire et de discuter ce travail.

Merci aux membres de mon comité de thèse, Kris Peterson et Fred Eboko, pour le suivi de ce travail et leur accompagnement dans la construction de la question de recherche et de l'analyse.

Merci à Johanna Siméant, ma directrice de M2, qui m'a donné le goût pour la recherche.

Toute ma reconnaissance va aux pharmaciens des secteurs pharmaceutiques béninois et ghanéen travaillant au sein des ministères de la santé, de la DPMED au Bénin, de la FDA et du NMCP au Ghana, des industries pharmaceutiques ghanéennes et auprès des différentes organisations transnationales et internationales. Je les remercie de m'avoir accordé leur confiance et de m'avoir ouvert les portes de leurs institutions et de leurs usines, sans quoi je n'aurais jamais été à même de conduire cette étude. Je les remercie pour leurs temps, leur disponibilité et leur patience. Ce travail leur est dédié.

L'aboutissement de ce projet doit beaucoup à tous mes collègues du projet GLOBALMED. Je tiens à remercier particulièrement Daniel Arhinful et Adolphe Kpatchavi qui m'ont accompagné sur le terrain au Ghana et au Bénin, ainsi que les membres de l'Unité MERIT de l'IRD, du Cerpape et du Noguchi qui m'ont accueillie parmi eux et ont toujours fait preuve d'une grande bienveillance à mon égard.

Je tiens également à remercier mes collègues du CERMES3 et tout particulièrement mes camarades et amis doctorants du Bâtiment E, ainsi que les membres de l'"Underground Club" pour nos discussions et échanges, et pour leur soutien. Je remercie également Claire Beaudevin et Myriam Winance pour leur enseignement lors du séminaire des doctorants, ainsi que Maurice Cassier et tout le groupe des doctorants et chercheurs du séminaire "Produire et innover au Sud". Merci aussi aux collègues du CEPED, ainsi qu'aux discutants de l'école thématique de l'IFRIS d'Athènes en 2016. Leurs réflexions ont été indispensables à la construction et à l'élaboration de cette étude.

Je remercie mes courageux relecteurs Mathieu Quet, Catherine Le Galès, Jean-Paul Gaudillière, Claudie Haxaire, Fred Eboko, Fanny Chabrol et Marame Ndour qui ont eu la gentillesse de relire différentes parties de mon manuscrit et de me faire part de leurs conseils avisés avec une grande bienveillance.

A tous mes collègues de MMV qui n'ont eu de cesse de me soutenir et de m'encourager durant les derniers mois de la rédaction.

Je n'oublie pas la Fondation Pierre Fabre qui m'a apporté son soutien financier pour la réalisation de ma quatrième année de thèse.

Merci à celles et ceux qui à Paris, Accra, Cotonou, Genève et Annecy ont été à mes côtés. Je pense particulièrement à Pauline et Sandra, Alice, Florian, Anne-Laure et les enfants, Marion, Muriel, Elise, Franzi, Alberta, Matt, Soazic, Diane et Sheena.

Merci à Flo, Cécile et les filles pour leur présence ; à Danielle et Michel pour leur accueil lors de notre retour à Annecy.

Merci à mes parents pour leur indéfectible soutien tout au long de ces années, pour y avoir cru et pour m'avoir si souvent accueillie dans la maison en Ardèche où il fait si bon écrire. Je remercie particulièrement ma maman pour la relecture et la correction du manuscrit durant l'été 2018.

Merci à JP qui depuis El-Geneina est à mes côtés.

Résumé et mots clés

Résumé

Le Bénin et le Ghana, bien que confrontés aux mêmes enjeux de santé publique dans la lutte contre le paludisme, ne déploient pas les mêmes politiques pharmaceutiques nationales afin de garantir à la population l'accès à des médicaments de qualité et abordables financièrement. Ils sont équipés d'appareils de régulation pharmaceutique et de capacités locales de production distincts. Ces différences découlent de leur héritage colonial et de leurs itinéraires historique, politique et économique. A partir de 2004, le Bénin et le Ghana adoptent les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) afin de remplacer les anciennes molécules jugées inefficaces pour le traitement du paludisme. Se pose alors pour les pays l'enjeu du coût élevé de ces nouveaux médicaments. Les nouvelles recommandations d'usage de l'OMS et les financements internationaux octroyés pour l'achat de ces traitements provoquent une stimulation de l'innovation pharmaceutique et de la production de ces médicaments en Europe, en Amérique du Nord et en Asie. On observe alors au Bénin et au Ghana une arène d'acteurs transnationaux se mettre progressivement en place pour l'approvisionnement des CTA. Ils génèrent de nouveaux réseaux d'approvisionnements qui entrent en concurrence avec ceux existants dans les pays. Les aides financières sont conditionnées à l'achat de CTA préqualifiées par l'OMS, certification dont les industries pharmaceutiques ghanéennes ne bénéficient pas, ce qui les laisse en marge de ce marché. Face aux exigences et aux conditions imposées par les acteurs transnationaux, les pays ne disposent que d'une faible marge de manœuvre dans la conduite de leurs politiques publiques. S'appuyant sur des entretiens, des enquêtes ethnographiques menées auprès des acteurs nationaux de la réglementation pharmaceutique, des firmes pharmaceutiques ghanéennes et des acteurs transnationaux finançant les CTA, ainsi que sur des archives, ce travail interroge les dispositifs institutionnels sur lesquels s'appuient les Etats du Bénin et du Ghana pour déployer leur politique pharmaceutique nationale et construire leur souveraineté en la matière.

Mots clés : *Médicaments, régulation, production, normes et standards, politiques pharmaceutiques, Santé Globale, paludisme, Afrique*

Abstract and Keywords

Abstract

Despite the fact that Benin and Ghana are facing the same public health challenges with regards to malaria control, they do not deploy the same kind of drug policies to guarantee access to quality and affordable medicines for the population. Their national drug regulation authorities and local production capacities are different. These differences stem from their colonial heritage and their divergent historical, political and economic paths. Since 2004, Benin and Ghana have adopted Artemisinin-based Combination Therapies (ACTs) to replace the old pharmaceuticals deemed ineffective for the treatment of malaria. The challenge for the two countries is the high cost of these new drugs. The WHO guidelines and international funding for the purchase of ACTs are stimulating pharmaceutical innovation and production in Europe, North America and Asia. In Benin and Ghana, an arena of transnational actors is gradually being set up to supply ACTs. They generate new supply networks that compete with existing ones in the two countries. Financial aid is conditional on the purchase of WHO prequalified ACTs, certification that the Ghanaian pharmaceutical industries do not enjoy, leaving them on the sidelines of this market. Faced with the demands and conditions imposed by transnational actors, countries have little room for maneuver in the conduct of their public policies. Based on archives, interviews and ethnographic surveys carried out with national actors in pharmaceutical regulation, Ghanaian pharmaceutical companies and transnational actors financing ACTs, this work investigates the institutional mechanisms on which the states of Benin and Ghana rely to deploy their national drug policy and build their pharmaceutical sovereignty.

Keywords : *pharmaceuticals, regulation, production, norms and standards, drug policies, Global Health, malaria, Africa*

Table des matières

Table des matières

REMERCIEMENTS	4
RÉSUMÉ ET MOTS CLÉS	6
ABSTRACT AND KEYWORDS	7
TABLE DES MATIÈRES	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	16
INTRODUCTION GÉNÉRALE	17
I — HISTOIRE GLOBALE DE LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME ET PLACE DE L’AFRIQUE.....	21
1. L’ADOPTION EN 1951 DU PROGRAMME D’ERADICATION MONDIAL DU PALUDISME PAR L’OMS : L’AFRIQUE QUASI ABSENTE.....	22
<i>a) La conférence internationale de Lomé d’avril 1961 : l’Afrique définitivement exclue du plan d’éradication mondial du paludisme.....</i>	<i>23</i>
<i>b) Résistances au DDT et fin du programme d’éradication mondial du paludisme (1969).....</i>	<i>25</i>
2. L’INTÉGRATION DU TRAITEMENT DU PALUDISME DANS LES SOINS DE SANTÉ PRIMAIRE AU COURS DES ANNÉES 1970 .	25
3. L’APPARITION DES RÉSISTANCES À LA CHLOROQUINE DÈS LES ANNÉES 1980 EN AFRIQUE.....	26
4. LA PREMIERE CONFERENCE PANAFRICAINNE SUR LE PALUDISME EN 1997 A DAKAR	27
5. LE TOURNANT DES ANNÉES 2000 ET L’ARRIVÉE DES CTA EN AFRIQUE.....	29
II — CADRE DE L’ANALYSE ET HYPOTHÈSES	32
1. PROBLÉMATIQUE.....	32
<i>a) Questionner le rôle de l’Etat dans la régulation des médicaments antipaludiques.....</i>	<i>32</i>
<i>b) La souveraineté pharmaceutique en question.....</i>	<i>34</i>
2. HYPOTHÈSES.....	37
3. APPROCHES THÉORIQUES	38
<i>a) L’Etat, grand absent des travaux sur la Santé Globale</i>	<i>38</i>
<i>b) L’étude de la création de savoirs industriels locaux au service de l’Etat.....</i>	<i>39</i>
<i>c) Etudier le rôle de l’Etat en Afrique dans la construction des politiques pharmaceutiques</i>	<i>40</i>
<i>d) Une approche relativement large de l’économie du médicament.....</i>	<i>41</i>
III — ETUDIER LES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES EN AFRIQUE DE L’OUEST: CHOIX MÉTHODOLOGIQUES, TRAVAIL DE TERRAIN ET RÉFLEXIVITÉ	42
1. LE BÉNIN ET LE GHANA: LES DIFFICULTÉS ET LES APPORTS D’UNE COMPARAISON ENTRE DEUX PAYS TRÈS CONTRASTÉS	42
2. CHOIX MÉTHODOLOGIQUES ET TRAVAIL DE TERRAIN.....	46
<i>a) Position de recherche et réflexivité</i>	<i>46</i>
<i>b) Méthodes d’accès au terrain</i>	<i>47</i>
<i>c) Outils de collecte des données</i>	<i>51</i>
<i>d) Les principaux acteurs.....</i>	<i>56</i>
IV — DÉVELOPPEMENT DE LA THÈSE	58
PARTIE 1 : LA CONSTRUCTION DES POUVOIRS NATIONAUX DE REGULATION AU BÉNIN ET AU GHANA; DEUX FAÇONS BIEN DISTINCTES DE RÉGULER LES MÉDICAMENTS	64

CHAPITRE 1: DES POLITIQUES DE DÉVELOPPEMENT CONTRASTÉES: LA CRÉATION DE CAPACITÉS DE PRODUCTION DE MÉDICAMENTS AU GHANA ET LE RENFORCEMENT DU SYSTÈME D'APPROVISIONNEMENT AU BÉNIN	65
I — AU GHANA, LA PRIORITE A L'INDUSTRIALISATION DES 1957	68
1. LA POLITIQUE INDUSTRIELLE GHANEENNE AU SORTIR DE LA COLONISATION.....	68
<i>a) Le rôle du secteur privé dans le développement de l'industrie locale</i>	<i>68</i>
<i>b) Le développement de l'industrie pharmaceutique.....</i>	<i>72</i>
<i>c) Les prémisses de la réglementation pharmaceutique au Ghana dès 1961.....</i>	<i>73</i>
2. MOBILISATION DES FIRMES MULTINATIONALES : DES RÉSULTATS CONTRASTÉS	74
<i>a) Les projets échoués : des tentatives israéliennes et européennes</i>	<i>74</i>
<i>b) Les entreprises pionnières : Ghana Laboratories Limited, Major & Co et Pharco.....</i>	<i>77</i>
3. LE PROJET DE COOPÉRATION GHANÉO-HONGROISE ET LES INITIATIVES PRIVÉES LOCALES À LA MARGE	80
<i>a) La production étatique de médicaments au Ghana : the Ghana Pharmaceutical Corporation- GPC.....</i>	<i>80</i>
<i>b) Les initiatives privées ghanéennes à la marge.....</i>	<i>87</i>
II — AU BÉNIN, LE RENFORCEMENT DES SYSTÈMES D'APPROVISIONNEMENT DE MÉDICAMENTS AU DÉTRIMENT DE LA PRODUCTION LOCALE	88
1. UNE POLITIQUE INDUSTRIELLE TRÈS À LA MARGE À LA SORTIE DE LA COLONISATION	88
2. LA POLITIQUE BÉNINOISE D'APPROVISIONNEMENT DE MÉDICAMENTS À L'INDÉPENDANCE.....	89
3. LES PREMIERS TEXTES DE LOIS BÉNINOIS RÉGISSANT LES CONDITIONS D'IMPORTATION ET D'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS DANS LES ANNÉES 1970.....	91
III — LE TOURNANT DES ANNEES 1980: CRISE MONDIALE DE LA DETTE ET PROGRAMMES D'AJUSTEMENTS STRUCTURELS.....	93
1. LA FUITE DES MULTINATIONALES DU GHANA ET L'ARRIVEE DES PREMIERES INITIATIVES INDIENNES	93
2. LA FAILLITE DES STRUCTURES D'APPROVISIONNEMENT AU BENIN ET LA CREATION DE PHARMAQUICK EN 1982 ET DE LA CENTRALE D'ACHAT DES MEDICAMENTS ESSENTIELS EN 1989.....	95
IV — CONCLUSION DE CHAPITRE	98
CHAPITRE 2: LA PRIVATISATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE DANS LES ANNÉES 1990 ET LE RENFORCEMENT DE LA RÉGULATION DES MÉDICAMENTS AU BÉNIN ET AU GHANA.....	99
I — LA PRIVATISATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE DANS LES ANNEES 1990	101
1. DE PLUS EN PLUS D'INITIATIVES DE PRODUCTION GHANEENNES ET INDIENNES.....	101
<i>a) Le rachat des filiales des multinationales par les ghanéens</i>	<i>101</i>
<i>b) Une nouvelle génération d'entrepreneurs locaux privés et le recours aux transferts de technologies chinoise et indienne</i>	<i>103</i>
2. PRIVATISATION DE L'APPROVISIONNEMENT DES MEDICAMENTS ET TOURNANT DE LA POLITIQUE INDUSTRIELLE AU BENIN	108
<i>a) Privatisation de l'approvisionnement des médicaments au Bénin et recours accru aux médicaments génériques.....</i>	<i>108</i>
<i>b) La tentative de l'Etat béninois de produire des solutés : un projet surdimensionné ?.....</i>	<i>111</i>
II — LE RENFORCEMENT DE LA REGULATION DES MEDICAMENTS AU BENIN ET AU GHANA A PARTIR DU MILIEU DES ANNEES 1990	114
1. LE PREMIER DECRET AU BENIN PORTANT SUR L'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN, EN 1997..	114
2. LA SEPARATION DE LA REGULATION DE LA PROFESSION DE PHARMACIEN DE CELLE DU MEDICAMENT AU GHANA : LA CREATION DU <i>FOOD AND DRUGS BOARD</i> ET DU <i>PHARMACY COUNCIL</i>	117
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	122
IV — SYNTHÈSE DES DEUX PREMIERS CHAPITRES	123
CHAPITRE 3 : LA RÉGULATION PHARMACEUTIQUE AU BÉNIN ET AU GHANA	127

I — AU BENIN ET AU GHANA, DES APPAREILS REGLEMENTAIRES AUX STATUTS JURIDIQUES ET A L'AUTONOMIE DISTINCTS	130
1. DU <i>FOOD AND DRUGS BOARD</i> A LA <i>FOOD AND DRUGS AUTHORITY</i> AU GHANA : UNE NOUVELLE FORME DE BUREAUCRATIE TECHNIQUE ?	132
2. LA DIRECTION DES PHARMACIES, DU MÉDICAMENT ET DES EXPLORATIONS DIAGNOSTIQUES (DPMED) DU BÉNIN : UNE ORGANISATION INADAPTÉE ET SOUS ÉQUIPÉE	137
II — DES FONCTIONS NORMATIVES IDENTIQUES MAIS UN NIVEAU D'APPLICATION VARIABLE AU BÉNIN ET AU GHANA	144
1. DES VARIATIONS CARACTERISTIQUES DES APPAREILS ET DES COMPETENCES REGLEMENTAIRES	145
2. DES VARIATIONS CARACTERISTIQUES DE L'ORIGINE DES MEDICAMENTS : LE ROLE DE LA PRODUCTION LOCALE ET DES INSPECTIONS DANS L'APPRENTISSAGE DE LA FDA-GHANA	150
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	155
CONCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE	157
PARTIE 2 : LES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES NATIONALES DU BÉNIN ET DU GHANA A L'ÉPREUVE DES PROGRAMMES DE SANTÉ GLOBALE : LE CAS DES MÉDICAMENTS CONTRE LE PALUDISME.....	158
CHAPITRE 4: LES COMBINAISONS THÉRAPEUTIQUES À BASE D'ARTÉMISININE-CTA, LE NOUVEAU STANDARD DE TRAITEMENT DU PALUDISME EN AFRIQUE.....	159
I — CONTROVERSES AUTOUR DE LA RECOMMANDATION TARDIVE DES CTA EN AFRIQUE PAR L'OMS..	161
1. LES FREINS A L'ADOPTION DU STANDARD DES CTA PAR L'OMS.....	162
a) <i>Des enjeux commerciaux et géopolitiques à l'origine de pressions américaines</i>	162
b) <i>Le coût trop élevé des CTA et les alternatives proposées par l'OMS</i>	163
c) <i>La crainte par l'OMS de l'apparition de résistances aux nouveaux traitements</i>	166
2. LE TOURNANT DE 2004 : LE POIDS DES SCIENTIFIQUES ET DES ONGS DANS L'IMPOSITION DU STANDARD DES CTA.	167
a) <i>Le plaidoyer de MSF pour l'introduction des CTA en Afrique</i>	167
b) <i>Le « Global Scandal » : l'appel des scientifiques autour d'Amir Attaran</i>	168
II — LES RESISTANCES A L'INTRODUCTION DES CTA AU GHANA ET AU BENIN.....	170
1. LES STRATÉGIES DÉPLOYÉES PAR LES SCIENTIFIQUES BÉNINOIS FACE À L'ALLIANCE DE L'OMS ET DE NOVARTIS	171
a) <i>Des solutions alternatives à l'artémisinine d'abord envisagées</i>	171
b) <i>L'inévitable monopole de Novartis?</i>	173
2. ENJEUX INDUSTRIELS, ECONOMIQUES ET DE SANTE PUBLIQUE AUTOUR DE L'ADOPTION DES CTA AU GHANA	176
a) <i>Les enjeux de la politique industrielle au Ghana face au lobby de l'OMS</i>	176
b) <i>La « crise de l'ASAQ »</i>	180
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	191
CHAPITRE 5: LE « MODE GLOBAL » DE RÉGULATION DES MÉDICAMENTS : DÉFINITION, ACTEURS ET OUTILS	193
I — LES ACTEURS DU "MODE GLOBAL": LES PROGRAMMES DE SANTE GLOBALE, LEURS CARACTERISTIQUES ET LOGIQUES D'ACTION	197
1. LE FONDS MONDIAL : UN MÉCANISME QUI SE VEUT « INNOVANT »	198
2. LA <i>PRESIDENT'S MALARIA INITIATIVE</i> : CONTRACTUALISATION ET PERFORMANCE.....	201
II — LES OUTILS ET FORMES DE PREUVE DU « MODE GLOBAL ».....	207
1. LA PRÉQUALIFICATION OMS AU SERVICE DES INTÉRÊTS DE SANTÉ PUBLIQUE ? LE <i>GOLD STANDARD</i> DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES SUBVENTIONNÉS	207
2. <i>C-GMPs</i> ET BIOÉQUIVALENCE : LES FORMES DE PREUVES DU « MODE GLOBAL »	209
a) <i>Les normes de bonnes pratiques de fabrication comme preuve de la qualité des médicaments</i> ...	211
b) <i>La bioéquivalence comme preuve de similarité du générique par rapport au princeps</i>	215
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	218

CHAPITRE 6: LES CONSÉQUENCES DU « MODE GLOBAL » DE RÉGULATION SUR L'APPROVISIONNEMENT DES CTA AU BÉNIN ET AU GHANA	221
I — LES STRATEGIES D'EXTERNALISATION DES PROGRAMMES INTERNATIONAUX POUR L'ACHAT DES CTA DISTRIBUEES DANS LE SECTEUR PUBLIC	223
1. LE CONTOURNEMENT DE LA CENTRALE D'ACHAT DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS AU BÉNIN	223
2. DES MÉCANISMES DE GROUPEMENT D'ACHATS POUR GARANTIR LES PRIX LES PLUS BAS	226
3. LA PRÉDOMINANCE DU SECTEUR PRIVÉ AU GHANA, FACTEUR AGGRAVANT LA FRAGMENTATION DU SYSTÈME D'APPROVISIONNEMENT.....	228
a) <i>Les systèmes d'approvisionnement parallèles de PMI et du Fonds mondial</i>	<i>228</i>
b) <i>Conflits entre les politiques nationales d'achat de médicaments au Ghana</i>	<i>229</i>
II — UN PROGRAMME DESTINE EN PARTIE AU MARCHÉ PRIVÉ GHANEEN	232
1. L'AFFORDABLE MEDICINES FACILITY-MALARIA (AMF-M) : UNE SUBVENTION PUBLIQUE AU SERVICE DU PRIVÉ.....	232
a) <i>Le fonctionnement du programme de l'Affordable Medicines Facility-malaria.....</i>	<i>233</i>
b) <i>Les First Line Buyers : entre intérêts commerciaux et enjeux de production</i>	<i>236</i>
2. LES EFFETS D'EXCLUSION DU « MODE GLOBAL » DE RÉGULATION SUR LES PRODUCTEURS LOCAUX AU GHANA	243
a) <i>L'impossible alignement de la politique de santé publique et de la politique industrielle.....</i>	<i>243</i>
b) <i>La préqualification OMS comme barrière à l'entrée des marchés.....</i>	<i>246</i>
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	250
CONCLUSION DE LA SECONDE PARTIE	252
PARTIE 3 : LA SOUVERAINÉTÉ PHARMACEUTIQUE NATIONALE ET RÉGIONALE EN QUESTION : UNE IMPOSSIBLE QUÊTE ?	254
CHAPITRE 7: LES TENTATIVES DE CONSTRUCTION DE LA SOUVERAINÉTÉ PHARMACEUTIQUE AU BÉNIN ET AU GHANA.....	255
I — DES STRATÉGIES DE MAITRISE DES SYSTÈMES D'APPROVISIONNEMENT AU BÉNIN	258
1. DES DISPOSITIFS PILOTÉS PAR L'ÉTAT VISANT À UNE MEILLEURE COORDINATION ENTRE ACTEURS	258
a) <i>La quantification nationale des besoins en CTA.....</i>	<i>258</i>
b) <i>Le Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé.....</i>	<i>260</i>
c) <i>Le Panier commun.....</i>	<i>262</i>
2. LE RENFORCEMENT DE LA POLITIQUE D'ASSURANCE QUALITÉ DE LA CAME	263
3. UNE POLITIQUE PHARMACEUTIQUE INDUSTRIELLE À LA MARGE	266
II — LA PRODUCTION LOCALE DE MÉDICAMENTS AU GHANA COMME STRATEGIE DE CONSTRUCTION DE LA SOUVERAINETE PHARMACEUTIQUE ?.....	271
1. LA POLITIQUE INDUSTRIELLE PHARMACEUTIQUE GHANÉENNE	271
a) <i>La création de marchés réservés aux producteurs locaux et l'octroi d'avantages fiscaux.....</i>	<i>271</i>
b) <i>Le soutien technologique aux firmes par la Road Map de la FDA-Ghana soutenue par l'ONUDI... ..</i>	<i>275</i>
c) <i>L'accès au capital comme contrainte majeure pour les industriels.....</i>	<i>281</i>
2. LES PROGRAMMES DE LA COOPÉRATION ALLEMANDE DE SOUTIEN À LA PRODUCTION LOCALE DE MÉDICAMENTS AU GHANA	283
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	287
CHAPITRE 8: LES TENTATIVES DE RECOMPOSITION DE L'ÉCONOMIE PHARMACEUTIQUE AU NIVEAU RÉGIONAL.....	289
I — LE DÉVELOPPEMENT D'UNE POLITIQUE PHARMACEUTIQUE RÉGIONALE.....	292
1. HARMONISATION RÉGLEMENTAIRE ET CRÉATION D'UN MARCHÉ COMMUN	292
2. LE SOUTIEN À UNE PRODUCTION RÉGIONALE DE MÉDICAMENTS COMME OUTIL DE SAUVEGARDE DE LA SANTÉ PUBLIQUE	299

II — L'ACCES AUX INSTRUMENTS DE MESURE DE LA QUALITE DES MEDICAMENTS POUR LES PRODUCTEURS REGIONAUX.....	302
1. LE PROJET RÉGIONAL DE CENTRE DE BIOÉQUIVALENCE ET DE RECHERCHE BIOPHARMACEUTIQUE AU GHANA : ITINÉRAIRE D'UN COLLECTIF D'ACTEURS ET D'UN MONTAGE INSTITUTIONNEL.....	302
2. DES ENJEUX DE GOUVERNANCE ET D'AUTORITÉ QUI ENTRAVENT NÉANMOINS LA RÉALISATION DU PROJET	305
3. LES « <i>LOCAL BE STUDIES</i> » AU GHANA : UNE ADAPTATION LOCALE DE NORMES INTERNATIONALES.....	308
III — CONCLUSION DE CHAPITRE	312
CONCLUSION DE LA TROISIÈME PARTIE.....	314
CONCLUSION GÉNÉRALE	317
I — L'ÉTAT, LIEU DE PRODUCTION DE RÈGLES POUR RÉGULER LES MÉDICAMENTS.....	318
II — LA PRISE EN COMPTE DU « MODE GLOBAL » DE RÉGULATION DES MÉDICAMENTS DANS LES PAYS DU « SUD »	320
III — VARIABILITÉ DES NORMES ET SOUVERAINETÉ PHARMACEUTIQUE.....	324
IV — VERS UN ÉLOIGNEMENT PROGRESSIF DES MODÈLES COLONIAUX ?	328
BIBLIOGRAPHIE.....	332
ANNEXE 1: LISTE DES ENTRETIENS.....	350
ANNEXE 2: LISTE DES ENQUÊTES ETHNOGRAPHIQUES.....	356
ANNEXE 3: DESCRIPTION DES ARCHIVES	359
ANNEXE 4: CARTES.....	371
ANNEXE 5: DONNÉES CHIFFRÉES DES PAYS.....	374
ANNEXE 6: PHOTOS DE CTA.....	378
ANNEXE 7: LISTE DES CTA PRODUITES AU GHANA	380
ANNEXE 8: SYSTÈME D'APPROVISIONNEMENT DES PRODUITS DE SANTÉ AU BÉNIN.....	382
ANNEXE 9: LISTE DES MÉDICAMENTS RÉSERVÉS À LA PRODUCTION LOCALE AU GHANA ET INTERDITS À L'IMPORTATION.....	383
ANNEXE 10: LISTE DES FIRMES PHARMACEUTIQUES EN ACTIVITÉ AU GHANA	384
ANNEXE 11: PROFIL DE LA FIRME DANADAMS	387
ANNEXE 12: PROFIL DE LA FIRME LAGRAY	396
ANNEXE 13: PROFIL DE LA FIRME PHARMAQUICK	401

Liste des Abréviations

AMF-*m*: Affordable Medicines Facility-*malaria*

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMRH: African Medicines Registration Harmonisation

ARM3 : Accélération de la Réduction de la Morbidité et de la Mortalité dues au Paludisme/Malaria

ASAQ : Artésunate-Amodiaquine

AL : Artémether-Luméfantrine

BPF : Bonnes pratiques de Fabrication

CAME : Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et des Consommables Médicaux

CEDEAO: Commauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest

CCM : Country Coordinating Mechanism

CHRCP : Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques

CMS : Central Medical Store

CNCO : Comité National de Coordination et d'Orientation des interventions financées par le Fonds mondial

CRO: Contract Research Organization

CTA : Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine

CePAT : Center for Pharmaceutical Advancement and Training to Combat Poor Quality Medicines in Africa

CRS :Catholic Relief Services

C-GMPs : Current-Good Manufacturing Practices

DFID : Department for International Development

DPMED : Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques

FDA-Ghana : Food and Drugs Athority-Ghana

Fonds mondial : Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et la paludisme

FMI : Fonds Monétaire International

GHS : Ghana Health Services

GIZ : Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (agence allemande de coopération internationale)

ICH : International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

IGF: Internal Generated Funds

IFPMA : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations

LFA : Local Fund Agent (instance de contrôle du Fonds mondial)

LNCQ : Laboratoire National de Contrôle Qualité

MSH : Management Sciences for Health

NMCP : National Malaria Control Program (voir aussi PNLP)

MOH : Ministry of Health

MSF : Médecins sans frontières

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (voir aussi WHO)

ONG : Organisation non gouvernementale

ONUDI : Organisation des Nations unies pour le développement industriel

OTCMS : Over The Counter Medicines Sellers

PAS : Programme d'Ajustement Structurel

PIC/S: Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PMAG : The Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana

PMI : President's Malaria Initiative

PSCM: Private Sector Copayment Mechanism

PSCM: Partnership For Supply Chain Management

RBM : Roll Back Malaria

RMS : Regional Medical Store

SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine

UEMOA: Union Economique et Monétaire Ouest Africaine

Unicef : United Nations International Children's Emergency Fund (Fonds des Nations-Unies pour l'enfance)

UNIDO : United Nations Industrial Development Organization (voir ONUDI)

USAID : United States Agency for International Development (Agence des États-Unis pour le développement international)

USP : U.S. Pharmacopeial Convention

VPP : Voluntary Pool Procurement

WHO : World Health Organisation

Table des illustrations

<i>Tableau représentant les catégories d'acteurs interviewés et le nombre d'entretiens réalisés</i>	52
<i>Photographie des bureaux de la FDA dans le quartier de Shiashie à Accra</i>	121
<i>Illustration de l'auteure retraçant l'histoire de l'émergence des firmes pharmaceutiques au Bénin et au Ghana</i>	123
<i>Tableau de l'auteure retraçant l'histoire de la création des autorités de régulation au Bénin et au Ghana</i>	126
<i>Photographie du Coartem® produit par Novartis</i>	165
<i>Tableau récapitulatif des options de traitement étudiées par le comité des experts au Ghana</i>	177
<i>Photographie d'une plaquette de Camoquin® de Pfizer</i>	180
<i>Tableau des dosages de l'ASAQ préconisés au Ghana en fonction du poids et de l'âge</i>	182
<i>Extrait des lignes directrices du FDB-Ghana pour l'enregistrement des médicaments</i>	187
<i>Tableau présentant les estimations des investissements nécessaires pour la préqualification d'un couple firme/produit par l'OMS.</i>	213
<i>Illustration de la chaîne d'approvisionnement des intrants de lutte contre le paludisme au Ghana</i>	231
<i>Illustration de la chaîne d'approvisionnement des CTA sous l'AMF-m</i>	234
<i>Illustration du mécanisme de l'AMF-m.</i>	235
<i>Le logo apposé sur les boîtes de CTA</i>	235
<i>Slogan du NMCP pour l'utilisation des CTA dans le cadre de l'AMF-m</i>	235
<i>Photographie d'une boîte de CTA approvisionnée dans le cadre de l'AMF-m</i>	236
<i>Tbleau des prix moyens en dollars d'une CTA pour adulte vendue dans le cadre de l'AMF-m</i>	238
<i>Tableau présentant les prix et les montants co-payés des CTA dans le cadre de l'AMF-m</i>	239
<i>Photographies de l'usine d'Entrance Pharmaceuticals à Accra</i>	276
<i>Photographie de l'usine de fabrication de médicaments de Danadams à côté de la cimenterie</i>	277
<i>Illustration de l'auteure du processus d'harmonisation réglementaire en cours dans la région Ouest-Africaine</i>	295

INTRODUCTION GÉNÉRALE

“ Accra, 19 février 2015. Sur le bâtiment abritant les chaînes de production, est inscrit le nom de la firme, Danadams, suivi du slogan écrit en blanc sur fond rouge que l’on peut lire de très loin: “*Creating a Healthy Africa*”. Yaw Gyamfi, le directeur et fondateur de l’entreprise en 2005, est fier de son “*entreprise qui pourra aider à créer une Afrique en bonne santé où tous les Africains auront une opportunité de réussir dans ce qu’ils entreprennent*”. Chaque matin, les équipes s’affairent sur le site de production de la firme pharmaceutique Danadams à Accra. Ils pointent à leur arrivée à l’usine en plaçant leur index dans un lecteur numérique qui reconnaît leur empreinte digitale. Une vingtaine d’employés est présente sur les deux chaînes de production du rez de chaussé du bâtiment dès 6h00 afin de nettoyer les surfaces et les sols. Les machines, pour la plupart d’origine indienne, sont astiquées à l’alcool, certaines pièces détachées sont même trempées directement dans une bassine remplie d’éthanol à 95%. Les conditions de température et d’humidité des différentes salles de la production qui longent le couloir central sont contrôlées. Après une heure consacrée au nettoyage et aux diverses vérifications, le reste des employés (une dizaine) arrivent, prêts à commencer la production des médicaments dès 7h du matin. Comme toute journée de travail au Ghana, celle-ci commence par une prière. Chaque jour, un employé est désigné pour conduire le prêche. Ce matin là, l’heureux candidat fait des va et vient dans le couloir en récitant sa prière qu’il déclame à très haute voix dans un mélange d’anglais et de langue locale (le twi) tandis que ses collègues répètent avec lui en frappant dans leurs mains. Tous sont vêtus d’uniformes blancs, portent des charlottes sur la tête et des chaussures de protection aux pieds. Le programme hebdomadaire des activités de production établit la liste des médicaments et les étapes du processus de production qui les concernent. Les différentes poudres de principes actifs et d’excipients sont pesées, puis mises dans de grands mélangeurs où elles sont successivement mélangées, pétries, tamisées, séchées, lubrifiées, mélangées de nouveau avant d’être contenues dans de grands sacs hermétiques et opaques d’où sont prélevés des échantillons afin d’être envoyés au laboratoire de contrôle qualité se situant à l’étage. Toutes les étapes sont chronométrées, surveillées, et les détails reportés dans un registre ainsi que sur le *Batch Manufacturing Record-BMR*, le dossier de lot de chaque médicament¹.

¹ Ce document est essentiel car il indique pour chaque médicament, la taille du lot, les matières premières nécessaires et en quelles quantités, les étapes et les paramètres de production. Pour chaque médicament il existe un BMR (dossier de lot) standard qu’il faut reproduire, en le photocopiant au nombre de lots à fabriquer, pour que l’équipe de production puisse suivre pas à pas le processus de fabrication. Le BMR (dossier de lot) permet la standardisation du processus de production par la reproduction exacte des différentes étapes et des conditions dans lesquelles elles sont réalisées.

Si les résultats du contrôle qualité reviennent du laboratoire conformes aux standards, le mélange de poudre est prêt à être compressé sous forme de comprimés, ou restera en l'état pour remplir des sachets principalement utilisés pour les formes pédiatriques. La compression est réalisée dans quatre salles différentes équipées de compresseuses pouvant réaliser des comprimés de toutes tailles, épaisseur, poids, densité, friabilité et temps de dissolution. Une fois la compression lancée, les techniciens doivent prélever toutes les 30 minutes des comprimés afin de vérifier leur conformité aux paramètres établis. En cas de non respect des normes, la compression stoppe et la machine est requalifiée par les techniciens. Les comprimés non conformes sont mis de côté et sont traités comme rejets. Certains comprimés peuvent en phase finale être pelliculés d'un film pour faciliter leur ingestion" (Journal de terrain, février 2015).

Durant les deux semaines que je vais passer aux côtés des employés de la firme Danadams sur la chaîne de production, je vais observer, et même participer, à la production du Camonuate® Junior et Pédiatrique, une Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine (CTA), composée d'artésunate et d'amodiaquine, utilisée pour le traitement curatif du paludisme. Au Ghana, le paludisme est hyperendémique et représente la première et la principale cause de mortalité parmi les enfants de moins de cinq ans (Ghana National Malaria Control Program, 2013). Bien que produisant des CTA, la firme Danadams, tout comme les autres firmes pharmaceutiques au Ghana, ne peut pas vendre les médicaments antipaludiques qu'elle produit au ministère de la santé pour en approvisionner le secteur public. Le Ghana, comme le Bénin, dépend entièrement des subventions à l'importation des programmes internationaux pour la mise à disposition des CTA dans les structures publiques de santé. Leur aide financière est conditionnée à l'achat de CTA préqualifiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Lantenois et Coriat, 2014), certification de qualité dont aucune des firmes ghanéennes au nombre de trente-six, ni l'unique firme béninoise Pharmaquick, ne bénéficient pour les médicaments qu'elles produisent, ce qui les exclut du marché des médicaments génériques subventionnés. Afin de préqualifier un médicament générique, l'OMS impose que les sites de production des médicaments soient conformes aux normes de bonnes pratiques de fabrication (*Current Good Manufacturing Practices*, C-GMPs) afin de garantir la qualité des médicaments, et que soient réalisées des études de bioéquivalence sur le générique par rapport au médicament de référence afin de garantir sa similarité. Or ces études sont extrêmement coûteuses et il n'existe pas au Ghana, ni ailleurs en Afrique de l'Ouest, de centre où les firmes locales puissent les faire réaliser. La certification de l'OMS instaure, avec son ensemble de normes et de mesures, des asymétries entre les firmes pharmaceutiques ayant les moyens

d'acquérir la préqualification par l'OMS, soit en majorité les firmes innovantes ou détentrices de brevets et les producteurs indiens et chinois de génériques, au détriment des firmes pharmaceutiques locales². Les médicaments distribués dans le secteur public pour traiter le paludisme au Bénin et au Ghana sont donc importés et fabriqués par des multinationales et des fabricants asiatiques de génériques dont les CTA sont préqualifiées par l'OMS. Le financement des CTA est un défi majeur pour les pays qui n'ont pas les moyens financiers suffisants pour en approvisionner leurs programmes nationaux. Pour lutter contre le paludisme, le Bénin et le Ghana sont sous « régimes d'aide » (Lavigne Delville, 2010 ; p. 467) puisqu'ils dépendent des programmes internationaux dont l'assistance financière contribue très largement au budget national. Ils bénéficient des subventions à l'importation des « Initiatives de Santé Globale » (Storeng, 2014 ; p. 865)³ pour l'approvisionnement en CTA du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) au Bénin et du *National Malaria Control Program* (NMCP) au Ghana.

Des ces observations, des questions émergent : comment se fait-il que des usines de fabrication de médicaments au Ghana et au Bénin, alors qu'elles ne sont pas conformes aux standards internationaux des *C-GMPs* de l'OMS, continuent d'exister, de produire et de vendre des médicaments en toute légalité au regard des législations nationales ? Que font tous ces ouvriers en combinaison blanche et charlotte sur la tête s'ils ne peuvent approvisionner les structures publiques de soins avec les médicaments qu'ils produisent ? Finalement, à quoi bon s'échiner à produire localement des médicaments s'ils peuvent être importés, parfois même à un coût moindre ? Ces questions conduisent plus largement à s'interroger sur le processus de production de normes autour des médicaments génériques. Quelles sont les normes qui comptent et finalement qui régule les marchés de médicaments antipaludiques ? Quelles sont les normes prises en compte dans la certification de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments ? Qui les produit et que génèrent-elles pour les marchés, les firmes, les Etats ? Dans cette thèse, je m'interroge sur le rôle de l'Etat au Bénin et au Ghana dans la régulation des CTA, dont la mise à disposition dans le secteur public et pour une partie du secteur privé ghanéen, est financée par les programmes internationaux qui contrôlent d'un bout à l'autre la chaîne de leur approvisionnement. Le Bénin et le Ghana sont équipés d'appareils réglementaires, bien que très différents, permettant de conduire les activités

² Source: WHO, Investing in WHO prequalification of finished pharmaceutical products, 20 December 2013. L'OMS estime que les firmes peu expérimentées (catégorie au sein de laquelle peuvent être classées les firmes ghanéennes) doivent investir entre trois et dix millions de dollars pour leur mise aux normes des C-GMPs et entre 300'000 et 600'000 dollars pour la conduite d'une étude de bioéquivalence.

³ Cette notion est empruntée à Katerini T. Storeng qui au sein de ses travaux portant sur l'alliance GAVI définit les « Initiatives de Santé Globale » tel que: « *An array of global health initiatives (GHIs) now focuses on specific diseases or selected interventions, commodities or services, often through joint decision-making among multiple partners from the public and private sectors, including multilateral agencies, donor bodies, philanthropic foundations and civil society* » (Storeng, 2014; p. 865).

d'enregistrement des médicaments, de contrôle et de certification de leur qualité et de leur innocuité, avant que ceux-ci ne soient distribués au public. Le fait de comparer deux Etats, très proches géographiquement, mais présentant des trajectoires économiques, industrielles, historiques et politiques différentes et faisant face à la même économie globalisée des CTA, apporte une perspective riche car ces différences entre le Bénin et le Ghana s'expliquent en partie par l'histoire des pays, leur héritage colonial, et les politiques de développement économique et industriel adoptées au lendemain de leur indépendance. Celles-ci ont défini en partie les appareils réglementaires pharmaceutiques tels qu'ils sont aujourd'hui et l'état des capacités locales de production de médicaments.

En préambule de la présentation du cadre d'analyse et des hypothèses, il semble important de retracer l'histoire des politiques de lutte contre le paludisme conduites à l'échelle globale, et plus particulièrement en Afrique afin de comprendre comment s'est imposé le modèle qui gouverne aujourd'hui la lutte contre le paludisme sur le continent africain et par quels assemblages d'acteurs, de normes et de pratiques. Ce récit dépasse bien entendu de loin la seule histoire de l'arrivée des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) en Afrique de l'Ouest, période qui constitue le point d'ancrage historique de ce travail.

I — HISTOIRE GLOBALE DE LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME ET PLACE DE L'AFRIQUE

L'histoire de la lutte contre le paludisme au niveau mondial a fait l'objet de nombreux travaux historiographiques (Packard 2007 ; Webb 2009, 2011) et il n'est pas question ici d'écrire de nouveau cette histoire, mais plutôt de souligner quelle place, ou plutôt quelle « non place » y a tenu le continent africain, puisque l'Afrique fut la grande absente du programme d'éradication mondial du paludisme de l'OMS conduit de 1951 à 1969. Cette histoire, comme nous la relate Randall Packard en 2007 dans son ouvrage, *The making of a tropical disease: a short history of malaria* (Packard, 2007), remonte à l'époque de la Société des Nations. Fondée en 1919, elle crée à travers son Organisation de la Santé, une sous-commission contre le paludisme afin de faire face aux recrudescences de la maladie en temps de guerre dans de nombreux pays européens. La sous-commission a pour mission de définir la stratégie la plus efficace de lutte contre la maladie et de départager « les partisans de la lutte anti vectorielle de ceux qui préfèrent se concentrer sur l'hôte humain et le parasite du paludisme » (Packard, 2007, pp.127). A cette fin, il est tout d'abord nécessaire de définir la nature de la maladie. Est-ce plutôt une « maladie sociale » (Webb, 2009, pp. 149) ou un problème entomologique qu'il faut éradiquer par le moyen d'une solution technique ? La perception que les européens ont du paludisme comme « maladie sociale » (Webb, 2009, pp. 149) l'emporte finalement sur la vision défendue par les Etats-Unis promouvant l'éradication de la maladie par l'usage de moyens techniques. Les premières recommandations de la sous-commission paludisme consignées dans un rapport publié en 1924, donnent alors la priorité à l'amélioration des conditions de vie des populations afin de lutter contre la maladie. Elles ne comprennent pas de mesures de lutte anti vectorielle. Mais le contexte de la guerre froide va façonner autrement le modèle de lutte contre le paludisme après la seconde guerre mondiale. Le modèle de « médecine sociale » promouvant à la fois des réformes sociales et économiques en vue de l'amélioration de l'état de santé des populations, est considéré par les responsables politiques européens et américains comme le résultat d'une influence socialiste (Packard, 2007). Dès lors, les programmes de lutte contre le paludisme ne sont plus pensés comme des interventions intégrées à des efforts plus larges de développement social et économique, mais comme des interventions techniques visant la destruction du vecteur du paludisme par l'utilisation de pesticides comme le Dichloro Diphényl Trichloroethane-DDT (Packard, 2007, pp. 146). Le DDT, une fois pulvérisé sur les murs des habitations, est efficace pendant plusieurs mois contre les moustiques⁴. Son pouvoir résiduel de

⁴ Le DDT est commercialisé comme insecticide aux Etats-Unis à partir de 1942 par la firme suisse Geigy (Packard, 2007, pp. 141) qui au fur et à mesure de fusions et acquisitions, deviendra Ciba-Geigy puis Novartis. Novartis est la firme pharmaceutique suisse qui

longue durée et la faible toxicité envers les humains défendue par les scientifiques à l'époque, en font dès le début des années 1950 l'arme de choix dans la lutte contre le paludisme (Packard, 2007).

1. L'adoption en 1951 du programme d'éradication mondial du paludisme par l'OMS : l'Afrique quasi absente

Au printemps 1955, le programme d'éradication mondial du paludisme est voté à l'occasion de la huitième Assemblée Mondiale de la Santé qui se tient dans la ville de Mexico (Packard, 2007). La stratégie d'éradication adoptée par l'OMS est basée sur l'utilisation du DDT pour tuer les moustiques responsables de la transmission du paludisme. L'approche des programmes verticaux adoptée par l'OMS nécessite d'importants moyens logistiques et humains. Or, dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne où sont recensés la plupart des cas et des décès causés par le paludisme, ces moyens sont largement insuffisants et l'accès aux zones reculées reste difficile. Malgré ces difficultés, en 1950 est organisée par l'OMS à Kampala en Ouganda, la « *Conference on Malaria in Equatorial Africa* », qui recommande que le « *paludisme soit contrôlé par des méthodes modernes le plus tôt possible* » (Dalrymple, 2012, pp. 4). Cette conférence est de nouveau l'occasion de débattre des risques pour l'immunité acquise par les populations d'utiliser les insecticides synthétiques pour réduire la transmission du paludisme en milieu rural. Les partisans de l'intervention à base d'insecticides chimiques de synthèse remportent les débats (Webb, 2011), néanmoins les pays d'Afrique subsaharienne sont laissés à la marge du programme global d'éradication coordonné par l'OMS. Seuls quelques projets pilotes, financés par l'OMS et l'Unicef, sur les hauts plateaux du sud-ouest de l'Ouganda, dans les zones forestières du Libéria et au sud du Cameroun, connaissent de relatifs succès à petite échelle (Webb, 2009). D'autres projets implantés dans les zones de savane du nord du Cameroun, de la Haute-Volta, du Sénégal, du Ghana, du Nigéria et du sud du Dahomey (actuelle République du Bénin), montrent des résultats décevants (Webb, 2009).

Ainsi à partir de mars 1953, débute au Bénin un projet de pré-éradication, le projet RD-I, conduit par l'OMS et le gouvernement du Dahomey. Il consiste en des pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides chimiques de synthèse⁵. Durant les trois années qui suivent, entre 1955 et 1957, le programme est étendu à l'ensemble du pays portant à 700'000 personnes la population à

fabrique dès 2001 la première CTA en combinaison à dose fixe (les deux molécules dans le même comprimé) à base d'artémether-luméfántrine sous le nom de marque de Coartem®.

⁵ WHO Archives, M2-372-3DAH (B) JKT1 (1959-1966), MALARIA ERADICATION (REPORTS ONLY) IN DAHOMEY, Projet RD1.

couvrir. En 1958, des comprimés de chloroquine et de pyriméthamine sont distribués mensuellement de façon préventive dans certaines zones du pays⁶. Les résultats de ces initiatives montrent une baisse du taux d'infection qui conduit l'OMS, en décembre 1960, à initier un projet d'éradication du paludisme dans la moitié sud du pays. Au Ghana, des programmes sont engagés durant la seconde guerre mondiale dans les villes d'Accra, de Takoradi et de Sekondi qui sont alors d'importantes bases militaires pour la Royal Air Force. Des mesures de protection contre le paludisme sont mises en œuvre pour protéger les bataillons britanniques. Des travaux importants de drainage des eaux stagnantes sont réalisés pour assainir l'environnement où vivent les soldats⁷. Mais ces techniques sont trop onéreuses pour être appliquées à l'ensemble de la population (Webb, 2011). En 1958, l'OMS, l'Unicef et le gouvernement indépendant du Ghana⁸ s'engagent dans la mise en œuvre d'un projet pilote d'éradication du paludisme⁹.

Les programmes s'avèrent vite voués à l'échec compte tenu des contraintes logistiques d'accès¹⁰. Par ailleurs, les importants flux migratoires entre les pays d'Afrique de l'Ouest mettent en évidence l'impossibilité de circonscrire les projets d'éradication du paludisme à un seul Etat. La porosité des frontières et les circulations de population nécessitent l'adoption d'une approche régionale et de moyens financiers plus importants (Webb, 2011).

a) La conférence internationale de Lomé d'avril 1961 : l'Afrique définitivement exclue du plan d'éradication mondial du paludisme

En avril 1961, les projets d'éradication engagés en Afrique de l'Ouest font l'objet d'une conférence internationale à Lomé au Togo rassemblant les gouvernements des pays concernés et des représentants de l'OMS. Sont alors discutés les obstacles financiers et infrastructurels qui contraignent l'OMS à exclure le continent africain du programme mondial d'éradication du paludisme (Webb, 2009). La conférence de Lomé opère un tournant majeur. L'OMS invite les gouvernements d'Afrique de l'Ouest à développer en priorité des services de santé dans les zones les plus reculées permettant une prise en charge rapide des cas de paludisme (Webb, 2011), à

⁶ WHO Archives, M2-372-3DAH (B) JKT1 (1959-1966), MALARIA ERADICATION (REPORTS ONLY) IN DAHOMEY, Projet RD1: Les doses varient suivant les « expériences de chimioprophylaxie » décrites dans les rapports d'activité consultés au sein du fonds d'archives de l'OMS. Ainsi certaines expériences font état de 0,6 g (base) de chloroquine par dose pour un adulte, quand d'autres font état de comprimé de chloroquine de 0,2 g (base) couplé à un comprimé de 16,5 mg de pyriméthamine (en sorte que la dose pour adultes de 3 comprimés représente 0,6 g de chloroquine et 50 mg de pyriméthamine). Dans les deux cas, le rythme d'administration devait être mensuel pendant six mois de mi mars à mi septembre.

⁷ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie WHO7 0017 GHA 1946-1955, DOCUMENTATION ON MALARIA IN AFRICA, GHANA.

⁸ Le Ghana devient indépendant le 6 mars 1957.

⁹ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie GHA 1961-1962 SJ4.

¹⁰ Ainsi durant la saison des pluies les routes sont impraticables.

former le personnel médical et à mettre en place des services nationaux dédiés au paludisme¹¹. Suite à la conférence de Lomé d'avril 1961, la politique d'éradication du paludisme de l'OMS en Afrique de l'Ouest se modifie au profit de programmes de pré-éradication et les opérations de pulvérisation d'insecticide sont stoppées. Au Ghana, ce changement se concrétise en 1962 par l'adoption d'un plan de pré-éradication qui consiste à s'équiper d'un service national dédié au paludisme¹², à former du personnel, et à établir un projet pilote dans la région de la Volta où seront conduites des études d'entomologie, de parasitologie et des enquêtes épidémiologiques. Le Dahomey, récemment indépendant¹³, adopte aussi un programme de pré-éradication en septembre 1961 à l'occasion d'une mission spéciale de l'OMS. Le projet de pré-éradication est toutefois mis en suspend au moment du renversement du président Hubert Maga le 28 octobre 1963 et de la mise en place d'un gouvernement provisoire. Il est ré initié en décembre 1963. Entre 1962 et 1963, les membres de l'équipe de l'OMS affectée au projet RD-I¹⁴ d'éradication quittent le Dahomey et sont remplacés en 1964 par une nouvelle équipe de l'OMS pour piloter le programme de pré-éradication¹⁵. Les opérations de « contrôle du paludisme » reprennent au Bénin entre 1965 et 1974, par la création au Sud-ouest du pays de « la zone de recherche opérationnelle et de démonstration (ZODEROSAP)¹⁶ » créée dans la petite ville de Comé, et s'accompagnant de formations pour le personnel national, d'un inventaire sanitaire de la république du Dahomey ainsi que d'enquêtes épidémiologiques¹⁷. L'infrastructure sanitaire du pays se structure peu à peu et au cours du 1^{er} trimestre 1967, le Ministre de la Santé Publique et des Affaires Sociales engage la création des directions départementales de Santé Publique¹⁸. Le pays est équipé d'un réseau de postes de santé de base assez dense, mais manque d'infirmiers et de médicaments antipaludiques. Un service national du paludisme est aussi créé¹⁹.

¹¹ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie GHA 1961-1962 SJ4.

¹² Les médicaments pour traiter le paludisme sont disponibles mais ils ne sont pas gratuits. Source: WHO Archives, M2_372_3 (b) Malaria Eradication in Ghana Reports Only.

¹³ La République du Dahomey obtient son indépendance le 1er août 1960.

¹⁴ Le projet RD-I consiste à son origine en 1953 à un projet pilote de pulvérisation des habitations urbaines et rurales au moyen de DDT (qui sera remplacé en 1955 pour des raisons économiques par le Diéldrine). Les activités de pulvérisation sont complétées à partir de 1958 par la dispense collective de chimio prophylaxie. Suite à la tenue de la conférence de Lomé, le projet d'éradication RD-I est abandonné en 1961 pour être remplacé par un projet de pré-éradication (source: WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie M2-372-3DAH (B) JKT1 (1959-1966), Malaria eradication (reports only) in Dahomey, Projet RD1).

¹⁵ Les archives que j'ai consultées à ce sujet ne contiennent pas d'informations expliquant les raisons de ce changement d'équipes.

¹⁶ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie MALARIA1-AFRO-BENIN.

¹⁷ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie M2-372-3DAH (B) JKT3 (1960-1967) Chemise 4.

¹⁸ WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie M2-372-3DAH (B) JKT3 (1960-1967) Chemise 4: le rapport trimestriel sur l'exécution du projet RD-I publié en mars 1967.

¹⁹ Il se compose alors d'un médecin paludologue, de 4 microscopistes et de 4 techniciens d'entomologie et captureurs.

b) Résistances au DDT et fin du programme d'éradication mondial du paludisme (1969)

Malgré les rapides succès des pulvérisations de DDT pour réduire le nombre de cas de paludisme à l'échelle mondiale, l'apparition de résistances au pesticide, ainsi que des campagnes d'opinions menées par des organisations de défense de l'environnement contre l'usage du DDT, conduisent l'OMS à l'abandon de son utilisation (Balkan et Corty, 2009). La confiance portée au DDT pour éliminer le paludisme avait rendu toutes tentatives de recherche de solutions autres superflues (Packard, 2007). La stratégie unique d'éradication du paludisme à l'aide de DDT touche à sa fin officiellement en 1969 sans qu'aucune alternative n'ait été envisagée par le monde de la recherche scientifique. Une résolution en faveur du "confinement de la maladie" est adoptée lors de la réunion de l'Assemblée Mondiale de la Santé en 1969 à Boston (Cueto, 2013). Malgré les échecs, l'éradication du paludisme demeure l'objectif de l'Assemblée Mondiale de la Santé. L'OMS réoriente les pays vers des stratégies de lutte contre la maladie mais donne peu de directives quant à leurs mises en oeuvre. Cette transition se caractérise par assez peu de changements dans les pays qui continuent de conduire les mêmes activités à l'aide de moyens financiers réduits. En effet, la décision de l'OMS de mettre un terme au programme d'éradication mondial du paludisme conduit à une baisse des moyens alloués à la lutte contre la maladie par les bailleurs internationaux. Dans le même temps, de nouvelles priorités de santé émergent à la fin des années 1970, telle que la planification familiale et le contrôle des naissances (Packard, 2007).

2. L'intégration du traitement du paludisme dans les soins de santé primaire au cours des années 1970

Les années 1970 sont marquées par l'inauguration de la politique des médicaments essentiels de l'OMS en 1977²⁰ et la Déclaration d'Alma Ata en 1978 qui prône le développement des soins de santé primaires et leur gratuité (Baxerres, 2010). Les programmes de lutte contre le paludisme, jusqu'alors conçus comme des programmes verticaux, sont alors intégrés aux soins de santé primaires, ce qui nécessite des investissements dans le développement des systèmes sanitaires, notamment en milieu rural (Chorev, 2012). Le Bénin étend sa stratégie de lutte contre le paludisme²¹ en s'appuyant sur un nouveau système sanitaire basé sur les soins de santé primaires,

²⁰ La résolution « WHA 28.66 » définit les médicaments essentiels comme « des médicaments de première importance, basiques, indispensables et nécessaires aux besoins de santé de la population » (WHO, 1975). La résolution WHA 31.32 adoptée à l'occasion de la 31^{ème} Assemblée mondiale de la santé et portant sur le programme d'action concernant les médicaments essentiels, rappelle la nécessité de fournir des médicaments à des prix raisonnables (WHO, 1978).

²¹ WHO Archives, Fonds 7, MALARIA1-AFRO-BENIN : Elle consiste à la prise en charge des patients à l'aide de chloroquine (comprimés de 100 mg base) importée par le biais du système de marché négocié. La chloroquine a été choisie compte tenu de son faible coût financier la rendant accessible. Le Bénin importe aussi de l'amodiaquine 200mg et des sels de quinine (quinimax et

déployés à travers tout le pays par l'Etat afin de pallier aux inégalités de santé créées par l'ancien système de santé hérité de la colonisation et centralisé dans les grandes villes. Cette stratégie constitue le fondement des programmes nationaux de lutte contre le paludisme adoptés par la suite au Bénin.

Au Ghana au début des années 1990, la décentralisation des services de santé est bien avancée et les activités de lutte contre le paludisme sont intégrées à la stratégie de gestion de la santé des districts²². En octobre 1992, l'OMS organise à Amsterdam une conférence à laquelle elle convoque des ministres de la santé et des responsables politiques d'une centaine de pays afin d'adopter une nouvelle approche coordonnée pour lutter contre le paludisme. A l'issue de cette conférence, une stratégie mondiale de lutte contre le paludisme (*Global Strategy for Malaria Control*) est adoptée. Elle met l'accent sur la nécessité d'opérer une transition des programmes verticaux et fortement centralisés vers des programmes plus souples, performants et durables, intégrés dans les services de santé existants, et adaptés aux conditions locales et aux besoins des populations (Packard, 2007). Elle préconise, entre autres mesures, le diagnostic et le traitement précoce des cas de paludisme chez l'enfant, des mesures de prévention comme l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides, le traitement préventif chez la femme enceinte, ainsi que le renforcement des services de santé et des capacités de recherche scientifique. Les objectifs de la stratégie sont de réduire la morbidité et la mortalité causée par le paludisme, et de promouvoir la collaboration intersectorielle contrairement au manque de coordination caractéristique des efforts du passé (Cueto, 2013).

3. L'apparition des résistances à la chloroquine dès les années 1980 en Afrique

Malgré les résistances signalées dans l'Afrique équatoriale dès 1988 (Trape, 2001), la chloroquine continue d'être utilisée comme traitement curatif de première ligne contre le paludisme, et plus minoritairement comme prophylaxie, jusque dans le milieu des années 2000. Les premières études sur la résistance de la chloroquine au Ghana ont été conduites dès la fin des années 1980 et le début

arsiquinoforme) pour traiter les formes sévères de la maladie. La stratégie du Bénin consiste aussi à donner des traitements chimioprophylactiques ("chloroquinisation préventive") aux groupes vulnérables tels que les enfants de moins de 14 ans et les femmes enceintes, à appliquer des mesures d'assainissement de l'environnement et à utiliser des insecticides à effet rémanent dans les grosses agglomérations.

²² Informations recueillies dans un courrier de D.A Teklehaimanot de l'Unité du Paludisme auprès du représentant de l'OMS au Ghana, daté du 20 mai 1994 intitulé « Malaria Control Programme in Ghana » (source archive WHO Archives, Fonds 7, MALARIA1-ERADIC-GHANA, 1990-1996, Folder 2, WHO7.0880).

des années 1990²³. En décembre 1989, *The Ghana Medical Journal* consacre un numéro spécial à la situation du paludisme au Ghana (Ghana Medical Journal, 1989), tiré des travaux présentés à l'occasion d'un atelier national sur le paludisme. Il y est notamment question du travail du Professeur Afari et de son équipe du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* au sujet d'une étude conduite entre juin 1988 et décembre 1990 dans trois zones géographiques distinctes du Ghana (côtière, forestière et dans la savane) auprès de 4960 enfants âgés de six à quinze ans en zones urbaines et rurales (Afari *et al*, 1992). Cette étude montre des signes inquiétants de résistance du parasite à la chloroquine alors communément utilisée dans le traitement du paludisme. Au Bénin, les premiers signes de résistance à la chloroquine apparaissent en 1986 auprès de touristes de retour du Bénin (Chippaux *et al*, 1990). Dès lors, les autorités sanitaires béninoises déploient un réseau de surveillance des résistances. Dans ce cadre, une première étude de la sensibilité de *Plasmodium Falciparum* à la chloroquine est conduite en janvier 1987 à Cotonou montrant que 34% des souches testées présentent des résistances. Une autre enquête réalisée dans d'autres quartiers de Cotonou met en évidence des taux de 52 à 58% (Chippaux *et al*, 1990).

4. La première conférence panafricaine sur le paludisme en 1997 à Dakar

En 1997, est organisée à Dakar au Sénégal la première conférence panafricaine sur le paludisme rassemblant des chercheurs du monde entier en vue d'établir les priorités de la recherche scientifique dans la lutte contre le paludisme (Arrow *et al*, 2004 ; Dalrymple, 2012). Elle donne lieu à la création en 1997 de l'Initiative Multilatérale sur le Paludisme (« *Multilateral Initiative on Malaria* », MIM) qui réunit des organisations et individus ayant pour objectif d'améliorer l'impact de la recherche scientifique contre le paludisme en Afrique par le renforcement des capacités des pays africains à conduire des recherches et en facilitant la collaboration au niveau mondial²⁴. D'autres initiatives sont créées à la fin des années 1990 comme *Mapping Malaria Risk in Africa*, *Malaria Vaccine Initiative* et *Medicines for Malaria Venture*, un Partenariat Public Privé-PPP rassemblant la Fondation Rockefeller et la fédération internationale de l'industrie pharmaceutique-IFPMA (Arrow *et al*, 2004 ; Cueto, 2013). La plupart de ces initiatives se donnent pour objectif de promouvoir la recherche et le développement de nouveaux traitements curatifs contre le paludisme, voire même d'un vaccin. Ces assemblages mettent en évidence les nouvelles relations de plus en

²³ WHO Archives, Fonds 7, M20-181-2 TSA: Chloro sensitive University of Ghana. Ainsi, Jacob Ashong, un biochimiste de l'université du Ghana, demande en 1987 des fonds à l'OMS afin de conduire des recherches au Ghana sur la résistance du parasite *P. Falciparum* à la chloroquine. Il obtient un financement d'un montant de 14 930 USD pour l'achat de matériels. Mais le projet n'aboutit pas, le scientifique quittant le Ghana pour Londres avant même de commencer les manipulations. Sa thèse de doctorat réalisée à la London School of Tropical Medicines and Hygiene entre 1981 et 1986 s'intitule « The relationship between Haemozoin and Resistance to Chloroquine in Malaria ».

²⁴ <http://www.mimalaria.org/fr/aboutmim.asp>, consulté le 2 janvier 2017.

plus complexes qui se créent entre les firmes pharmaceutiques et le domaine émergent de la Santé Globale (Cueto, 2013). Le Partenariat *Roll Back Malaria* (RBM) initié en 1998 par le Dr Harlem Gro Brundtland, alors directrice de l'OMS, réunit l'Unicef, le Programme des Nations-Unies pour le Développement (PNUD) et la Banque mondiale²⁵ (Packard, 2007), et vise non plus à éliminer, mais à « faire reculer » (*roll back*) le paludisme en apportant une réponse coordonnée à l'échelle internationale (Chorev, 2012). Les principes et approches contenus dans la *Global Strategy for Malaria Control* définie en 1992 à Amsterdam sont adoptés par RBM (Packard, 2007) qui ambitionne de réduire de moitié le nombre des décès causés par le paludisme d'ici à 2010 (Attaran *et al*, 2004). Une réunion organisée en 2000 à Abuja au Nigéria réunit quarante-quatre dirigeants africains qui s'engagent à soutenir RBM (Le Marcis *et al.*, 2013). Cette initiative réinscrit avec succès le paludisme à l'agenda international et contribue à une augmentation significative de la levée de fonds internationaux (ceux-ci ayant presque doublés passant de 67 millions de dollars en 1997 à 130 millions en 2002) (Cueto, 2013).

La lutte contre le paludisme entre au début du 21^{ème} siècle dans une nouvelle phase caractérisée par l'utilisation de nouvelles technologies médicales et la participation accrue d'acteurs transnationaux (Eboko *et al*, 2011)²⁶. Ils composent de nouveaux assemblages technico-institutionnels qui articulent à la fois des aspects technologiques et politiques. Les initiatives de Santé Globale contribuent finalement à la re-verticalisation des programmes (Cueto, 2013). Les projets d'éradication du paludisme entrepris dans les années 1950 sous l'égide de l'OMS ont une incidence directe sur les campagnes actuelles de lutte contre le paludisme en Afrique. Elles s'appuient sur deux des mêmes interventions utilisées par le passé à savoir la pulvérisation intra-domiciliaire avec des insecticides chimiques de synthèse comme mesure préventive afin de réduire le nombre de moustiques, vecteurs de la maladie, et la chimiothérapie comme mesure curative pour traiter les cas de paludisme avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine-CTA à partir de 2006. La principale différence se situe dans l'ajout d'une stratégie de prévention par la distribution de masse de moustiquaires imprégnées d'insecticide aux populations (Attaran *et al*, 2004 ; Webb, 2011). En 2007, à l'occasion d'un forum sur le paludisme organisé par sa fondation caritative, Bill Gates surprend son assemblée lorsqu'il en appelle à l'éradication complète du paludisme dans le monde :

²⁵ Cette implication de la Banque mondiale est complètement nouvelle puisque celle-ci n'était pas impliquée dans les précédents programmes de lutte contre le paludisme.

²⁶ Se reporter aux pages 29-30 pour une définition complète de la notion d'acteurs transnationaux.

“en octobre 2007, le *Malaria leaders Summit*, organisé par la Gates fondation à Seattle où tous les gros bonnets étaient là, c'est là que Gates a surpris tout le monde, en lançant son slogan, “*we go for eradication*”, donc c'est là qu'on a tous dit, les “E words”, *Eradication, Elimination*, sont de retour. Plus personne n'osait en parler depuis la gueule de bois qu'on a attrapé depuis 1950-1960 (...)”. Entretien réalisé avec le Dr Jan Von Erps, médecin, coordinateur de la chaîne d'approvisionnement des produits de santé pour le traitement du paludisme pour RBM, à Genève, le 11 juillet 2014.

Malgré les réserves de certains acteurs, la directrice générale de l'OMS, Margaret Chan, ainsi que les dirigeants de RBM, approuvent l'appel lancé par Bill Gates et souscrivent au nouvel objectif d'élimination du paludisme. Des critiques émergent néanmoins de la part du directeur du *Global Malaria Program* de l'OMS, Arata Kochi, quant aux stratégies d'éradication envisagées qui de nouveau ne reposent que sur l'emploi de solutions technologiques. Mais tout comme dans les années 1950, ces critiques restent largement ignorées et on assiste alors à un retour de la stratégie de la « *Magic Bullet* » (Cueto, 2013 ; p. 30). A l'occasion du Forum de Davos en janvier 2017, Bill Gates et Ray Chambers, envoyé spécial du secrétaire général des Nations-Unies pour le paludisme, annoncent le lancement du *End Malaria Council*, un groupe d'influents dirigeants des secteurs public et privé, dont les actions visent à l'éradication du paludisme²⁷.

5. Le tournant des années 2000 et l'arrivée des CTA en Afrique

Le début des années 2000 opère à bien des égards un tournant. En matière de politique d'aide au développement, plus de 180 pays et institutions signent la Déclaration du Millénaire qui fixe les huit Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) à atteindre d'ici 2015 dont trois sont dédiés à la santé (avec notamment l'OMD 6 qui vise à combattre le sida et le paludisme entre autres maladies). Les OMD « *deviennent le nouveau cadre de financement et d'intervention en matière de développement avec la reconnaissance de l'Assemblée générale de l'ONU. Ils offrent un cadre global de lutte contre les trois pandémies (VIH/sida, tuberculose et paludisme)* » (Ndour, 2013; p. 446). Les financements en faveur de la santé et du développement augmentent de façon significative dans les années 2000, de 14 milliards de dollars estimés en 2004 à 22 milliards en 2010, et l'essentiel de cette augmentation provient de l'évolution des financements multilatéraux en faveur de la lutte contre le sida, et dans une moindre mesure la tuberculose et le paludisme (Keroudean, 2013). L'arrivée massive de ces financements génèrent de nouveaux partenariats

²⁷ http://www.endmaliacouncil.org/pressreleases/Global_Leaders_Launch_Council_to_Help_End_Malaria.pdf, consulté le 26 janvier 2017.

multinationaux qui se cristallisent autour de la lutte des trois pandémies comme le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme créé en 2001 par le secrétaire des Nations-Unies, Kofi Annan, sur une idée originale de l'économiste américain Jeffrey Sachs. Le Fonds mondial réinscrit avec succès le paludisme à l'agenda international et contribue à une augmentation significative de la levée de fonds internationaux (Cueto, 2013). L'OMS, d'abord réticente à recommander l'usage en Afrique des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour des raisons principalement financières (les nouveaux médicaments coûtent beaucoup plus cher que les anciens), attend 2006 pour modifier officiellement ses directives de traitement du paludisme. Néanmoins, elle recommande dès 2001, l'adoption des CTA à partir d'un taux d'échec thérapeutique de 15%²⁸. Pour la plupart des pays africains où le paludisme est endémique et constitue une des principales causes de maladie et de décès²⁹, l'abandon des anciennes molécules comme la chloroquine, très peu chère et produite localement, a des conséquences majeures pour les Etats qui peuvent difficilement financer les nouveaux médicaments.

L'arrivée des CTA en Afrique pour le traitement du paludisme à partir du milieu des années 2000, s'inscrit dans ce moment particulier de reconfiguration politique et économique des programmes de santé internationale. La notion de Santé Globale, devenue omniprésente au cours des vingt dernières années, remplace progressivement les concepts dominants de santé internationale et de médecine tropicale, sans pour autant complètement les faire disparaître du paysage. La Santé Globale peut se définir comme la dynamique par laquelle des institutions internationales promeuvent à partir du tournant des années 2000 des réponses et des financements massifs aux problématiques de santé dans les pays du « Sud »³⁰ (Farmer *et al.*, 2013; Almeida *et al.*, 2013 ; Atlani-Duault et Vidal, 2013). La Santé Globale « peut être entendue comme le résultat de l'influence permanente et réciproque entre les relations internationales et les problèmes de santé » (Almeida *et al.*, 2013 ; p.1). Les programmes participants à la dynamique de la Santé Globale constituent une arène d'acteurs transnationaux (Eboko *et al.*, 2011), composée de fondations privées comme la Fondation

²⁸ Sous certaines conditions notamment la preuve de leur efficacité, l'OMS recommande l'usage de quatre CTA : artéméthér-luméfantrine (AL), artésunate-amodiaquine (ASAQ), artésunate-sulfadoxine pyriméthamine (ASAP), artésunate-méfloquine (ASMQ).

²⁹ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/>, consulté le 10 avril 2017: "En 2015, 90% des cas de paludisme et 92% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région. Selon les dernières estimations de l'OMS, publiées en décembre 2016, on a compté en 2015, 212 millions de cas de paludisme et 429 000 décès. L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2015, 90% des cas de paludisme et 92% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région.

³⁰ L'expression « Sud » pour qualifier les pays du Sud (Global South en anglais) marque un clivage entre les pays du « Nord », pour la plupart des anciennes puissances coloniales occidentales, et ceux du « Sud », anciennes colonies. Ces deux expressions, bien que proposant une vision binaire et simpliste de la représentation du monde, rendent plus aisée l'écriture tout au fil du texte afin de désigner les différents ensembles de pays dont il est question. Ils seront utilisés néanmoins assortis de guillemets pour pallier aux critiques qui pourraient être formulées à leur égard.

Bill et Melinda Gates, on parle alors de *global health philanthrocapitalism* (Birn, 2014), de partenariats public-privé, d'ONG, d'initiatives bilatérales telles que la *President's Malaria Initiative* des Etats-Unis, de programmes multilatéraux comme le Fonds mondial qui forment des coalitions d'acteurs se positionnant au-delà des Etats (Eboko *et al.*, 2011). Ils sont partie prenante d'une nouvelle gouvernance de la santé qui se définit par « *les institutions, les normes et les processus formels et informels qui régissent ou influencent directement la politique et les résultats en matière de Santé Globale* » (Sridhar, 2009 ; p. 1366).

Cette période coïncide avec l'émergence d'un nouveau paradigme de l'aide publique au développement au niveau international. En réponse aux difficultés engendrées par les politiques d'ajustement structurel³¹, les institutions financières de Bretton Woods affichent une volonté de rompre avec leurs pratiques antérieures et promeuvent l'appropriation (*ownership*) des politiques de développement par les pays qu'elles assistent (Raffinot, 2010). Ce concept est introduit à la fin de l'année 1999 par ces institutions financières via la rédaction par les Etats bénéficiaires, en concertation avec les donateurs et la société civile, d'un « document stratégique de réduction de la pauvreté » retraçant leurs politiques de développement (Raffinot, 2010). On assiste alors à un glissement dans le discours et les pratiques des institutions financières internationales qui favorisent la mise en place de partenariats avec les Etats au lieu de leur imposer leurs politiques (Bergamaschi *et al.*, 2007). Le changement de paradigme est officialisé en 2005 lors de la signature de la Déclaration de Paris par les pays récipiendaires de l'aide au développement, les institutions financières et les organisations internationales. Il s'agit là de pallier à l'affaiblissement des Etats généré par la prolifération des programmes d'aide au développement imposant chacun aux Etats leurs propres procédures de gestion sans réels efforts de coordination sectorielle. La Déclaration de Paris définit alors la notion d'appropriation comme l'exercice par les Etats d'une réelle maîtrise sur les politiques et les stratégies de développement, ainsi que la coordination des actions (Sridhar, 2009). Elle se fonde sur les principes d'harmonisation et d'alignement des politiques d'assistance sur celles des Etats. Mais ces engagements peinent à se concrétiser dans le domaine de la santé, ce qui s'explique par des facteurs structurels. La gouvernance de la Santé Globale est en effet caractérisée par une forte augmentation des ressources financières, du nombre et du type d'acteurs

³¹ Dans les années 1980, le Fonds Monétaire International et la Banque mondiale imposent des politiques d'ajustement structurel aux Etats et incitent à la réduction du secteur public des économies africaines. Dans les années 1990, les quelques avancées dans la lutte contre le paludisme découlant de l'utilisation de la chloroquine et de l'expansion des services de soins de santé primaire sont largement ralenties et le paludisme redevient un des premiers fléaux en Afrique subsaharienne puisque l'on rapporte un taux de mortalité infantile comparable à celui des années 1930 (Webb, 2009).

impliqués, ce qui entrave l'appropriation par les pays de leurs politiques de santé publique (Sridhar, 2009).

La partie qui suit est consacrée à la présentation de la problématique, des hypothèses, ainsi que des approches théoriques mobilisées pour cette étude.

II — CADRE DE L'ANALYSE ET HYPOTHESES

1. Problématique

a) Questionner le rôle de l'Etat dans la régulation des médicaments antipaludiques

Face aux enjeux d'accès, d'observance, d'efficacité, de qualité et de rentabilité propres aux médicaments, il existe plusieurs façons de les réguler qui interagissent entre elles et cohabitent ; ce sont les « *ways of regulating drugs* » (Gaudillière et Hess, 2013; pp. 3). Empruntant à John Pickstone le concept de « *ways of knowing* », Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess définissent cinq « *ways of regulating drugs* » (Gaudillière et Hess, 2013; pp. 3). La manière la plus traditionnelle de réguler les médicaments est celle des Etats, que les deux auteurs désignent comme la régulation administrative. Elle coexiste avec celle des professionnels, des industriels pharmaceutiques, des consommateurs et de la justice (Gaudillière et Hess, 2013). Le Bénin et le Ghana sont équipés d'appareils réglementaires, bien que très différents, permettant de conduire les activités d'enregistrement des médicaments, de contrôle et de certification de leur qualité et de leur innocuité, avant que ceux-ci ne soient distribués au public. Monopoles de l'Etat et de leurs autorités nationales de régulation, ces activités composent la régulation administrative (Gaudillière et Hess, 2013) et en ce sens elles constituent « une affaire d'Etat ». Elle est la manière de réguler la plus étudiée par des travaux ayant analysés les outils légaux et administratifs de réglementation à travers la comparaison de cadres nationaux, pour la plupart occidentaux (Gaudillière et Hess, 2013). Dans ce travail, j'interroge le pouvoir des Etats du Bénin et du Ghana dans la régulation des CTA. Le sens donné ici au terme de régulation recouvre le spectre des différentes modalités d'intervention de l'Etat dans le domaine pharmaceutique. Elles comprennent les fonctions normatives telles que la définition et la détermination des règles, ainsi que le contrôle de leur mise en œuvre par des inspections conduites sur les sites de fabrication, de stockage et de distribution des médicaments. Ainsi, il incombe aux Etats de mettre en place un système de réglementation des médicaments par l'intermédiaire d'une autorité nationale de régulation dont la structure, le fonctionnement et le statut juridique varient selon l'organisation administrative et les ressources économiques des pays (OMS, 2006).

En Afrique subsaharienne de nombreux travaux touchant à la régulation pharmaceutique ont été conduits sur les questions d'accès aux médicaments génériques, en particulier pour le traitement du VIH-sida, par le prisme des droits de propriété intellectuelle notamment au moment de l'implantation des accords de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) sur les Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) (Cassier, 2012; Cassier et Correa, 2010). En revanche, peu de recherches se sont concentrées sur la capacité des Etats africains à réguler les médicaments (Pezzola et Sweet, 2016). Mon travail s'inscrit au coeur de cette « aporie analytique » (Chabrol, 2012; p.29) en questionnant le pouvoir des Etats du Ghana et du Bénin à réguler les CTA sous la contrainte des conditionnalités des programmes internationaux de santé. L'entrée par les CTA est importante à prendre en compte car elle nous place là, au tournant des années 2000, dans le cadre d'un marché de médicaments très spécifique ; celui des médicaments génériques subventionnés, et largement gouvernés par les acteurs transnationaux et les normes internationales qu'ils diffusent au travers des médicaments qu'ils distribuent. Les travaux académiques conduits sur la diffusion de normes globales mettent en évidence le pouvoir des pays industrialisés en matière de définition et de diffusion de normes réglementaires dominantes qui s'inscrivent souvent dans des logiques commerciales, économiques et politiques. Ces travaux soulignent les façons par lesquelles les principaux acteurs du marché, tels que les firmes, gouvernent les normes internationales (Pezzola et Sweet, 2016). Dans notre cas, les programmes internationaux de santé jouent le rôle d'agents de standardisation en contribuant à la définition et à la diffusion d'un certain nombre de normes techniques et financières autour des médicaments. Ces standards édictés au niveau international et transnational sont diffusés localement et favorisent les firmes pharmaceutiques multinationales et les producteurs asiatiques de génériques, indiens en premier lieu, au détriment des firmes locales. Les inégalités autour des normes de médicaments créent une hiérarchie des producteurs et des marchés de génériques.

Plus largement, la régulation des médicaments est partie prenante de la politique pharmaceutique nationale qui comprend le renforcement du cadre légal et institutionnel du secteur pharmaceutique³², l'amélioration du choix des médicaments et du système d'approvisionnement, le renforcement du contrôle de leur qualité, ainsi que la promotion d'une production locale de médicaments essentiels génériques. La politique pharmaceutique nationale vise à garantir à la population l'accès à des médicaments de qualité, abordables financièrement et à en promouvoir un usage rationnel (OMS, 2002). Dans cette thèse, j'interroge les instruments et les dispositifs sur lesquels le Bénin et le

³² Celui-ci comprend les textes de lois, le rôle de l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique et la mise en application des règles.

Ghana s'appuient pour construire et déployer leur politique pharmaceutique nationale et construire leur souveraineté en la matière face aux injonctions et aux conditionnalités des politiques de Santé Globale pour la mise à disposition des traitements contre le paludisme.

b) La souveraineté pharmaceutique en question

La souveraineté pharmaceutique est l'axe d'analyse qui me semble le plus pertinent pour questionner le rôle de l'Etat au Bénin et au Ghana car il permet d'interroger à la fois la question de l'action publique comprenant les politiques de santé publique et industrielle, et le rôle de l'ensemble des acteurs transnationaux pour garantir l'accès aux médicaments. Elle permet ainsi de prendre en compte les différentes échelles et les interconnexions entre le niveau national, régional et transnational par l'analyse des stratégies développées par les gouvernements du Bénin et du Ghana, les firmes locales ghanéennes et les programmes internationaux de santé dans le processus de construction de la souveraineté pharmaceutique des deux pays.

La souveraineté est une notion juridique relevant du droit public qui en définit le contenu et en indique la portée. « *La souveraineté est la qualité de l'État de n'être obligé ou déterminé que par sa propre volonté dans les limites du principe supérieur du droit et conformément au but collectif qu'il est appelé à réaliser* » (Louis LeFur, 1896, p. 443). En ce sens, le concept de souveraineté pharmaceutique me semble plus approprié comme axe d'analyse dans les contextes nationaux que j'ai étudiés, que celui « d'autonomie pharmaceutique »³³ défini par Matthew Flynn (Flynn, 2015; p. 8) comme la capacité de l'Etat brésilien à satisfaire les besoins en médicaments de sa population face aux contraintes structurelles et qui embrasse à la fois le rôle de l'Etat, de la société civile et de l'industrie dans la sécurisation des besoins en médicaments de la population brésilienne. Cette autonomie s'appuie notamment sur le contrôle de la technologie nécessaire pour produire des médicaments³⁴. Maria Andréa Loyola (2009), dans ses travaux sur la politique du médicament au Brésil dans le contexte de l'épidémie de sida, définit l'autonomie de l'industrie pharmaceutique brésilienne comme la capacité de l'Etat brésilien à définir ses propres règles telles que la loi sur les génériques votée en 1999. Cette loi, couplée à un ensemble de mesures de régulation comme le contrôle des prix des médicaments, ont permis la création d'un marché de génériques face aux multinationales (Loyola, 2009). Or dans le cas du Bénin par exemple, les capacités locales de production sont très limitées. Pour construire sa souveraineté pharmaceutique, l'Etat béninois

³³ Ce concept englobe toutes les étapes de la recherche, de la production et de la distribution.

³⁴ L'autonomie pharmaceutique repose sur le contrôle local de la technologie nécessaire à produire les médicaments, la construction de coalitions nécessaires à la formulation, à l'implantation et au soutien des politiques pharmaceutiques, les systèmes de valeur qui sous-tendent les marchés et la légitimité des politiques publiques (Flynn, 2015).

s'appuie sur d'autres mécanismes institutionnels orientés sur le contrôle des approvisionnements et des importations de médicaments. Le Bénin est loin d'être autonome de ce point de vue et le Ghana ne produit que 30% des médicaments distribués sur son marché privé, le reste étant importé. Les cas du Ghana et du Bénin sont très différents de la situation brésilienne sur laquelle s'appuient Loyola et Flynn pour définir l'autonomie. Créant ses propres règles et mobilisant les laboratoires pharmaceutiques publics, le Brésil a développé une importante production de médicaments génériques, dont des molécules très complexes telles que les ARVs, pour les distribuer gratuitement à sa population (Cassier et Correa, 2008, 2009, 2010), alors que le Bénin et le Ghana sont très largement dépendants des bailleurs internationaux pour la mise à disposition des médicaments distribués par les programmes nationaux de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Il me semble donc plus approprié d'interroger l'autorité des Etats du Bénin et du Ghana et leur indépendance dans le processus de décisions en matière de politique pharmaceutique, autrement dit leur capacité à opter pour certaines décisions, plutôt que l'autonomie pharmaceutique à laquelle les deux pays ne peuvent pas encore prétendre. Parmi les nombreux marqueurs de la souveraineté de l'Etat, ce travail porte sur le contrôle exclusif de l'Etat sur sa politique pharmaceutique. L'Etat se caractérise par un ensemble de pratiques et de contrôles, et la souveraineté se définit comme l'apogée de son autorité (Chalfin, 2004). Plus spécifiquement, j'interroge la souveraineté en lien avec l'appropriation des politiques pharmaceutiques par les Etats dans le sens d'une réelle maîtrise sur leurs choix politiques et l'aspect décisionnaire face aux différents régimes de contraintes imposés par les programmes internationaux de santé.

C'est le ministère de la santé qui est chargé de la mise en oeuvre de la politique pharmaceutique, de la coordination des activités et de la surveillance de sa mise en oeuvre (OMS, 2002). Les autorités nationales de régulation pharmaceutique, les centrales nationales d'achat de médicaments, les services pharmaceutiques du ministère de la santé jouent aussi un rôle clé dans la mise en oeuvre de la politique pharmaceutique nationale (OMS, 2002). Le pouvoir des autorités nationales de régulation dans la réglementation des médicaments est l'expression de l'ordre politique (Chalfin, 2004) puisqu'elles garantissent la mise à disposition de produits de santé de qualité auprès de la population. Les Etats du Bénin et du Ghana sont sous « régime d'aide » (Lavigne Delville, 2010; p. 467), « *au sens où l'aide internationale y a pris une place prépondérante dans les budgets nationaux, la circulation des idées et le fonctionnement des institutions* » (APAD, 2014; p.1). L'aide internationale au développement englobe ainsi à la fois des circulations transnationales financières, technologiques et d'expertise (Bonvalet, 2014). La relation entre les pays et les acteurs

transnationaux est marquée par le déséquilibre qui caractérise les rapports de force entre eux (Raffinot, 2010). Comme le souligne Pierre Jacquemot dans son travail au Ghana : « *dans la relation bilatérale, la démarche d'offre prédomine trop souvent, le donateur imposant son système de préférences sur les priorités comme sur les méthodes* » (Jacquemot, 2007; p. 163). « *En effet, les flux financiers d'aide internationale s'accompagnent de conditionnalités et de demandes de réforme politique et institutionnelle qui mettent en cause la souveraineté des Etats* » (Bonvalet, 2014; p. 21). Dans ces conditions de déséquilibres des pouvoirs et de dépendance, les Etats du Bénin et du Ghana ne disposent que d'une faible marge de manœuvre pour déployer leurs politiques pharmaceutiques nationales qui découlent plus « *d'un rapport avec l'extérieur (les acteurs internationaux), et donc en extraversion, qu'en lien avec les acteurs nationaux* » (Bonvalet, 2014; p. 21). Le contrôle exercé par l'Etat devient alors moins exclusif conduisant à interroger les sources de pouvoir et ses mécanismes (Chalfin, 2004). L'ingérence des acteurs transnationaux par l'imposition de leurs critères de gestion et de contrôle aux pays questionne aussi le rôle des acteurs dans la construction des politiques publiques (Bonvalet, 2014).

Dans cette thèse je propose d'analyser les stratégies développées par les gouvernements du Bénin et du Ghana, les firmes locales, les partenaires régionaux³⁵ et les acteurs transnationaux et qui contribuent, avec un certain nombre de difficultés et d'aléas, à la construction de la souveraineté pharmaceutique des deux pays. Comme je l'ai déjà évoqué, la construction de la souveraineté ne s'exerce pas seulement en lien avec les acteurs institutionnels nationaux tels que les autorités nationales de régulation pharmaceutique, les centrales nationales d'achat de médicaments, les services pharmaceutiques du ministère de la santé, mais résulte d'une co-construction avec les acteurs économiques régionaux, les institutions nationales et les acteurs transnationaux. La souveraineté pharmaceutique au Bénin et au Ghana est redessinée par les programmes internationaux de santé et par l'ensemble des dispositifs institutionnels qu'ils mettent en place dans les pays pour la gestion de médicaments achetés auprès de groupements d'achats à l'étranger afin de bénéficier de prix avantageux (Fonds mondial, 2010) et importés. Le Bénin, et de façon moins importante le Ghana, dépend principalement des importations en médicaments pour approvisionner ses secteurs public et privé, ce qui constitue un risque majeur de santé publique en cas de crise

³⁵ Au niveau régional, l'Organisation Ouest Africaine de la Santé de la CEDEAO développe des initiatives visant à harmoniser la réglementation pharmaceutique afin de créer un marché régional commun, à créer une agence régionale du médicament, à soutenir la production régionale de médicaments via notamment l'accès pour les firmes locales à des instruments de mesure de la qualité des médicaments. La politique pharmaceutique régionale déployée par l'OOAS est l'objet du dernier chapitre de cette thèse.

internationale³⁶. Dès lors, la capacité des pays à produire des médicaments génériques à la qualité assurée devient un outil de défense de la santé publique pour garantir l'accès aux médicaments (Hayden, 2007). A ce titre, les firmes locales jouent un rôle central sur un marché dominé par les firmes multinationales et les fabricants asiatiques de génériques. La politique industrielle ghanéenne, dont un certain nombre de mesures sont destinées à soutenir le développement de la production pharmaceutique locale, constitue dès lors un moyen pour l'Etat de réaffirmer son autorité et sa souveraineté nationale (Hayden, 2007).

2. Hypothèses

Mon travail de thèse se fonde sur plusieurs hypothèses. En premier lieu, la souveraineté pharmaceutique du Bénin et du Ghana est mise à l'épreuve par les initiatives de Santé Globale, dont les actions pour la mise à disposition des CTA tendent à affaiblir les pouvoirs de régulation des Etats et à invisibiliser les capacités locales de production de médicaments et les dispositifs nationaux d'achats. Bien que disposant d'instruments de régulation pharmaceutique très différents, découlant des choix opérés dès l'indépendance en matière de politique de développement économique, industriel et sanitaire, la régulation des médicaments par le Bénin et le Ghana est affaiblie par les logiques d'action des acteurs transnationaux.

De manière symétrique, cette étude défend l'hypothèse que la mise en place de dispositions et d'instruments de régulation pharmaceutique tels que les règlements, les lois, les autorités nationales de régulation et les laboratoires de contrôle qualité, participent à la fabrication des Etats. L'analyse socio-historique de la construction des pouvoirs nationaux de régulation au Bénin et au Ghana permet de rendre compte de la fabrication des Etats en Afrique à travers la définition et le déploiement de leurs politiques pharmaceutiques nationales. Dans la perspective d'une analyse de la construction des Etats par le prisme de leurs actions dans les domaines économique et sanitaire, cette étude défend le postulat qu'il existe une intrication très forte entre les politiques de développement industriel et de soutien à la production locale de médicaments et le renforcement des pouvoirs nationaux de régulation. La construction des Etats est appréhendée ici à travers l'analyse des politiques économique, industrielle et pharmaceutique.

En dernier lieu, ce travail propose comme hypothèse que les modes d'approvisionnement des médicaments ont des conséquences sur les capacités effectives de régulation des Etats. Chacun est

³⁶ Ce fut le cas en 1994 avec la dévaluation du F-CFA entraînant une hausse de près de 50% des factures des médicaments importés et des graves ruptures en approvisionnements de médicaments au Bénin, les patients n'étant pas en mesure de prendre en charge cette augmentation.

équipé d'appareil réglementaire dont le pouvoir est lié à l'origine et aux circuits de mise à disposition des médicaments, à la structure du marché et à la façon dont est organisé l'approvisionnement des produits de santé qu'ils soient importés directement depuis l'Europe, l'Amérique du Nord ou l'Asie, ou en transitant exclusivement par la France ou l'Europe et/ou produits localement. Les capacités locales de production de médicaments au Ghana, dont ne bénéficient pas le Bénin, encadrées par une politique industrielle engagée, jouent un rôle décisif dans la construction de la souveraineté pharmaceutique du Ghana.

3. **Approches théoriques**

Mes travaux se situent au carrefour de plusieurs disciplines mobilisant principalement des approches de sociologie politique de l'action publique, de sociologie de l'innovation, des études des Sciences, Techniques et Société (STS), d'anthropologie du développement et du médicament, des travaux d'économistes et d'historiens des sciences, de la médecine et de la pharmacie.

a) **L'Etat, grand absent des travaux sur la Santé Globale**

Si les travaux portant sur la Santé Globale sont pertinents pour analyser l'arène des acteurs transnationaux mobilisés pour la mise à disposition des CTA et des politiques de lutte contre le paludisme, ils ne permettent pas de saisir complètement le rôle de l'Etat : « *Si l'agenda de la santé globale insiste sur la capacité à répondre à des urgences, des acmé épidémiques en particulier, les « impacts » sociaux à long terme des actions entreprises ne sont pas au coeur de la réflexion, pas plus que la transformation structurelle des systèmes de santé du Sud. Et c'est bien là que l'on voit se redessiner l'aide au développement au Sud à l'heure de la santé globale* » (Atlani-Duault et Vidal, 2013 ; p. 11). Andrew Lakoff (2010) dans son travail sur les régimes de gouvernance de la Santé Globale traite de la faillite des Etats au « Sud ». Il considère les pays tels que des « *low capacity states in which public health infrastructure has collapsed* » (Lakoff, 2010 ; p. 64), des Etats où les interventions, humanitaires pour la plupart, se déploient « *outside the framework of sovereignty* » (Lakoff, 2010 ; p. 64). Il interroge deux régimes de gouvernance de la Santé Globale, « *global health security and humanitarian biomedicine* » (Lakoff, 2010 ; p. 59) et définit le régime de biomédecine humanitaire ainsi : « *like classical public health, humanitarian biomedicine is concerned with actually existing diseases, but in functions outside of a state apparatus; its object of concern is not the national population but rather suffering individuals irrespective of national borders* » (Lakoff, 2010 ; p. 65). D'autres auteurs associent les pays du « Sud » à des lieux d'extraction où trouver des sujets d'expérimentation pour des essais cliniques (Petryna, 2009;

Sunder Rajan, 2007) et puiser des connaissances locales (Comaroff et Comaroff, 2012). La plupart de ces analyses ont en commun de considérer les pays du « Sud » comme des acteurs à « l'adhésion passive » (Eboko, 2015 ; p. 139 ; Eboko, 2013 ; p. 207) sous « régime d'aide » (Lavigne Delville, 2010; p. 467), voir même des lieux de contemplation de connaissances locales. Anne Pollock, et bien avant elle Maurice Cassier et Marilena Correa (2003) dans leurs travaux sur la copie des médicaments et l'innovation dans les laboratoires brésiliens, se démarque de ces travaux en proposant une autre conception des pays du « Sud » comme des lieux de fabrication de connaissances pharmaceutiques (Pollock, 2014) où des « *African solutions for African problems* » (Pollock, 2014 ; p. 850) pourraient être générées. Ses travaux sur *iThemba*, un laboratoire de recherche pharmaceutique établi en Afrique du Sud par des chimistes américains, et non des sud-africains, montrent comment les africains deviennent des sujets de la science et non plus seulement des objets (Pollock, 2014). Les travaux d'Anne Pollock qui défendent l'hypothèse selon laquelle les pays du « Sud » constituent aussi des lieux où se fabriquent des savoirs, de la connaissance et de la richesse constituent néanmoins une exception dans le corpus des travaux sur la Santé Globale. Il faut mobiliser la sociologie de l'innovation et les travaux portant sur les Sciences, Techniques et Société (STS), associés à la sociologie de l'Etat, pour trouver les outils théoriques et conceptuels permettant d'interroger le rôle de l'Etat dans le processus d'innovation industrielle.

b) L'étude de la création de savoirs industriels locaux au service de l'Etat

L'articulation de la sociologie de l'Etat et de la sociologie de l'innovation industrielle est tout à fait pertinente pour analyser les processus de création de savoirs locaux appliqués à la production de médicaments. Dans la lignée des travaux de Maurice Cassier et Marilena Correa (2003, 2008, 2009) portant sur la copie et l'innovation pharmaceutique au Brésil, j'interroge dans cette thèse, le rôle et le pouvoir des Etats du Bénin et du Ghana par le prisme des techniques, des savoirs et des savoir-faire appliqués aux politiques pharmaceutiques. Pour se faire, je prends en considération les modèles d'innovation, de production et les transferts de connaissances à l'origine du développement de la fabrication locale de médicaments. Tout comme Maurice Cassier et Marilena Correa l'ont étudié au Brésil dans le contexte de l'épidémie du Sida, j'interroge au Ghana, et plus minoritairement au Bénin, l'« *alliance entre technologie, industrie, Etat et santé publique* » (Cassier et Correa, 2009; p. 6) pour la mise à disposition des CTA dans le traitement du paludisme. L'étude du rôle de l'Etat au Bénin et au Ghana en prise avec l'industrie locale et les marchés de médicament, permet d'interroger les processus de construction de pouvoir de régulation à la fois sur la production, la circulation et la distribution de ces médicaments.

c) Etudier le rôle de l'Etat en Afrique dans la construction des politiques pharmaceutiques

Il faut chercher dans d'autres champs les ressources pour interroger la place de l'Etat et son rôle dans la fabrique des politiques publiques. A ce titre, les travaux de sociologie politique de l'action publique menés par Fred Eboko en Afrique (Eboko, 2015) sont extrêmement riches pour appréhender la problématique des politiques de santé et de l'institutionnalisation de l'action publique à travers l'analyse des interactions à différentes échelles entre les Etats et les acteurs de l'aide internationale et du développement. Fred Eboko propose de mobiliser des outils d'analyse issus de travaux conduits sur des terrains nord-américains et européens (Zittoun, 2013 ; Hassenteufel, 2011), mettant l'accent sur la sociologie des acteurs et l'analyse des interactions entre les différents niveaux. Ces outils permettent ainsi d'analyser le rôle et le poids des différents acteurs dans la construction et la conduite des politiques publiques: « *La santé globale constitue de ce point de vue une « matrice de l'action publique » (Eboko, 2013) qui montre la dynamique différentielle des relations qui lient, rassemblent ou opposent les acteurs en présence (internationaux, nationaux, locaux, publics, privés, associatifs, chercheurs, etc.) et portés par des agendas différents* » (Almeida *et al.*, 2013 ; p.3).

Les travaux d'anthropologues (Taverne, 2015 ; Olivier de Sardan *et al.*, 2014 ; Olivier de Sardan, 2010, 1995) sont aussi les bienvenus pour analyser les interactions entre les acteurs et saisir leurs logiques respectives, les valeurs qui les animent et les relations de pouvoir qui en découlent. Comme le précise Jean-Pierre Olivier de Sardan : « *La socio-anthropologie du développement se focalise en particulier sur l'analyse des interactions entre acteurs sociaux relevant de cultures ou sous-cultures différentes. Elle procède à l'inventaire des contraintes respectives auxquelles les uns et les autres sont soumis, et au décryptage des stratégies que les acteurs déploient à l'intérieur de leur marge de manœuvre. Elle décrit les représentations et systèmes de sens mobilisés par les groupes en interaction et étudie les dynamiques de transformation de ces représentations et systèmes de sens* » (Olivier de Sardan, 1995 ; p.6). Les travaux portant sur le concept d'appropriation (*ownership*) (Raffinot, 2010, Sridhar, 2009, Bergamaschi *et al.*, 2007) qui se définit comme l'exercice par les Etats d'une réelle maîtrise sur les politiques et les stratégies de développement, ainsi que la coordination des actions (Sridhar, 2009), constituent une ressource théorique et conceptuelle très pertinente pour interroger les stratégies du Bénin et du Ghana, en relation avec le rôle des acteurs de Santé Globale dans la construction de leurs politiques pharmaceutiques et la quête de leur souveraineté.

d) Une approche relativement large de l'économie du médicament

« *Le médicament pharmaceutique industriel est un objet privilégié pour analyser les sociétés contemporaines et comprendre les évolutions qu'elles connaissent. Son caractère à la fois scientifique, thérapeutique, populaire et marchand le place au centre d'enjeux sanitaires, économiques, politiques et sociaux qui se jouent à des échelles à la fois globales et locales* » (Baxerres, 2013b; p.1). Le médicament est un bien de consommation marchand et thérapeutique se situant au coeur de relations sociales (Chabrol, 2012). En adoptant une approche biographique appliquée aux objets inspirée des travaux d'Appadurai sur la vie sociale des choses (Appadurai, 1986), il est possible d'étudier la vie sociale du médicament (Van der Geest *et al.*, 1996). Elle est composée d'un certain nombre d'étapes interdépendantes au niveau desquelles des acteurs, soumis à des logiques singulières et à leurs régimes de valeurs, interagissent en fonction d'intérêts qui leurs sont propres. Dans cette thèse j'interroge les étapes les plus en amont de la vie sociale des CTA à savoir la régulation et la production³⁷, qui ont fait l'objet de travaux de la part de sociologues (Brossard Antonielli, 2018 ; Cassier, 2018 ; Greffion, 2014 ; Ravelli, 2012; Cassier et Correa, 2003, 2008, 2009) et plus minoritairement d'anthropologues (Baxerres, 2010). Par ailleurs, les médicaments peuvent être aussi considérés comme des objets techniques (Rasmussen, 2005) offrant une nouvelle perspective d'analyse : « *la sociologie des objets techniques réintroduit une nébuleuse d'acteurs évoluant dans des mondes sociaux divers – des biochimistes aux cliniciens, des spécialistes à la galénique à ceux du marketing, des visiteurs médicaux aux publicitaires- qui mettent en relation les propriétés du médicament et ses usages, les formes matérielles et les dispositifs techniques qui leur sont associés* » (Rasmussen, 2005; p. 185). Des travaux empruntés à des historiens des sciences, de la médecine et de la pharmacie (Greene, 2014 ; Gaudillière et Hess, 2013 ; Bonah et Rasmussen, 2005), ainsi qu'à des économistes (Mackintosh *et al.*, 2015; Chaudhuri, 2015; Lantenois et Coriat, 2014) sont indispensables pour acquérir une compréhension plus large et une analyse plus riche de la production et de la régulation des médicaments. « *Que le médicament soit aussi un objet façonné par les déterminations que le marché et les logiques commerciales font peser sur lui, un objet modelé par les contraintes des réseaux techniques qui le produisent, un objet banalisé et ubiquiste au cœur de la médicalisation du quotidien : autant de*

³⁷ Mon travail de thèse fait partie du projet de recherche pluridisciplinaire « GLOBALMED- les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) : une illustration du marché global du médicament, de l'Asie à l'Afrique », coordonné par Carine Baxerres, anthropologue à l'IRD et financé par l'European Research Council pour une durée de 5 ans (2014-2019). Ce projet a pour objectif de comparer les différentes étapes qui constituent « la vie sociale » des CTA (en ce qui concerne ce projet de recherche, les étapes étudiées sont la production, la régulation, la circulation, la distribution, la consommation et les usages) dans deux pays d'Afrique de l'Ouest, le Bénin et le Ghana, géographiquement proches mais aux systèmes de distribution des médicaments très différents. Une étude, plus restreinte, de la circulation, de la distribution et des usages des CTA est également réalisée au Cambodge où des résistances du parasite aux CTA ont été observées depuis la fin des années 2010.

dimensions que les historiens n'ont pas choisi de privilégier, les abandonnant aux spécialistes de l'économie industrielle, aux sociologies des techniques et aux anthropologues de la santé » (Rasmussen, 2005; p. 162). Ainsi, l'approche pluridisciplinaire adoptée dans ce travail de thèse permet de saisir l'économie des CTA dans un sens plus large.

En outre par le biais d'une approche socio-historique, ce travail vise à produire une historiographie de l'arrivée des CTA au Bénin et au Ghana à partir de 2004 en analysant le rôle des acteurs institutionnels nationaux, des initiatives de Santé Globale, des organisations internationales et des industries pharmaceutiques multinationales et locales. Confrontés aux mêmes enjeux de santé publique en matière de lutte contre le paludisme et à la même économie globalisée des CTA, le Bénin et le Ghana répondent différemment aux recommandations de l'OMS pour l'adoption de nouvelles lignes directrices pour le traitement de cette maladie. Retracer les trajectoires historiques, économiques, industrielles et politiques des deux pays au lendemain des indépendances jusqu'à nos jours, permet d'analyser les réponses des Etats aux directives internationales de l'OMS et d'en comprendre les différences. Etudier quels sont les acteurs impliqués dans l'approvisionnement des CTA au Bénin et au Ghana et la structure du marché, permet de mettre en lumière le rôle des acteurs transnationaux et des normes qu'ils véhiculent dans la définition et la conduite des politiques pharmaceutiques des Etats.

III — ETUDIER LES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES EN AFRIQUE DE L'OUEST: CHOIX METHODOLOGIQUES, TRAVAIL DE TERRAIN ET REFLEXIVITE

1. Le Bénin et le Ghana: les difficultés et les apports d'une comparaison entre deux pays très contrastés

Mon travail de thèse est partie prenante du projet de recherche pluridisciplinaire « GLOBALMED-les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) : une illustration du marché global du médicament, de l'Asie à l'Afrique ». Initialement mon projet de thèse visait à interroger le rôle de l'ONG Médecins sans frontières (MSF) dans le développement et la diffusion des normes de traitement du paludisme en Afrique, et Maurice Cassier avait eu la générosité d'accepter de m'encadrer. Dans la mesure où il collaborait au projet de recherche GLOBALMED pour lequel Carine Baxerres et lui-même recherchaient un(e) doctorant(e) à co-encadrer pour travailler sur la régulation et la production des CTA, j'ai alors modifié mon projet de thèse en conséquence. Ceci m'a ainsi permis de m'inscrire directement en doctorat à l'EHESS, et d'éviter ainsi de réaliser un

second Master 2. La confiance que m'a accordée Carine Baxerres m'a permis d'intégrer au mois d'avril 2014 l'équipe du projet GLOBALMED qu'elle dirige et d'obtenir dans ce cadre un financement de trois années afin de réaliser ma thèse. Ce projet réunit des chercheurs de l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) et du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) en France, du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* (NMIMR) de l'Université d'Accra, de l'Université d'Abomey Calavi au Bénin et de l'Université des sciences de la santé du Cambodge. Le projet GLOBALMED a pour objectif de comparer les différentes étapes qui constituent la « vie sociale » du médicament en se concentrant sur les CTA dans deux pays d'Afrique de l'Ouest, le Bénin et le Ghana, géographiquement proches mais aux systèmes de distribution des médicaments très différents. Il s'agirait alors pour ma part « *de réaliser une analyse historique et socio-anthropologique de la régulation qui encadre les CTA au Bénin et au Ghana, en prenant en compte les différents types d'acteurs locaux et transnationaux qui interagissent autour de cette régulation. Sera également décrite la production ghanéenne de CTA en étudiant les modèles d'innovation et de production et les échanges de savoirs qui sont à l'origine de cette production* » (Baxerres *et al.*, 2013; p.9).

Le Bénin et le Ghana, deux pays géographiquement proches seulement séparés par le Togo, possèdent des systèmes de régulation, de distribution et de production pharmaceutique différents. La législation du Bénin, pays francophone, est fortement calquée sur celle de la France, ancien pays colonisateur, alors que la législation du Ghana, pays anglophone, est inspirée d'un modèle anglo-saxon plus libéral. Au Bénin, le prix des médicaments est fixé par l'Etat (Grandfils, 2007), alors qu'au Ghana, il n'est pas régulé par l'Etat mais déterminé par le marché et la loi de l'offre et de la demande. Le secteur pharmaceutique privé y joue alors un rôle beaucoup plus important qu'au Bénin où le secteur public a une place non négligeable (Baxerres, 2010). Le système de distribution pharmaceutique au Ghana, comme dans la plupart des pays anglophones d'Afrique de l'Ouest, est caractérisé par la présence de sociétés privées qui remplissent plusieurs fonctions (grossistes, semi-grossistes et détaillants) (Baxerres *et al.*, 2015). En 2016, la Food and Drugs Authority du Ghana recensait 120 importateurs privés (FDA, 2016)³⁸, alors qu'il existe cinq grossistes-répartiteurs privés au Bénin (Mahamé, 2016). Au Ghana, deux systèmes de licence de distribution pharmaceutique co-existent : une pour les officines supervisées par des pharmaciens et une autre pour les *OTC Medicines Sellers (OTCMS)* qui ne sont pas diplômés en pharmacie. Les médicaments « *Over The*

³⁸ Et 643 grossistes privés, dont 398 sont à la fois grossistes et détaillants, selon les listes fournies par la Pharmacy Council au 31 décembre 2013. A signaler tout de même que certaines sociétés ayant plusieurs agences sur le territoire national sont comptabilisées plusieurs fois.

Counter » (OTC), dont font partie les CTA, sont en vente libre (Baxerres, 2013a). Cette façon propre aux pays anglophones de réguler la distribution pharmaceutique permet de garantir un accès aux médicaments sur l'ensemble du territoire par une importante présence d'*OTC Medicines Sellers*, et à moindres coûts, notamment via des génériques achetés à des producteurs d'Asie. Au Bénin, la délivrance des médicaments doit se faire, au regard de la législation, uniquement dans les officines de pharmacie sous la supervision d'un pharmacien³⁹. Tout comme en France, le monopole du pharmacien est en vigueur au Bénin (Baxerres, 2010). En terme d'autorité de régulation des médicaments, le Bénin dispose d'une Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) et le Ghana de la *Food and Drugs Authority*. Toutes deux disposent d'une autonomie et de ressources humaines et financières très inégales⁴⁰. Une autre différence majeure réside dans le fait que le Ghana dispose du deuxième tissu industriel pharmaceutique le plus important d'Afrique de l'Ouest après celui du Nigéria (le Ghana compte 36 firmes actives dont 6 produisent des CTA), alors que le Bénin ne compte qu'une seule firme pharmaceutique, ne produisant pas de CTA⁴¹.

La comparaison entre ces deux Etats aux capacités de régulation et de production pharmaceutique si asymétriques a constitué une contrainte dans la définition de la problématique de ma thèse. Cette asymétrie demeure d'ailleurs dans le présent manuscrit au travers du déséquilibre de certaines parties. Bien que je n'ai pas eu à faire le choix des pays à comparer, qui constitue la première difficulté des chercheurs comparatistes (Dupuy et Pollard, 2012), la sélection de deux pays aux situations si contrastées notamment par l'absence de capacités locales de production de CTA au Bénin, m'a longuement questionné. Le Bénin et le Ghana, bien que confrontés aux mêmes enjeux de santé publique dans la lutte contre le paludisme, ne déploient pas la même politique pharmaceutique. Ils constituent « *un modèle dissonant de politique publique* » (Eboko, 2015; p.42). En adoptant une approche comparative des politiques de développement économique, industriel et sanitaire, j'ai pu retracer l'histoire de la construction des politiques pharmaceutiques du Ghana et du Bénin aux lendemains de la décolonisation et ainsi mieux appréhender et comprendre les différences entre les deux pays. Par ailleurs, le Bénin et le Ghana font tous deux partis des Etats

³⁹ En milieu rural cependant, la distribution détaillante privée formelle de médicaments est organisée par la mise en place de dépôts pharmaceutiques (rattachés à une pharmacie) qui, au regard de la loi, doivent être sous la supervision d'un pharmacien, mais qui peuvent être tenus par des personnes qui ne sont pas forcément pharmaciens. Ces dépôts doivent être approvisionnés par une pharmacie et ils constituent un lieu de vente secondaire de médicaments (liste restreinte de médicaments).

⁴⁰ La DPMED compte 36 employés dont 6 pharmaciens (seulement deux sont fonctionnaires, les quatre autres sont des contractuels en CDD de trois ans) et la Food and Drugs Authority du Ghana en compte 474 au total dont près de 50 pharmaciens.

⁴¹ Au Ghana, les firmes pharmaceutiques locales sont en grande majorité à capitaux privés ghanéens et seulement une minorité est détenue par des capitaux indiens. La firme étatique GIHOC créée en 1963 a été privatisée dans les années 1990 et est détenue à présent en majorité par une banque et à 10% par l'Etat ghanéen. Au Bénin, l'unique firme privée Pharmaquick a été créée en 1982.

membres de la Communauté Economique des Etats d’Afrique de l’Ouest (CEDEAO). Le processus d’harmonisation réglementaire pharmaceutique initié depuis 2015 à l’échelle régionale contribue à renforcer les interdépendances entre les politiques pharmaceutiques nationales (Hassenteufel, 2005). Elles sont indispensables à prendre en considération afin de ne pas tomber dans un des écueils des travaux comparatifs de considérer les cas comparés comme isolés les uns des autres (Dupuy et Pollard, 2012).

Si la comparaison entre ces deux Etats a constitué une contrainte dans la définition de la problématique de ma thèse, les différences caractérisant les deux pays offrent néanmoins des perspectives de recherche tout à fait stimulantes. Le Bénin et le Ghana sont deux Etats très différents et pourtant confrontés aux mêmes enjeux de santé publique dans la lutte contre le paludisme. Ils ont connu des trajectoires historiques, politiques et économiques très différentes qui expliquent en partie les différences en matière de législation, de production et de distribution des médicaments. Le Bénin et le Ghana sont équipés de systèmes pharmaceutiques qui se distinguent par leurs caractéristiques issues de la colonisation. La comparaison des systèmes de régulation pharmaceutique dans deux pays, l’un anglophone et l’autre francophone, offre des pistes de recherche novatrices (Baxerres, 2013b). Dans la continuité de ses travaux de thèse, Carine Baxerres propose à travers le projet GLOBALMED de comparer ces pays dont le système pharmaceutique diffère tant et d’analyser ces différences en termes de circulation, de distribution et de consommation pharmaceutique. L’approche adoptée par Carine Baxerres est innovante puisque elle se distingue des travaux de recherche africaniste en sciences sociales et en anthropologie du médicament centrés sur « *sur les liens nationaux issus de la colonisation* » (Baxerres, 2013b ; pp. 4). Sur la base de ses connaissances acquises sur le Bénin à l’issue de ses travaux de thèse, Carine Baxerres envisageait de comparer le contexte béninois francophone avec celui du Nigéria, pays anglophone voisin avec lequel le Bénin entretient de nombreux échanges et liens commerciaux, formels et informels, autour du médicament. Mais pour des questions de sécurité et de facilités d’accès au terrain, il a été finalement décidé d’opter pour le Ghana, pays qui présente des conditions d’accès beaucoup plus aisées et qui entretient lui aussi des liens avec le Bénin (Baxerres, 2010).

2. Choix méthodologiques et travail de terrain

a) Position de recherche et réflexivité

« *L'exercice réflexif est aujourd'hui, lors de la présentation d'une démarche de recherche anthropologique, incontournable. Il permet de rendre compte des conditions réelles de production des données et donne ainsi la possibilité de juger de la pertinence des analyses proposées* » (Baxerres, 2010 ; pp.50). Mon intérêt pour les problématiques d'accès aux soins dans les pays du « Sud » remonte à plus de dix ans lorsque j'ai commencé à travailler pour l'ONG médicale d'urgence Médecins Sans Frontières (MSF), en tant que chargée de projets pendant plusieurs années en Afrique (Soudan du Sud, Darfour, République Démocratique du Congo, Kenya, Angola) et au Moyen Orient (Yémen et Bande de Gaza). Après plusieurs années de terrain pour MSF, j'ai intégré en 2011, le Master 2 Professionnel « Coopération internationale, action humanitaire et politiques de développement » de l'université Paris-1, Panthéon Sorbonne. En tant que praticienne de terrain, chargée de penser des projets médicaux d'urgence, je souhaitais réfléchir davantage aux logiques sociales et politiques que sous-tendent de telles interventions et à leurs effets. Mon travail de mémoire de M2, dirigé par Johanna Siméant, interrogeait les conditions de création et de longévité de ce que j'ai qualifié de « contre culture » (Pourraz, 2012) au sein du mouvement des médecins sans-frontiéristes; la mission de MSF en France. Diplômée de l'Ecole de Commerce et de Développement-3A à Lyon et ne possédant pas de bagage académique spécialisé en sciences sociales, j'ai pu profiter de la patience, de la bienveillance et de la qualité de l'encadrement de Johanna Siméant qui a su m'accompagner tout au long de mon travail d'enquête de terrain au sein de la mission France à Paris et en Seine-Saint-Denis, et lors de la rédaction de mon mémoire. Je lui dois beaucoup dans cette aventure puisque c'est elle qui m'a donné le goût pour la recherche en sciences sociales et l'envie de faire une thèse. A l'issue du M2, je me suis alors tournée vers l'EHESS et le master « Santé, Population et Politiques sociales- SPPS » afin de d'acquérir les outils méthodologiques et conceptuels de la sociologie et de l'anthropologie de la santé et du médicament. Tout en travaillant à temps plein pour l'association parisienne Estrelia gérant un dispositif de santé publique de la politique de la ville pour la mairie du 11ème arrondissement de Paris, j'ai pu, avec le soutien et les encouragements du docteur Jean Ebert, directeur d'Estrelia, assister à de nombreux séminaires de l'EHESS à partir du mois de septembre 2013. J'ai finalement quitté mon poste au sein d'Estrelia à la fin du mois de février 2014 pour me dédier pleinement au travail de thèse et débiter à partir du mois d'avril 2014 mon contrat doctoral au sein de l'unité de recherche Mère et enfant face aux infections tropicales (*MERIT*) de l'IRD. En préambule de mon départ sur le terrain

en août 2014 pour dix mois, j'ai mené pendant quatre mois à Paris des recherches bibliographique et documentaire. Des séminaires de méthodologie m'ont aidé à la conception des outils de collecte des données, tels que les guides d'entretien, et à la construction de la problématique de recherche. Ma double formation, académique et dans le champ de l'action médicale humanitaire, a été très utile pour conduire le travail d'enquête au Bénin et au Ghana pendant ces trois années, notamment auprès des ministères de la santé, des Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme (PNLP) et des organisations internationales (OMS, Fonds Mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, PMI, ONG, Unicef) avec lesquels j'avais déjà collaboré en tant que coordinatrice de projets pour MSF. Familière aux codes de cette communauté, j'ai très facilement obtenu les contacts et conduit les entretiens. Mais cette proximité a aussi rendu l'exercice de distanciation difficile au début du travail de thèse et questionné par moment mon manque de recul et de sens critique quant à certaines de leurs pratiques. Il m'a fallu plus d'une année pour obtenir la distance nécessaire. Par ailleurs, mes parents sont tous deux pharmaciens. J'ai grandi dans l'appartement situé au dessus de leur pharmacie d'officine et baigné dans cet environnement du médicament si particulier, ce qui m'a sûrement été utile pour la conduite des travaux sur les politiques pharmaceutiques.

b) Méthodes d'accès au terrain

Le recueil des données empiriques a été réalisé durant treize mois à Cotonou et à Accra, à Genève et à Paris, entre août 2014 et mai 2017. La collecte de matériaux a d'abord été réalisée durant un premier séjour de dix mois consécutifs au Bénin (quatre mois) et au Ghana (six mois) d'août 2014 à mai 2015, puis à l'occasion d'un séjour d'un mois au Ghana à l'automne 2015, et pour terminer lors de neuf semaines dans le courant de l'été 2016 dont six semaines au Ghana et trois semaines au Bénin. Une enquête de terrain d'une semaine a été réalisée en février 2017 à Genève auprès d'organisations internationales. En mai 2017, j'ai eu l'occasion de visiter avec mon directeur de thèse l'usine de Sanofi Maphar à Casablanca au Maroc où est fabriqué leur CTA, l'ASAQ Winthrop⁴². Ce découpage en plusieurs épisodes de collecte de données a permis entre chaque séquence de retranscrire les entretiens, d'encoder les données dans le logiciel d'analyse NVIVO et de les analyser en vue d'affiner le questionnement pour les terrains suivants. Ces visites de terrain étalées sur plusieurs années présentent aussi l'avantage d'entretenir une relation dans la longue durée avec les enquêtés en faisant preuve d'une présence régulière, ce qui a contribué au fil du

⁴² L'ASAQ est préqualifiée par l'OMS depuis 2008. La visite d'une usine aux normes internationales des C-GMPs a été extrêmement bénéfique puisqu'elle m'a permis d'avoir un étalon de comparaison avec les autres sites de production que j'avais préalablement visités au Ghana.

temps à nouer des relations de confiance, voire même d'amitié avec certains des enquêtés.

L'inscription de mon projet de thèse dans le cadre plus large du programme de recherche GLOBALMED, bénéficiant d'une très bonne visibilité institutionnelle, a contribué à crédibiliser et à légitimer ma démarche et mes travaux. Ainsi, deux réunions de restitution de nos travaux de recherche ont été organisées dans le cadre du projet GLOBALMED en février 2017 au Bénin et une année plus tard en février 2018 au Ghana auprès du ministère de la santé, des autorités nationales de régulation, des ONG, des programmes internationaux de santé et l'ensemble des acteurs interrogés par l'équipe de GLOBALMED. Pour finir, un colloque international portant sur le médicament a été organisé à Ouidah au Bénin en mars 2018 où de nombreux acteurs du secteur pharmaceutique béninois et ghanéen étaient présents, ainsi que des chercheurs en sciences sociales en provenance d'Afrique, d'Europe, d'Inde, des Etats-Unis et du Canada⁴³.

Une approbation de recherche a été obtenue auprès des comités nationaux d'éthiques du Bénin et du Ghana⁴⁴. Les enquêtés étant principalement des acteurs du secteur pharmaceutique et du ministère de la santé, des experts et des industriels pharmaceutiques, du personnel d'ONG, je n'ai pas été confrontée à la barrière de la langue puisque tous les interlocuteurs maîtrisaient parfaitement le français ou l'anglais. Néanmoins, travailler dans les deux langues, et notamment en anglais qui n'est pas ma langue natale, a demandé beaucoup d'efforts, mais dans le même temps a été extrêmement enrichissant et formateur.

En tant que sociologue travaillant sur des questions médicales, j'ai été confrontée aux interrogations des enquêtés, la plupart issus du secteur pharmaceutique, quant à ma démarche méthodologique et au processus de recherche en sciences sociales (Bonvalet, 2014). Au moment de solliciter les entretiens, j'expliquais à mes interlocuteurs qu'il ne s'agissait pas d'un questionnaire auquel ils devraient répondre, mais plutôt d'une discussion que je désirais avoir avec eux. Une question m'était souvent adressée, notamment au Ghana : comment pouvez vous étudier les médicaments si vous n'êtes pas pharmacienne ? J'expliquais alors en détails le projet de recherche GLOBALMED, mon projet de thèse et l'intérêt d'utiliser le médicament comme focale pour analyser les sociétés.

⁴³ Le colloque s'intitulait « Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique ». Les Actes du colloque se trouvent en ligne sur HAL.

⁴⁴ Carine Baxerres au Bénin et Daniel Arhinful au Ghana ont fait les démarches auprès des comités d'éthique nationaux pour le compte des chercheurs associés au projet GLOBALMED. Je n'ai donc pas eu à entreprendre les démarches moi-même en dehors de la rédaction en anglais d'un protocole de recherche pour le Ghana. Tous les enquêtés ont été informés de l'objet de ce travail de recherche et ont donné leur accord préalablement à la conduite et à l'enregistrement des entretiens.

La présence de l'implantation de l'IRD à Cotonou a été d'un soutien inestimable pour la conduite du terrain au Bénin. Elle offre un cadre de travail de qualité et très confortable (équipements, bureaux, connection internet). La présence de collègues de l'unité MERIT (UMR 216) de l'IRD, la possibilité d'échanger au quotidien de l'avancée de mes travaux avec ma co-directrice de thèse, Carine Baxerres, en poste à Cotonou de 2013 à 2016, a été d'un grand soutien. L'organisation de séminaires intitulés les "matins anthropologiques", co animés par Carine Baxerres et Marc Egrot tous deux anthropologues à l'IRD, et auxquels participaient des étudiants en master, en thèse et en post doctorat, m'ont permis de ne pas être trop isolée dans la conduite de la recherche. J'ai par ailleurs pu profiter du réseau de l'IRD au Bénin, et en particulier de celui de Carine Baxerres qui a mené ses travaux de thèse à Cotonou sur les offres et les usages du médicament, en lien avec l'Université d'Abomey Calavi. Elle m'a ainsi facilité l'accès à certains des acteurs du secteur pharmaceutique qu'elle avait rencontrés dans le cadre de ses travaux de thèse. Elle m'a ainsi présenté à Habib Ganfon, pharmacien béninois, enseignant-chercheur à l'Université d'Abomey Calavi, et à Christophe Rochigneux, pharmacien, assistant technique français auprès de l'OMS, en mission pour une année au sein de la DPMED. Je dois beaucoup à Christophe qui m'a accueillie à la DPMED et m'a ouvert les portes de cette institution. Il a su créer un climat de confiance à mon égard avec les agents de la DPMED⁴⁵ et auprès du Professeur Loko et de Mr Sodabi à sa direction, me permettant de circuler à ma guise au sein de cette direction et de passer du temps en immersion complète dans les services.

Il m'a été en revanche beaucoup plus difficile de travailler auprès du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du Bénin. Bien que Carine Baxerres m'ait présentée à la pharmacienne du PNL, afin que je puisse réaliser un stage au sein du Service Pharmacie et Pharmacovigilance (SPPV)⁴⁶ qu'elle dirige, je n'ai pu obtenir l'accès excompté. Le PNL m'a souvent été décrit par les acteurs du secteur pharmaceutique béninois comme une forteresse où les personnes extérieures au programme ne sont pas les bienvenues. Cette défiance s'explique par les nombreux dysfonctionnements internes, les problèmes de gouvernance et la crainte de la part de certains agents du PNL de voir ces conduites décrites dans des travaux académiques. Bien qu'ayant obtenu toutes les autorisations éthiques de recherche au Bénin de la part du ministère de la recherche et de celui de la santé, la direction du PNL et de son service SPPV, ont usé de toutes sortes d'excuses et de stratagèmes afin de m'empêcher de réaliser des observations, qui se sont réduites à quelques demi-journées durant une quinzaine de jours au mois de décembre 2014, juste avant que je ne quitte

⁴⁵ Un grand merci à Carmelle, Benoît, Corneille, Al Fattah, Charlemagne, Fabrice, Janice, Chantal et Jocelyne.

⁴⁶ Le service SSPV est en charge de la gestion des médicaments dont les CTA.

Cotonou pour Accra. Ce climat de défiance explique en grande partie pourquoi je n'ai mené qu'un seul entretien au sein du PNLB béninois. Il a été aussi extrêmement difficile, voire même impossible, d'accéder à la firme pharmaceutique Pharmaquick dont les entrées sont complètement verouillées par son directeur général et fondateur. Ayant subi des attaques répétées de la part de la presse⁴⁷ et des acteurs du secteur pharmaceutique depuis la création de son entreprise en 1982, remettant en cause la qualité des médicaments produits, ses compétences et sa crédibilité⁴⁸, le directeur de Pharmaquick a décidé de garder ses portes closes. Néanmoins, en septembre 2014, nous avons pu rencontrer la pharmacienne responsable de la chaîne d'approvisionnement de Pharmaquick, Valérie Lecluze, à la demande de Carine Baxerres. Nous nous sommes entretenues toutes les trois dans une des salles de réunion de l'entreprise durant une bonne heure. Suite à cette rencontre, nous n'avons pas été autorisées à poursuivre les échanges et les discussions avec les dirigeants de Pharmaquick, ni de visiter l'usine. J'ai finalement pu rencontrer Alphonse Houssou, le dirigeant et fondateur de l'entreprise, à l'issue de mon dernier terrain en septembre 2016 à Cotonou, par l'intermédiaire d'une médecin française, qui le connaissant depuis plus de vingt ans a sollicité un rendez-vous. C'est à sa demande qu'il a accepté de me voir, mais l'entretien s'est avéré très hermétique et peu d'éléments intéressants sont ressortis de ce qui s'est apparenté à des échanges.

Par contre, et ceci dénote avec la situation du Bénin, l'accès au terrain ghanéen s'est avéré très aisé et les personnes que j'ai rencontrées ont été dans l'ensemble très coopératives, même au sein des industries pharmaceutiques où j'ai pu conduire plusieurs entretiens. En revanche seulement deux firmes m'ont autorisé à réaliser des visites de site. Malgré l'absence d'implantation de l'IRD au Ghana, j'ai pu bénéficier à Accra du partenariat développé par Carine Baxerres avec le Dr Daniel Arhinful du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* qui m'a permis d'être accueillie officiellement au sein de l'Université du Ghana à Accra, offrant un cadre et un lieu de travail fonctionnel et accueillant. Dr Arhinful, ayant conduit des travaux au sein de l'unité des approvisionnements du ministère de la santé et du National Malaria Control Program (NMCP) m'a aidée à accéder à ces terrains. Il est ici utile de revenir sur la façon dont j'ai négocié l'accès à la firme Danadams, au sein de laquelle j'ai passé deux semaines pour conduire des observations directes et participantes sur la chaîne de production des médicaments, ainsi que de nombreux entretiens. Anticipant un refus (Van der Geest *et al.*, 1996), je me suis rendue en personne auprès

⁴⁷ Ainsi, le 5 octobre 2015, paraissait dans le journal béninois « L'autre Fraternité », un article au sujet de la firme Pharmaquick intitulé : « Filière des faux médicaments en Afrique : Pharmaquick épinglé » (à consulter sur : <http://lautrefraternite.com/2015/10/05/filiere-des-faux-medicaments-en-afrique-pharmaquick-epingle/> consulté le 11 novembre 2016). L'auteur de cet article se base sur un rapport qui aurait commandité par la Fondation Chirac. Or après maintes recherches du rapport auprès de la Fondation Chirac elle-même, il a été confirmé que ce rapport n'existe pas.

⁴⁸ Alphonse Houssou n'est pas pharmacien, mais chimiste et cela lui est constamment reproché.

des dirigeants des industries pharmaceutiques produisant des CTA à Accra afin de leur présenter l'objet de ma requête. J'ai eu énormément de chance de rencontrer le directeur de la firme Danadams qui s'est montré très ouvert et m'a autorisée à accéder au site de production. Yaw Gyamfi, le fondateur et directeur de Danadams, est très fier de son entreprise et de ce qu'il a accompli, ce qui explique qu'il soit si disposé à ouvrir les portes de son usine. Il est d'ailleurs le seul des propriétaires de firmes pharmaceutiques à m'avoir autorisée à conduire des observations au sein de son usine⁴⁹.

c) Outils de collecte des données

J'ai adopté une méthodologie de type qualitatif qui consiste principalement en des entretiens semi-directifs, directifs et libres, ainsi qu'en des observations directes et participantes menées à l'occasion de réunions de travail, de formations, de commissions portant sur le médicament, du processus de fabrication des médicaments, et des recherches en archives. Cette méthodologie s'inscrit dans une approche inductive consistant à élaborer au fil des terrains la problématique et les outils conceptuels. Une grande majorité des entretiens ont été enregistrés et je les ai retranscrits intégralement dans la langue de l'enquêté (français ou anglais). J'ai pris le parti de ne pas traduire les entretiens de l'anglais vers le français afin de ne pas dénaturer par une traduction approximative l'authenticité et la richesse des propos. Toutes mes observations et impressions ont été consignées au jour le jour de façon manuscrite au sein de journaux de terrain. Chaque soir, je retranscrivais intégralement mes notes sous format Word. L'objectif de mon enquête de terrain était de comprendre quels étaient les acteurs impliqués dans l'approvisionnement des CTA au Bénin et au Ghana, par quels moyens et répondant à quelles logiques. J'ai volontairement adopté une approche biographique durant la collecte des données sur le terrain dans le but de comprendre les trajectoires de chacun de mes enquêtés⁵⁰, de leur formation universitaire aux fonctions qu'ils occupent à présent, leur circulation et leurs liens éventuels. Cette approche a permis de mettre en évidence l'influence et le pouvoir des experts, très peu nombreux dans le domaine de la régulation pharmaceutique en Afrique, et qui circulent entre les industries, les autorités nationales de régulation, les centrales d'achats, les ministères, les organisations internationales et régionales.

⁴⁹ J'ai été, une année plus tard, autorisée à visiter une autre firme à Accra, Entrance Pharmaceuticals, en me joignant à un groupe de régulateurs ouest africains en formation.

⁵⁰ Les pharmaciens composent la plupart de mes interlocuteurs.

Les entretiens⁵¹

J'ai rédigé les guides d'entretien dans le but de ne pas oublier les questions à poser au fil de la discussion. Les thématiques abordées durant les entretiens étaient définies en fonction des enquêtés et ont évolué au fil de l'avancée de l'étude. Pour la plupart, les thématiques concernaient l'histoire du secteur pharmaceutique, les relations entre les acteurs étatiques et les acteurs transnationaux, les modalités d'approvisionnement des CTA, leur enregistrement, le contrôle de leur qualité, l'histoire de la production locale de CTA, et les enjeux autour des politiques pharmaceutiques, de santé publique et industrielles. La durée des entretiens était en moyenne d'une heure. Au total, 97 entretiens ont été conduits dont 32 au Bénin à Cotonou, 58 au Ghana à Accra⁵², 5 à Genève et 2 à Paris. Quelques personnes ont été interrogées plusieurs fois :

Institution	Lieu	Nombre d'entretiens
Département Accès au Médicament, Sanofi	Paris	2
Roll Back Malaria, OMS	Genève	1
Fonds mondial de lutte contre le Sida, la tuberculose et le paludisme	Genève	2
Organisation Mondiale de la Santé-OMS (Global Malaria Programme)	Genève	2
Acteurs transnationaux présents au Bénin: USAID-PMI, CRS, Africare, Banque mondiale, Unicef, ARM3, OMS, CNCO Fonds mondial	Cotonou	14
Acteurs institutionnels nationaux: PNL, DPMED, CAME, LNCQ, Ministère de la Santé, Ordre des Pharmaciens	Cotonou	12
Acteurs privés du secteur pharmaceutique béninois: Pharmaquick, IRGIB Africa, Copharbiotech et Api Bénin	Cotonou	6
Acteurs transnationaux présents au Ghana: Unido, OMS, GIZ, USAID-PMI, Deliver Project, CCM du Fonds mondial, USP, Proparco, CEDEAO-OOAS, Union Européenne, DFID	Accra	14
Acteurs institutionnels nationaux: FDA-Ghana, Ministère de la Santé, Ghana Health Services, NMCP, Pharmacy Council, Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana-PMAG, Pharmaceutical Society of Ghana, Noguchi Institute, Kintampo Health Research Center, représentant des First Line Buyers durant l'AMF-m	Accra	24
Industries pharmaceutiques ghanéennes (une attention toute particulière a été portée sur les firmes produisant des CTA). Les entretiens ont été réalisés auprès de 9 industries dont 8 sont ghanéennes- Danadams, Entrance, Phyto Riker GiHOC LaGray, KAMA, Ernest Chemists, Ayrton, M&G Pharmaceuticals, et 1 indienne –Pharmanova.	Accra	20
Total		97

Tableau représentant les catégories d'acteurs interviewés et le nombre d'entretiens réalisés

⁵¹ Voir Annexe 1 pour la liste complète. Concernant les enquêtés ayant été interrogés plusieurs fois, les différentes dates auxquelles ont eu lieu les entretiens sont mentionnées.

⁵² L'asymétrie entre le nombre d'entretiens conduits au Bénin et au Ghana s'explique en grande partie par l'enquête conduite auprès des industriels pharmaceutiques au Ghana, absente de mon terrain au Bénin.

*Les observations directes et participantes et la tenue de journaux de terrain*⁵³

J'ai réalisé des enquêtes ethnographiques principalement au sein d'une firme pharmaceutique et auprès des autorités nationales de régulation du médicament des deux pays. Une soixantaine d'heures d'observation participante, réparties sur deux semaines, ont été menées auprès des personnes travaillant à la chaîne de production de médicaments d'une firme pharmaceutique à Accra⁵⁴. Malgré les difficultés à accéder au PNLP au Bénin, j'ai pu conduire soixante-cinq heures d'observation (réparties en demi journées) au sein du Service Pharmacie et Pharmacovigilance (SPPV) dans sa mission quotidienne de gestion des CTA. Ce service était composé de sa directrice, d'un stagiaire pharmacien et d'une assistante administrative. La responsable du service n'organise pas de réunions avec son équipe pour planifier les activités, et la délégation se fait à "la tâche" sans aucune visibilité. Le stagiaire et l'assistante, une fois la tâche demandée accomplie, devaient attendre que la responsable du service leur donne une autre tâche à réaliser. Souvent absente du bureau pour assister à des ateliers et des réunions, le stagiaire et l'assistante se retrouvaient souvent à l'attendre désœuvrés. J'ai donc passé de longues heures avec eux dans leur bureau à attendre des consignes qui ne venaient pas. De plus, à la fin de l'année 2014, le PNLP était très occupé à organiser à travers le pays une distribution de moustiquaires financées par le Fonds mondial. Les équipes étaient la plupart du temps sur le terrain afin de superviser les activités et les bureaux de Cotonou souvent vides. Ce fonctionnement n'est pas propre au PNLP du Bénin, on observe la même chose au Sénégal (Tichenor, 2016) et ceci s'est par ailleurs confirmé au Ghana. Les activités du PNLP se passent pour la plupart sur le terrain où les équipes réalisent la supervision des activités. Vouloir réaliser une ethnographie du PNLP consisterait donc à suivre les équipes lors de leurs missions de supervision à travers le pays, parti que je n'ai pas pris, d'autant que pour mon travail de comparaison il aurait fallu être en mesure de le faire aussi au Ghana. Or l'accès au sein du PNLP béninois étant entravé de nombreux obstacles, j'ai préféré me concentrer sur les autorités nationales de régulation pharmaceutique qui m'ont toutes deux accueillie sans difficultés. Tous ces éléments expliquent pourquoi le PNLP est absent de ma thèse à bien des égards.

Auprès de la DPMED au Bénin et de la FDA au Ghana, des commissions du médicament consistant en l'évaluation technique des dossiers et la délivrance d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ont été ethnographiées durant plusieurs journées. Cela m'a permis d'analyser le processus de décision et de mettre en évidence les critères d'évaluation et les différences de pratiques

⁵³ Voir Annexe 2 pour le détail des observations.

⁵⁴ J'ai passé en moyenne une journée d'observation directe ou participante à chaque étape du cycle de production du médicament : du stock de matière première à son emballage final.

réglementaires entre les autorités nationales. Ainsi au Bénin, j'ai participé pendant 2 jours à la Commission Technique du Médicament (CTM) qui délivre les AMM et durant 5 jours au Comité des Experts qui se tient en amont de la CTM pour l'étude technique des dossiers. Au sein de la FDA-Ghana, j'ai eu l'occasion de mener des observations directes dans le service en charge de la réception et de l'étude des demande d'enregistrement des médicaments et lors d'une séance de travail du « *Product Registration Committee Meeting* » dont la mission consiste en la délivrance des AMM. Aussi au Bénin, j'ai pu observer les agents de la DPMED lors de l'animation des secondes Assises du Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé du Bénin (CNAPS) dont la mission consiste à assurer le suivi de la disponibilité des produits de santé à travers le pays dans le secteur public. J'ai par ailleurs réalisé de nombreuses recherches documentaires au sein de ses services "Etablissements pharmaceutiques" et "Législation Régulation Gouvernance Pharmaceutique". Au Ghana, des séances de formation organisées par la FDA-Ghana pour les producteurs locaux ont été ethnographiées, soulignant le phénomène de coopération entre les firmes locales et la FDA-Ghana, ainsi que les efforts du gouvernement pour soutenir l'industrie locale à travers ces lieux d'apprentissages.

J'ai aussi été autorisée à assister à des réunions de travail réunissant les acteurs institutionnels nationaux et les programmes internationaux de santé telles que les réunions mensuelles du PNLP et de ses partenaires internationaux au Bénin, la réunion annuelle en 2015 du *Malaria Operational Plan* de PMI au Ghana réunissant le NMCP et ses différents partenaires, ainsi que l'atelier de rédaction de la note conceptuelle du PNLP-Bénin auprès du Fonds mondial dans le cadre du nouveau modèle de financement à la fin de l'année 2014. Ces réunions se sont avérées être un matériau très riche afin d'analyser la construction des politiques nationales de lutte contre le paludisme et les relations de pouvoir entre PMI et le Fonds mondial, principaux pourvoyeurs de CTA, et les acteurs nationaux. J'ai aussi assisté à la réunion organisée à Accra en février 2015 par l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS)⁵⁵ qui visait à la mise en place d'un comité de pilotage et de ses modalités de fonctionnement pour l'harmonisation réglementaire pharmaceutique entre les Etats membres de la CEDEAO. L'ensemble des autorités nationales de régulation pharmaceutique, les organisations internationales et les syndicats des industriels pharmaceutiques participaient à cette réunion qui fut le lieu de vifs débats entre les régulateurs des pays francophones

⁵⁵ http://www.wahooas.org/spip.php?page=rubriqueS&id_rubrique=24&lang=fr, consulté le 12 mars 2017. L'OOAS est l'institution en charge de la santé au sein de la CEDEAO: "l'objectif de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé est d'offrir le niveau le plus élevé en matière de prestations de soins de santé aux populations de la sous-région sur la base de l'harmonisation des politiques des Etats membres, de la mise en commun des ressources et de la coopération entre les Etats membres et les pays tiers en vue de trouver collectivement et stratégiquement des solutions aux problèmes de santé de la sous-région ».

et anglophones. Ces discussions furent riches d'enseignements quant aux enjeux économiques et politiques que soulèvent l'harmonisation et les défis de sa mise en oeuvre régionale. Une semaine de séminaire sur les politiques pharmaceutiques nationales organisé à Genève par le département des médicaments essentiels de l'OMS m'a permis d'observer le processus de diffusion de normes d'une politique publique de la part d'une organisation internationale, telle que l'OMS, vers les experts africains francophones chargés de la réglementation pharmaceutique.

*Les archives*⁵⁶

Pour terminer, un travail approfondi a été conduit durant sept jours au sein des archives nationales du Ghana afin de collecter les sources historiques permettant de retracer l'histoire du secteur industriel pharmaceutique ghanéen depuis l'indépendance, ainsi qu'au sein des archives de l'OMS à Genève au sujet de l'histoire des programmes de lutte contre le paludisme au Bénin et au Ghana⁵⁷. Les archives nationales du Ghana conservent une quantité importante de documents et elles sont très bien organisées. Elles sont d'ailleurs fréquentées par beaucoup de chercheurs étrangers tels que des historiens anglais et américains. Le fonds du ministère de l'industrie que j'ai été autorisée à consulter est composé d'une importante correspondance entre le ministère ghanéen du commerce et de l'industrie, la commission du développement, des ambassades étrangères, des industries pharmaceutiques privées étrangères et le gouvernement hongrois dans le cadre du projet de coopération ghanéo-hongrois, de nombreux mémos du ministère du commerce et de l'industrie, des compte rendus de réunion du comité en charge des politiques pour l'établissement des firmes pharmaceutiques au Ghana et des rapports d'experts tels que le rapport Lewis de 1953 sur l'industrialisation de la Gold Coast. La richesse de ce fonds, son organisation et son accès m'ont permis de reconstituer l'histoire de l'industrie pharmaceutique au Ghana depuis son indépendance, qui fait l'objet des deux premiers chapitres de ma thèse.

Le Fonds d'archives de parasitologie de l'Organisation Mondiale de la Santé à Genève est composé d'une importante collection de documents traitant de l'histoire des programmes de lutte contre le paludisme. Les informations que j'ai collectées au cours d'un séjour de trois jours m'ont permis de préciser certains aspects de l'histoire de la lutte contre le paludisme au Bénin et au Ghana.

⁵⁶ Voir Annexe 3 pour la description des archives.

⁵⁷ Il était aussi question que je cherche des éléments sur les programmes de l'OMS de soutien à la production locale en Afrique dans les années 1970, mais je n'ai pas trouvé d'éléments à ce sujet.

d) Les principaux acteurs

Mes principaux interlocuteurs sont constitués des acteurs nationaux de la réglementation du secteur pharmaceutique et de la politique pharmaceutique nationale, des firmes pharmaceutiques ghanéennes, des acteurs transnationaux finançant la mise en place de programmes de lutte contre le paludisme, l'achat de CTA, l'organisation de formations et d'ateliers, et des firmes pharmaceutiques multinationales, ainsi que des producteurs asiatiques de génériques.

Les acteurs nationaux

Ils sont les personnages principaux de mon travail. Ce sont essentiellement les acteurs de la réglementation du secteur pharmaceutique et de la politique pharmaceutique nationale. Ils sont constitués des autorités nationales de régulation pharmaceutique, à savoir la DPMED au Bénin et la FDA au Ghana, du Pharmacy council au Ghana, des ministères de la santé des deux pays auxquels revient la responsabilité de la coordination des politiques pharmaceutiques nationales, des dispositifs nationaux d'achats de médicaments pour le secteur public, de la direction pharmaceutique du ministère de la santé au Ghana, des programmes nationaux de lutte contre le paludisme du Bénin et du Ghana et du ministère de l'économie et du commerce au Ghana.

Les firmes pharmaceutiques ghanéennes

Les producteurs locaux sont définis dans l'ouvrage collectif *Making Medicines in Africa* (Mackintosh *et al.*, 2015), comme des producteurs physiquement basés en Afrique Subsaharienne. Les auteurs ne prennent pas en compte dans leur définition l'analyse de l'origine des capitaux : « *'local manufacturing' and 'African manufacturing' refer to manufacture physically located in Sub-Saharan Africa, whatever its ownership* » (Mackintosh *et al.*, 2015; p. 5). Je me distancie de cette définition sur ce point précis car il me semble que la structure du capital est pertinente pour comprendre le développement de la production locale pharmaceutique en Afrique. Au Ghana, la majorité des industries appartiennent à des capitaux privés ghanéens et seulement une minorité sont des firmes à capitaux étrangers, en grande majorité indiens et plus minoritairement sud africains. L'unique firme pharmaceutique béninoise Pharmaquick créée en 1982 est une industrie à capitaux privés béninois. Leur production est principalement dédiée au marché domestique et régional privé. L'industrie locale est à la fois « globalisée » (Mackintosh *et al.*, 2015; p. 5) compte tenu des pressions concurrentielles de la part des fabricants de génériques asiatiques et des multinationales auxquelles elle doit faire face, et « localisée » (Mackintosh *et al.*, 2015; p. 5) du fait de ses marchés,

ses réseaux de distribution et les normes qui la gouvernent⁵⁸. La production locale en Afrique est ainsi un objet tout à fait pertinent pour saisir les effets locaux de la globalisation de la santé.

Les multinationales pharmaceutiques innovantes et les producteurs asiatiques de génériques

Novartis produit l'artémether-luméfantrine (AL) sous le nom de Coartem® et Sanofi fabrique l'artésunate-amodiaquine (AS-AQ), l'ASAQ Winthrop®. Ce sont les deux principales multinationales innovantes concernées par mon travail de thèse. Novartis est la toute première firme à avoir produit à partir de l'an 2000 la CTA artémether-luméfantrine en combinaison à dose fixe et à avoir obtenu la préqualification par l'OMS. Les producteurs asiatiques de génériques sont principalement composés de firmes indiennes comme Cipla, Ipca, Strides, Skant, ou chinoise comme Guilin. Ces firmes, non détentrices de brevets, produisent des médicaments génériques de qualité et à moindres coûts (Chaudhuri, 2015). L'Inde, troisième plus grand producteur de médicaments au monde, est réputée auprès des activistes et des ONGs pour être la pharmacie du monde (Horner, 2018). Néanmoins en l'absence de politique de santé publique en Inde (Cassier et Correa, 2009), les producteurs indiens de génériques n'en demeurent pas moins des acteurs à la quête de profit économique (Ndour, 2013).

Les initiatives de Santé Globale

Comme je l'ai abordé dans la première partie de l'introduction, la Santé Globale est un processus, une dynamique qui « *peut être entendue comme le résultat de l'influence permanente et réciproque entre les relations internationales et les problèmes de santé* » (Almeida *et al.*, 2013 ; p.1). Les initiatives participant de la gouvernance de la Santé Globale constituent une arène d'acteurs transnationaux, comprenant dans notre cas précis : des partenariats public-privé tel que Roll Back Malaria (RBM) ou Medicines for Malaria Venture (MMV) ; des initiatives multilatérales comme le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme ; des ONG (CRS, Africare, MSH), des institutions financières internationales telles que la Banque mondiale et des programmes bilatéraux (PMI, DFID, GIZ). Les programmes internationaux qu'ils conduisent sont fortement orientés autour des maladies infectieuses. Au Bénin et au Ghana, le Fonds mondial et la *President's Malaria Initiative* (PMI) financent en grande partie la mise à disposition des CTA.

⁵⁸ Les industries pharmaceutiques au Ghana et au Bénin ne sont pas conformes aux normes internationales des C-GMPs, et pourtant les autorités nationales de régulation autorisent la mise sur le marché des médicaments qu'elles produisent.

Les acteurs internationaux : les agences des Nations-Unies

L'OMS est le principal acteur international étudié dans ce travail de thèse. Il incombe à l'OMS d'ériger des recommandations de politiques sanitaires et de rédiger au niveau international des directives de traitement pour certaines maladies (comme le paludisme), mises en œuvre par les autorités sanitaires des pays concernés. Au début des années 2000, le rôle de l'OMS a été élargi à la certification de médicaments par la mise en place de la procédure de pré-qualification qui visait à sa création à garantir la qualité des médicaments pour la prise en charge du VIH, de la tuberculose et du paludisme⁵⁹. Je m'intéresse à son rôle en tant qu'organisation prescriptrice de normes de qualité, de standards thérapeutiques et de politiques sanitaires. L'agence des Nations-Unies pour le développement industriel (ONUDI) constitue un autre acteur important de mon travail pour l'expertise technique qu'il apporte à la FDA-Ghana dans la mise en oeuvre de la feuille de route (road map) en soutien aux producteurs locaux de médicaments.

IV — DEVELOPPEMENT DE LA THESE

A partir d'une enquête menée au coeur des autorités nationales de régulation pharmaceutique des deux pays, d'une usine de fabrication des CTA au Ghana et auprès des acteurs transnationaux finançant les CTA, je souhaite interroger le rôle et le pouvoir des Etats du Bénin et du Ghana dans la régulation des CTA et rendre compte des singularités des politiques pharmaceutiques nationales déployées par les deux Etats face à une même économie globalisée des CTA. La thèse principale de ce travail est que dans le cadre de la régulation de marchés de médicaments subventionnés en Afrique, tels ceux des CTA au Bénin et au Ghana, la régulation par les Etats est affaiblie par la régulation portée par les initiatives de Santé Globale qui composent ce que j'ai défini comme le « mode global » de régulation. Dans le prolongement des travaux sur la régulation des médicaments conduits par Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess, je propose une sixième « *ways of regulating drugs*⁶⁰ » (Gaudillière et Hess, 2013; pp. 3) ; le « mode global » de régulation qui vient se superposer et affaiblir la forme la plus traditionnelle de la régulation des médicaments par les Etats. Complètement dépendants des subventions à l'importation pour l'achat des CTA, le Bénin et le Ghana ne bénéficient que d'une faible marge de manoeuvre pour déployer leur politique pharmaceutique nationale et construire leur souveraineté pharmaceutique.

⁵⁹ La préqualification de l'OMS a ensuite été élargie à la certification de médicaments pour le traitement d'autres maladies, à des matières premières et des laboratoires de contrôle de qualité.

⁶⁰ Les deux auteurs mobilisent le concept des « *Ways of Knowing* » de John Pickstone et définissent cinq « *ways of regulating drugs* » : celle de l'Etat (ou les interventions administratives) qui est la plus traditionnelle, celle des professionnels (les sociétés scientifiques), celle des industriels (firmes pharmaceutiques), celle du public (société civile) et celle de la justice.

Ma thèse se construit en trois parties. La première partie s'inscrit à l'échelle des deux Etats et de la façon selon laquelle se sont construits les pouvoirs nationaux de régulation au Bénin et au Ghana, aux lendemains des indépendances, en lien avec les politiques de développement économique et industriel. Cette première partie est l'occasion de démontrer que si le Ghana dispose aujourd'hui d'une autorité de régulation beaucoup plus robuste et outillée que ne l'est celle du Bénin, c'est en partie grâce à la présence sur son territoire d'une importante production de médicaments qu'elle doit réguler. Cette première partie est composée de trois chapitres. Les deux premiers chapitres retracent l'histoire des politiques de développement économique et industriel adoptées dès l'indépendance et qui se sont concentrées au Ghana sur le développement de la production locale des médicaments et au Bénin, sur la sauvegarde et le renforcement du système d'approvisionnement basé sur les importations de médicaments, via la France et l'Europe, hérité de l'époque coloniale. A l'interface des politiques nationales de développement et de santé publique, la production pharmaceutique ne revêt pas le même soutien de la part des politiques du Ghana et du Bénin au fil du temps. Suite à la crise mondiale de la dette dans les années 1980 et à l'imposition de la part des institutions financières internationales aux Etats des programmes d'ajustement structurel, on assiste à la fuite des firmes pharmaceutiques étrangères installées au Ghana et à la faillite des structures d'approvisionnement de médicaments au Bénin. Les années 1990 sont marquées par la privatisation du secteur pharmaceutique qui se caractérise au Ghana par des tentatives de reconstruction industrielle de la part des pharmaciens ghanéens, et au Bénin par la privatisation du système d'approvisionnement des médicaments. Au Bénin, la dévaluation du F-CFA en 1994 et la pénurie de médicaments qu'elle génère, conduit le pays à un recours massif aux médicaments génériques notamment en provenance d'Inde⁶¹ et en transitant par la France et plus largement par l'Europe (Baxerres, 2010). Cette période de privatisation du secteur pharmaceutique s'accompagne du renforcement des outils et du système de régulation des médicaments dans les deux pays. Le troisième chapitre apporte un éclairage sur la diversité qu'offrent le Bénin et le Ghana en termes d'appareils réglementaires et les différences entre les régimes de régulation et d'assurance qualité qui en découlent. En tentant de se distancier de la conception binaire de l'existence de deux modèles de régulation, l'un francophone et l'autre anglophone, ce chapitre propose une autre hypothèse mettant en évidence que les modes d'approvisionnement des médicaments, importés et/ou produits localement, et la structure des marchés ont des conséquences sur les manières de réguler des Etats.

⁶¹ Informations collectées à l'occasion d'un entretien réalisé avec l'ancien président de l'Ordre des pharmaciens du Bénin de 2002 à 2006, le 2 décembre 2014 à Cotonou.

La deuxième partie de la thèse s'inscrit au niveau global et au tournant des années 2000 au moment de l'adoption des CTA par le Bénin et le Ghana pour le traitement du paludisme. Elle vise à décrire et analyser la production et le déploiement des normes autour du traitement contre le paludisme et la façon dont elles sont reçues par le Bénin et le Ghana, ainsi que leurs conséquences en matière d'approvisionnement des CTA et de pouvoir de régulation des médicaments par les Etats. Ces normes composent un triptyque de règles à la fois techniques (normes techniques du médicament), médicales (recommandations d'usage et de prescription contre la maladie) et financières (les acteurs transnationaux qui achètent les CTA et leurs règles de financement). Cette deuxième partie se compose à son tour de trois chapitres. Le quatrième chapitre ouvre cette seconde partie sur la façon dont est élaboré un nouveau standard de traitement du paludisme en Afrique. Les recommandations tardives de l'OMS pour l'utilisation des CTA en Afrique font l'objet de nombreuses controverses. Les réserves de l'OMS s'expliquent par le coût élevé des CTA et l'absence de financements internationaux jusqu'au début des années 2000, la crainte de l'apparition de résistances aux nouveaux traitements, mais aussi par les pressions exercées par les autorités américaines contre la diffusion des CTA, ainsi que les réticences de la part des pays à abandonner la chloroquine. Ce chapitre éclaire aussi le processus de sélection par le Bénin et le Ghana de la CTA recommandée en première intention dans leur politique nationale. Le Ghana choisit l'artésunate-amodiaquine (ASAQ), alors que le Bénin suit les recommandations de l'OMS en adoptant l'artémether-luméfantine (AL). Le choix du gouvernement ghanéen s'explique par des intérêts de santé publique puisque le coût de l'ASAQ est inférieur à celui de l'AL, et par la présence au Ghana d'une importante production locale de médicaments et la capacité technique pour les firmes ghanéennes de produire l'ASAQ. Les enjeux de la politique industrielle au Ghana vont à l'encontre des recommandations de l'OMS pour l'adoption de l'AL produite par Novartis. Mais les tentatives des firmes ghanéennes de produire l'ASAQ vont s'avérer être un échec et vont conduire à la « crise de l'ASAQ ». Cette crise, à la portée internationale, reflète à la fois les limitations techniques rencontrées par les industriels dans leur capacité à innover, leur manque de moyens financiers et les faiblesses de l'autorité nationale de régulation à l'époque. Le cinquième chapitre définit le « mode global » de régulation, les acteurs qui le composent, tels que PMI et le Fonds mondial, leurs caractéristiques et leurs logiques d'action. Il présente aussi les outils et les formes de preuve du « mode global » tels que la certification de la préqualification OMS. Les aides financières des acteurs transnationaux sont conditionnées à l'achat de CTA préqualifiées par l'OMS (Lantenois et Coriat, 2014), certification dont les firmes ghanéennes ne bénéficient pas ce qui les laisse en marge de ce marché subventionné. Le sixième chapitre expose les conséquences de ce mode de régulation

sur l'approvisionnement des CTA. Le déploiement des programmes internationaux pour la lutte contre le paludisme s'opère par la mise à disposition de façon très large des CTA. Les acteurs transnationaux en suivant des logiques d'externalisation pour l'achat des CTA distribuées dans le secteur public génèrent de nouveaux réseaux d'approvisionnements qui entrent en concurrence avec les dispositifs nationaux d'achats existants. Les politiques d'acquisition des programmes de Santé Globale qui visent à obtenir les prix plus bas en centralisant leurs achats de médicaments à l'étranger conduisent à la fragmentation du système d'approvisionnement dans les pays. A partir de 2010, le secteur privé ghanéen est en parti approvisionné par l'*Affordable Medicine Facility-malaria* (AMF-m)⁶² qui privilégie pour la distribution de ces nouveaux médicaments plus coûteux que les anciennes molécules, un mécanisme s'appuyant sur les forces du marché (Chorev, 2012). Ce programme vise à répondre à un objectif de santé publique sans pour autant que de réels contrôles en termes d'usage rationnel et approprié des traitements ne soit opéré comme le recommandent les politiques pharmaceutiques nationales⁶³. L'examen du dispositif de l'AMF-m au Ghana permet de mettre en évidence les effets d'exclusion des normes globales sur les initiatives de production locale.

La troisième partie traite de la construction de la souveraineté pharmaceutique nationale et régionale face au « mode global » de régulation. Alors que l'analyse des effets des normes de qualité des médicaments édictées par l'OMS, comme la préqualification, permet de mettre en évidence les inégalités de pouvoir qui s'opèrent entre firmes, elle met aussi en lumière les initiatives nationales et régionales développées par les industries locales, les gouvernements, leurs partenaires et les acteurs régionaux, dans le processus de construction de la souveraineté pharmaceutique. Cette dernière partie est composée de deux chapitres. Le septième chapitre traite des tentatives de construction de la souveraineté pharmaceutique au Bénin et au Ghana. Elles constituent un panel de stratégies de recomposition de l'économie du médicament face aux politiques de Santé Globale. Elles se construisent autour de deux axes en fonction de l'histoire et des capacités dont disposent les deux Etats : la reprise du contrôle sur les systèmes d'approvisionnement et les importations de CTA

⁶² Tout comme six autres pays africains (le Kenya, Madagascar, le Niger, le Nigeria, l'Ouganda et la Tanzanie) ainsi que le Cambodge, le Ghana bénéficie entre 2010 et 2012 de l'AMF-m (Affordable Medicines Facility – malaria). Ce programme pilote, développé par le partenariat public-privé Roll Back Malaria, et mis en œuvre et géré par le Fonds mondial, a pour objectif de favoriser l'utilisation des CTA, et d'en augmenter l'accessibilité et la disponibilité, dans le secteur public, mais surtout et essentiellement dans le secteur privé, en influençant le coût de ces nouveaux traitements afin de les rendre aussi peu chers que les monothérapies et les traitements jugés désormais inefficaces (comme la chloroquine, la sulfadoxine-pyriméthamine, l'amodiaquine). En 2014, l'AMF-m est devenu le *Private Sector Co-Paiement Mechanism-PSCPM* qui fonctionne quasiment comme son prédécesseur à la différence près que seul le secteur privé est concerné et que l'ensemble des pays récipiendaires du Fonds mondial peuvent en faire la demande.

⁶³ Ce pour quoi l'AMF-m sera vivement critiquée pour les risques qu'elle génère en termes de santé publique. Voir notamment à ce sujet le briefing paper d'OXFAM rédigé par Kamal-Yanni, "SALT, SUGAR, AND MALARIA PILLS. How the Affordable Medicine Facility-malaria endangers public health", octobre 2012.

au Bénin, et la promotion d'une production locale de médicaments essentiels génériques au Ghana. Néanmoins la construction de la souveraineté n'a pas lieu uniquement de manière interne aux Etats, mais résulte de circulations transnationales à la fois financières, humaines et technologiques. Les acteurs transnationaux sont directement confrontés aux problèmes d'inefficacité des systèmes d'approvisionnement des CTA (ruptures d'approvisionnement, médicaments périmés, difficultés de gestion des stocks) générés par leurs politiques d'acquisition et leurs critères de gestion et de suivi. Ils cherchent à impulser aux Etats certaines formes d'appropriation ("ownership") pour répondre à ces difficultés par la reprise du contrôle sur les approvisionnements et les importations de CTA au Bénin et le soutien à la production locale au Ghana. Le huitième et dernier chapitre traite des tentatives de recomposition de l'économie pharmaceutique au niveau régional. Des initiatives visant à soutenir la production de médicaments dans la région sont développées par l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS), comme *l'ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan (ERPP)*, ainsi que l'accès aux instruments de mesure de la qualité des médicaments pour les fabricants locaux via le projet de création d'un centre régional d'études de bioéquivalence au Ghana. Ces initiatives s'accompagnent du projet de mise en place d'une agence régionale du médicament et d'un processus d'harmonisation réglementaire du secteur pharmaceutique afin de créer un marché régional commun. La politique pharmaceutique régionale déployée par l'OOAS pourrait dès lors constituer le moyen de recouvrir une certaine souveraineté pharmaceutique, politique et économique.

**PARTIE 1 : LA CONSTRUCTION DES
POUVOIRS NATIONAUX DE REGULATION AU
BÉNIN ET AU GHANA; DEUX FAÇONS BIEN
DISTINCTES DE RÉGULER LES MÉDICAMENTS**

Chapitre 1: Des politiques de développement contrastées: la création de capacités de production de médicaments au Ghana et le renforcement du système d'approvisionnement au Bénin

A la sortie de la colonisation, le Bénin et le Ghana sont tous deux faiblement industrialisés et globalement sous-développés, conséquence de la domination économique des pays industrialisés sur les colonies (Amin, 1974). Le Ghana, et plus minoritairement le Bénin, riches en ressources naturelles ont essentiellement constitué des lieux d'extraction et d'exploitation pour les empires coloniaux. Ils sont caractéristiques de l'opposition entre le centre et la périphérie⁶⁴, propre à la structure spatiale de l'économie-monde (Wallerstein, 2006). Au lendemain des indépendances, le Bénin et le Ghana font des choix différents en matière de politiques de développement économique et industriel, ne mettant pas l'accent sur les mêmes priorités. Les travaux d'économiste du développement (Amin, 1974) et de sociologue (Evans, 1995) ont largement interrogé le rôle de l'Etat dans la promotion des politiques de développement économique et industriel, la mobilisation des capitaux nationaux, ainsi que les relations de dépendance envers les entreprises multinationales (Evans, 1995) et les pays plus développés pour le transfert de technologie. Si l'échec industriel peut être imputé aux choix de politiques nationales, il est aussi important de prendre en compte dans le processus d'industrialisation, le poids des contraintes liées au sous-développement et au manque de capacités technologiques en découlant (Oyeleran-Oyeyinka, 2014). Les orientations prises par le Bénin et le Ghana en matière de politique pharmaceutique sont contrastées. Les autorités locales des pays anglophones, contrairement aux pays francophones, ont bénéficié de la part de l'administration coloniale britannique d'une plus grande liberté dans leurs choix de politiques de développement industriel (MAEDI, 2017). Le Ghana commence à s'industrialiser et à produire localement des médicaments dès 1957 par le biais de multinationales européennes et américaines, d'entreprises privées locales et d'une firme publique créée dans le cadre d'un partenariat entre les gouvernements ghanéen et hongrois. Au Bénin, la production pharmaceutique locale ne débute qu'au début des années 1980, près de vingt ans après l'indépendance, avec la création d'une firme privée en 1982, qui demeure encore la seule firme pharmaceutique aujourd'hui à produire des médicaments

⁶⁴ La domination du centre, composé des puissances coloniales, sur les périphéries, formées par les colonies, est caractéristique des relations commerciales entre les pays industrialisés et le Tiers Monde.

génériques sous forme de comprimés⁶⁵. Le Bénin a longtemps privilégié la sauvegarde et le renforcement du système d'approvisionnement mis en place durant l'époque coloniale, qui se base sur les importations de médicaments via des centrales d'achats basées en France, et plus largement en Europe (Baxerres, 2010).

A l'interface des politiques nationales et internationales de développement et de santé publique, la production pharmaceutique ne revêt pas le même degré d'investissement de la part des Etats du Ghana et du Bénin au fil du temps. L'histoire longue de la production locale de médicaments au Ghana et au Bénin, depuis leur indépendance jusqu'à ce jour, s'inscrit au cœur de débats, toujours d'actualité, opposants les défenseurs des deux grands modèles d'approvisionnement de médicaments essentiels dans les pays du « Sud » : la production locale ou le soutien aux importations. Les médicaments essentiels sont définis par l'OMS dans la résolution « WHA 28.66 » de 1975, comme « des médicaments de première importance, basiques, indispensables et nécessaires aux besoins de santé de la population » (WHO, 1975). Cette politique est largement endossée par les pays du « Sud » qui adoptent rapidement des listes nationales de médicaments essentiels génériques. Mais l'approvisionnement des structures sanitaires en médicaments de qualité, à un prix abordable, demeure un enjeu majeur pour les pays. Dans le cadre de sa politique d'accès aux médicaments essentiels, l'OMS recommande la création d'usines de formulation. La résolution « WHA31.32-Programme d'action concernant les médicaments essentiels »⁶⁶, adoptée à l'occasion de la 31^{ème} Assemblée mondiale de la santé en 1978, considère la production locale de médicaments et de vaccins essentiels comme une aspiration légitime pour les pays du « Sud » (Chorev, 2012). Elle encourage la coopération internationale afin d'assurer le transfert d'une technologie appropriée, et de réaliser les investissements financiers nécessaires (WHO, 1978). Par ailleurs, elle invite les pays du « Sud » à mettre en place des systèmes d'approvisionnement permettant l'acquisition, le stockage et la distribution de médicaments de qualité auprès des populations et à établir un cadre légal et réglementaire pour leur secteur pharmaceutique⁶⁷ (WHO, 1978). Malgré l'engouement de l'OMS pour la réalisation de projets de production locale au « Sud », d'autres acteurs s'y opposent. Ainsi, la fédération internationale de l'industrie

⁶⁵ Deux autres industries pharmaceutiques sont en activité au Bénin. La SOPAB, créée en 1974, produit essentiellement du coton médical et des pansements (à partir du coton cultivé dans le nord du Bénin). Copharbiotech (Coopération pharmaceutique, biologique et technique), un grossiste-répartiteur créé en 1989, a débuté de façon artisanale en 1997 la fabrication de produits officinaux divisés (alcool, éosine aqueuse). Copharbiotech s'est industrialisée à partir de 2006 avec la création d'une unité de fabrication de médicaments. Mais le volume de production restant limité et peu rentable, le dirigeant et fondateur de Copharbiotech a décidé de commercialiser de l'eau minérale aromatisée aux huiles essentielles.

⁶⁶ <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21460fr/>, consulté le 2 novembre 2016.

⁶⁷ Qui vise « à promulguer une législation, dans les cas appropriés, portant sur l'homologation des médicaments, leur emploi ou prescription par nom générique, le contrôle de l'information sur les médicaments, y compris les indications thérapeutiques et la mention des effets secondaires, la réglementation des prix et la définition des types de médicaments que les personnels de santé des différents échelons sont habilités à employer ou à prescrire », WHA31.32 Programme d'action concernant les médicaments essentiels (WHO, 1978 ; pp. 2).

pharmaceutique-IFPMA⁶⁸ ne souhaite pas que la production locale en Afrique devienne une priorité. Elle plaide en faveur de l'amélioration des systèmes locaux de distribution et d'approvisionnement de médicaments pour le secteur public par la mise en place de centrales d'achats de médicaments importés de l'étranger⁶⁹. Les Etats-Unis s'opposent aussi au projet de soutien à la production locale de l'OMS et questionne la légitimité de l'organisation à traiter de problématiques industrielles. En 1985, en signe de protestation contre le programme des médicaments essentiels de l'OMS auquel sont opposées les firmes pharmaceutiques multinationales, les Etats-Unis annule leur contribution financière au budget régulier de l'OMS (Brown *et al*, 2006). A cette époque, onze des dix-huit plus importantes firmes pharmaceutiques mondiales sont américaines (Godlee, 1994). Face à la pression américaine, et finalement convaincue de leur manque de rentabilité, l'OMS abandonne progressivement les projets de production locale au profit des importations comme solution pour l'accès aux médicaments essentiels (Chorev, 2012).

Analyser la construction des politiques pharmaceutique du Bénin et du Ghana implique d'interroger les politiques de développement industriel et économique déployées par les deux Etats dans le contexte de l'histoire politique coloniale et des indépendances. Ce premier chapitre retrace l'histoire et le développement de l'industrie pharmaceutique au Ghana, et plus minoritairement au Bénin qui a pendant longtemps privilégié le renforcement du système d'approvisionnement hérité de la colonisation. Faire la genèse de cette industrie au Ghana et au Bénin interroge par ailleurs le mythe d'une Afrique subsaharienne qui ne fabriquerait pas de médicaments, alors que l'industrie pharmaceutique a connu une longue histoire sur le continent africain remontant dans les années 1930 au Kenya (Mackintosh *et al.*, 2015).

⁶⁸ L'*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Association* représente les firmes pharmaceutiques innovantes ou détentrices des brevets, pour la plupart des multinationales occidentales.

⁶⁹ Ainsi, la Centrale d'Achat de Médicaments Essentiels-CAME du Bénin est la toute première à être créée en 1989 (et à entrer en activité en octobre 1991) avec le soutien de partenaires internationaux tels que la Banque mondiale, l'Union Européenne, l'Unicef et la Coopération Suisse.

1. La politique industrielle ghanéenne au sortir de la colonisation

a) Le rôle du secteur privé dans le développement de l'industrie locale

Au moment de son indépendance en 1957, le Ghana est faiblement industrialisé, bien que le pays possède d'importantes ressources minières et agricoles telles que le cacao, le café, le bois, la banane, l'ananas et le palmier à huile. Elles ont été exploitées par l'empire colonial britannique, pour la plupart, à des fins d'exportation et non de transformation. En 1959, le pays compte seulement deux cents trente-quatre entreprises dont la moitié ont été établies avant 1950. La plupart d'entre elles exploitent la filière du bois à des fins d'exportation (Ewusi, 1981). Le *Gold Coast Industrial Act*, datant de 1947, marque le début de la politique industrielle au Ghana. Il permet la création d'une société, *The Industrial Development Corporation-IDC*, en charge d'assurer la *mise en œuvre* des projets de développement industriel (Ewusi, 1981). Kwame Nkrumah, alors premier ministre de la *Gold Coast*, Etat semi-indépendant encore sous tutelle britannique, établit en 1951 le premier plan quinquennal de développement (1951-1956). Le budget attribué à la réalisation de ce plan reflète encore assez peu l'enthousiasme du nouveau leader pour l'industrialisation de son pays (Ewusi, 1981). En mars 1952, Kwame Nkrumah sollicite l'organisation des Nations-Unies d'Assistance Technique pour accompagner les hommes d'affaires étrangers intéressés d'investir au Ghana⁷⁰. A sa prise de pouvoir, le gouvernement de Kwame Nkrumah commissionne Sir William Arthur Lewis⁷¹, professeur d'économie à l'Université de Manchester en Angleterre, et futur prix Nobel en 1979 pour ses travaux en économie du développement, afin de définir la politique d'industrialisation de la *Gold Coast*. Suite à une visite de trois semaines à la fin de l'année 1952 à travers le pays, Lewis rédige en juin 1953, un rapport avec ses recommandations; *Report on Industrialization and the Gold Coast* (Lewis, 1953). Il constitue la pierre angulaire de la politique

⁷⁰ 28/03/1952, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/2234/25 Accra, Ghana. L'agence des Nations-Unies propose une assistance technique par l'intermédiaire d'experts nationaux ou internationaux, ainsi qu'une assistance commerciale comprenant des conseils industriels, commerciaux, fiscaux, légaux et techniques.

⁷¹ <http://www.rojasdatabank.info/pioneers5.pdf>, consulté le 2 novembre 2016, pp. 119: William Arthur Lewis est né le 23 janvier 1915 à St Lucia dans les Antilles Britanniques. Il quitte l'école à l'âge de 14 ans après avoir terminé le programme scolaire, et travaille comme clerc dans la fonction publique. En 1932, il postule à une bourse du gouvernement de St Lucia et est choisi pour aller étudier à la London School of Economics-LES. Il y obtient un baccalauréat en commerce en 1937 et un doctorat en économie industrielle en 1940. Entre 1938 et 1948, il travaille comme maître de conférence à la London School of Economics avant de devenir Professeur à part entière à l'Université de Manchester en 1948. A Manchester, il débute sa recherche systématique en économie du développement et poursuit ses recherches en histoire de l'économie mondiale depuis 1870. A partir de 1957, il passe autant de temps à travailler dans l'administration que dans le milieu académique. Entre 1957 et 1963, il est notamment conseiller économique des Nations-Unies auprès du premier ministre ghanéen, Kwame Nkrumah, adjoint du directeur général de Fonds Spécial des Nations-Unies et vice-chancelier de l'université des Antilles Britanniques. Entre 1970 et 1974, il est le président de la banque de développement des Caraïbes. Depuis 1963, il est à l'université de Princeton où il occupe la chaire James Madison d'économie politique. En 1978, il est décoré par la reine d'Angleterre et en 1979 il reçoit le prix Nobel en économie pour son travail sur l'économie du développement.

industrielle du gouvernement de Kwame Nkrumah. Le rapport introduit les trois manières d'initier l'industrialisation d'un pays qui peut se faire par la transformation de matières premières, agricole ou minérale, pour l'exportation (auparavant exportées à l'état brut) ; la fabrication de biens destinés à un marché intérieur en pleine expansion ; la fabrication, pour l'exportation, de produits manufacturés légers à base de matières premières importées (Lewis, 1953). Lewis ne recommande pas au gouvernement de Kwame Nkrumah de baser l'industrialisation de la Gold Coast sur l'importation de matières premières pour produire des biens manufacturés à exporter⁷², ni sur l'exportation de matières premières transformées (en dehors de la bauxite pour la production d'aluminium). De son avis, l'industrialisation du Ghana doit s'appuyer sur la fabrication de biens de consommation pour le marché intérieur en substitution aux importations⁷³. Mais avant toute chose, Lewis recommande d'améliorer les services publics et de mettre en place les mesures nécessaires à l'augmentation de la productivité agricole et de la production alimentaire. Ceci devrait ainsi permettre de libérer de la main d'œuvre pour le secteur industriel et de fournir le marché et le capital nécessaires à l'industrialisation du pays (Lewis, 1953). Compte tenu des moyens financiers très limités de la Gold Coast, Lewis recommande la mise en place d'un modèle de production basé sur la libre entreprise, caractérisé par une faible intervention de l'Etat. Il encourage le recours aux capitaux privés et aux investissements étrangers, tout en dissuadant le gouvernement de devenir actionnaire ou propriétaire des industries (en dehors des services publics) (Lewis, 1953). Lewis souligne l'importance de former des compétences locales et les entrepreneurs étrangers ont un rôle important en la matière en recrutant et formant du personnel ghanéen. Pour conclure son rapport, Lewis dresse les grandes lignes de la politique industrielle qu'il recommande au gouvernement de Kwame Nkrumah, comprenant des mesures de protection en faveur des industries locales face aux importations, des avantages fiscaux pour l'importation des matières premières nécessaires à la fabrication locale des biens et des exonérations de taxes pour aider les entreprises à s'implanter. Cette politique est appliquée durant le premier plan quinquennal de développement jusqu'en 1958. Durant cette période, le gouvernement laisse au secteur privé la tâche de développer l'économie et les industries. Kwame Nkrumah propose alors à Sir William Arthur Lewis, un poste de conseiller économique, qu'il quittera en 1963⁷⁴, afin de réaliser, d'ici à la fin du mois de juin 1959, un état des

⁷² D'après Lewis, un pays peut être concurrentiel sur les marchés étrangers uniquement sur la base de coûts de main-d'œuvre peu élevés. Or la Gold Coast n'est pas très peuplée, la majorité de la main d'œuvre est occupée à l'agriculture et les salaires y sont élevés par rapport aux autres pays sous développés (Lewis, 1953).

⁷³ Lewis propose de classer en trois catégories les industries en fonction des intérêts et des risques que leur développement représentent pour le pays : favorable, non favorable et marginale (catégorie intermédiaire). Les produits concernant les industries classées comme favorables sont l'huile, les fruits et légumes en conserves, le sel, la bière, les briques et tuiles, le ciment, le verre, le citron, l'alcool industriel et les produits à base de bois. Les produits des industries dites marginales sont les biscuits, le savon, les cigarettes, les textiles, les bougies, les chaussures, les sacs de voyage, les produits à base de caoutchouc.

⁷⁴ Pour des raisons que je n'ai pas été en mesure de connaître.

lieux des politiques économiques et financières de la Gold Coast en vue de préparer le plan quinquennal de développement suivant⁷⁵.

La première république du Ghana est officiellement proclamée en 1960 et ouvre la voie du second plan de développement quinquennal (1959-1964). Sur les recommandations de Lewis, Kwame Nkrumah engage le Ghana dans un vaste programme d'industrialisation, afin de contribuer au développement économique du pays, en substituant la production locale de marchandises aux importations. Ainsi, le second plan de développement quinquennal donne la priorité à la création d'au moins six-cents usines afin de produire une grande variété de biens de consommation, dans les principales villes d'Accra, Tema, Takoradi et Kumasi (Ewusi, 1981). Cette politique d'industrialisation nécessite l'importation de matières premières et d'équipements indispensables à la production locale de produits de consommation jusque-là importés. Kwame Nkrumah fait appel aux investisseurs étrangers pour développer une base industrielle locale. Le *Capital Investments Act of 1963* permet d'encadrer les investissements étrangers. Kwame Nkrumah, à l'occasion du discours d'inauguration de l'usine de fabrication de savons de la firme britannique Unilever⁷⁶ dans la ville côtière de Tema, fait référence à cette loi en évoquant les termes du nouveau cadre réglementaire⁷⁷. Celui-ci, sur les recommandations du rapport Lewis, donne des avantages substantiels aux investisseurs étrangers établissant des unités locales de production, tout en leur imposant les termes des investissements du plan de développement économique du Ghana. Ainsi, des conditions sont exigées de la part des investisseurs comme le maintien d'un niveau élevé d'emplois et le développement des compétences techniques des employés ghanéens par des formations, ce qui contraste avec les pratiques coloniales. La loi, comme le rappelle Kwame Nkrumah lors de son discours, n'est en aucun cas contraire à la vision socialiste adoptée par le gouvernement ghanéen pour le développement du pays, mais est nécessaire au rattrapage du retard pris par le Ghana en matière d'industrialisation. Cette politique s'appuie sur un arsenal de lois (*Local Industries (customs duties relief) Act No. 71, 1959, Pioneer Industries and Companies Act No 63 of 1959, Income Tax (Amendment) No 2 Act No 66 of 1959*), visant à encourager les industries à s'établir au Ghana en les dispensant des droits de douane sur les matériaux, machines et

⁷⁵ 04/11/1957, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/2152/75, Accra, Ghana. Lettre à l'attention du Professeur Lewis décrivant sa mission comme conseiller économique.

⁷⁶ <https://www.unilever.com/about/who-we-are/our-history/1920-1929.html>: consulté le 8 novembre 2016. Lever Brothers est une entreprise de fabrication britannique fondée en 1885 par les frères William Hesketh Lever et James Darcy Lever. Ils ont investi avec succès dans la promotion d'un nouveau processus de fabrication du savon inventé par le chimiste William Hough Watson. En 1930, Lever Brothers fusionne avec Margarine Unie (the Dutch Margarine Union) pour former Unilever.

⁷⁷ <http://nkrumahinfobank.org/article.php?id=525&c=46>: consulté le 8 novembre 2016. Nkrumah Opens Unilever Soap Factory, OPENING OF THE UNILEVER SOAP FACTORY Tema, August 24, 1963

équipements importés et nécessaires à la production locale, et sur les marchandises produites au Ghana pour être exportées, ainsi qu'en les exonérant des impôts sur le revenu pendant les cinq à dix premières années d'activité de leur entreprise⁷⁸. Une clause spéciale garantit la protection des investissements privés et des accords spécifiques sont signés en 1958 avec les Etats-Unis et l'Allemagne de l'Ouest contre les risques d'expropriation de leurs ressortissants (Ewusi, 1981). Pour le secteur pharmaceutique spécifiquement, les matières premières importées pour la fabrication de médicaments issues de la Pharmacopée Britannique ou de la Pharmacopée Internationale, sont dispensées de taxes de douane, tout comme les matériaux pour leur conditionnement et emballage (en application des points 62, 73 et 74 de la Partie III du *First Schedule of the Customs Ordinance*). Cette politique fiscale s'accompagne aussi d'une politique de restriction des importations rendue possible par la taille limitée du marché local, composé de seulement cinq millions d'habitants, et par le faible pouvoir d'achat de la population⁷⁹.

En 1964, seulement trente-cinq industries sont en fonctionnement, pour la plupart propriété de l'Etat ghanéen, alors que l'objectif initial consistait à créer six-cents industries par le recours au secteur privé. Cet échec incite le gouvernement à repenser sa politique et à jouer un rôle plus actif dans le pilotage du développement industriel du pays. Ainsi, le plan suivant de développement (1963-64/1969-70)⁸⁰ se caractérise par des incitations visant à accroître les investissements du secteur privé (Ewusi, 1981)⁸¹. Trois secteurs d'activité sont priorisés dont la fabrication de vêtements, de chaussures et de savons (ce qui explique la présence de la firme Unilever au Ghana), la transformation de produits agro-alimentaires en conserves et l'exploitation de minerais tels que l'or. Le plan prévoit que ces industries approvisionnent le marché domestique et que les surplus soient vendus à l'exportation (Ewusi, 1981). Il comprend aussi l'établissement de la firme pharmaceutique étatique GIHOC, résultant d'un accord de coopération entre les gouvernements du Ghana et de la Hongrie⁸².

⁷⁸ 18/07/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39, Accra Ghana. Extrait de Ghana Gazette of 18th July, 1959 NO.1591

⁷⁹ A cette période les services de santé sont gratuits pour les fonctionnaires et payants pour les autres. Les tarifs des médicaments et des soins sont fixés en fonction des revenus et ils sont gratuits pour les indigents (Arhinful, 2003).

⁸⁰ 11/04/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/1872/11. Plan de développement de sept ans 1963-1970, lettre du représentant technique résident de Taylor Woodrow (building exports) Ltd., R.L. ONIONS, à l'attention des dirigeants de la Ghana Architectural & Civil Engineering Co. A Accra.

⁸¹ Cette décision coïncide avec le départ de Lewis de son poste de conseiller économique auprès du gouvernement ghanéen en 1963.

⁸² Sans date, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/1872/57, Accra, Ghana. Ministère de l'industrie, estimation de développement, 1962-1963, Allocations financières par projets (pour les projets en cours de réalisation et les projets approuvés).

En 1966, le gouvernement de Kwame Nkrumah est renversé par un coup d'état fomenté par les forces armées et la police, mettant au pouvoir jusqu'en 1969, le gouvernement du *National Liberation Council-NLC*, qui s'engage dans un plan de deux ans (1968-1970) renforçant le rôle du secteur privé dans le développement industriel. Le NLC décide de réduire les investissements publics dans l'effort d'industrialisation au profit du secteur privé. Kofi Abrefa Busia, qui dirige le pays de 1969 à 1972, maintient cette politique. Peu après l'arrivée au pouvoir du *Supreme Military Council-SMC* en 1972, un nouveau plan quinquennal (1975-1980) de développement est adopté qui vise à diversifier les industries, accroître leur nombre (notamment des petites entreprises), promouvoir l'autosuffisance pour un certain nombre de biens de consommation comme le sucre, le lait, les boissons, les textiles et les chaussures, et à encourager les exportations (Ewusi, 1981).

b) Le développement de l'industrie pharmaceutique

Le développement de l'industrie pharmaceutique au Ghana ne se fait pas de façon isolée puisqu'il s'inscrit dans la politique industrielle nationale. En 1958, le Ghana importe la plupart de ses médicaments et produits pharmaceutiques de l'étranger pour un montant total de 1'631'362 £ (livres sterling)⁸³. Pour les neuf premiers mois de 1959, ce montant est estimé à 1'505'219 £ (livres sterling). A l'époque, les principales sources d'approvisionnement sont le Royaume-Uni, l'Allemagne de l'Ouest, l'Italie, la Suisse, les Pays-Bas et les Etats-Unis⁸⁴. La production locale de médicaments débute au Ghana à la fin des années 1950 sous l'égide de Kwame Nkrumah dans le but de se substituer aux importations. Ce secteur industriel est néanmoins hautement qualifié et spécialisé, et les firmes pharmaceutiques désireuses de s'implanter au Ghana doivent faire face à de nombreux défis, tels que la faible infrastructure du pays (services publics, transports), le manque de ressources humaines qualifiées et les difficultés d'accès au capital (Mackintosh *et al.*, 2015). L'État ghanéen doit alors envisager des solutions afin de combler ses faiblesses technologiques et de mobiliser les investissements nécessaires à ce type d'industrie qualifiée. La plupart des technologies étant localisées dans les anciennes métropoles, les gouvernements des pays récemment décolonisés, comme par exemple le Kenya, doivent déployer des stratégies de partenariat avec des entreprises

⁸³ En matière de change, la valeur moyenne du franc français pour l'année 1950 étant de 1 livre sterling pour 980 francs (anciens francs), le montant des importations en 1958 s'élevait alors à 1'598'734'760 anciens francs soit 15'987'347 nouveaux francs (qui équivaldrait à 28'194'169,75 Euros en 2017) (le nouveau franc est créé en décembre 1958 et les billets et pièces sont mis en circulation à partir du 1^{er} janvier 1960. Il équivaut à 100 anciens francs). Pour 1959, ce montant est estimé à 14'751'146 nouveaux francs (qui équivaldrait à 24'501'970,32 Euros en 2017). Calculs de conversion des francs en euros réalisés sur le site : <https://www.insee.fr/fr/information/2417794>, consulté le 14 mai 2018.

⁸⁴ Janvier 1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry, GH/PRADD/RG.7/1/39*, Accra, Ghana. Lettre de la part du secrétaire permanent du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à l'attention de Mr Blyden S. Boyle au sujet du potentiel industriel pharmaceutique au Ghana (Mr Blyden S. Boyle, ressortissant américain de Los Angeles en Californie, désireux d'installer une unité de production pharmaceutique au Ghana, a envoyé une lettre le 7 décembre 1959 au secrétaire permanent afin de s'enquérir d'informations quant au marché pharmaceutique au Ghana).

étrangères (Swainson, 1987). Le gouvernement de Kwame Nkrumah prend alors la forme de « *developmental state* » (Evans, 1995 ; p. 12), puisqu'au delà de présider la transformation industrielle du Ghana, il joue un rôle actif dans la réalisation de cette transformation. En mobilisant le secteur privé et les firmes transnationales, il conjugue la propriété privée avec la gouvernance de l'État. Le gouvernement de Kwame Nkrumah initie la transformation industrielle pharmaceutique du pays en mobilisant trois catégories d'acteurs. Il fait appel aux firmes transnationales (Evans, 1995), pour la plupart originaires du Royaume Uni et des Etats-Unis, pionnières en la matière. Il contribue à la *mise en œuvre* d'un accord de coopération entre les gouvernements du Ghana et de la Hongrie pour la création d'une industrie étatique. Et il encourage les initiatives privées de création d'entreprises ghanéennes (qui demeurent néanmoins à la marge).

Avant d'analyser en détails le processus de création des unités de production de médicaments au Ghana, il est important d'observer que le développement de l'industrie pharmaceutique va de paire avec l'élaboration d'un cadre légal et réglementaire du secteur du médicament. Il vise à promulguer une nouvelle législation se détachant des lois coloniales et portant principalement sur l'homologation des médicaments et la régulation de la pratique de la profession de pharmacien.

c) Les prémisses de la réglementation pharmaceutique au Ghana dès 1961

La première loi visant à réglementer les médicaments après la décolonisation est votée en 1961. Le *Pharmacy and Drugs Act* régule alors la profession de pharmacien, les produits pharmaceutiques et les narcotiques. Cette loi fait suite aux lois coloniales qui préalablement à l'indépendance régulaient la pharmacie sous l'autorité du *Pharmacy and Poison Board* jusqu'en 1960⁸⁵. Le *Pharmacy and Drugs Act (Act 64)* de 1961 encadre aussi la création d'une nouvelle autorité, le *Pharmacy Board*, qui est chargée de réguler la profession de pharmacien et d'en délivrer les autorisations d'exercice, ainsi que d'attribuer des licences de distribution de médicaments dans le secteur privé (*chemical shops* et pharmacies), d'inspecter et d'accorder des licences aux fabricants de médicaments, d'enregistrer les produits de santé et de contrôler l'importation et la distribution des narcotiques⁸⁶. En 1961, l'adoption de la Convention unique sur les stupéfiants codifie tous les traités multilatéraux alors existants sur le contrôle des drogues⁸⁷. Le Ghana, en devenant membre signataire de la dite

⁸⁵ Janvier 1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39, Accra, Ghana. Lettre de la part du secrétaire permanent du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à l'attention de Mr Blyden S. Boyle au sujet du potentiel industriel pharmaceutique au Ghana (Mr Blyden S. Boyle, ressortissant américain de Los Angeles en Californie, désireux d'installer une unité de production pharmaceutique au Ghana, a envoyé une lettre le 7 décembre 1959 au secrétaire permanent afin de s'enquérir d'informations quant au marché pharmaceutique au Ghana).

⁸⁶ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé avec un des membres fondateurs de la FDA le 1^{er} avril 2015 dans la périphérie d'Accra au Ghana.

⁸⁷ https://www.incb.org/incb/fr/narcotic-drugs/1961_Convention.html, consulté le 2 décembre 2016.

Convention, décide de créer une autorité à part pour le contrôle des narcotiques en adoptant en 1990, le *Narcotics Drugs Control, Enforcement and Sanctions Law* (PNDCL 236⁸⁸). Cette loi institue le *Narcotics Control Board*, une commission de contrôle des stupéfiants pour faire face aux défis que génère l'abus de l'usage de drogues et dans le même temps contrôler les substances autorisées légalement dans le cadre de certaines pratiques médicales. Dans le contexte du développement rapide des industries de production de médicaments et de denrées alimentaires, les autorités ghanéennes commencent dès 1962 à envisager l'établissement d'un laboratoire gouvernemental de contrôle afin que la qualité et la sécurité des produits soient assurées et certifiées par une organisation centrale⁸⁹. En s'inspirant du modèle de la *Food and Drugs Authority* aux Etats-Unis, le laboratoire national devrait permettre de tester et de certifier la qualité de tous les aliments et les médicaments mis à la disposition du public.

2. Mobilisation des firmes multinationales : des résultats contrastés

Au Ghana, le recours aux technologies et au capital détenus par les firmes multinationales, afin de développer un tissu industriel de production pharmaceutique n'a pas toujours été concluant. Parmi les tentatives recensées, nombreux sont les projets ayant échoué. La consultation des archives nationales du ministère de l'industrie à Accra m'a permis de saisir la complexité de la mise en place de telles collaborations. La partie qui suit dresse, de manière non exhaustive⁹⁰, un inventaire des projets qui pour certains ont échoué, et qui pour d'autres ont abouti à la mise en place d'unités de production locale de médicaments.

a) Les projets échoués : des tentatives israéliennes et européennes

C'est à partir du 22 novembre 1957, année de l'indépendance du Ghana, qu'apparaissent dans les archives, les premiers éléments d'une correspondance entre D.C Ferguson alors secrétaire permanent au ministère ghanéen du commerce et l'ambassadeur d'Israël au Ghana⁹¹. A la demande du diplomate, une liste des médicaments les plus couramment utilisés au Ghana est émise par

⁸⁸ PNDC pour Provisional National Defence Council.

⁸⁹ 04/12/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/ Note confidentielle extraite de la minute d'une réunion du cabinet s'étant tenue le 4 décembre 1962.

⁹⁰ Cette analyse socio-historique se fonde en grande partie sur les recherches que j'ai effectuées au sein des archives nationales du ministère de l'industrie à Accra, ainsi que sur des entretiens semi-directifs conduits auprès de pharmaciens du secteur. Les archives, bien qu'extrêmement riches et bien organisées, ne recensent néanmoins pas l'intégralité des initiatives. Certaines sont d'ailleurs mieux documentées que d'autres, ce qui explique que je m'attarde plus sur certaines initiatives pour lesquelles j'ai un matériau très riche, que pour d'autres pour lesquelles je n'ai que peu d'éléments. La différence de statut entre les projets décrits par la suite s'explique donc par le contenu des archives auxquelles j'ai eu accès et qui m'ont permis de donner une certaine épaisseur à certains des projets, mais pas à tous.

⁹¹ 22/11/1957, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/Sans référence, Accra, Ghana. Lettre du secrétaire permanent D.C. Ferguson à son excellence l'ambassadeur d'Israël au Ghana à Accra.

l'Officier de Santé en Chef et transmise au Dr. Jacobsohn, un des meilleurs experts israéliens dans son domaine. Une réunion a lieu le 3 novembre 1957 à Tel Aviv entre Mr Reverio Ayeh, alors ministre ghanéen du commerce, et Dr I. Levy et H. Shushan, tous deux respectivement chimiste en chef et responsable de la production pour la firme pharmaceutique israélienne *Sana Chemical and Pharmaceutical Product LTD (Sana Ltd)*. Un mois plus tard, le 3 décembre 1957, les dirigeants de *Sana Ltd* transmettent à Mr Reverio Ayeh, une proposition officielle pour l'installation d'une industrie pharmaceutique au Ghana. *Sana Ltd*, qui a alors plus de trente ans d'expérience, se présente comme une des industries pharmaceutiques pionnières en Israël. Elle propose de partager son savoir technologie pour que le Ghana puisse bénéficier d'une production locale de médicaments. Les dirigeants de *Sana Ltd* envisagent une participation d'égal à égal entre des investisseurs israéliens privés et le gouvernement ghanéen pendant une période de cinq années à la suite de laquelle le gouvernement ghanéen pourra, s'il le désire, racheter les parts détenues par la partie israélienne et ainsi devenir propriétaire de la firme à part entière. La partie israélienne s'engage à mettre à disposition une équipe de spécialistes pour construire et diriger l'entreprise, à fournir les équipements, les machines et les matières premières nécessaires à la production, ainsi qu'à former le personnel ghanéen dans tous les domaines de production. En contre partie, le gouvernement ghanéen doit pour sa part mettre à disposition des dirigeants de *Sana Ltd* un terrain et un bâtiment, et s'engager à la mise en place d'une politique fiscale et commerciale à la faveur des intérêts de *Sana Ltd* en l'exonérant de toutes taxes de douane à l'importation sur les machines et les matériaux, et en adoptant un cadre législatif favorable à la production locale de médicaments au détriment des importations. L'Etat ghanéen doit aussi s'engager à créer et à assurer un marché pour les médicaments produits par *Sana Ltd* en achetant auprès de la firme israélienne les médicaments nécessaires à l'approvisionnement des services médicaux publics⁹². Quelques mois plus tard en juillet 1958, une autre proposition émane d'Israël et c'est autour d'Ehud Avriel, ambassadeur pour Israël au Ghana, d'adresser au ministre ghanéen du commerce et de l'industrie, une proposition de coopération entre les deux gouvernements. Israël se propose d'assister le gouvernement ghanéen dans l'installation d'une industrie publique, la *Ghana Industrial Corporation*, propriété de l'Etat ghanéen, afin de produire des médicaments pharmaceutiques, des produits vétérinaires, des insecticides, des boissons alcooliques, des cosmétiques et tous autres produits dérivés⁹³. Israël recommande son expert en la matière, le Dr Walter Jacobsohn, pour se charger de la planification

⁹² 02/12/1957, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/Sans référence, Accra, Ghana. Lettre de la firme israélienne Sana pour l'établissement d'une industrie pharmaceutique au Ghana.

⁹³ 17/07/1958, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/26, Accra, Ghana. Lettre d'Ehud Avriel, Ambassadeur d'Israël au Ghana à l'attention du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie.

de la construction de l'usine et propose son assistance technique pour l'installation d'un laboratoire national de contrôle de la qualité des médicaments⁹⁴. L'Etat ghanéen est favorable à cette proposition et reconnaît la nécessité d'une assistance technique en la matière. Malgré l'état d'avancement des discussions, aucuns des projets mentionnés (le laboratoire de contrôle qualité, la *Ghana Industrial Corporation*, Sana Ltd) n'aboutiront⁹⁵.

A la fin de l'année 1958, les dirigeants de la firme anglaise *Evans Medical Services Ltd.* de Liverpool, proposent à l'Etat ghanéen de lui fournir toute l'assistance technique nécessaire à l'implantation d'une firme pharmaceutique pour un investissement estimé à 385'000 livres sterling⁹⁶. Planifié sur trois ans, le contrat comprend la construction des bâtiments, l'acheminement des équipements de production et leur installation, la gestion de l'usine dans un premier temps et la formation du personnel. Les dirigeants de la firme *Evans* prévoient la production, pour l'approvisionnement du marché domestique et des pays alentours, de comprimés et d'injectables, de solutions pour transfusion sanguine, de crèmes et pommades. R.W. Oxtoby, représentant de la firme, est en tournée en Afrique de l'Ouest pour prospecter. Après sa visite au Ghana, il se rend au Nigéria⁹⁷. La firme *Evans* a contribué dans le passé à la construction d'une firme pharmaceutique en Birmanie pour un montant de cinq millions de livres sterling et n'envisage pas au Ghana un investissement aussi important. La participation financière demandée au gouvernement ghanéen conduit le projet à l'échec. Dans le courant de l'année 1960, d'autres propositions émanent de firmes pharmaceutiques européennes, telles que *Consorzio Neoterapico Nazionale*, une entreprise italienne, et *Voluntas Ltd.*, une firme indo-européenne, basée à Londres⁹⁸. Tout comme pour la firme *Evans*, les dirigeants de *Consorzio* et *Voluntas* exigent de la part du gouvernement ghanéen des investissements dans le capital des industries, ce qui est contraire aux recommandations du rapport de Lewis (Lewis, 1953), et présente un obstacle majeur à l'installation de ces industries⁹⁹.

⁹⁴ 16/03/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/39, Accra, Ghana, Lettre du secrétaire permanent et de l'officier médical en chef du ministère de la santé à l'attention du secrétaire permanent du ministère du commerce et de l'industrie.

⁹⁵ Ni les documents consultés, ni les entretiens réalisés ne m'ont permis d'en connaître les raisons.

⁹⁶ Equivaut à 3'773'000 nouveaux francs qui équivalent à 6 653 799,56 Euros en 2017 : <https://www.insee.fr/fr/information/2417794>, consulté le 14 mai 2018.

⁹⁷ 24/08/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/Sans reference, Accra, Ghana. Lettre de Peter Macdonald secrétaire permanent à l'attention de l'adjoint du président de la corporation de développement industriel.

⁹⁸ 04/03/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/76, Accra, Ghana. Lettre du président de Consorzio, D. Altieri, à l'attention de Kwame Nkrumah. 18/10/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/90, Accra, Ghana. Lettre du directeur de Voluntas Ltd à l'attention du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à Accra.

⁹⁹ 24/06/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/81 et GH/PRADD/RG.7/1/39/82, Accra, Ghana. Dans une lettre, D. Altieri, président de Consorzio Neoterapico Nazionale, demande au gouvernement ghanéen un prêt sur 10 à 15 ans de 200 millions de Liras (équivalent à 320 000 USD) sur un budget total de 250 millions de Liras (soit 400 000 USD). 18/10/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of*

Les firmes étrangères retirent alors leur projet dans la mesure où l'équilibre financier qu'elles prévoient supposait une intervention de l'Etat ghanéen.

b) Les entreprises pionnières : Ghana Laboratories Limited, Major & Co et Pharco

Le statut d'industrie pionnière, octroyé par le gouvernement du Ghana, est réservé aux firmes, dont les domaines d'activités ont été identifiés par Lewis comme prioritaires (Lewis, 1953)¹⁰⁰. Ils concernent la fabrication et l'impression de textiles, la construction de routes, la production de verre, la transformation du lait, la fabrication de glace, de cosmétiques et de médicaments (comprimés, baumes, onguents)¹⁰¹. Ce statut offre des avantages fiscaux aux entreprises tels que l'exemption d'impôts jusqu'au remboursement intégral du capital investi¹⁰². Si l'Etat ghanéen est peu disposé à investir directement dans le capital des industries, l'aide fiscale qu'il leur consent pour leur installation est en revanche très importante. Toutes les firmes pharmaceutiques qui débutent leurs activités au Ghana à la fin des années 1950 bénéficient du statut d'industries pionnières.

Major & Company (Major & Co), firme d'origine britannique, est la première entreprise pharmaceutique à s'installer au Ghana en 1957. Dès le mois de juin de la même année, la firme entreprend les démarches auprès du gouvernement ghanéen afin d'obtenir le statut d'industrie pionnière, qu'elle recevra à la fin de l'année 1958¹⁰³. Elle débute néanmoins ses activités de production dans ses usines situées dans la ville de Tema avant l'obtention du statut (Boateng, 2009). *Major & Co* est aussi représentante pour des firmes pharmaceutiques basées à l'étranger et pour lesquelles elle se charge d'importer et de vendre les médicaments au Ghana. D'autres firmes étrangères s'installent au Ghana en profitant de ce statut d'industrie pionnière. Ainsi, *Ghana Laboratories LTD Pioneer Companies Relief Incorporation* est enregistrée au registre des entreprises du Ghana le 19 août 1958. Elle bénéficie aussi du statut d'industrie pionnière et produit

Industry, GH/PRADD/RG.7/1/39/90, Accra, Ghana. De son côté, le Dr V.B Lal, directeur de Voluntas Ltd., propose au gouvernement ghanéen une participation au capital de la future firme.

¹⁰⁰ A titre de rappel, Lewis propose de classer en trois catégories les industries en fonction des intérêts et des risques que leur secteur d'activité et leur développement représentent pour le pays : favorable, non favorable et marginale (catégorie intermédiaire). Pour plus de détails se référer à la page 5 du rapport.

¹⁰¹ 18/07/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/11, Accra, Ghana. Extrait de la Gazette du Ghana No. 1591 datée du 18 juillet 1959 concernant les entreprises pionnières.

¹⁰² 26/07/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/83, Accra, Ghana, lettre du secrétariat au développement de la division de promotion industrielle, à l'attention de D. Altieri, président de Consorzio, qui énumère les avantages du statut d'entreprise pionnière.

¹⁰³ 26/11/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/104, Accra, Ghana. Lettre de Major & Company à l'attention du président du comité de développement pour le Ghana.

des médicaments sous forme de comprimés, onguents et solutions, ainsi que des cosmétiques. Son directeur général est un ghanéen, résidant au Ghana, et ses adjoints des ressortissants ghanéens et sud-africains. Les équipements et machines proviennent de Grande Bretagne. L'usine compte à ses débuts un effectif de vingt-cinq employés ghanéens et pourrait rapidement atteindre un total de cent-quatre employés, dont quatre expatriés. Des prospections sont en cours pour des exportations vers le Nigéria et le Congo Belge¹⁰⁴. Par la suite, *Pharco Production (Ghana) Ltd. Cosmetic Industry (Pharco)*, une joint-venture anglo-ghanéo-allemande est créée par Sadhwani Jaydee, un négociant anglais, Ago Simmonds, un pharmacien ghanéen qui détient 60% des parts de l'entreprise et un ressortissant allemand du nom de Stargardt. Tous trois proposent de fabriquer à la fois des produits pharmaceutiques sous forme de comprimés, de pommades, de liquides, ainsi que des cosmétiques (crèmes, shampoings, talc, baumes à lèvres), qui sont pour le moment importés au Ghana en provenance de firmes anglaises, américaines et allemandes¹⁰⁵. Les trois directeurs de *Pharco* soumettent le 16 avril 1959 auprès de l'*Investment Promotion Board*, une demande de statut d'entreprise pionnière, qu'ils obtiendront le 13 mai 1959¹⁰⁶. Les machines et équipements sont achetés en Angleterre et en Allemagne de l'Ouest. Au stade initial des opérations, la firme *Pharco* fonctionne avec un capital de 20'000£ livres sterling¹⁰⁷ (qui augmentera jusqu'à 100'000£) et une équipe de quatre expatriés et vingt employés ghanéens. Une fois la pleine production atteinte, les directeurs de *Pharco* envisagent d'augmenter leur masse salariale à dix expatriés et cent-dix employés ghanéens (la firme en compte quatre-vingts en avril 1961)¹⁰⁸. La production débute en 1960. Des documents d'archives montrent que dès le mois de mai 1960, les dirigeants de *Pharco* exploitent au moins quatre lignes de production de liquides, dont une grosse partie est exportée au Nigéria voisin, tandis que le reste est vendu sur le marché domestique ghanéen¹⁰⁹.

¹⁰⁴ 05/03/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRAAD/RG.7/1/203/1 à 8, Accra, Ghana, Dossier de demande de statut d'entreprise pionnière de la part de Ghana Laboratories Limited.

¹⁰⁵ Sans date, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/Sans référence, Accra, Ghana, Apendix A de la demande de statut d'entreprise pionnière de la part de *Pharco*.

¹⁰⁶ 10/11/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, Accra, Ghana, certificat d'entreprise pionnière de *Pharco (productions) limited* signé par le ministère des finances. Il est précisé sur le document que le commissaire à l'impôt sur le revenu a donné son aval au ministère de l'industrie et du commerce qui a octroyé le statut d'entreprise pionnière à *Pharco* a reçu son certificat le 10 novembre 1959 de la part du ministère des finances.

¹⁰⁷ Equivaut à 196'000 nouveaux francs qui équivalent à 345 651,93 Euros en 2017 : <https://www.insee.fr/fr/information/2417794>, consulté le 14 mai 2018.

¹⁰⁸ 08/10/1959, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, Accra, Ghana, demande de statut d'entreprise pionnière de la part de *Pharco*, p.2.

¹⁰⁹ 07/06/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, Accra, Ghana, Chiffres de production de *Pharco* pour le mois de mai 1960 envoyés au secrétaire permanent du ministère des finances. Doc 27. 06/08/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, Accra, Ghana, Chiffres de production de *Pharco* pour le mois de mai 1960 envoyés au secrétaire permanent du ministère des finances. Doc 28. 15/09/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, Accra, Ghana, Chiffres de production de *Pharco* pour le mois de mai 1960 envoyés au secrétaire permanent du ministère des finances.

A la date du 28 octobre 1960, le gouvernement ghanéen recense neuf demandes d'installation d'usines pharmaceutiques¹¹⁰. Plus tard dans le courant des années 1960, *J.L Morrison & Sons*, une firme anglaise, et *Sterling Products Ltd*, une firme américaine, s'installent au Ghana (Boateng, 2009). *J.L Morrison & Sons* représente aussi d'autres multinationales pour lesquelles ses dirigeants importent et vendent des médicaments au Ghana¹¹¹. *Kingsway Chemists Ltd.*, une branche d'*United African Company Limited (UAC)*¹¹², firme britannique spécialisée dans la fabrication de crème et de cosmétiques et le reconditionnement de médicaments, s'installe aussi à cette période dans le quartier de James Town à Accra¹¹³. *Dumex Limited*, une firme d'origine danoise, s'établit au Ghana en 1964¹¹⁴. L'ensemble des médicaments qu'elle produit sont vendus exclusivement par l'intermédiaire du distributeur *Danafco Ltd. Netherlands African Manufacturing Company (NAMCO)*, propriété d'un ressortissant hollandais et d'un grossiste ghanéen en activités depuis 1957 dans le marché d'Okaishie¹¹⁵, commence à produire des médicaments au début des années 1960.

Ainsi dès 1957, la législation pharmaceutique ghanéenne permet aux unités de production pharmaceutiques d'être partie prenante d'entreprises pouvant cumuler plusieurs activités telles que la production de médicaments, des activités de grossiste (comme dans le cas de NAMCO), ou de représentant-importateur (tels que *Morrison & Sons* et *Major & Co*). Cette disposition légale a pour but de favoriser la viabilité des entreprises en permettant la combinaison de plusieurs activités de négoce et de fabrication. Elle favorise ainsi l'installation de firmes économiquement viables¹¹⁶.

¹¹⁰ 28/10/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39/92, Accra, Ghana. Note du clerical officer. Deux autres propositions sont à ajouter en plus de celles énumérées au fil du texte : Ghana Chemical Industries Ltd. et West African Laboratories Ltd.

¹¹¹ Janvier 1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry*, GH/PRADD/RG.7/1/39, Accra, Ghana. Lettre de la part du secrétaire permanent du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à l'attention de Mr Blyden S. Boyle potentiel industriel pharmaceutique au Ghana (Mr Blyden S. Boyle, ressortissant américain de Los Angeles en Californie, désireux d'installer une unité de production pharmaceutique au Ghana, a envoyé une lettre le 7 décembre 1959 au secrétaire permanent afin de s'enquérir d'informations quant au marché pharmaceutique au Ghana).

¹¹² <http://www.uacnplc.com/company/history.htm>: consulté le 7 novembre 2016. Kingsway Chemists Ltd est une branche de l'United African Company Limited (UAC). L'UAC, société britannique de commerce, a été créée le 3 mars 1929 par l'association de la African & Eastern Corporation et la Niger Company propriété de Lever Brothers Limited depuis 1920. Au début des années 1930, la United Africa Company est passée sous le contrôle d'Unilever alors récemment créée.

¹¹³ Information recueillie à l'issue d'un entretien réalisé le 22 avril 2015 à Accra au Ghana avec le CEO de M&G Pharmaceuticals. En 1989, des ressortissants indiens, dont l'un d'entre eux, l'actuel CEO de M&G Pharmaceuticals, travaillaient pour une autre firme indienne installée au Ghana, Letap, rachètent les anciennes usines de Kingsway Chemists Ltd.

¹¹⁴ Dannex Ltd s'est enregistrée au Ghana le 21 mai 1964. La firme, initialement appelée Danafco Manufacturing Limited a changé de nom pour Dumex Limited le 25 Mars 1965 et par la suite est devenue Dannex Limited en 1992. Dumex Limited (Danemark) cessa à cette période d'être actionnaire de la société. Les actionnaires d'origine sont Dumex A/S (Danemark), une firme pharmaceutique opérant au niveau mondial et qui a désormais fusionné avec Apotekernes Laboratorium (Etats-Unis/Norvège) et Danafco Ltd. Accra, qui avait été le représentant exclusif de Dumex A/S pour le Ghana depuis 1958.

¹¹⁵ Cette information m'a été communiquée par Carine Baxerres à l'issue de son travail ethnographique auprès des grossistes du marché d'Okaishie à Accra dans le cadre du projet GLOBALMED. Elle vient corroborer des éléments collectés aux archives nationales.

¹¹⁶ Ces éléments d'analyse sont issus de discussions et de réflexions partagées avec Carine Baxerres, Claudie Haxaire et Maurice Cassier dans le cadre du projet GLOBALMED.

3. Le projet de coopération ghanéo-hongroise et les initiatives privées locales à la marge

a) La production étatique de médicaments au Ghana : the Ghana Pharmaceutical Corporation- GPC

Du 10 au 13 décembre 1960, sur invitation du ministre du commerce extérieur de la République Populaire de Hongrie, une délégation ghanéenne composée du ministre plénipotentiaire et ambassadeur extraordinaire, E. Ayeh Kumi, du président du secrétariat du développement et de celui de la commission des approvisionnements, se rend en Hongrie¹¹⁷. A cette occasion, E. Ayeh Kumi s'entretient avec le Dr Ferenc Münnich, alors président du conseil des ministres de la République Populaire de Hongrie, Endre Sik, ministre des affaires étrangères et H.E. Jenő Baczoni, vice-ministre du commerce extérieur. Le gouvernement de la République Populaire de Hongrie exprime alors sa volonté d'octroyer un crédit à long terme de 2,5 millions de £ (livres sterling)¹¹⁸ au gouvernement ghanéen pour la fourniture d'équipements et la mise en œuvre de projets industriels au Ghana¹¹⁹. Le gouvernement hongrois est en mesure de fournir des équipements complets pour l'installation d'usines de production de câbles d'aluminium, de médicaments industriels, de centrales hydro électriques et de télécommunication¹²⁰. Le gouvernement hongrois est même prêt à augmenter la limite du crédit à cinq millions £ (livres sterling) si les projets le justifient¹²¹. En contrepartie, le gouvernement hongrois souhaite acquérir, de la part du Ghana, des ressources et matières premières telles que le cacao, des graines oléagineuses, du bois, des diamants, de l'ananas, des bananes. Ainsi, la Hongrie envisage de conclure avec le Ghana un accord commercial privilégiant les échanges entre les deux pays¹²². De la visite en Hongrie en décembre 1960, les

¹¹⁷ 13/12/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, Accra, Ghana. Communiqué de presse conjoint au Ghana et à la Hongrie au sujet des accords pris à l'issue de la visite de la délégation ghanéenne en Hongrie du 10 au 13 décembre 1960.

¹¹⁸ La création et la mise en circulation du nouveau franc à partir de 1960 ont des effets sur les cours de change. Dès lors, une livre sterling équivaut à 13,85 nouveaux francs. L'équivalent des 2,5 millions de livres sterling équivaut à 34,625 millions de nouveaux francs qui équivalent à 55,48 millions d'Euros en 2017 : <https://www.insee.fr/fr/information/2417794>, consulté le 14 mai 2018.

¹¹⁹ 15/12/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/20 et 21, Accra, Ghana. Promemoria au sujet des termes du crédit. Ainsi le taux d'intérêt du crédit est fixé à 4.5 %. Les deux parties fixeront ensemble les biens qui pourront être achetés dans le cadre du crédit. 20 % de la valeur du bien délivré par les hongrois, devra être payé en espèces par les signataires du contrat d'achat, 15% au commencement de la fabrication de l'équipement commandé et 15 % à la livraison du bien. Pour les 50 % restants, ils sont à payer une fois le contrat rempli, en une fois ou deux fois dans l'année. La durée du crédit doit être négociée séparément, dépendant du caractère du bien délivré. Elle est d'une durée maximale de sept ans.

¹²⁰ 13/12/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, Accra, Ghana. Memorandum des discussions entre le ministre plénipotentiaire, ambassadeur extraordinaire et président du secrétariat au développement du Ghana et le vice ministre du ministère du commerce extérieur tenues au ministère du commerce extérieur à Budapest en Hongrie du 10 au 13 décembre 1960, pp. 1.

¹²¹ 13/12/1960, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence Accra, Ghana. Memorandum des discussions entre le ministre plénipotentiaire, ambassadeur extraordinaire et président du secrétariat au développement du Ghana et le vice ministre du ministère du commerce extérieur tenues au ministère du commerce extérieur à Budapest en Hongrie du 10 au 13 décembre 1960, pp. 2.

¹²² Sans date, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, Accra, Ghana. Memorandum par la président du secrétariat du développement au sujet de l'accord d'assistance

parties s'entendent sur la signature d'un accord commercial et d'un projet de coopération technique et scientifique entre les deux pays. Deux accords distincts sont alors signés le 20 avril 1961 par E. Ayeh Kumi au nom du Ghana et Mr. Bela Sulyok, président de la banque nationale hongroise et chef de délégation pour la Hongrie. Le premier accord concerne un programme de coopération culturelle, scientifique, technique et économique. La coopération scientifique entre les deux parties comprend, entre autres, des échanges entre experts et conseillers, l'organisation de voyages d'études, la formation de spécialistes et d'ouvriers, ainsi que le transfert de technologies et de matériaux scientifiques¹²³. Dans ce cadre, la partie hongroise se propose notamment d'envoyer des experts au Ghana afin de conseiller et d'assister techniquement le pays dans différents domaines économiques et scientifiques¹²⁴. Le second accord, signé le 20 avril 1961, concerne un prêt de 2,5 millions de £ (livres sterling) accordé par le gouvernement hongrois au Ghana afin de promouvoir le développement économique du pays à travers le financement de trois projets industriels pour la fabrication d'ampoules électriques, de câbles d'aluminium et de médicaments. Il est prévu que le crédit soit utilisé pour financer des biens d'équipements (usines, machines, véhicules) fournis par des entreprises hongroises, approuvées par le gouvernement ghanéen¹²⁵.

Une des conditions au prêt hongrois pour le projet d'usine pharmaceutique est l'établissement d'une firme publique (au nom de l'Etat ghanéen), mais dirigée par du personnel hongrois¹²⁶. *MEDIMPEX Hungarian State Trading Co for Pharmaceutical Products* est l'entreprise en Hongrie chargée des accords de transferts de technologies et de savoirs pharmaceutiques¹²⁷. Ce sont ses représentants qui soumettent au gouvernement ghanéen la proposition de *Komplex*, Société Hongroise pour le

commerciale, technique et financière avec la République Populaire de Hongrie. Cet accord fait référence à un traité commercial avec le Ghana basé sur une assurance mutuelle de traitement de la nation la plus favorisée.

¹²³ 20/04/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/45, Accra, Ghana. Accord de coopération technique et scientifique et d'assistance mutuelle entre la République Populaire de Hongrie et le gouvernement de la république du Ghana, Article 2.

¹²⁴ 23/11/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/13, Accra, Ghana. Une lettre de la part du délégué commercial de la représentation commerciale de la République Populaire Hongroise, à l'attention de Mr Kribo Edusei, ministre ghanéen de l'industrie.

¹²⁵ Sans date, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, Accra, Ghana. Aide mémoire de Dr Kwame Nkrumah, président du gouvernement du Ghana, à l'attention de Dr. Munnich Ferenc, premier ministre de la République Populaire de Hongrie.

¹²⁶ 09/01/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/39/127, Accra, Ghana. Compte-rendu d'une réunion du comité tenue au bureau du médecin-chef le 9 janvier 1961 à 14h30, afin de discuter de la politique de création de firmes pharmaceutiques au Ghana par des entreprises étrangères.

¹²⁷ <http://www.gyogyszeresztortenet.hu/wp-content/uploads/2013/08/The-Hungarian-Pharmaceutical-Industry.pdf>: consulté le 8 novembre 2016. Pas de nom de l'auteur, *The Hungarian Pharmaceutical Industry*, 1980, pp. 6 : Le droit à l'exportation et à l'importation des médicaments a été confié à une entreprise, Medimpex, contrôlée par le ministère du commerce extérieur. P. 55 : Medimpex est spécialisée dans le commerce extérieur pharmaceutique. Le développement à l'international de l'industrie pharmaceutique a forcé Medimpex à prendre en charge des responsabilités dans le champ des accords de transferts de technologies et de savoir-faire.

commerce des installations d'usine¹²⁸. Le contrat pour la livraison de l'usine pharmaceutique est signé le 21 juin 1961 entre les dirigeants de *Komplex* et le gouvernement ghanéen¹²⁹. De par ce contrat, les dirigeants de *Komplex* s'engagent à fournir leur expertise technique et à fournir des équipements et des machines¹³⁰, ainsi qu'à former du personnel ghanéen dans une usine pharmaceutique en Hongrie¹³¹. Afin de faciliter les échanges entre les parties hongroise et ghanéenne, les dirigeants de *Komplex* demandent la nomination d'un directeur pour la future firme pharmaceutique. Le ministre ghanéen de l'industrie nomme à ce poste, Mr E.W.K. Nyinaku, alors assistant du directeur de la *Ghana Distilleries Company Limited*. La nouvelle firme prend le nom de *The Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*¹³² dont l'acte constitutif est signé le 4 avril 1962 en application du *Statutory Corporation Act, 1961 -Act 41*¹³³. Les dirigeants de *Komplex* se proposent de construire une usine d'une capacité de production annuelle d'un million d'ampoules et de cent millions de comprimés par roulement d'équipes. Le coût total des équipements et de l'usine fournis par *Komplex* est estimé à 136'500 £G¹³⁴ (livres ghanéennes¹³⁵).

Au début de l'année 1962, Mr Adjepong, directeur des services pharmaceutiques du ministère ghanéen de la santé, et Mr Nyinaku, directeur de la *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*, se rendent en Hongrie à Budapest afin de discuter avec les dirigeants de *Komplex* d'un certain nombre de problèmes relatifs à la construction de l'usine. Le 5 février 1962, à l'issue d'une réunion de travail, les partenaires ghanéens et hongrois s'accordent pour que l'usine soit construite sur un terrain d'un peu moins de 162'000 mètres carré (quarante acres) à une quinzaine de kilomètres (dix miles) d'Accra à Achimota, qui n'est encore qu'un village et deviendra plus tard un quartier à part

¹²⁸ 10/07/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/39/144, Accra, Ghana. Lettre de la Direction de Medimpex à Mr Ayeh Kumi, président de l'Industrial Development Corporation Ghana.

¹²⁹ 21/11/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/2, Accra, Ghana. Lettre de Komplex au ministère de l'industrie ghanéen à Accra.

¹³⁰ 10/07/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/39/144, Accra, Ghana. Lettre de la Direction de Medimpex à Mr Ayeh Kumi, président de l'Industrial Development Corporation Ghana.

¹³¹ 21/11/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/2, Accra, Ghana. Lettre de Komplex au ministère de l'industrie ghanéen à Accra.

¹³² 15/12/1961, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/8, Accra, Ghana. Un Projet de mémorandum du Cabinet du ministre des industries du Ghana au sujet du nom que prend l'usine pharmaceutique au Ghana : *The Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*.

¹³³ 04/04/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/93, Accra, Ghana. L'acte constitutif de la Ghana Pharmaceutical Corporation.

¹³⁴ 19/05/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1834/161. Lettre du directeur de *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*, Mr Nyinaku, à l'attention du secrétaire exécutif de la commission de contrôle de l'Etat ghanéen du ministère du commerce et des finances.

¹³⁵ La livre ghanéenne a été créée en 1958 et valait jusqu'en 1962 de 700 à 725 Francs CFA (source : *Quel Avenir pour l'Afrique* par Andoch Nutépé Bonin, Lescaret Editeur, 1983). A cette époque 1 F CFA équivaut à 0,02 FRF (nouveau franc). Une livre ghanéenne équivalait donc à 14,5 nouveaux francs, soit l'équivalent de 20,5 euros.

entière de la capitale¹³⁶. Les plans des bâtiments sont alors en cours d'élaboration. L'accord stipule aussi que les représentants de *Komplex* doivent fournir les équipements aux normes hongroises pour un laboratoire de contrôle qualité. En revanche, ce laboratoire ne sera pas équipé pour réaliser les tests de pharmacologie et de stérilité (ces activités de contrôle étant conduites en Hongrie par des institutions centrales comme le laboratoire national de contrôle qualité). Or, en l'absence de laboratoire national au Ghana, la partie ghanéenne requiert auprès des hongrois l'établissement d'une structure pouvant à minima réaliser des tests de contrôle de stérilisation et de toxicité. La partie hongroise évalue à 8'500 livres ghanéennes (£G) le coût des instruments et équipements pour un laboratoire microbiologique, pharmacologique et toxicologique¹³⁷.

L'accord initial prévoit la formation de cinq ghanéens au sein d'une firme pharmaceutique en Hongrie. Mr Adjepong et Mr Nyinaku, lors de leur visite à Budapest, proposent que neuf personnes soient formées, demande à laquelle la partie hongroise consent tant que leurs homologues ghanéens prennent en charge les coûts supplémentaires inhérents à ces quatre personnes. Les neuf ghanéens seront rattachés à la firme Chinoin¹³⁸ à Budapest où ils seront formés pendant six mois dans les différents départements de l'usine¹³⁹. Les hongrois estiment que six mois de formation sont suffisants, mais qu'elle pourrait durer jusqu'à neuf mois si nécessaire, et recommandent que les stagiaires ghanéens arrivent en Hongrie avant le 1^{er} mai 1962¹⁴⁰. Le 13 mars 1962, ce sont finalement dix personnes qui sont sélectionnées pour partir en Hongrie, dont six pharmaciens, deux techniciens pour être formés à la maintenance, et deux personnes qualifiées du premier cycle

¹³⁶ 05/02/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/44, Accra, Ghana. Le Procès-verbal dressé dans les locaux de la société commerciale hongroise Komplex au sujet des équipements d'usine / Budapest V. Dorotty, le 5 février 1962. pp. 1. Initialement, l'usine devait être construite dans la ville portuaire de Tema qui regroupe déjà un grand nombre d'usines.

¹³⁷ 18/06/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1834/209. Lettre du directeur de la Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC, Mr Nyinaku, à l'attention du secrétaire principal du ministère de l'industrie.

¹³⁸ <http://www.gyogyszeresztortenet.hu/wp-content/uploads/2013/08/The-Hungarian-Pharmaceutical-Industry.pdf>; consulté le 8 novembre 2016. Pas de nom de l'auteur, *The Hungarian Pharmaceutical Industry*, 1980, pp. 15-16 : Chinoin a été fondée en 1910. Elle est une des compagnies pharmaceutiques hongroises qui emploie le plus grand nombre de personnes (5800 personnes à l'époque). Elle est au deuxième rang des exportations derrière Chemical Works of Gedeon Richter Ltd, la plus vieille firme pharmaceutique hongroise fondée en 1901. Chinoin fabrique une large gamme de composés synthétiques dont la Papaverine et ses dérivés, dont Chinoin est la 1^{ère} firme pharmaceutique à vendre à travers le monde. Chinoin est aussi pionnière dans le développement de la production industrielle de Sulfonamides. Elle est aussi à l'origine de la production à grande échelle d'antibiotiques en Hongrie et en 1950 une usine, Biogal, est spécialement construite pour produire des antibiotiques. Chinoin produit près de 100 principes actifs pour la fabrication de la plupart de ses spécialités pharmaceutiques. Une partie de sa production est exportée en dehors de Hongrie.

¹³⁹ Sans date, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/48, Accra, Ghana. Rapport d'activités-Ghana Pharmaceutical Corporation de Mr Nyinaku, Directeur de la firme à l'attention du ministère de l'industrie à Accra. Doc 39. Les domaines de formation touchent à la préparation et la formulation des injections et des comprimés, la conduite des tests analytiques et de contrôle de la stérilité et de la toxicité, les emballages et les opérations de maintenance.

¹⁴⁰ 05/02/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/46, Accra, Ghana Minutes drawn up at the premises of the Komplex Hungarian Trading Company for Factory Equipment/Budapest V. Dorotty u.6/on the 5th February, 1962, pp. 3.

d'éducation pour être formées au conditionnement. Toutes ont moins de trente ans sauf un pharmacien qui est âgé de quarante et un ans. Tous les pharmaciens, à l'exception d'une femme diplômée de Londres, ont été formés à la faculté de pharmacie de l'université des sciences et technologie de Kwame Nkrumah à Kumasi. Les stagiaires partent alors en Hongrie pour être formés pendant neuf mois, où ils seront logés et rémunérés par la partie hongroise¹⁴¹.

Des discussions plus techniques se tiennent autour de la qualité des médicaments amenés à être produits dans la nouvelle usine. Mr Adjepong et Mr Nyinaku sont inquiets quant à la stabilité des comprimés et recommandent que ceux-ci soient conditionnés dans de petits emballages pour une distribution rapide¹⁴². Les représentants hongrois de *Komplex*, bien qu'ayant proposé un conditionnement des comprimés en vrac pour des questions d'économies, restent attentifs aux demandes de leurs collègues ghanéens et s'engagent à prendre en considération cette préoccupation dans la définition de la taille des boîtes¹⁴³.

La *Ghana Architectural and Civil Engineering Company* (GAE) est désignée en avril 1962¹⁴⁴ comme la société consultante chargée de réaliser les plans de l'usine que les dirigeants de *Komplex* doivent valider dans un second temps¹⁴⁵. La date prévisionnelle pour débiter la production est fixée au mois de juin 1964. Mais au mois de mai 1962, le projet a pris déjà plusieurs mois de retard. Le 2 juin 1962, George Stverteosky, ingénieur mécanique hongrois de l'usine Chinois de Budapest (où le groupe de ghanéens est en formation), arrive à Accra sur invitation du ministère ghanéen de l'industrie afin d'assister la *Ghana and civil engineering company* (GAE) pour la réalisation des plans de l'usine¹⁴⁶. Le ministère de la santé et le ministère de l'industrie ghanéens s'accordent avec GAE pour que les plans soient terminés à la fin de l'année 1962 afin que la construction débute en

¹⁴¹ 13/03/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/73, Accra, Ghana. Lettre du secrétaire principal du ministère de l'industrie au secrétaire de la scolarité à Accra.

¹⁴² Plutôt que dans des conditionnements en vrac dans des boîtes pouvant contenir de plus grandes quantités de comprimés et impliquant une distribution plus longue dans le temps et pouvant entraîner une potentielle altération de la qualité des médicaments.

¹⁴³ *Ibid.*

¹⁴⁴ 24/04/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1834. Ghana Pharmaceutical Factory Engagement as a structural consultant.

¹⁴⁵ 13/03/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/72, Accra, Ghana. Lettre de la part du secrétaire principal du ministère de l'industrie à l'attention du ministère de la construction et des communications à Accra.

¹⁴⁶ 18/06/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1834/207. Lettre du secrétaire principal du ministère de l'industrie à l'officier principal de l'immigration du ministère de l'intérieur ghanéen.

janvier 1963. La construction ne doit pas excéder 12 mois. George Stverteosky reste trois mois, le temps nécessaire pour assister GAE¹⁴⁷ et quitte le Ghana pour Budapest le 10 août 1962.

Le coût total du projet est estimé à 500'000 livres ghanéennes (£G) dont 364'000 £G sont des dépenses locales parmi lesquelles 27'300 £G sont dédiées au paiement des salaires du directeur et du personnel, à l'acquisition du terrain, à l'approvisionnement en eau et électricité du site et à l'équipement des bureaux¹⁴⁸. Au fil du mois, les relations entre les deux parties se tendent peu à peu. Les hongrois sont inquiets du retard pris par les ghanéens pour la construction de l'usine qui n'a toujours pas commencé (deux ans de retard par rapport au calendrier initial ont été constatés). Les représentants de *Komplex* insistent auprès de la partie ghanéenne afin qu'elle commence la construction de l'usine sans plus tarder. Le 1^{er} août 1963, GAE termine enfin les dessins des plans et le contrat pour la réalisation des travaux de construction est prêt à être signé avec la Société d'Etude de Travaux d'Outre-Mer, SODEFRA, une entreprise française¹⁴⁹. De leurs côtés, les ghanéens suspectent les hongrois de vouloir leur vendre des machines et équipements usagés, en les faisant passer pour neufs. Le 8 mai 1963, le chargé d'affaires à l'ambassade du Ghana à Budapest, adresse un courrier confidentiel au ministère des affaires étrangères ghanéen pour l'informer que les pharmaciens ghanéens, en formation en Hongrie, ont observé que les machines destinées au Ghana sont de vieilles machines que les ouvriers de *Komplex* sont en train de repeindre pour les faire passer pour des neuves¹⁵⁰. D'après les élèves en formation, le gouvernement indien qui a des accords similaires avec la Hongrie, informé des pratiques hongroises, dépêche ses ingénieurs sur place afin de vérifier l'état des machines avant qu'elles ne leur soient expédiées. Le chargé d'affaires recommande à ce que le Ghana fasse de même et envoie des experts au plus vite à Budapest pour vérifier l'état des machines avant que celles-ci ne leur soient envoyées. C'est la société *Associated Consulting Engineers Ltd.* à Bangalore au Pakistan qui est sollicitée par les ghanéens pour inspecter les machines¹⁵¹. Le 22 juillet 1963, un mémo ghanéen fait état de la

¹⁴⁷ Un jour de juin 1962 (pas de date précise), *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1834/220, pp. 1. Un résumé des accords conclus entre les représentants de *Komplex*, du ministère des Industries et de la Ghana Pharmaceutical Corporation à l'occasion de la visite des deux experts hongrois au Ghana.

¹⁴⁸ 08/06/1962, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1833/127, Accra, Ghana. Mémoire de la Commission de contrôle de l'État par le ministre des industries, Objet: Ghana Pharmaceutical Corporation.

¹⁴⁹ 01/08/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/467, Accra, Ghana. Un mémo interne faisant état que le contrat pour la réalisation des travaux de construction de l'usine est prêt à être signé avec la Société d'Etude de Travaux d'Outre-Mer, SODEFRA, une entreprise française.

¹⁵⁰ 08/05/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/459, Accra, Ghana. Lettre confidentielle de Mr Amamoo, chargé d'affaires à l'ambassade de la République du Ghana à Budapest, à l'attention du secrétaire principal du ministère ghanéen des affaires étrangères à Accra.

¹⁵¹ 05/06/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/493, Accra, Ghana. Lettre de la part de Mr Ahmed, directeur du département des inspections de l'Associated Consulting Engineers Ltd à l'attention du secrétaire principal ghanéen des industries.

réputation des pays d'Europe de l'Est, comme la Hongrie, de leurrer les pays en voie de développement tel que le Ghana ou le Nigéria, avec des accords de coopération économique leur donnant l'opportunité de se délester de leurs vieilles machines et de vendre, à prix exorbitants, leur expertise technique¹⁵². En est pour preuve, Mr Ashiq, l'inspecteur pakistanais d'*Associated Consulting Engineers Ltd.*, ne parvient pas à obtenir son visa hongrois¹⁵³. Les ghanéens déplorent ces entraves à l'inspection des machines, et se plaignent de n'avoir jamais reçu les documents techniques relatifs aux équipements. Finalement, le 19 juillet 1963, Mr Ashiq arrive en Hongrie pour inspecter les machines avant qu'elles ne soient expédiées au port de Tema au Ghana¹⁵⁴.

Les archives disponibles et consultables sur le projet de la *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC* ne couvrent pas la phase finale de construction de l'usine. Une dernière correspondance laisse à penser que les relations et la communication entre les deux parties se détériorent encore un peu plus, quand, pour des raisons inconnues et non explicitées, le directeur général de la *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*, Mr Nyinaku est remercié et remplacé en septembre 1963 par Mr K. Atta Amonoo¹⁵⁵, alors nommé par le ministère de l'industrie. Les hongrois, dans un courrier datant du 31 juillet 1963, s'étonnent auprès du ministère de l'industrie ghanéen de ne pas avoir été informés de ce changement majeur à la direction de l'usine¹⁵⁶. Les travaux de construction de l'usine sont finalement achevés en 1967¹⁵⁷. Elle devient la *GIHOC Pharmaceuticals Ltd*, branche pharmaceutique de la *Ghana Industrial Holding Corporation (GIHOC)*, créée en 1967 par le décret *NLCD 207 (The Ghana Industrial Holding Corporation Decree, 1967)*. La *Ghana Industrial Holding Corporation-GIHOC* est un groupe industriel public regroupant plusieurs filiales dans les secteurs de la distillerie, de la fabrication de chaussures, de conserveries et de la production de médicaments industriels. *GIHOC Pharmaceuticals Ltd* bénéficie, entre 1971 et 1974, d'une

¹⁵² 22/07/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/557, Accra, Ghana. Un mémo interne faisant état que le contrat pour la réalisation des travaux de construction de l'usine est prêt à être signé avec la Société d'Etude de Travaux d'Outre-Mer, SODEFRA, une entreprise française.

¹⁵³ 24/06/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/517, Accra, Ghana. Lettre du secrétaire principal des industries auprès de l'ambassade de Hongrie à Accra.

¹⁵⁴ Malheureusement le manque d'archives sur le sujet ne me permet pas de connaître et de vous faire partager les conclusions de la visite d'inspection de Mr Ashiq.

¹⁵⁵ Document non daté, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/574, Accra, Ghana. Appendix 2, CV de Mr K Atta-Amonoo. Mr K. Atta Amonoo est ghanéen, formé de 1944 à 1947 à l'école de dispensaire de Korle Bu, de 1949 à 1956 au UK pharmaceutical course, il est ensuite employé comme préparateur en pharmacie à l'hôpital central de Kumasi et de Caru près de Bawku dans la Northern region (1947-1949). Entre 1957 et 1959, il est ensuite pharmacien à Korle Bu, puis pharmacien inspecteur dans la Western Region, examinateur en pharmacie à l'université Kwame Nkrumah des sciences et technologies à Kumasi. Il suit ensuite un cours de 6 mois en approvisionnement avec Crown Agents. Il est ensuite de 1960 à 1963, officier pour la commission ghanéenne d'approvisionnement de produits pharmaceutiques et médicaux. C'est ce poste qu'il quitte pour prendre la fonction de directeur de Ghana Pharmaceutical Corporation le 1^{er} septembre 1963.

¹⁵⁶ 31/07/1963, *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD), Ministry of Industry* GH/PRADD/RG.7/1/1835/616, Accra, Ghana. Lettre de Komplex à l'attention du ministère ghanéen de l'industrie.

¹⁵⁷ <http://myghana.co/phyto-riker/index.php/corporate-information/history>; consulté le 10 novembre 2016.

assistance technique de la part des experts de l'Agence des Nations-Unies pour le développement industriel-Onudi afin de former son personnel à la production et au contrôle de la qualité des médicaments, ainsi qu'à la maintenance de l'usine¹⁵⁸. En 1998, *GIHOC Pharmaceuticals Ltd* est finalement rachetée par une firme américaine, *Phyto-Riker Pharmaceuticals Inc*, et deviendra *Phyto-Riker Pharmaceuticals Ltd.*, toujours en activité à ce jour.

b) Les initiatives privées ghanéennes à la marge

On recense à la même époque, trois initiatives privées d'entrepreneurs ghanéens au sujet desquelles je n'ai recueilli que très peu de matériaux, mais qui me semblent tout même importantes à mentionner car toutes demeurent encore en activité de nos jours. *Ayrton*, est la première firme à capitaux privés ghanéens à avoir été créée au Ghana en 1965 par un pharmacien ghanéen, Samuel Benson Adjepong, formé en Angleterre. Il est d'ailleurs le premier pharmacien ghanéen formé après l'indépendance, et aussi le premier directeur du *Pharmacy Council*¹⁵⁹. A son décès en 1985, la firme *Ayrton* est sur la voie de la faillite jusqu'à ce que son fils, avec l'aide de partenaires anglais, réinvestisse dans l'entreprise entre 1991 et 1992. Aujourd'hui, *Ayrton* fait toujours partie du paysage pharmaceutique industriel ghanéen et fabrique plus de quatre-vingts produits pharmaceutique¹⁶⁰. En 2010, la firme pharmaceutique sud-africaine *Adcock Ingram* a acheté près de 66% des parts d'*Ayrton*, et en détient aujourd'hui plus de 78%. *Ghana Drug House Production Ltd.* (GDHLP) débute ses activités, à la fois de production et de vente aux détails, en 1965 à Kumasi, la seconde plus grande ville du pays (Boateng, 2009). Cette entreprise continue d'exister mais ne produit plus de médicaments. Elle s'est spécialisée dans la fourniture d'équipements médicaux. *Intravenous Infusions Ltd*, spécialisée dans la production de liquides de perfusion, s'établit quant à elle, dans la ville de Koforidua (Eastern Region) au début des années 1970 et demeure encore en activité de nos jours (Gaizer, 2015).

Les éléments empiriques que je viens de présenter mettent en évidence que pour faire face aux limitations technologiques et financières, le gouvernement ghanéen est parvenu à concevoir une politique industrielle favorable à l'implantation d'usines pharmaceutiques sur son territoire, notamment par le biais d'incitations fiscales afin d'attirer des firmes multinationales, et de l'accord de coopération avec le gouvernement de Hongrie pour la création d'une industrie étatique. Le

¹⁵⁸ Information tirée d'un entretien réalisé le 1^{er} octobre 2015 avec la directrice générale et la directrice des affaires réglementaires de *Phyto Riker-GIHOC* dans les usines à Accra.

¹⁵⁹ Informations tirées d'un entretien réalisé avec le directeur général de *Ayrton Manufacturing Limited* le 13/10/2015 à Accra au Ghana. Le *pharmacy council* est l'entité qui régle la profession de pharmacien.

¹⁶⁰ Sous la forme de comprimés, liquides et crèmes. Informations tirées d'un entretien réalisé avec le directeur général de *Ayrton Manufacturing Limited* le 13/10/2015 à Accra au Ghana.

recours aux technologies et au capital des firmes multinationales permet d'importer les équipements et les savoirs industriels, de mobiliser le capital nécessaire au développement d'une production industrielle pharmaceutique et d'implanter un laboratoire de contrôle qualité. Le gouvernement ghanéen, tel un « *developmental state* » (Evans, 1995 ; p.12), a su mettre en place les conditions nécessaires à l'installation des firmes sur son territoire par l'intermédiaire d'incitations financières et fiscales, de facilités administratives et de mesures de protection des marchés de médicaments produits localement au détriment des importations. L'ensemble de ces initiatives ont permis d'implanter, de différentes manières, plusieurs entreprises pharmaceutiques.

II — AU BENIN, LE RENFORCEMENT DES SYSTEMES D'APPROVISIONNEMENT DE MEDICAMENTS AU DETRIMENT DE LA PRODUCTION LOCALE

1. Une politique industrielle très à la marge à la sortie de la colonisation

La République du Dahomey obtient son indépendance le 1er Août 1960. Les pouvoirs sont alors transmis par le ministre d'Etat français Louis Jacquinot au président Hubert Maga. Le Gouvernement du commandant Mathieu Kérékou prend le pouvoir le 26 octobre 1972 à la faveur d'un coup d'Etat militaire et reste au pouvoir pendant dix-huit ans. Il fait le choix du marxisme-léninisme comme doctrine d'Etat en 1974, et en 1975 il rebaptise le pays ; République Populaire du Bénin. Il instaure dans le même temps un régime à parti unique, le Parti de la Révolution Populaire du Bénin (PRPB). De l'indépendance à l'arrivée au pouvoir de Mathieu Kérékou en 1972, le secteur industriel reste très peu développé. Dans le choix de leurs politiques de développement, les autorités locales du Bénin, comme dans l'ensemble des pays francophones d'Afrique de l'Ouest, souffrent du manque d'autonomie accordée par les administrateurs coloniaux français. Contrairement au modèle colonial britannique et à son mode d'administration indirecte, l'empire français a opté pour un mode d'administration directe de ses colonies en les plaçant sous sa tutelle au détriment de la formation et du renforcement des administrations locales préexistantes (MAEDI, 2017).

A partir de 1972, et jusqu'à la tenue de la Conférence des Forces Vives de la Nation en 1990 ayant conduit à l'abandon du régime marxiste (Baxerres, 2010), le secteur industriel béninois fait l'objet de nombreuses réformes (Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique, 2003). L'industrialisation publique constitue la base de l'idéologie socialiste adoptée par Mathieu Kérékou. A son arrivée au pouvoir en 1972, la structure industrielle du pays est très peu diversifiée. Les plans de développement mis en œuvre depuis l'indépendance afin de valoriser les ressources

naturelles végétales et minières n'ont pas atteint les objectifs escomptés en partie à cause de l'instabilité politique. En 1972, le secteur industriel béninois compte cent-vingt entreprises publiques et douze industries privées ce qui s'explique par le fait que le capital privé a été principalement investi dans les activités commerciales au détriment des activités industrielles présentant plus de risques pour les investisseurs (République du Bénin, 2003). Entre 1977 et 1980, l'Etat béninois adopte un certain nombre de mesures pour accélérer le processus d'industrialisation visant en particulier la fabrication de biens pour les exportations. Des secteurs d'intervention sont priorisés tels que les secteurs agricole, alimentaire, textile, mécanique et chimique. Face à des résultats décevants, Mathieu Kérékou entame de 1982 à 1988 un processus de privatisation des entreprises. C'est à cette même période que l'Etat béninois s'engage dans une phase de privatisation des systèmes d'approvisionnement et de distribution pharmaceutique, et que la firme pharmaceutique Pharmaquick est créée en 1982 sur une initiative privée¹⁶¹. L'Etat conserve néanmoins le contrôle des industries textiles, de fabrication de bières, agroalimentaires et de matériels de construction. Le secteur privé s'oriente quant à lui sur la création de petites et de moyennes entreprises pour la production d'aliments, de farine et la transformation de métaux (République du Bénin, 2003). Le secteur industriel béninois souffre d'un grand nombre de difficultés telles que le poids de la fiscalité rendant les industries peu compétitives, la faiblesse des capitaux mobilisés, le manque d'infrastructures, le recours aux importations pour l'approvisionnement en équipements et matières premières. Or la politique industrielle du président Kérékou n'est pas en mesure d'apporter des solutions aux problèmes rencontrés par le secteur industriel.

2. La politique béninoise d'approvisionnement de médicaments à l'indépendance

Dans le secteur pharmaceutique, la politique d'approvisionnement en médicaments reste la même à l'indépendance que celle mise en place sous le régime colonial. Le Bénin privilégie une politique de maintien voire de renforcement de son système d'approvisionnement par des importations, plutôt que le développement d'une production locale. La Pharmacie Nationale d'approvisionnement, Pharmapro, dont le rôle consiste à achalander les dispensaires et les garnisons en produits pharmaceutiques pendant la période coloniale, reste inchangée. Elle est même renforcée par la mise en place en 1964 de l'Office National des Pharmacies du Bénin (ONP), chargé de la distribution du médicament sur tout le territoire dans le secteur public (Baxerres, 2010). Des structures similaires à

¹⁶¹ Je reviendrai plus en détails sur le secteur pharmaceutique dans la partie suivante de ce chapitre.

la Pharmapro sont mises en place dans l'ensemble des pays africains colonisés par la France. A l'époque, un seul grossiste dirigé par un pharmacien français approvisionne le secteur privé (Baxerres, 2010). La société des Pansements du Dahomey qui fabrique du coton hydrophile et chirurgical est créée le 14 mars 1974. Elle est transformée le 22 mai 1977 en société anonyme et prend l'appellation de Société des Pansements du Bénin-SOPAB¹⁶².

L'autorité de régulation des médicaments au Bénin, la Direction Générale des Pharmacies, est créée aux cours des années 1960¹⁶³. A sa création, elle ne fait que délivrer des visas d'enregistrement des médicaments sans pour autant qu'une analyse approfondie des dossiers et une évaluation de la qualité des produits ne soient réalisées. En l'absence de laboratoire sur place, aucun des tests de contrôle de qualité des médicaments ne sont réalisés, et par manque de moyens financiers, les échantillons ne sont pas envoyés à l'étranger afin d'être testés. La Direction Générale des Pharmacies a alors sous sa supervision réglementaire la Pharmapro, l'Office National des Pharmacies du Bénin (ONP), ainsi que les quelques pharmacies du pays, au sein desquelles elle doit conduire des inspections et pour lesquelles elle doit délivrer des autorisations d'installation. A son origine, les fonctions de la Direction Générale des Pharmacies sont très limitées et ce n'est que plusieurs années plus tard, dans les années 1990, qu'elle prend de l'importance¹⁶⁴. Comme l'écrit justement Mamadou Koumaré dans la préface de l'ouvrage de Saibou Maiga (Maiga, 2012), au sujet des textes de lois régissant les médicaments à la sortie de la période coloniale : « les textes ouest africains sont aujourd'hui très souvent, des copies inadaptées de ceux de l'ancien colonisateur ; difficilement applicables dans notre société par les professionnels et les malades » (Koumaré préface de Maiga, 2012 ; pp. 18).

¹⁶² Information recueillie auprès de la DPMED du Bénin à Cotonou en septembre 2016.

¹⁶³ Fait pour le moins étonnant, il m'a été impossible de connaître la date exacte de création de cette direction. Néanmoins, les informations collectées lors de plusieurs entretiens conduits à Cotonou auprès d'actuels et d'anciens employés de la direction de la pharmacie et de la CAME m'ont permis d'évaluer que son origine remonte aux alentours des années 1960. L'Ordonnance n° 73-68 du 27 septembre 1973, portant définition des conditions d'importation de produits pharmaceutiques et objets de pansements au Dahomey, fait état dans son article 2 de la responsabilité de « la Direction Générale des Pharmacies et de son service d'Enregistrement et de Statistique ». Ce texte datant de 1973, il confirme l'existence de cette Direction déjà à l'époque et on peut raisonnablement penser que sa création date des années précédentes.

¹⁶⁴ Information collectée lors d'un entretien réalisé le 21 novembre 2014 avec le premier directeur général de la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels- CAME du Bénin.

3. Les premiers textes de lois béninois régissant les conditions d'importation et d'enregistrement des médicaments dans les années 1970

Les premiers textes de lois régissant les médicaments sont émis par la République populaire du Bénin dans les années 1970. Une série d'ordonnances est alors adoptée entre 1973 et 1976 portant notamment sur les conditions d'importation et d'enregistrement des produits pharmaceutiques¹⁶⁵, ainsi que sur le régime des médicaments et leur classification en fonction de leur nocivité. Il est ainsi acté que seuls les grossistes pharmaceutiques, les pharmacies agréées par l'Etat, la Pharmapro, l'ONP, le CNHU (Centre National Hospitalier et Universitaire), les structures de santé confessionnelles et les ONG sont autorisés à importer des médicaments et ont pour obligation d'en faire la déclaration auprès de la Direction Générale des Pharmacies¹⁶⁶. Les modalités d'enregistrement des spécialités pharmaceutiques auprès de la Direction Générale des Pharmacies du Ministère de la Santé sont aussi définies et il est précisé que seuls seront enregistrés les médicaments dont l'innocuité, la sécurité et l'efficacité thérapeutique sont garanties. L'ordonnance précise par ailleurs que les médicaments devront aussi présenter un avantage thérapeutique par rapport à ceux déjà proposés sur le marché¹⁶⁷. Le montant et les conditions de paiement des droits d'enregistrement sont quant à eux fixés par décret¹⁶⁸. Une Commission Technique des Médicaments est formée afin de statuer sur les demandes d'enregistrement qui sont octroyées pour une durée de cinq années¹⁶⁹. Mais malgré l'existence de cette commission, et en l'absence à l'époque de laboratoire de contrôle de qualité au Bénin, aucun test sur la qualité des médicaments n'est réalisé. Le travail de la Commission Technique se réduit à une simple lecture des dossiers¹⁷⁰. L'enregistrement des médicaments est alors à cette époque très peu contraignant pour les firmes puisqu'il consiste seulement à s'acquitter des frais d'enregistrement, s'élevant de vingt-cinq à cinquante mille Francs CFA, auprès du Trésor Public. L'argent collecté n'étant pas reversé à la Direction Générale des Pharmacies, elle n'a donc pas les moyens d'envoyer les échantillons à

¹⁶⁵ Telle que l'ordonnance n°75-7 du 27 janvier 1975 sur le régime des médicaments au Dahomey.

¹⁶⁶ Extrait du Recueil des Textes Législatifs et Réglementaires du Sous-Secteur Pharmaceutique, République du Bénin, Ministère de la Santé, Direction des Pharmacies et du Médicament, 3^{ème} Edition, Cotonou, Décembre 2007, Ordonnance n° 73-68 du 27 septembre 1973, portant définition des conditions d'importation de produits pharmaceutiques et objets de pansements au Dahomey (DPMED, 2007).

¹⁶⁷ Extrait du Recueil des Textes Législatifs et Réglementaires du Sous-Secteur Pharmaceutique, République du Bénin, Ministère de la Santé, Direction des Pharmacies et du Médicament, 3^{ème} Edition, Cotonou, Décembre 2007, Ordonnance n° 75-7 du 27 janvier 1975 portant régime des médicaments au Dahomey, Chapitre III: de l'enregistrement des médicaments, article 12, pp. 102 (DPMED, 2007).

¹⁶⁸ *Ibid.*, article 14, pp. 102 (DPMED, 2007).

¹⁶⁹ Extrait du Recueil des Textes Législatifs et Réglementaires du Sous-Secteur Pharmaceutique, République du Bénin, Ministère de la Santé, Direction des Pharmacies et du Médicament, 3^{ème} Edition, Cotonou, Décembre 2007, décret n° 75-21 du 27 janvier 1975 portant modalités d'application de l'ordonnance n° 75-7 du 27 janvier 1976 portant régime des médicaments au Bénin, Article 10, pp. 115 (DPMED, 2007).

¹⁷⁰ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé à Cotonou au Bénin le 25 novembre 2014 avec le directeur des Pharmacies et des Laboratoires en poste de 1996 à 1997.

l'étranger pour faire réaliser des tests pour le contrôle de la qualité¹⁷¹. Il faudra attendre l'adoption du décret N°97-632 du 31 Décembre 1997, plus de vingt ans plus tard, portant sur les modalités d'enregistrement des médicaments à usage humain en République du Bénin, pour qu'une commission effective pour l'enregistrement des médicaments soit mise en place.

Les éléments empiriques que je viens de présenter démontrent que les gouvernements du Bénin et du Ghana, bien que s'étant tous deux réclamés du socialisme à leur indépendance, ont développé des politiques industrielles très différentes, voire opposées. Le Ghana, sous la gouvernance de Kwame Nkrumah, a développé une politique industrielle ambitieuse avec le soutien de firmes multinationales pour l'apport d'équipements, de savoirs industriels et de capital, qui a permis de relever le défi de l'industrialisation et de la croissance économique. Au Bénin, la politique industrielle développée plus tardivement qu'au Ghana, n'a pas été en mesure d'implanter une production locale de substitution aux importations et n'a pas permis de contribuer au développement économique du pays et à son autonomie. Dans le contexte des indépendances, la production locale de produits de santé répond à une politique de santé publique visant à satisfaire les besoins croissants en médicaments des populations. A la fin des années 1970 et au début des années 1980, la crise mondiale de la dette va gravement affecter les pays du continent africain. Soumis par les institutions financières de Bretton Woods aux Programmes d'Ajustements Structurels-PAS, les pays vont devoir réorienter leurs politiques de développement prenant un tournant beaucoup plus libéral. Cette période, dont il est question dans la partie qui suit, va bouleverser le secteur pharmaceutique aussi bien au Bénin, qu'au Ghana, pays ayant connu un rapide développement industriel.

¹⁷¹ *Ibid.* Les éléments concernant la séquestration des frais d'enregistrement par le Trésor m'ont aussi été confirmés par le 1^{er} Directeur général de la CAME à l'occasion de l'entretien réalisé avec lui le 21 novembre 2014 à Cotonou.

III — LE TOURNANT DES ANNEES 1980: CRISE MONDIALE DE LA DETTE ET PROGRAMMES D'AJUSTEMENTS STRUCTURELS

1. La fuite des multinationales du Ghana et l'arrivée des premières initiatives indiennes

Jusqu'en 1981, l'économie politique du développement postcolonial au Ghana est dominée par deux stratégies bien distinctes. La première, caractérisée par une forte industrialisation, est conduite par le gouvernement de Kwame Nkrumah qui considère que seul l'Etat est en mesure de combattre les contraintes structurelles empêchant la croissance. La seconde, conduite à son renversement, consiste en une libéralisation de l'économie et est caractérisée par une gestion à court terme des crises économiques. Les gouvernements qui se succèdent alors, oscillent entre une volonté d'accepter les prêts du Fonds Monétaire International (FMI) et de mettre en œuvre les réformes exigées en contrepartie, ou de les refuser (Whitfield et Jones, 2007). Entre 1970 et 1981, l'économie ghanéenne connaît un taux de croissance négatif de -0,3%. Le contexte social de l'époque est tendu par les exigences de la population et les désaccords entre intellectuels et technocrates quant à la voie à suivre pour sortir le pays de la crise. L'Etat ghanéen ne pouvant avoir recours à d'autres financements que ceux octroyés par les prêts des institutions de Bretton Woods, se voit dans l'incapacité de mettre en œuvre les réformes économiques demandées par la population (Whitfield et Jones, 2007). J.J. Rawlings prend le pouvoir à la faveur d'un coup d'Etat à la fin de l'année 1981, au moment où le Ghana traverse sa pire crise économique¹⁷² qui pousse de nombreux professionnels de santé à quitter le pays (Senah, 1997). Le gouvernement Rawlings est contraint d'adopter les réformes prescrites par la Banque mondiale et le FMI, ce qui permet alors au régime de rééchelonner sa dette. Des programmes d'ajustements structurels sont mis en place entre 1981 et 1992 (Whitfield et Jones, 2007). Le lancement d'un programme de redressement économique en 1983, associé à une libéralisation du commerce, met fin aux mesures protectionnistes mises en place par le passé à travers des restrictions sur les importations notamment de produits pharmaceutiques finis. L'ouverture du marché à la concurrence met alors en évidence le manque de compétitivité des industries pharmaceutiques basées au Ghana (Boateng, 2009). La bonne volonté du Ghana et son engagement dans les réformes économiques jusqu'en 1992, en font un modèle de la réforme économique en Afrique pour les institutions de Bretton Woods. Le Ghana sert de laboratoire à une large gamme d'interventions politiques liées à un important recours aux crédits. Mais cela n'empêche pas pour autant le pays de devoir faire face, à plusieurs reprises au cours du

¹⁷² Le Ghana connaît d'importantes pénuries alimentaires (Senah, 1997).

processus de réformes, à des difficultés de remboursements, notamment après la forte baisse du prix du cacao en 1988 (Whitfield et Jones, 2007). La crise mondiale, couplée aux réformes économiques en vigueur au Ghana, conduisent à partir de la fin des années 1980 et du début des années 1990, les multinationales pharmaceutiques à réduire les activités de leurs filiales, voire même à les fermer et les vendre à des entrepreneurs ghanéens (Boateng, 2009).

Les chocs pétroliers des années 1970 entraînent un ralentissement de l'activité industrielle à travers le monde et freinent les investissements industriels étrangers dans le secteur pharmaceutique en Afrique jusqu'à la fin des années 1980 (Mackintosh *et al.*, 2015). Au Ghana dans les années 1980, seulement deux firmes pharmaceutiques sont créées avec des capitaux indiens. Il s'agit de *Letap Pharmaceuticals limited*, créé en 1983 par Mr Patel, possédant aussi une usine au Kenya et une au Nigeria, et de *M&G Pharmaceuticals Ltd* créée en 1989 par Gopal Vasu, ressortissant indien et ancien associé de Mr Patel à Letap. Gopal Vasu rachète les usines de *Kingsway Chemists*, une firme britannique, dans le quartier de James Town à Accra. Letap et *M&G* sont encore en activité aujourd'hui au Ghana. Les firmes indiennes, et plus minoritairement chinoises, commencent alors à jouer un rôle majeur dans le transfert de technologie, mais aussi de *business model*¹⁷³ (Adebowale *et al.*, 2014) sur le continent africain. Au Nigéria voisin, les firmes pharmaceutiques nord-américaines et européennes qui fabriquent localement et distribuent des médicaments sur le marché nigérian, abandonnent le pays en proie aux pires effets des programmes d'ajustements structurels, entraînant la faillite du marché des médicaments de marque. D'après les travaux de Kris Peterson (2014), cette situation est à l'origine de l'émergence et de la construction d'un nouveau marché grossiste de médicaments au Nigéria qui approvisionne les secteurs privés des pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale (Peterson, 2014). Au Ghana, la fuite des multinationales permet à des entrepreneurs privés ghanéens de racheter les unités de production qu'elles avaient créées depuis l'indépendance et de se lancer dans la fabrication de médicaments.

Plus globalement, la période des années 1980 jusqu'au début des années 1990 constitue un moment de désindustrialisation pour une grande partie de l'Afrique (Mackintosh *et al.*, 2015), qui s'accompagne du développement de l'industrie pharmaceutique en Inde à partir des années 1970 (Chaudhuri, 2005), et qui contribue à l'évolution des circulations et de la structure des marchés mondiaux de médicaments, notamment depuis l'Asie vers l'Afrique.

¹⁷³ Le *business model* a pour fonction de décrire la manière dont une entreprise crée de la valeur et assure ainsi sa propre pérennité. Il traduit la manière dont l'entreprise fait des affaires.

2. La faillite des structures d'approvisionnement au Bénin et la création de Pharmaquick en 1982 et de la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels en 1989

Dans les années 1980, la situation économique du Bénin est elle aussi très critique et le pays est plongé dans une grave crise sociale et économique. En 1980, l'Office National des Pharmacies du Bénin (ONP) et la Pharmacie Nationale d'approvisionnement (Pharmapro) se retrouvent en faillite et le pays doit faire face à de lourdes pénuries de médicaments dans un contexte de crise financière mondiale. En réponse à cette situation, l'Etat béninois s'engage à partir de 1980, dans une phase de privatisation des systèmes d'approvisionnement et de distribution pharmaceutique¹⁷⁴. Le secteur privé, jusque là réprimé par le gouvernement marxiste, trouve enfin une place dans le paysage pharmaceutique (Baxerres, 2010) face à la pénurie de médicaments et aux insuffisances de l'Etat qui dispose de peu de moyens financiers. C'est à cette même période, en 1982, que la firme industrielle privée Pharmaquick est créée, à la demande du président Kérékou, selon le témoignage du fondateur de la société, Alphonse Houssou, biologiste et chimiste béninois vivant à Paris¹⁷⁵. Les chocs pétroliers des années 1970 ont pour conséquence l'augmentation des coûts à l'importation (Mackintosh *et al.*, 2015). Dans ce contexte de crise économique, l'Etat du Bénin doit trouver des solutions pour réduire la facture des importations et a recours aux capitaux privés. Cette décision relève néanmoins d'un certain pragmatisme de la part de l'Etat béninois qui n'a pas les moyens financiers d'investir dans une industrie publique et qui, dans les années 1970, a essuyé des échecs à l'occasion de tentatives de nationalisation de l'industrie. Alphonse Houssou saisit cette opportunité pour pénétrer un secteur d'activités quasi-vierge, tout en bénéficiant d'un soutien politique fort de la part du gouvernement. Alphonse Houssou quitte alors les fonctions qu'il occupe en région parisienne et arrive au Bénin au début des années 1980 pour construire son usine privée¹⁷⁶. L'arrivée de l'industriel cristallise de nombreuses tensions auprès des pharmaciens béninois d'officine qui reprochent à Alphonse Houssou de ne pas être pharmacien¹⁷⁷.

¹⁷⁴ Privatisation d'ailleurs encouragée par l'Initiative de Bamako à partir de 1987 qui institue le recouvrement des coûts des soins et des médicaments (jusqu'alors gratuits) par le malade.

¹⁷⁵ Source : entretien réalisé avec Alphonse Houssou, directeur général de Pharmaquick, le 30 août 2016 à Cotonou au sein de son usine.

¹⁷⁶ D'après les témoignages qui m'ont été rapportés, ce serait grâce à l'argent de son épouse, Simone Raymonde Edith, issue d'une riche famille de Limoges, que Alphonse Houssou aurait trouvé les moyens d'installer son usine.

¹⁷⁷ Jusqu'à aujourd'hui la plus grande défiance subsiste face à Alphonse Houssou (qui n'est pas pharmacien et cela lui est constamment reproché) et à son usine Pharmaquick. Voir notamment l'article paru dans le journal « L'autre Fraternité », le 5 octobre 2015, intitulé « Filière des faux médicaments en Afrique : Pharmaquick épinglé » (à consulter sur : <http://lautrefraternite.com/2015/10/05/filiere-des-faux-medicaments-en-afrique-pharmaquick-epingle/> consulté le 11 novembre 2016). Après maintes recherches du rapport dont il est fait référence dans l'article, notamment auprès de la Fondation Chirac citée comme en étant le commanditaire, je suis arrivée à la conclusion que ce rapport n'existe pas. Pharmaquick est la victime régulière de campagnes calomnieuses à son égard au Bénin et plus largement sur de nombreux réseaux d'information et des forums de discussion autour du médicament en Afrique (par exemple : e-med).

En 1987, les programmes du FMI imposent au Bénin des mesures économiques draconiennes visant à diminuer les dépenses publiques et entérinent ainsi le désengagement de l'Etat dans les secteurs de la santé et de l'éducation (Baxerres, 2010). Le Bénin bénéficie de deux programmes d'ajustement structurels successifs de 1989 à 1991 et de 1991 à 1994 (Baxerres, 2010). La signature du premier plan en 1989, déclenche une grève massive des étudiants et des fonctionnaires poussant le régime à renoncer au marxisme-léninisme à la fin de l'année 1989. La « conférence nationale des forces vives de la nation » est alors organisée en février 1990. Mathieu Kérékou entame alors une transition démocratique conjointe au processus des réformes économiques. Un gouvernement de transition, mis en place en 1990, ouvre la voie au retour de la démocratie et du multipartisme. Le Premier ministre Nicéphore Soglo remporte l'élection présidentielle du 24 mars 1991 face à Mathieu Kérékou. A partir de 1990, le Bénin s'engage dans une phase de libéralisme économique (Gbetoenonmon, 2013).

Suite à la faillite de l'Office National des Pharmacies du Bénin (ONP) et de la Pharmacie Nationale d'approvisionnement (Pharmapro), la Banque mondiale initie en 1989 une réflexion avec les partenaires internationaux et les acteurs nationaux, pour créer une nouvelle entité afin d'assurer l'approvisionnement du pays en médicaments. Dans le cadre du projet de développement des services de santé de la Banque mondiale, la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et des Consommables Médicaux, la CAME, est créée en 1989 et démarre ses activités en octobre 1991 (Mahamé, 2016). L'Union Européenne, l'Unicef et la Coopération Suisse participent aussi à la création de la toute première centrale d'achat de ce type dans la région. La Banque mondiale impose comme condition à la création de la CAME que celle-ci soit dotée d'un statut juridique semi-privé lui garantissant son autonomie vis à vis de l'Etat. Dans la lignée des programmes d'ajustements structurels portés par les institutions financières de Bretton Woods qui promeuvent des politiques visant à limiter les dépenses publiques et à privatiser progressivement les structures nationales (Baxerres, 2010), la Banque mondiale veut s'assurer que le gouvernement béninois ne s'immiscera pas dans les affaires de la CAME. La Banque mondiale fait du statut de la CAME une conditionnalité à la validation du programme de réajustement structurel dont bénéficie le Bénin à partir de 1991¹⁷⁸. L'Etat se désengage en matière d'approvisionnement et de distribution pharmaceutique, au profit de son implication croissante dans la régulation et la réglementation pharmaceutique (Baxerres, 2010). Alors que les textes votés jusqu'alors par le gouvernement béninois concernaient, pour l'essentiel, la régulation de l'approvisionnement et de l'enregistrement

¹⁷⁸ Information recueillie à l'issue de l'entretien réalisé le 24 novembre 2014 à Cotonou avec le premier directeur général de la CAME.

des médicaments, le pays se dote en 1989, de sa première liste nationale de médicaments essentiels, ainsi que de sa première politique pharmaceutique nationale en 1991.

IV — CONCLUSION DE CHAPITRE

Si le Ghana a eu recours aux technologies et au capital des firmes multinationales afin de développer une production industrielle pharmaceutique et d'implanter un laboratoire de contrôle qualité sur son territoire, le Bénin a fait des choix de politique industrielle tout à fait différents. Il n'a pas opté pour l'importation des équipements, des savoirs industriels et des capitaux indispensables au développement de capacités locales de production, et a préféré privilégier le maintien du système d'importation de médicaments hérité de la période coloniale. Dans les années 1970 au Bénin, les investissements directs étrangers privés sont quasiment inexistants. Cette décennie est caractérisée par des tentatives de nationalisation des industries de la part du gouvernement de Mathieu Kérékou, qui ne dispose pas des capitaux nécessaires pour créer une industrie pharmaceutique publique.

La récession et la crise économique mondiale des années 1980 conduisent à l'effondrement des marchés et à une pénurie des investissements industriels en Afrique. En échange de nouveaux prêts, le FMI et la Banque mondiale imposent aux pays africains, comme le Bénin et le Ghana, des Programmes d'Ajustement Structurel. Ces derniers ont des effets désastreux sur les économies africaines générant la perte massive d'emplois, une inflation élevée et la généralisation d'une grande pauvreté parmi les populations. Les firmes pharmaceutiques nord-américaines et européennes, fabriquant localement des médicaments au Ghana, quittent le pays conduisant à la fermeture de leurs filiales ghanéennes. Au Bénin, la crise économique conduit à la faillite des structures d'approvisionnements héritées de la période coloniale. Face à cette crise, le gouvernement socialiste de Mathieu Kérékou recourt à l'expertise d'un scientifique béninois vivant en France, et à son capital familial, pour implanter en 1982, la firme pharmaceutique Pharmaquick, qui demeure la seule industrie aujourd'hui à produire des médicaments génériques au Bénin. Les années 1990 vont être marquées dans les deux pays par un recours massif au secteur privé afin de répondre à la demande du secteur pharmaceutique. Au Ghana, des pharmaciens ghanéens rachètent les filiales des multinationales et une nouvelle génération d'entrepreneurs locaux émerge, bénéficiant de transferts de technologies chinoise et indienne. Au Bénin, l'approvisionnement des médicaments, basé sur les importations, sera aussi privatisé. Comme nous le verrons dans le prochain chapitre, cette période est accompagnée du renforcement de la régulation pharmaceutique dans les deux pays face à l'arrivée massive de médicaments génériques en provenance d'Inde.

Chapitre 2: La privatisation du secteur pharmaceutique dans les années 1990 et le renforcement de la régulation des médicaments au Bénin et au Ghana

La décennie des années 1990 au Ghana est marquée par de graves problèmes de disponibilité des médicaments. Les difficultés liées à l'approvisionnement des médicaments débutent à partir du milieu des années 1980 et se poursuivent jusqu'en 2000. Le pays, en proie à une grave crise économique, n'est plus en mesure d'assumer la gratuité des soins et des médicaments pour sa population et adopte en 1985, le système de recouvrement des coûts de santé (Arhinful, 2003). Les soins et les médicaments étaient alors gratuits pour les fonctionnaires de l'Etat et payants pour le reste de la population en fonction des revenus des patients. Les soins de santé et les médicaments deviennent alors payants comme le recommandera l'Initiative de Bamako en 1987. A partir de 1992, le Ghana adopte une nouvelle politique de « *cash and carry* » (Arhinful, 2003 ; p. 48), qui exige des formations sanitaires d'acheter les médicaments qu'elles se procurent auprès des *Central Medical Stores*¹⁷⁹ gérés par le ministère de la santé, et aux patients de payer pour les services dans le but de rendre les centres publics de santé plus performants dans leur gestion des médicaments. Malgré des améliorations observées en termes de gestion des médicaments, cette politique a des effets négatifs sur l'accès des populations les plus pauvres (Arhinful, 2003). Les années 1990 au Ghana, sont aussi marquées par la reconstruction du tissu industriel par des entrepreneurs privés, et pour la plupart ghanéens (Mackintosh *et al.*, 2015), contribuant à une forme de « ghanéanisation »¹⁸⁰ du secteur pharmaceutique industriel. Les anciennes filiales des firmes pharmaceutiques multinationales sont rachetées par des pharmaciens ghanéens qui créent aussi de nouvelles unités de production avec l'assistance technologique des indiens et des chinois. Les capitaux mobilisés par cette nouvelle génération d'industriels ghanéens sont issus de leurs activités commerciales d'importation et de distribution de médicaments¹⁸¹. Chez le voisin béninois, ces années sont marquées par la dévaluation du Franc CFA en 1994 qui engendre de graves pénuries de médicaments. N'étant plus en mesure de payer les factures de médicaments importés, le pays a

¹⁷⁹ Les *Medical Stores* sont des structures du ministère de la santé où sont entreposés les médicaments afin d'être distribués à travers le système de santé du pays.

¹⁸⁰ La ghanéanisation caractérise l'origine du capital et signifie qu'il est issu d'individus privés ghanéens. La ghanéanisation se différencie de la nationalisation qui signifie que le capital est celui de l'Etat. Je détaillerai cette notion dans les parties suivantes de ce chapitre.

¹⁸¹ Il est intéressant d'observer qu'à l'exception de GIHOC Phyto Ryker, l'ancienne firme pharmaceutique publique, la plupart des fondateurs des usines de fabrication de médicaments au Ghana ont d'abord débuté leurs activités dans le commerce des médicaments (importation, activités de grossiste, distribution).

recours aux médicaments génériques moins chers¹⁸². Ceci contribue à renforcer le rôle de la CAME qui achète et distribue des médicaments génériques, ainsi que celui de la firme privée Pharmaquick, qui les produit localement. Le système d’approvisionnement béninois s’étioffe progressivement avec l’installation de deux grossistes privés au début des années 1990, et un projet de création d’une usine publique de solutés massifs¹⁸³. Le recours aux génériques, au Bénin mais aussi au Ghana, où ils sont à la fois produits localement et importés, pour la plupart d’Inde, contribue au renforcement du cadre légal et de la réglementation des médicaments dans les deux pays à partir de l’année 1997.

¹⁸² Les médicaments génériques sont moins onéreux que les médicaments princeps, et sont nombreux à être inscrits sur les listes nationales de médicaments essentiels (Baxerres, 2010). Ce qui explique que j’utilise indifféremment les deux qualificatifs.

¹⁸³ Comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre, bien que cette initiative soit publique, elle ne remet pas en cause le processus de privatisation du secteur en cours dans le pays.

1. De plus en plus d'initiatives de production ghanéennes et indiennes

a) Le rachat des filiales des multinationales par les ghanéens

A partir du milieu des années 1990, on observe que l'investissement industriel redémarre en Afrique, et qu'il est en grande partie réalisé par des investisseurs locaux (Mackintosh *et al.*, 2015). Au départ des multinationales du Ghana, leurs filiales locales sont pour certaines rachetées par des ghanéens. Ces opérations de rachat contribuent à une « ghanéanisation » du secteur pharmaceutique. Nicola Swainson dans ses travaux sur le Kenya post indépendance (Swainson, 1987), nous éclaire sur les conditions de développement d'un capitalisme qu'il qualifie d'autochtone, "indigenous capitalism" (Swainson, 1987 ; p.137), et qu'il définit comme un « *movement of indigenous capital into trading areas formerly dominated by noncitizen firms of Asian and foreign origins* » (Swainson, 1987, pp. 145). Il retrace alors les origines d'une classe capitaliste africaine composée de marchands, d'agriculteurs et d'enseignants issus de la petite bourgeoisie et qui s'est constituée malgré les nombreuses restrictions imposées aux entreprises autochtones par l'empire britannique durant la période coloniale. Dès 1967, on assiste au Kenya à une africanisation du secteur commercial par l'adoption notamment d'une loi, le *Trades Licencing Act* (Swainson, 1987), qui exclut les non-citoyens kenyans des affaires dans certaines zones du pays et qui réserve le commerce de certaines marchandises, comme le maïs, le riz et le sucre, aux négociants kenyans¹⁸⁴. Swainson (Swainson, 1987) décrit comment cette loi, ayant permis aux entrepreneurs kenyans autochtones de racheter des entreprises étrangères, a contribué à une forme d'« africanisation » (Swainson, 1987 ; p. 144) du secteur commercial, puis de celui de la production. Au Ghana, le rachat des filiales des multinationales par des capitaux privés ghanéens conduit à la « ghanéanisation » du secteur pharmaceutique. Néanmoins, il est important de préciser que les conditions dans lesquelles se sont opérées la « kenyanization » et la « ghanéanisation » sont très différentes d'un contexte à l'autre. Si la « ghanéanisation » apparaît comme une réponse à une situation de crise, la « kenyanization » s'apparente plus à une forme de nationalisation postcoloniale ayant conduit à l'exclusion des minorités ethniques non autochtones.

Ainsi parmi les filiales locales rachetées par des ghanéens, *Sterling Products Ltd*, une firme américaine, est rachetée en 1990 et devient *Starwin Products Limited*, une entreprise à capitaux ghanéens, spécialisée dans les équipements médicaux et les médicaments pour les hôpitaux. La

¹⁸⁴ Cette liste sera étendue dans les années 1970 au savon, shampoing, allumettes, piles, insecticides, ciment, outils, etc.

firme danoise Dumex Ltd devient Dannex Ltd, détenue à 60% par des investisseurs ghanéens et à 40% par des capitaux d'origine étrangère¹⁸⁵. *Netherlands African Manufacturing Co. Ltd.* (NAMCO), firme à l'origine ghanéo-hollandaise est rachetée par un entrepreneur ghanéen. Ses activités cesseront à la mort de ce dernier. La firme anglaise, *Major & Co.*, et la joint-venture anglo-ghanéo-allemande *Pharco Laboratory*, dont le site de production est dans le quartier de Labone à Accra, sont toutes deux rachetées en 1995 par *KAMA Industries LTD*, une entreprise ghanéenne d'importation de médicaments et de vente au détail. En 2015, la filiale industrielle de *KAMA Industries LTD* est elle-même rachetée par *Aspen pharmaceuticals*, l'une des plus importantes firmes pharmaceutiques sud-africaines¹⁸⁶. Mickael Adjekum Addo est le directeur de *KAMA*. Diplômé en 1977 de la faculté de pharmacie de l'université des sciences et technologies de Kwame Nkrumah à Kumasi, il réalise son *national service*¹⁸⁷ (service national) au sein de la firme publique *GIHOC Pharmaceuticals Ltd*, avant de devenir en 1980 chargé de production pour *Wrosubon pharmaceuticals*, une firme pharmaceutique ghanéenne basée à Kumasi, la seconde ville du pays. De 1980 à 1986, il est en charge de la production de médicaments à la fois sous forme de comprimés, gélules, sirops et liquides. Il quitte Kumasi pour Accra en 1986, où il prend la direction d'une entreprise de commercialisation du médicament¹⁸⁸. *KAMA Industries LTD* est créée en 1993. Les activités, tout d'abord orientées sur l'importation et la vente au détail de médicaments, se diversifient en 2009 dans la production locale¹⁸⁹. *Kinapharma* est créée en 1991 par Kofi Nsiah-Poku, pharmacien ghanéen diplômé en 1986 de la faculté de pharmacie de l'université des sciences et technologies de Kwame Nkrumah à Kumasi. A la fin de ses études, il effectue son service national à la faculté de pharmacie où il enseigne la pharmacologie pendant les cinq années qui suivent. En 1991, il quitte l'enseignement pour créer sa propre entreprise, *Kinapharma*, à l'origine consacrée à l'importation et la distribution de médicaments. Il ouvre son premier magasin de détail à Kumasi et deux ans plus tard il est propriétaire de trois magasins. Il élargit ses activités comme grossiste-importateur et se lance dans la distribution à plus grande échelle. En 1996, il achète à Accra une ancienne usine pharmaceutique, la réhabilite et commence à produire des médicaments

¹⁸⁵ <http://www.made-in-china.com/traderoom/631807/companyinfo/Dannex-Ltd.html>: consulté le 02/11/2015. La fille du directeur général de Dannex, Nicole Amarteifio, est la créatrice de la série, African City, qui questionne la société ghanéenne à travers la vie de Nana Yaa, journaliste, et de ses quatre amies d'enfance de retour au pays après avoir étudiées à l'étranger: <http://anafricancity.tv/>.

¹⁸⁶ Entretien réalisé le 3 octobre 2015 avec Dr Mike Addo au sein de la firme KAMA dans le quartier de Labone à Accra.

¹⁸⁷ Les étudiants ghanéens une fois leur diplôme d'établissements d'enseignement supérieur obtenu, sont tenus par la loi de faire un service national d'un an dans le pays au sein d'institutions publiques ou privées. C'est le National Service Scheme (NSS) qui a la charge de déployer les jeunes diplômés à travers tout le pays. Ce programme, créé en 1973, est toujours en vigueur aujourd'hui. <http://nss.gov.gh/>: consulté le 5 mai 2017.

¹⁸⁸ Entretien réalisé le 3 octobre 2015 avec Mickael Adjekum Addo au sein du KAMA Conference Centre dans le quartier de Labone à Accra

¹⁸⁹ <http://aspenghana.com/>: consulté le 16 novembre 2016.

en 1998¹⁹⁰. *Kinapharma* est la première firme locale à produire l'artésunate-amodiaquine (ASAQ), la Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine-CTA recommandée en 2004 par le ministère ghanéen de la santé au moment du changement de politique de prise en charge du paludisme.

A la fin des années 1980, la firme publique *GIHOC Pharmaceuticals Ltd*, bénéficie du soutien du gouvernement allemand pour le financement de la construction de la principale unité de production de formes galéniques solides mise en service en 1991. Cet investissement permet une augmentation des capacités de production et la mise en conformité des nouvelles installations aux normes des bonnes pratiques de fabrication en vigueur à l'époque¹⁹¹. Dans le cadre de l'accord avec le gouvernement allemand, des membres du personnel technique de *GIHOC Pharmaceuticals Ltd* sont formés en Allemagne. En 1998, *Phyto-Riker Pharmaceuticals Ltd* est créée suite à l'acquisition de *GIHOC Pharmaceuticals Ltd* par la firme américaine *Phyto-Riker Pharmaceuticals Inc.*¹⁹². Au début des années 2000, les actionnaires de *Phyto-Riker Pharmaceuticals Ltd* se diversifient et elle est détenue à 25% par OPIC, *Overseas Private Investment Corporation*¹⁹³, à 65% par *TransAfrican Pharmaceuticals Ltd* et à 10% par le gouvernement du Ghana (Harper et Gyansa-Lutterodt, 2007). En plus du site de production de formes solides, une usine dédiée à la production d'antibiotiques (béta-lactame¹⁹⁴) est mise en service en 2002, ainsi qu'une usine de production de liquides en 2003. La firme est certifiée depuis 2004 par la norme ISO 9001 (certification renouvelée en 2008)¹⁹⁵.

b) Une nouvelle génération d'entrepreneurs locaux privés et le recours aux transferts de technologies chinoise et indienne

Au début des années 2000, une nouvelle génération d'entrepreneurs ghanéens commence à développer ses propres unités de production de médicaments. Les capitaux investis sont issus du commerce de médicaments importés¹⁹⁶. Si l'activité de détaillant ne demande pas beaucoup d'investissements, la production de médicaments nécessite d'importants capitaux mais elle permet à

¹⁹⁰ Les informations au sujet de l'histoire de la firme Kinapharma sont tirées d'un entretien réalisé le 12 août 2016 dans les bureaux de Kinapharma à Accra avec Kofi Nsiah-Poku, fondateur et PDG de l'entreprise.

¹⁹¹ Information tirée d'un entretien réalisé le 9 avril 2015 avec la directrice générale dans les usines de Phyto Riker-GIHOC à Accra.

¹⁹² <http://laws.ghanalegal.com/acts/id/515>, consulté le 3 mai 2017. Cette acquisition s'est déroulée dans le cadre d'un processus de privatisation de la firme étatique pharmaceutique. Le gouvernement ghanéen continue de détenir des parts dans l'entreprise. Le groupement industriel public GIHOC a quant à lui été dissolu en 1993 par le Ghana Industrial Holding Corporation (dissolution) Act-1993 (PNDCL 224).

¹⁹³ OPIC: US Overseas Private Investment Corporation. OPIC est une agence du gouvernement américain qui offre aux investisseurs américains l'assurance du risque politique ainsi qu'un financement de longue durée directement ou par le biais de garanties, pour des projets commercialement viables à l'étranger qui soutiennent les objectifs de la politique étrangère américaine.

¹⁹⁴ Les bêta-lactames sont une vaste famille d'antibiotiques bactéricides qui comprennent les dérivés de pénicilline. Les lactames sont une famille de composés organiques distincte qui n'est pas utilisée pour la synthèse des antibiotiques, d'où l'importance de séparer les unités de fabrication pour éviter les contaminations croisées.

¹⁹⁵ Information tirée d'un entretien réalisé le 9 avril 2015 avec la directrice générale dans les usines de Phyto Riker-GIHOC à Accra.

¹⁹⁶ Cette hypothèse a été largement discutée dans le cadre du projet de recherche GLOBALMED, et plus spécifiquement en lien avec le travail réalisé par Carine Baxerres auprès des grossistes pharmaceutiques du marché Okaishie à Accra.

long terme de générer des marges bénéficiaires plus importantes du fait des politiques protectionnistes mises en place au profit de l'industrie locale (Swainson, 1987). La plupart des producteurs ghanéens de médicaments ont débuté leurs activités en tant que grossiste-importateur, certains pour des multinationales, comme *Ernest Chemists* en 1986 qui commence à produire des médicaments au début des années 2000 dans la ville de Tema où les usines de fabrication sont installées. D'intermédiaires entre les multinationales et les consommateurs ghanéens, ces détaillants deviennent eux-mêmes des producteurs à force d'accumuler des profits et du capital (Braudel, 1985). Pour acquérir la technologie nécessaire, certains de ces entrepreneurs ont recours à l'assistance technique et au transfert de technologie chinoise ou indienne. Ainsi, *Danadams* est à son origine une joint-venture créée en 2004 entre le détaillant *Danpong Pharmaceuticals*, propriété d'un pharmacien ghanéen, Yaw Gyamfi, et *Adams Pharmaceutical Company Limited*, un groupe pharmaceutique chinois. Yaw Gyamfi est diplômé d'un doctorat de pharmacie des Etats-Unis et a travaillé aux Etats-Unis comme pharmacien directeur d'hôpital jusqu'à ce qu'il décide de rentrer au Ghana en 1989 auprès de sa mère malade. Il crée la même année à l'aide de ses capitaux privés le groupe *Danpong* et utilise son réseau aux Etats-Unis pour importer des médicaments génériques et les revendre au détail. Il élargit ses activités à celles de grossiste et ultérieurement à la production locale. En 2004, à l'occasion d'une foire commerciale en Chine, il s'associe avec *Adams Pharmaceutical* qui produit des médicaments, et crée en avril 2004, *Danadams Pharmaceutical Industry Limited*. *Danpong* a la responsabilité de la construction de l'usine de fabrication de médicaments au Ghana, dont le coût s'élève à quatre millions de dollars (Boateng, 2009), et *Adams Pharmaceutical* celle de fournir les machines et équipements et de former le personnel à leur utilisation. Les machines fournies par la partie chinoise sont, aux dires de Yaw Gyamfi, vieilles et inutilisables car toutes les notices d'utilisation sont écrites en mandarin. En 2006, après une année de collaboration décrite comme difficile par la partie ghanéenne, les chinois quittent le Ghana, remportant avec eux leurs machines et équipements¹⁹⁷. De cette collaboration, l'entreprise ghanéenne hérite d'une usine vide et de la technologie et des techniques de formulation utilisées par les techniciens chinois à l'époque. Au départ des chinois, *Danpong* rachète toutes les actions de la joint-venture, et en novembre 2006, *Danadams* est enregistrée comme l'une des filiales du *Danpong Group of Companies* (Boateng, 2009). Yaw Gyamfi achète de nouveaux équipements auprès de fournisseurs indiens cette fois-ci, et recommence à produire des médicaments. Le choix de l'Inde, plutôt que de la Chine, se justifie principalement par la langue. Le fait que les indiens parlent

¹⁹⁷ Yaw Gyamfi avec qui je me suis entretenue à plusieurs reprises, m'a expliqué que le départ des chinois était dû au fait qu'ils voulaient importer des médicaments produits en Chine afin de les vendre au Ghana, alors que Yaw Gyamfi voulait, lui, développer les capacités locales de production.

anglais facilite les échanges commerciaux et scientifiques. A partir de cette période et encore aujourd'hui, plusieurs expatriés indiens occupent des postes clé chez *Danadams*¹⁹⁸. *Danadams* produit une large gamme de médicaments comprenant des antibiotiques, de l'artésunate-amodiaquine (ASAQ) et des antirétroviraux (ARVs). Elle est à ce titre la seule firme pharmaceutique au Ghana à produire des ARVs et l'une des rares de la région, à l'exception de quelques firmes nigérianes.

L'entreprise *LaGray* est créée en 2001 par Alexandra Graham et Paul Lartey, un couple ghanéo-américain, ayant travaillé pendant plus de vingt ans aux Etats-Unis dans le secteur de l'industrie pharmaceutique au sein des firmes *Abbott* et *Pfizer*. Paul Lartey est l'ancien directeur du département de découverte de médicaments anti-infectieux chez *Pfizer* et Alexandra Graham a occupé plusieurs fonctions de direction chez *Abbott* (Mackintosh *et al.*, 2015). *LaGray* est tout à fait originale dans le paysage industriel ghanéen. Les fondateurs ont voulu en faire un projet intégré disposant de la technologie pour produire les principes actifs et les produits finis. *LaGray* a été conçue par ses fondateurs sur le modèle de la firme pharmaceutique israélienne *Teva Pharmaceutical Industries Ltd*, qui débuta son activité par la production de produits dermatologiques et de principes actifs, et qui aujourd'hui est un des leaders mondiaux dans la production de médicaments génériques. *LaGray* est une des seules firmes d'Afrique de l'Ouest à produire un principe actif, l'azithromycine, qu'elle utilise pour la formulation de ses médicaments¹⁹⁹. Le couple investit la plupart de ses économies personnelles dans le projet. Plusieurs années leur sont nécessaires pour réunir le capital dont ils ont besoin et dont l'accès au Ghana est très compliqué²⁰⁰. Le fait qu'Alexandra Graham ait la nationalité américaine lui permet de bénéficier d'un prêt sur le long terme, à un faible taux d'intérêt, auprès d'OPIC²⁰¹. Le couple s'associe à une entreprise tunisienne d'investissements, *Afric University*, ainsi qu'à *Fidelity*, une banque ghanéenne²⁰². Ils ont su s'entourer de consultants indiens et pour la production des principes actifs, le couple est conseillé par un ancien collègue d'*Abbott*, rentré en Inde pour reprendre la direction de l'usine pharmaceutique de principes actifs que dirigeait son père. Pour la conception et

¹⁹⁸ L'ensemble de ces informations au sujet de la firme *Danadams*, a été collecté auprès de Yaw Gyamfi, le CEO et fondateur de la firme, avec qui je me suis entretenue à plusieurs reprises entre février 2015 et août 2016, ainsi que lors d'un terrain ethnographique réalisé dans le courant de mois de février 2015 sur les chaînes de production de médicaments. D'autres entretiens ont également été conduits auprès du personnel cadre de l'entreprise.

¹⁹⁹ L'autre entreprise est *Bioclones* en Afrique du Sud qui produit l'arythropeietin (Mackintosh *et al.*, 2015).

²⁰⁰ Les banques au Ghana n'octroient pas de prêts sur le long terme et à de faibles taux d'intérêt. Les entreprises peuvent seulement emprunter de faibles sommes d'argent à des taux d'intérêt très élevés et dont le remboursement doit être réalisé à court terme. Le coût du capital est donc élevé.

²⁰¹ OPIC signifie US Overseas Private Investment Corporation (pour plus de détails se référer à la p. 93 dans le processus de privatisation de GIHOC).

²⁰² Le capital de *LaGray* est à 60% tunisien et américain, et à 40% ghanéen.

la construction de l'usine, le couple passe un contrat avec *Klenzaid*, une entreprise de consultance indienne spécialisée en la matière²⁰³. La construction de l'usine, dans le respect des normes internationales de bonnes pratiques de fabrication en vigueur à l'époque, se termine en 2007 et la production commerciale des produits dermatologiques débute la même année.

La firme pharmaceutique *Entrance*, filiale du groupe *Tobinco* détenu par Samuel Amo Tobbin, est la dernière usine à avoir été construite au Ghana. La construction a débuté en 2004 s'est terminée en 2014 et la firme a commencé à être opérationnelle en 2015. Le groupe Tobinco a commencé à importer et distribuer des médicaments et s'est ensuite lancé dans la production. En 2016, l'importation constituait 70% des activités et la production 30%²⁰⁴. Samuel Amo Tobbin, le directeur du groupe, est un homme d'affaire renommé au Ghana. Il détient en plus du groupe *Tobinco*, une compagnie d'assurance et une station de radio. L'usine a été construite de toutes pièces par des indiens qui ont aussi fourni la plus grande partie des équipements et machines. Après la construction de l'usine, *Entrance* a sollicité l'expertise d'une consultante allemande, spécialisée dans la réglementation pharmaceutique et l'assurance qualité, afin d'améliorer certains aspects de sa conception, d'assurer sa mise en conformité avec les normes de bonnes pratiques de fabrication et la mise en place d'un système d'assurance qualité (principalement en ce qui concerne la documentation)²⁰⁵.

A partir de la fin des années 1990 et du début des années 2000, de nouvelles firmes indiennes s'installent au Ghana. C'est le cas notamment de *Eskay Therapeutics Ltd.* en 1998, de *Pharmanova Limited* qui débute ses activités de production dans le quartier d'Osu à Accra en 2005, et de *Unichem Industries* en 2010. L'abolition des brevets sur les médicaments en 1972 en Inde, a permis aux fabricants indiens de génériques de se développer et de concurrencer la position monopolistique des firmes multinationales occidentales. Les industries indiennes ont commencé à produire des médicaments pour leur marché domestique, et le pays est devenu rapidement autosuffisant (Chaudhuri, 2015). Par la suite, l'Inde est devenue un acteur majeur du marché globalisé de génériques, reconnu pour produire, à faible coût, des médicaments à la qualité assurée. Les producteurs indiens de génériques approvisionnent non seulement d'autres pays du « Sud » comme

²⁰³ L'usine a été construite à Nsawam dans l'Eastern Region sur un terrain vierge, c'est ce qu'on appelle un « *green field project* ».

²⁰⁴ Lors de ma visite de l'usine Entrance le 21 juillet 2016, la firme avait obtenu l'autorisation de la part de la FDA Ghana de produire 42 formes de médicaments sur les 75 demandes déposées.

²⁰⁵ Lors de mon dernier terrain au Ghana dans le courant de l'été 2016, j'ai eu l'occasion de visiter l'usine à l'occasion d'une formation organisée par le CePAT, un centre de formation régionale basé à Accra, pour des agents d'autorités nationales de régulation de pays de la sous-région. J'ai à cette occasion fait la rencontre d'un consultant belge spécialisé en la matière qui m'a mis en contact avec la consultante allemande ayant travaillé avec Entrance, auprès de qui j'ai pu récolter des informations. J'ai par ailleurs conduit plusieurs entretiens auprès du personnel cadre de la firme.

le Ghana (30% des importations de médicaments proviennent d'Inde) et le Bénin, mais aussi des pays plus développés comme les Etats-Unis (Chaudhuri, 2015). Néanmoins, la plupart des firmes indiennes sont de taille limitée et opèrent sur le marché domestique indien ou dans des pays du « Sud » (Chaudhuri, 2015). L'adhésion de l'Inde en 2005 aux lois sur les brevets contraint dorénavant les producteurs de génériques à respecter les droits de propriété intellectuelle, ce qui incite certains industriels indiens à créer des unités de production à l'étranger, dans des pays où la législation autour des brevets de médicaments ne s'applique pas. Le continent africain constitue un marché en pleine expansion pour les exportations des firmes indiennes, en revanche, leurs investissements pour développer des unités de production demeurent marginaux (Chaudhuri, 2015)²⁰⁶. Les firmes indiennes sont confrontées aux politiques fiscales de la plupart des Etats africains, comme au Bénin, qui favorisent l'importation de médicaments au détriment de la production locale. Dans ces conditions, il demeure plus intéressant d'exporter des médicaments, que d'investir localement dans des unités de production (Chaudhuri, 2015). Le Ghana qui importe depuis l'Inde les principes actifs, les équipements et les machines pour sa production locale, a adopté très tôt un ensemble de mesures afin de soutenir la production locale de médicaments²⁰⁷ :

“So immediately we decided that a number of medicines will not be imported in its finished form (...), they were all, we limited and they were not being imported again, and following that a lot of other industries started coming into the market because now they see there was, there was a market for production, so that's come move from about these 6 industries that has there to now thirty what you were saying (...) thirty six” (extrait d'entretien avec TC Corquaye²⁰⁸, premier directeur général du FDB de 1997 à 2001, le 30 octobre 2015 à Accra, Ghana).

Elles consistent en des restrictions à l'importation d'un certain nombre de médicaments (réservés à la production locale), des facilités d'enregistrement et l'exonération de la TVA pour les médicaments produits localement, l'exemption des droits de douane sur les matières premières importées pour la production locale, ainsi que des avantages lors des appels d'offre publics. Cette politique permet d'assurer un marché aux médicaments produits localement au détriment des importations. La limitation de l'accès au marché local pour les firmes étrangères par des restrictions sur les importations, pourrait inciter les firmes indiennes à investir dans des unités locales de

²⁰⁶ Cipla a installé une usine en Ouganda et en Afrique du Sud, Ranbaxy a investi dans une unité de production au Nigéria et la firme Kenyane Universal a été rachetée à hauteur de 51% par la firme indienne Strides.

²⁰⁷ D'abord au moment de l'indépendance, puis dans les années 1990 et jusqu'en 2015 concernant la loi sur l'exemption de la TVA.

²⁰⁸ Theophilus Corquaye est populairement appelé T.C. Corquaye au Ghana. Voir notamment à son sujet l'article paru le 27 mai 2016 : <https://www.modernghana.com/news/694655/pharmacist-te-corquaye-first-among-equals.html>, consulté le 18 mai 2018.

production afin de ne pas perdre leurs parts de marché dans la région (Chaudhuri, 2015). Les années 1990 sont caractéristiques d'une recomposition du paysage pharmaceutique mondial avec l'augmentation progressive des circulations de capitaux, de savoirs industriels, de techniciens, de matières premières et d'équipements depuis l'Inde. Le continent africain bénéficie lui aussi de cette nouvelle géographie des échanges pharmaceutiques avec la création de quelques usines de production au Ghana à la fin des années 1990, et l'arrivée de plus en plus importante sur les marchés africains de médicaments génériques en provenance d'Inde. Celle-ci va générer, au Bénin et au Ghana, un renforcement de la régulation et des moyens de contrôle de la qualité des médicaments.

2. Privatisation de l'approvisionnement des médicaments et tournant de la politique industrielle au Bénin

a) Privatisation de l'approvisionnement des médicaments au Bénin et recours accru aux médicaments génériques

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et consommables médicaux (CAME), au mode de gestion privé, est créée en 1989 au Bénin suite à la faillite des structures d'approvisionnement héritées de l'époque coloniale, et démarre ses activités en 1991. La dévaluation du franc CFA en 1994 qui touche le Bénin entre autres pays, entraîne une pénurie de médicaments dans les structures de santé et les pharmacies. Les factures des médicaments importés ayant doublées, l'accès pour les populations s'en trouve limité. La dévaluation et les pénuries de médicaments qu'elle engendre, ont pour conséquences la promotion auprès des pharmaciens béninois des médicaments génériques moins chers, comme ceux produits par la firme locale Pharmaquick et ceux distribués par la CAME (Baxerres, 2010). Alphonse Houssou, fondateur et dirigeant de Pharmaquick, se saisit de cette crise des importations pour se constituer un marché de plus en plus important en vendant ses médicaments par l'intermédiaire de la CAME au Bénin, ainsi qu'à l'échelle de la région. A partir de 1996, il bénéficie auprès de la CAME du soutien de la nouvelle ministre de la santé, ce qui lui permet ainsi de vendre ses médicaments à l'échelle de tout le pays :

« (...) et donc j'ai tout fait pour que Pharmaquick prenne un peu plus d'élan (...) on l'a aidé pour qu'il puisse participer aux (...) aux appels d'offre à la CAME (...), au départ il était très attaqué et je me suis battue pour le reconnaître et ensuite pour faire en sorte qu'il compétise (sic) au niveau de la CAME qui était très protégée par les partenaires à ce moment là, Banque mondiale et tout...or si il ne rentrait pas dans ce circuit, il ne pourra pas vendre » (extrait d'entretien avec

Marina Massougbodji, ancienne ministre de la santé du Bénin de 1996 à 2001, le 24 août 2016 à Cotonou, Bénin).

Outre l'opportunité commerciale que constitue cette crise pour Pharmaquick, elle met en évidence les risques de santé publique auxquels peut conduire une trop grande dépendance aux importations. Le dirigeant de Pharmaquick défend l'idée que la production locale de médicaments en Afrique, couplée à l'élaboration de listes nationales de médicaments essentiels, constituent pour les pays des moyens efficaces pour améliorer l'accessibilité financière des populations aux soins de santé²⁰⁹. En ce sens, la production locale de médicament en Afrique permet de répondre aux défis de santé publique auxquels font face les pays, en localisant la production de médicaments au plus près des patients afin de répondre à leurs besoins spécifiques et de limiter les risques de ruptures de stock²¹⁰. Encore de nos jours, 20 à 30 % des produits pharmaceutiques que commercialise la CAME sont fabriqués par Pharmaquick et la Société des Pansements du Bénin-SOPAB (Baxerres, 2010). La SOPAB, créée en 1974, fabrique du coton hydrophile et chirurgical qu'elle commercialise sous la forme de compresses, de bandes de coton et de gaze. Elle vend sa production auprès des différentes centrales d'achat de la région comme en Côte d'Ivoire, au Togo, au Burkina Faso, au Gabon, et au Cameroun²¹¹. Pharmaquick vend aussi une grande partie de sa production de médicaments (60 à 70 %) aux centrales d'achats des pays de la région²¹².

C'est aussi à cette même période, que la distribution grossiste privée se renforce au Bénin. A la CAME et à GAPOB (groupement d'achat des pharmaciens d'officines du Bénin), grossiste privé créé entre 1980 et 1982, s'ajoutent en 1990, UBPHAR (union béninoise des pharmaciens du Bénin), une société béninoise composée exclusivement de pharmaciens béninois d'officines privées²¹³, et en 1991, Promopharma, une filiale du groupe français Eurapharma (Mahamé, 2016). A une toute autre échelle que celles de d'UBPHAR et de Promopharma, le grossiste-répartiteur Copharbiotech (Coopération pharmaceutique, biologique et technique) est créée le 10 mai 1989 par Justin D'Almeida, premier pharmacien dahoméen à ouvrir une pharmacie privée à Cotonou en 1958, la

²⁰⁹ Pharmaquick fabrique près de 30% des médicaments inscrits sur la liste des médicaments essentiels du Bénin.

²¹⁰ Source : intervention de Pharmaquick « Enjeux et défis de la production locale de médicaments génériques de qualité » lors des assises de l'Assemblée générale de l'ACAME au Cameroun en janvier 2011 : <http://slideplayer.fr/slide/3241009/> consulté le 18 mai 2018.

²¹¹ Archives consultées à la DPMED en septembre 2016.

²¹² Source : entretien mené avec le fondateur et dirigeant de la firme Pharmaquick le 30 août 2016 à Cotonou au Bénin. De plus, une liste d'acheteurs consultée à la DPMED en septembre 2016 fait état des centrales d'achat du Togo, du Bénin, du Cameroun, du Tchad, du Congo Brazzaville, du Niger, du Burkina Faso, du Mali. La liste fait état aussi des grossistes-répartiteurs privés Promo-Pharma, GAPOB, UBPHAR installés au Bénin, tout comme des pharmacies exerçant majoritairement au Bénin, et plus minoritairement au Burkina Faso, Niger, Togo, Guinée Equatoriale.

²¹³ C'est aussi le cas de GAPOB. D'autres grossistes se sont créés par la suite comme Médipharm en remplacement de Sophabe, Ubipharm, et GBpharm qui a fonctionné un temps puis s'est arrêtée.

pharmacie St Jean (Baxerres, 2010). L'arrêté à l'origine de sa création, autorise la société Copharbiotech à exercer la pharmacie en qualité de grossiste-répartiteur et lui octroie aussi le droit de préparer des réactifs biologiques, de conditionner des médicaments en vrac et de valoriser des plantes médicinales du Bénin²¹⁴. Suite au décès de Justin D'Almeida, Dominique D'Almeida, pharmacien diplômé en 1990 de la faculté à Bordeaux, reprend les affaires de son père en 1997. Il entame alors des activités de fabrication de produits officinaux divisés (alcool, éosine aqueuse)²¹⁵. Copharbiotech se lance ensuite dans la fabrication de « produits orphelins », comme le sirop Armand®, une formulation du générique du sirop Teysseidre®, ou la poudre St Jean® une copie de la poudre Salvatis® importée à l'époque du Sénégal :

« les produits orphelins, ce sont des produits que... ce sont des produits anciens que les grands laboratoires ne font plus parce que ce n'est plus rentable pour eux » (Extrait d'entretien avec Dominique d'Almeida le 30 août 2016 à la pharmacie St Jean à Cotonou, Bénin).

Copharbiotech fabrique aussi des solutions antiseptiques et antimycosiques, et un phyto-médicament antipaludique, le Paludose®. A partir de 2006, la société s'industrialise et crée une unité de fabrication de médicaments en dehors de Cotonou. Mais le volume de production reste très limité. Les dirigeants de Copharbiotech décident alors d'exploiter le forage réalisé pour les activités de production de médicaments, pour en commercialiser de l'eau minérale embouteillée et aromatisée aux huiles essentielles, qui constitue la principale activité de l'usine aujourd'hui.

Si la législation ghanéenne permet à des individus, détaillant, grossiste ou représentant de multinationales, de créer des unités de production, ceci n'est pas autorisé au Bénin. La législation ghanéenne autorise le cumul d'activités pharmaceutiques de diverses natures permettant aux individus de se constituer un capital. Dans les pays francophones, comme au Bénin, chaque entreprise est indépendante et n'est pas autorisée à cumuler des activités de production, d'importation et de distribution. Ce cloisonnement ne permet pas l'accumulation de capital comme au Ghana. Ces dispositions réglementaires expliquent en partie pourquoi, les grossistes-distributeurs privés au Bénin, n'envisagent pas de s'investir dans des activités de production de médicaments²¹⁶.

²¹⁴ Source : 10 mai 1989, Arrêté ministériel N°1513/MSP/DGM/DHP/CNOP, Cotonou, Bénin (Ministère de la santé publique, 1989). Après avis du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens du Bénin.

²¹⁵ Les informations au sujet de l'histoire de Copharbiotech sont tirées d'un entretien réalisé le 30 août 2016 à la pharmacie St Jean à Cotonou avec Dominique d'Almeida, directeur de Copharbiotech et propriétaire de la pharmacie St Jean (créée par son père en 1958).

²¹⁶ Cette hypothèse est le fruit d'une réflexion de la part de Claudie Haxaire issue de ses travaux en Côte d'Ivoire portant sur la régulation et la production locale de médicaments dans le cadre du projet de recherche GLOBALMED. Cette hypothèse a fait l'objet récemment de discussions notamment à l'occasion du colloque GLOBALMED s'étant tenu à Ouidah au Bénin en mars 2018 où Claudie et moi-même avons eu l'occasion de présenter une communication intitulée : « La production pharmaceutique locale au

Le milieu des années 1990 marque aussi un tournant dans la politique pharmaceutique nationale au Bénin. L'Etat se fait de plus en plus présent dans la politique pharmaceutique industrielle avec notamment le projet de création d'une industrie publique pour produire des solutés massifs. Ce tournant est porté par la nouvelle ministre de la santé, Marina Massougbodji, cardiologue de profession, formée à Bordeaux, elle a travaillé dix ans en France à l'hôpital Necker à Paris. Elle rentre au Bénin en 1982 avec son époux Achille Massougbodji, médecin parasitologue. Elle est d'abord directrice pendant cinq ans de l'Institut National médico-social où sont formés les professions paramédicales, avant d'être nommée ministre de la santé du Bénin de 1996 à 2001²¹⁷.

b) La tentative de l'Etat béninois de produire des solutés : un projet surdimensionné ?

Le Bénin est souvent confronté à des épidémies de choléra dont le traitement nécessite des poches de sérum en très grandes quantités. Bio Bénin, une petite unité béninoise privée de production de solutés, a été créée à Cotonou dans les années 1990. Aux capacités de production limitées et aux coûts de production trop élevés, elle ne permet pas d'assurer l'autosuffisance du pays qui doit continuer d'importer la plupart de ses solutés massifs. La ministre de la santé entreprend alors la création d'une unité publique de production locale de poches de sérum²¹⁸. Il est envisagé que la production soit étendue dans un second temps à des médicaments essentiels, sous forme de comprimés, pour en approvisionner le secteur public²¹⁹, et que soit créé un laboratoire de contrôle de la qualité des médicaments. Cette initiative s'inscrit dans un projet plus global, soutenu par la coopération belge, d'ouverture à Cotonou d'une faculté de pharmacie. L'unité de production de solutés doit alors être utilisée comme centre d'application pour les étudiants en pharmacie, et par la même occasion, pouvoir approvisionner la CAME et les hôpitaux de zone²²⁰. A partir de 1996, le projet est piloté par un jeune pharmacien, Virgile Ahyi, par ailleurs filleul de la ministre. De parents béninois, né et formé en France à la faculté de pharmacie de Paris 11, il est titulaire d'un PhD en chimie de l'université de Technion en Israël et bénéficie d'une expérience de deux années dans l'industrie. Après avoir réalisé son service militaire à l'institut de défense de Paris, il obtient un

Ghana, au Bénin et en Côte d'Ivoire : conditions d'émergence, évolution et enjeux actuels ».

²¹⁷ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé avec Marina Massougbodji à Cotonou le 24 août 2016 à son cabinet médical privé de cardiologie (Marina est officiellement retraitée depuis quatre ans).

²¹⁸ Au début des années 1990, d'autres projets de ce type ont vu le jour, comme ce fut le cas au Tchad où a été mis en place une usine de production de solutés massifs en coopération avec un fabricant français. L'entreprise s'est avérée peu rentable et le projet a cessé (information recueillie auprès de l'Assistant Technique à la CAME en août 2016, en poste au Tchad entre 1993 et 1998).

²¹⁹ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé avec Marina Massougbodji à Cotonou le 24 août 2016 à son cabinet médical privé de cardiologie.

²²⁰ Les témoignages que j'ai collectés au sujet de ce projet font état du refus de Bio Bénin d'accueillir des étudiants pharmaciens en stage d'application, ce qui justifie la création d'une nouvelle unité.

diplôme d'ingénierie industrielle et agro-alimentaire avec une spécialité sur le médicament au Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) à Paris. L'unité de production doit être financée par des subventions japonaises et le laboratoire de contrôle qualité par des dotations françaises. Condition à l'obtention de financements étrangers, l'Etat béninois prévoit de contribuer à hauteur de 30 % via la banque d'investissements publics²²¹. Les machines sont achetées en France, à Libourne. A la demande du Bénin, la coopération française et l'université Paris 5, envoient des galénistes et des pharmaciens industriels du CNAM afin d'assister les techniciens béninois pour l'équipement de l'usine, la réalisation des essais de production et leur modélisation. Avec l'aide du Programme des Nations-Unies pour le Développement, des biologistes et des pharmaciens béninois sont formés dans un laboratoire de contrôle qualité au Niger²²². Le projet est par ailleurs soutenu par le conseiller régional sur les médicaments du bureau Afrique de l'OMS qui participe à son étude de faisabilité.

Seulement, le projet visiblement surdimensionné et perçu comme une menace par les acteurs du secteur pharmaceutique privé qui s'opposent à l'implication du gouvernement en la matière, ne dépasse pas le stade des tests de production²²³. Bien que Virgile Ahyi continue d'assurer la coordination du projet, celui-ci ne survit pas au départ de la ministre de la santé en 2001 :

“C'est là que je me dis que j'ai peut être vu un peu trop grand, c'est une question de vision, c'était peut être pas le moment de faire, donc si vous faites avant... il faut aller avec les gens, si vous faites trop en avance, vous échouez aussi, donc le Bénin n'était pas prêt” (extrait d'entretien avec Marina Massougbojji, ancienne ministre de la santé du Bénin de 1996 à 2001, le 24 août 2016 à Cotonou, Bénin).

L'idée originelle du projet, à savoir la création d'un lieu de production mais aussi de formation appliquée pour les étudiants en pharmacie, est finalement récupéré par Virgile Ahyi qui, en octobre 2004, crée à Cotonou, l'Institut Régional du Génie Industriel, des Biotechnologies et Sciences Appliquées (IRGIB) Africa, un institut privé de formation polytechnicienne en ingénierie pharmaceutique et génie industriel. Virgile Ahyi parvient à obtenir des financements internationaux pour la création d'IRGIB Africa qui bénéficie de l'agrément CAMES (Conseil Africain et Malgache de l'Enseignement Supérieur), lui permettant d'accueillir des élèves anglophones et francophones (les cours sont dispensés dans les deux langues) en provenance du Nigéria, du Tchad,

²²¹ Entretien avec Marina Massougbojji, Cotonou le 24 août 2016.

²²² Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé avec Virgile Ahyi, fondateur et actuel directeur d'IRGIB Africa (Institut Régional du Génie Industriel, des Biotechnologies et Sciences Appliquées), dans ses bureaux à Cotonou le 29 août 2016.

²²³ Le bâtiment situé au sein du ministère de la santé est transformé en bureaux et les machines et équipements sont laissés à l'abandon. Les vestiges de cette entreprise sont encore visibles de l'arrière du bâtiment du Laboratoire National de Contrôle Qualité.

du Togo, du Ghana, de la Côte d'Ivoire, de RCA, de Djibouti, du Rwanda, du Gabon, de RDC et du Congo-Brazzaville. L'institut de formation IRGIB Africa est équipé de petites unités d'analyse²²⁴ et de production, permettant de conduire à la fois des activités de recherche pour des thèses de doctorats et de réaliser des tests pour le compte de prestataires extérieurs (tests diagnostiques, biologiques, moléculaires, immunologiques). IRGIB Africa a formé la plupart des techniciens du *Laboratoire Central de Sécurité Sanitaire des Aliments (LCSSA)* du Bénin. Au sein de ses unités de production, les étudiants sont encouragés à trouver des solutions locales pour remplacer les matières premières importées. A travers ce projet, Virgile Ahyi défend une stratégie de relocalisation de la production et de substitution des matières premières importées afin de valoriser les produits locaux²²⁵.

Si le projet de création d'une unité publique de production de poches de sérum n'aboutit pas, celui de la création d'un laboratoire d'analyse de premier niveau se concrétise en 1999. Il deviendra en 2005 le Laboratoire National de Contrôle de la Qualité (LNCQ) avec le soutien de la Fondation Pierre Fabre. La Fondation Chirac fournira aussi au Bénin, des équipements et du matériel pour le LNCQ²²⁶. Certains des acteurs du secteur pharmaceutique béninois expliquent l'implication des partenaires français dans ce projet, par l'arrivée de plus en plus massive sur le marché béninois des médicaments génériques en provenance d'Inde et de Chine, constituant une sérieuse concurrence pour les médicaments génériques vendus au Bénin par les centrales d'achat basées en France. En soutenant la mise en place d'un laboratoire de contrôle, les acteurs français donneraient, d'après l'un de mes interlocuteurs à ce sujet, les moyens au Bénin de réaliser des contrôles sur les médicaments entrant sur leur territoire et contribueraient au renforcement des barrières à l'entrée du marché béninois :

« c'est vrai qu'il y avait également des pressions parce que c'était la période où des produits indiens et chinois rentraient sur le marché africain donc il y avait un peu un souhait de faire les obstacles techniques au commerce. Les autres disent, nous on met les sous mais vous il faut que vous fassiez des obstacles techniques au commerce car les chinois ont commencé à installer à

²²⁴ Les unités d'analyse sont composées d'un laboratoire d'analyse, un laboratoire d'ingénierie des biotechnologies, un laboratoire de chimie et un laboratoire des procédés alimentaires et pharmaceutiques.

²²⁵ Source: entretien avec Virgile Ahyi et visite d'IRGIB Africa à Cotonou le 30 mars 2018.

²²⁶ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé avec Baba Moussa, directeur du LNCQ, le 4 décembre 2016 à Cotonou au Bénin.

Lomé leur grande industrie²²⁷ » (extrait d'entretien avec l'un des acteurs du secteur pharmaceutique privé béninois en 2016 à Cotonou, Bénin).

Le Bénin a depuis son indépendance entretenu des relations très étroites avec la France, et plus largement l'Europe, d'où il importe la plupart des médicaments distribués dans le pays (Baxerres, 2010). Le Ghana, ancienne colonie britannique, a développé très tôt des relations commerciales avec les pays asiatiques producteurs de médicaments (Baxerres, 2010), en premier lieu l'Inde et plus minoritairement la Chine. Retracer l'histoire de la production locale de médicaments au Ghana permet de mettre en évidence comment progressivement les firmes indiennes ont remplacé les firmes anglaises, à la fois en matière d'approvisionnement de médicaments, mais aussi d'exportation d'équipements et de savoir-faire industriels.

II — LE RENFORCEMENT DE LA REGULATION DES MEDICAMENTS AU BENIN ET AU GHANA A PARTIR DU MILIEU DES ANNEES 1990

1. Le premier décret au Bénin portant sur l'homologation des médicaments à usage humain, en 1997

En 1991, le Bénin se dote d'une politique pharmaceutique qui traduit l'engagement de l'Etat à assurer à sa population un accès durable à des médicaments de qualité, abordables financièrement, et à en promouvoir un usage rationnel (OMS, 2002). C'est à partir de la même période que s'opère au Bénin une refonte de la législation portant sur les médicaments, réglementés jusqu'alors par des textes législatifs hérités de la période coloniale²²⁸. Comme je l'ai mentionné précédemment, la dévaluation du franc CFA en 1994 et la pénurie de médicaments qu'elle génère, conduit le pays à un recours massif aux médicaments génériques, moins coûteux, notamment fabriqués en Inde²²⁹ :

« c'est dans les années 90, (...) le cap ça a été le moment de la dévaluation du franc CFA, y a eu de gros problèmes en ce qui concerne l'importation des médicaments puisque les coûts, du fait de la dévaluation, les couts sont devenus prohibitifs et il y a eu cet appel massif aux génériques, et c'est là où d'abord les indiens, pleins de produits indiens sont rentrés » (extrait d'entretien

²²⁷ En 1998, la firme chinoise Tong Mei s'installe à Lomé, au Togo, pour y produire des génériques, et en 2007 c'est au tour d'une firme sino-indienne, Sprukfield, de s'y installer.

²²⁸ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé le 24/11/2014 avec la pharmacienne en charge de la coordination des processus d'homologation des produits de santé à la DPMED de 2008 à 2015 et du service plantes médicinales de 2013 à 2015.

²²⁹ Ces médicaments génériques sont approvisionnés par l'intermédiaire de la CAME et sont acheminés via des fournisseurs européens tels que MISSIONPHARMA (fournisseur danois) ou IDA (fournisseur néerlandais) (Baxerres, 2010). Les médicaments n'arrivent donc pas directement d'Asie au Bénin, mais transitent par des fournisseurs européens.

avec Prosper Ahonlonsou, l'ancien président de l'Ordre des pharmaciens du Bénin de 2002 à 2006, le 2 décembre 2014 à Cotonou, Bénin).

Les autorités béninoises de régulation sont méfiantes quant à l'origine des médicaments génériques, qui ne sont pas fabriqués par les multinationales occidentales, et à leur qualité. La provenance d'Inde et de Chine les inquiète :

« Ceux de ma génération par exemple, disons nous sommes formatés sur le système français (...) voilà c'est ça, c'est ça aussi et on prenait toujours avec beaucoup de méfiance ce qui n'était pas, ce qui ne provenait pas de ce truc (...). Vous savez heu bon instinctivement on essaie tout de ramener au modèle qu'on connaît le mieux c'est à dire le modèle français » (extrait d'entretien avec l'un des acteurs de la régulation du secteur pharmaceutique en 2014 à Cotonou, Bénin).

Les prix proposés par les producteurs de génériques asiatiques, en premier lieu indiens, rendent leurs médicaments très compétitifs et la CAME a de plus en plus recours à ces médicaments via ses fournisseurs basés en France et en Europe. Cette nouvelle géographie des échanges pharmaceutiques qui émerge dans les années 1990, coïncide, au Bénin, avec la prise du décret N°97-632 du 31 décembre 1997 portant sur les modalités d'enregistrement des médicaments à usage humain en République du Bénin. Il reprend le contenu du décret portant sur le régime des médicaments au Bénin²³⁰, tout en apportant un nombre non négligeable de modifications visant essentiellement à renforcer le contrôle avant homologation, ainsi qu'à rendre la procédure d'enregistrement plus transparente et exigeante. Ainsi le dossier technique demandé aux firmes afin de vérifier l'innocuité du médicament et d'en prouver son efficacité thérapeutique est plus étoffé. Il comprend un dossier chimique, pharmaceutique, biologique et biotechnologique, ainsi qu'un dossier toxicologique, pharmacologique et clinique²³¹. L'article 5 prévoit des renseignements particuliers comportant l'autorisation de fabrication, l'Autorisation de Mise sur le Marché-AMM du pays d'origine et des autres pays, le certificat de bonnes pratiques de fabrication et la certification OMS de contrôle de qualité pour les génériques ne disposant pas d'AMM du pays d'origine²³². Par

²³⁰ Décret n° 75-21 du 27 janvier 1975 portant modalités d'application de l'ordonnance n° 75-7 du 27 janvier 1976.

²³¹ Extrait du Recueil des Textes Législatifs et Réglementaires du Sous-Secteur Pharmaceutique, République du Bénin, Ministère de la Santé, Direction des Pharmacies et du Médicament, 3^{ème} Edition, Cotonou, Décembre 2007, décret N°97-632 du 31 décembre 1997 portant sur les modalités d'enregistrement des médicaments à usage humain en République du Bénin, Article 5, pp. 121 (DPMED, 2007).

²³² Extrait du Recueil des Textes Législatifs et Réglementaires du Sous-Secteur Pharmaceutique, République du Bénin, Ministère de la Santé, Direction des Pharmacies et du Médicament, 3^{ème} Edition, Cotonou, Décembre 2007, décret N°97-632 du 31 décembre 1997 portant sur les modalités d'enregistrement des médicaments à usage humain en République du Bénin, Article 5. 5, pp. 122 (DPMED, 2007).

ailleurs le décret prévoit la possibilité pour la Commission Technique des Médicaments, en charge de délivrer l'AMM, de consulter des experts afin d'approfondir l'évaluation et l'analyse des documents. En 1999, le pays s'équipe d'un laboratoire de premier niveau qui évoluera pour devenir en 2005 le LNCQ, afin de pouvoir conduire certains tests sur les échantillons médicaux produits par les firmes au moment de la demande d'enregistrement:

« Le labo, il vient avec ses échantillons, on n'avait pas de labo de contrôle dans le pays, bon de temps en temps si il fallait faire un contrôle sur les échantillons qui nous étaient proposés, il fallait soit envoyer l'échantillon à Niamey au Niger ou carrément en France dans un labo, alors ça coûtait beaucoup d'argent et le ministère n'était pas toujours capable de faire cet exercice-là. Alors qu'est-ce qu'on faisait ? Parfois on faisait confiance à la littérature qu'on nous envoyait bon en essayant de bon... bon mais tant que c'était des labo européens et tout ça c'était bon mais dès qu'il y a eu l'arrivée massive de tous ces produits made in China, made in India et tout ça bon là il fallait qu'on soit un peu, il fallait qu'on soit un peu beaucoup plus regardants. Donc lorsque le laboratoire national de contrôle de la qualité a été créé je crois au milieu des années 90, je crois que ça a été quand même un plus, ce labo nous accompagnait dans l'évaluation des médicaments à qui il fallait donner une autorisation de mise sur le marché » (extrait d'entretien avec Prosper Ahonlonso, l'ancien président de l'Ordre des pharmaciens du Bénin de 2002 à 2006, le 2 décembre 2014 à Cotonou, Bénin).

Le service des inspections de la Direction des Médicaments est créé quelque temps plus tard²³³. Les activités d'enregistrement, de certification et de contrôle de la qualité et de l'innocuité des médicaments font parties intégrantes de la régulation administrative (Gaudillière et Hess, 2013). A partir du milieu des années 1990, la Direction Générale du Médicament se structure et évolue dans le temps en fonction des attributions que lui donne le cabinet du Ministère de la Santé. Entre 1994 et 1995, le programme des médicaments et vaccins essentiels de l'OMS apporte son soutien au ministère de la santé de la République du Bénin afin de renforcer les procédures d'enregistrement et de mettre en place un système de collecte de statistiques pharmaceutiques, ainsi qu'un fond documentaire auprès de la Direction des Pharmacies et des Laboratoires (DPHL)²³⁴. En 1997, les prérogatives de la DPHL sont élargies aux domaines des explorations en laboratoire, de la transfusion sanguine, de la pharmacopée et de la médecine traditionnelle. La DPHL devient alors la Direction des Pharmacies et des Explorations Diagnostiques (DPED).

²³³ Eléments recueillis à l'occasion d'un entretien réalisé à Cotonou au Bénin le 25 novembre 2014 avec le directeur des Pharmacies et des Laboratoires en poste de 1996 à 1997.

²³⁴ WHO Archives, E19-445-3BEN, WHO Action Programme on Essential Drugs-Benin, 1989, Jacket No. 3.

2. **La séparation de la régulation de la profession de pharmacien de celle du médicament au Ghana : la création du *Food and Drugs Board* et du *Pharmacy Council***

Au Ghana, la période de “ghanéanisation” du secteur de l’industrie pharmaceutique entamée dans les années 1990 s’accompagne d’une réforme en profondeur de la régulation des médicaments et de celle de la profession de pharmacien. La forte présence des industries sur le territoire contribue à renforcer l’autorité de régulation des médicaments qui développe des outils et des compétences afin d’assurer la qualité des médicaments produits localement. Pour se faire, elle conduit des inspections des sites de production afin de vérifier sur place l’authenticité des données communiquées dans les dossiers par les firmes et le respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, ce que la DPMED au Bénin fait dans une bien moindre mesure auprès de la firme Pharmaquick²³⁵. La production locale de médicaments au Ghana contribue dès lors à renforcer l’appareil réglementaire de l’Etat, et vice versa, puisque dès la fin des années 1990, l’autorité nationale de régulation, le FDB, incite les firmes pharmaceutiques ghanéennes à se mettre en conformité avec les standards des bonnes pratiques de fabrication (BPF ou *Good Manufacturing Practices-GMPs*)²³⁶. Les dispositifs de contrôle de la qualité des médicaments et de leurs enregistrements deviennent alors des lieux de pouvoir, demandant des apprentissages (formations) et des investissements de la part des autorités de régulation (matériels pour les tests de qualité par exemple) et des industriels (pour la mise en conformité des sites de production). Le personnel industriel et réglementaire doit être formé aux nouvelles lignes directrices et à leur contenu, aux normes et standards, et à leur processus de mise en application et de vérification. Ainsi, des pharmaciens inspecteurs sont formés au sein du FDB, ainsi que des responsables de l’assurance qualité au sein des firmes. Le respect de la régulation et le renforcement des standards deviennent des ressources pour l’industrie locale dans sa conquête des marchés extérieurs, qui peut faire valoir auprès des autorités nationales de régulation d’être en conformité avec les normes des GMPs. Dans le même temps, l’industrie locale de médicaments au Ghana compose ainsi une manière de réguler les médicaments (Gaudillière et Hess, 2013), qui vient se juxtaposer et renforcer le pouvoir du FDB. Les processus de création d’une industrie locale et d’une régulation pharmaceutique nationale sont donc fortement intriqués. Au

²³⁵ La DPMED a réalisé une inspection du site de production de l’industrie pharmaceutique Pharmaquick au Bénin du 15 au 17 mars 2010. C’est à ma connaissance la seule inspection pour laquelle des documents écrits sont archivés dans les dossier concernant Pharmaquick (qui remonte à sa création en 1982) au sein des bureaux de la DPMED à Cotonou (Information tirée de plusieurs terrains d’observation au sein de la DPMED notamment au service des établissements pharmaceutiques entre septembre 2014 et septembre 2016).

²³⁶ Les bonnes pratiques de fabrication (BPF), ou *Good Manufacturing Practices (GMPs)*, garantissent que les produits médicaux sont fabriqués selon une procédure invariable. Les BPF (ou GMPs) sont indispensables pour assurer la qualité des médicaments (pour plus de détails quant aux C-GMPs ou BPF, se référer au chapitre 5).

Ghana, les liens entre l'industrie et l'autorité de régulation se renforcent avec la création en 1999, sur une initiative de TC Corquaye, directeur du FDB, de l'association PMAG (*The Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana*) qui regroupe l'ensemble des producteurs locaux au Ghana et qui a pour vocation de représenter et défendre leurs intérêts :

“ I made them set up PMAG (...) because at the time when they were having difficulties, they thought that the Food and Drugs Board that has been established should be able to fight for them to establish, to be in existence ” (extrait d'entretien avec TC Corquaye, premier directeur général du FDB de 1997 à 2001, le 30 octobre 2015 à Accra, Ghana).

Cette association, toujours très active de nos jours, a joué un rôle majeur dans le paysage pharmaceutique ghanéen tout au long des vingt dernières années. Elle est d'ailleurs à l'origine du texte de loi sur l'exemption de la TVA qui a été adopté en 2015.

L'autorité nationale de régulation du Ghana est aussi confrontée à l'arrivée de plus en plus importante de médicaments génériques en provenance d'Asie dont elle doit contrôler la qualité et l'origine avant de les enregistrer. Les compétences et l'expertise acquises par les pharmaciens du FDB lors des inspections conduites sur les sites de production de médicaments au Ghana, leur donnent les capacités de mener des inspections à l'étranger. Les firmes pharmaceutiques exportant leurs médicaments au Ghana doivent, au moment de l'enregistrement de leur médicament, s'acquitter d'un forfait afin de couvrir les frais inhérents à la conduite des inspections de leur site de production²³⁷. Le volume des produits à contrôler ne cessant de croître (il englobe par ailleurs les cosmétiques et les dispositifs médicaux), il devient alors nécessaire de séparer la régulation des produits, de celle de la pratique de la profession et de créer une autorité indépendante pour réglementer les produits seuls :

“It became then necessary to separate the regulation of products from the regulation of practices and professions because control of products to be regulated continues to expand. For instance we control cosmetics coming in, control medical devices coming in, so control of products was not necessarily control of medicines alone or control of pharmaceuticals alone, so there was the need to create a new authority separate to control medical products and that is why the food and drugs idea came up” (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 4 mai 2015 à Accra, Ghana).

²³⁷ A titre indicatif, en 2009, ce forfait était de 700 USD pour une firme locale et de 20'000 USD pour une firme étrangère (source FDA).

Le *Pharmacy Board*²³⁸ qui est chargé de réguler la profession de pharmacien, la distribution de médicaments dans le secteur privé dans les *chemical shops* et pharmacies, la fabrication de médicaments, l'enregistrement des produits de santé, l'importation et la distribution des narcotiques, s'associe à la *Pharmaceutical Society of Ghana*, l'association représentante des pharmaciens, pour proposer la création d'une *Drugs and Cosmetics Agency* (ou *Board*) afin de réguler les produits de santé et les cosmétiques. A la même période, l'autorité nationale de standardisation, le *Standards Board*²³⁹, propose de créer une autorité de régulation des produits alimentaires, le *Food Safety Council* (ou *Food Control Board*). Ces deux propositions sont fusionnées par le ministre de la justice afin de créer en 1992 le *Food and Drugs Board*. La *Food and Drugs Law, 1992 (PNDCL 305B)* légifère pour contrôler la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution, l'utilisation et la publicité autour des aliments, des médicaments, des cosmétiques, des dispositifs médicaux et des produits chimiques ménagers.

Le *Pharmacy Board* disparaît ainsi au profit du *Pharmacy Council* et du *Food and Drugs Board*. Ainsi, en 1994 est adopté le *Pharmacy Act 1994 (Act 489)* qui crée le *Pharmacy Council* pour contrôler la pratique de la profession de pharmacien, et *in fine* de distribution de médicaments dans les pharmacies et *drug stores* du secteur privé, et l'enregistrement des pharmaciens. Cette façon de réguler la profession de pharmacien se distingue de celle pratiquée en France, et au Bénin, où il n'existe pas d'organe de régulation de la profession indépendant, en dehors de l'Ordre des Pharmaciens, qui est une association de professionnels, comme l'est la *Pharmaceutical Society of Ghana*. Au Ghana, les deux entités sont bien distinctes et séparées ce qui évite à celle chargée de réguler la profession d'être à la fois juge et partie²⁴⁰.

En 1992, la *Food and Drugs Law, 1992 (PNDCL 305B)* légifère sur la création du *Food and Drugs Board (FDB)*. Bien que la loi fut votée en 1992, le FDB est créé cinq ans plus tard, le 26 août 1997 (Food and Drugs Board, 2004), date à laquelle le premier conseil d'administration du *Food and Drugs Board (FDB)* est constitué, présidé par le Professeur John Samuel Koffi Ayin, et TC Corquaye, alors directeur (*registrar*) du *Pharmacy Board*, en devient le premier directeur général. Il restera en poste jusqu'en 2001, année de son départ à la retraite. Le FDB est alors constitué de quatorze personnes dont cinq pharmaciens. Les deux premiers directeurs du FDB et présidents du

²³⁸ Créée par le *Pharmacy and Drugs Act (Act 64)* en 1961.

²³⁹ <http://www.gsa.gov.gh/html>, consulté le 2 décembre 2016. Le *Ghana Standards Authority (GSA)* qui est l'autorité nationale de standardisation, a été établie par le *Standards Decree, 1967 (NLCD 199)*.

²⁴⁰ Cette façon de réguler la profession de pharmacien et sa spécificité nous ont été expliquées à Carine Baxerres et à moi-même à l'occasion d'une discussion avec Joseph Nyoagbe, Registrar du *Pharmacy Council* au Ghana, le 18 août 2014.

Conseil d'administration sont aussi des pharmaciens. Le FDB est sous la tutelle du Ministère de la Santé qui paie notamment le personnel (ce qui est encore le cas aujourd'hui en 2018), mais ses prises de décision sont indépendantes et autonomes. Le FDB est conçu à sa création comme une agence technique en mesure et en capacités de proposer ses services aux pays de la région moins bien équipés:

« For me, for those of us who is a carrier for us, we want to see purely technical competent effcience medicines regulatory system that would even be a resource for other countries. Because once when we were there, we have trying to develop a MOU (Memorandum Of Understanding) with Liberia, with Sierra Leone, that we can provide assessment services for them, and even quality control services for them. We try to do trainings. We try to take the leadership of the region, but you can take leadership of the region if you yourself has a vision for medicines regulation and not something else” (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 4 mai 2015 à Accra, Ghana).

Cette entité est conçue dès sa création comme l'autorité de référence de la région, dont il faut soigner l'image. TC Corquaye donne les moyens à la nouvelle autorité d'assouvir ses ambitions. Afin d'accueillir les équipes du FDB et le laboratoire de contrôle de la qualité des médicaments, il entreprend la construction d'un nouvel édifice de plusieurs étages dans le quartier de Shiashie à Accra²⁴¹ :

“One of the things that I thought was important was image I am talking about the FDA Image. If the FDA is to be seen as a tough person, then there image worldwide will also be glaring” (extrait d'entretien avec TC Corquaye, premier directeur général du FDB de 1997 à 2001, le 30 octobre 2015 à Accra, Ghana).

²⁴¹ TC Corquaye planifiait de construire un bâtiment de sept étages. Finalement, l'édifice n'en compte que quatre.



Photographie des bureaux de la FDA dans le quartier de Shishie à Accra

Source : <http://ghananewsonline.com.gh>

Un premier plan stratégique de trois ans est rédigé afin de solliciter des financements internationaux et mobiliser des ressources financières autres, que celles allouées par le gouvernement ou collectées à travers les droits d'enregistrement des médicaments (*Internal Generated Funds-IGF*). Cette stratégie privilégie des intérêts de santé publique en maintenant des droits d'enregistrement relativement bas pour que ceux-ci ne pèsent pas trop sur le prix des médicaments. Ainsi, le FDB bénéficie dès sa création du soutien financier d'acteurs transnationaux tels que l'USAID, pour les activités de surveillance de la qualité, l'USP (United-States Pharmacopeia) pour les équipements de laboratoire et les formations, et l'OMS pour le développement et le renforcement des compétences :

« From the beginning, we try to “projectise” our activities based on our strategic plans. So we try to relate every activity of our strategic plan to a project, and when the project is acceptable we write a proposal that is acceptable and we go for it. As they depend a lot on projects manners, fees that were not high because the FDB could support his activities from else where. But if the sources go down you have to increase the fees and that means it will increase the price of the medicines » (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 4 mai 2015 à Accra, Ghana).

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Les années 1990 auront été fortement marquées au Bénin par la privatisation des systèmes d'importation de médicaments et au Ghana par la « ghanéanisation » des unités de production locale. Cette période est aussi caractérisée par le renforcement de la régulation nationale pharmaceutique face au volume croissant des importations de médicaments génériques en provenance d'Asie, et à la revitalisation du secteur industriel au Ghana. Ce second facteur est essentiel à la mise en évidence de l'intrication des processus de création d'une industrie locale et d'une régulation pharmaceutique nationale. En effet, la densité du tissu industriel au Ghana a incité le *Food and Drugs Board* à développer des compétences de régulation beaucoup plus importantes que celles de la DPMED au Bénin. Le Bénin et le Ghana possèdent des systèmes de régulation pharmaceutique très différents, qui s'explique par l'histoire des pays, leur héritage colonial²⁴², et les politiques de développement économique et industriel adoptées au lendemain de leur indépendance. Celles-ci ont défini l'état actuel des appareils réglementaires et des capacités locales de production de médicaments. Ainsi, les différences observées entre les systèmes de régulation pharmaceutique du Bénin et du Ghana s'expliquent, pour une grande partie, par la présence et le rôle joué par les industriels au Ghana. Dans le chapitre qui suit, nous étudierons le devenir de la régulation pharmaceutique de ces deux pays dans le courant des années 2000, et la trajectoire de leurs dispositifs de régulation pharmaceutique en lien avec l'évolution de la production locale. Mais avant d'interroger l'état actuel de la régulation pharmaceutique au Bénin et au Ghana, la partie suivante propose une synthèse des deux premiers chapitres²⁴³.

²⁴² Carine Baxerres, dans son travail de thèse, avait clairement mis en évidence le poids des éléments historiques sur la structuration globale des systèmes de distribution pharmaceutique des pays (Baxerres, 2010). Ce constat se confirme dans le domaine de l'industrie.

²⁴³ Cette synthèse est réalisée à titre exceptionnel dans le déroulé de la thèse afin de résumer les grandes périodes et tendances du développement de l'industrie pharmaceutique au Ghana et au Bénin dans le contexte mondial.

IV — SYNTHÈSE DES DEUX PREMIERS CHAPITRES

Le graphique ci-dessous retrace l'évolution de l'industrie pharmaceutique au Ghana et au Bénin en indiquant, de façon chronologique, les dates de création des firmes. Il illustre très clairement l'asymétrie entre les deux pays, découlant des choix des gouvernements en matière de politiques de développement industriel et économique au moment de l'indépendance.

BENIN	Année de création	GHANA
	1957	Major & Co (UK)
	1958	Ghana Lab.LTD (GH, Afrique du Sud)
	1959	Pharco Lab.(UK, GH, Allemagne)
	1960	J.L Morrison & Sons (UK)
		Sterling Products Ltd (USA)
		Kingsway Chemists (repackaging) (UK)
		NAMCO (GH, Pays Bas)
	1964	Dumex Limited (Danemark)
	1965	Ayrton (firme ghanéenne installée à Accra)
		Ghana Drug House Production Ltd. (GDHLP) (firme ghanéenne installée à Kumasi)
	1967	GIHOC (Etat ghanéen, coopération hongroise pour sa construction qui début en 1962)
	1970	Intravenous Infusions Ltd (firme ghanéenne installée à Koforidua, Eastern Region)
Sopab (firme béninoise de fabrication de coton et compresses)	1974	
Pharmaquick (firme béninoise, fabrication de génériques en comprimés)	1982	
	1983	Letap (propriétaire est indien, 2 autres usines au Kenya et Nigéria)
	1989	M&G Pharmaceuticals (firme ghanéenne, le fondateur, un indien, travaillait pour Letap)
	1990	Sterling devient Starwin Products Limited (firme à capitaux ghanéens)
Bio Bénin (firme béninoise de solutés massifs, en activités dans les années 1990)	mi 90	
	1998	Phyto Riker (USA, résultat d'un processus concurrentiel de privatisation de GIHOC)
		Kinapharma (firme ghanéenne) début ses activités de vente de médicaments en 1991 et commence à produire des médicaments en 1998
		Eskay Therapeutics Ltd (firme indienne)
	2000	Ernest Chemists (firme ghanéenne, fondée en 1986, d'abord détaillant et distributeur)
	2002	
	2004	Danadams (à l'origine une joint venture sino-ghanéenne qui devient totalement ghanéenne en 2005)
	2005	Pharmanova Limited (firme indienne)
Copharbiotech (Copharbiotech produit de l'eau minérale aromatisée et commercialisée en bouteille)	2006	
	2007	LaGray (entreprise ghanéenne fondée en 2001, début de la production pour le commerce en 2007)
	2009	KAMA Industries Ltd (firme ghanéenne créée en 1993 mais dont l'activité de production débute en 2009)
	2010	Unichem Industries Limited (firme indienne)
	2015	Entrance (la branche production du grossiste répartiteur Tobinco): la conception et les travaux commencent en 2005 et se terminent en 2014
		La branche de production de médicaments de Kama Industries Limited est achetée en partie par ASPEN (Afrique du Sud)
		LaGray fait faillite
	2016	Danadams achète une usine de production de médicaments au Nigéria

Illustration de l'auteure retraçant l'histoire de l'émergence des firmes pharmaceutiques au Bénin et au Ghana

Inspirée par la figure 1.1 de l'ouvrage de Mackintosh & al, 2015, p.9. En jaune sont signalées les firmes produisant des CTA.

Ce graphique met en évidence la périodisation du développement de l'industrie pharmaceutique au Ghana et au Bénin, en lien avec les événements mondiaux. Comme le démontrent aussi Mackintosh *et al* (2015) dans leurs travaux retraçant l'évolution de l'industrie pharmaceutique en Afrique de l'Est (Kenya et Tanzanie), au Nigéria et en Afrique du Sud, les années 1960 et 1970 sont caractérisées par les efforts des gouvernements indépendants pour relever le défi de l'industrialisation et de la croissance économique (Mackintosh *et al*, 2015). Ces efforts se concrétisent dès la fin des années 1950 au Ghana par l'adoption d'une politique de développement industriel et économique. Le Bénin quant à lui privilégie le maintien du système d'approvisionnement de médicaments hérité de la colonisation et reposant sur des importations. A travers le continent africain, et plus spécifiquement les pays anglophones, des politiques industrielles sont mises en œuvre, associant des investissements dans le secteur public et la mise en œuvre de politiques de substitution aux importations (Mackintosh *et al*, 2015). Ces années sont marquées par la consécration du « *developmental state* » (Evans, 1995 p.12) sous la présidence de Kwame Nkrumah au Ghana, qui développe une politique industrielle visant à faciliter l'installation des firmes étrangères occidentales, principalement originaires du Royaume-Uni, d'Europe et des Etats-Unis, ainsi que la création d'une firme étatique, fruit d'un partenariat avec le gouvernement hongrois. La production locale de médicaments au Ghana permet de satisfaire les besoins croissants de santé et ainsi de répondre à la fois à des intérêts de santé publique et des impératifs de développement industriel et économique.

Les années 1970 sont marquées par la crise économique mondiale qui se reflète dans la baisse drastique de nouveaux investissements industriels sur le continent africain, qui se prolonge jusque dans les années 1980. Au Ghana, il n'y a aucun investissement à cette période, à l'exception de l'installation de deux nouvelles firmes indiennes, Letap en 1983 et M&G en 1989. Si les années 1980 sont marquées par le désengagement des investissements industriels à travers le monde, c'est précisément à cette période, en 1982, qu'est créée la firme privée béninoise Pharmaquick afin de répondre à la crise des approvisionnements à laquelle est confronté le Bénin. Les chocs pétroliers des années 1970 ont pour conséquences l'augmentation des coûts à l'importation (Mackintosh *et al.*, 2015) et la création d'une usine de production locale de médicaments génériques essentiels contribue à la baisse de la facture des importations.

A partir du début des années 1980, les pays du continent africain, tels que le Ghana et le Bénin, sont soumis aux Programmes d'Ajustements Structurels (PAS) par les institutions financières de *Bretton*

Woods qui imposent aux pays des réformes visant à la privatisation de l'économie et à la libéralisation du commerce. Les mesures adoptées par la politique industrielle ghanéenne visant à protéger les firmes pharmaceutiques locales sont supprimées au profit du libre marché et de la concurrence, conduisant à la fermeture des usines de production.

La décennie des années 1980 et le début des années 1990 constituent une période de désindustrialisation dans une grande partie de l'Afrique, ayant de sérieuses conséquences en matière de disponibilité des médicaments au Bénin et au Ghana. La dévaluation du Franc CFA au Bénin en 1994 conduit le pays à avoir recours aux médicaments génériques moins coûteux pour garantir l'accessibilité des populations, ce qui contribue à renforcer le rôle de l'unique firme pharmaceutique locale, Pharmaquick, et de la CAME pour l'achat de médicaments génériques en provenance d'Asie via des centrales d'achat basées en France et en Europe. À partir du milieu des années 1990 au Ghana, on observe une reprise des investissements industriels réalisée en grande partie par des entrepreneurs privés, et pour la plupart ghanéens, contribuant à une forme de « ghanéanisation » du secteur pharmaceutique industriel. Les anciennes filiales des firmes pharmaceutiques multinationales sont pour la plupart rachetées par des pharmaciens ghanéens. De nouvelles unités ghanéennes de production sont aussi créées avec l'assistance technologique indienne et chinoise. Au Bénin, si le projet de création d'une firme publique de production de solutés, initié dans les années 1990, échoue, celui de création d'un laboratoire de contrôle qualité aboutit en 1999, avec le soutien de Fondations françaises. Le recours aux génériques, au Bénin via Pharmaquick et la CAME, mais aussi au Ghana, où ils sont à la fois produits localement et importés, pour la plupart d'Inde, contribue au renforcement du cadre légal et de la réglementation de l'enregistrement et du contrôle de la qualité des médicaments dans les deux pays à partir de l'année 1997. Le Bénin et le Ghana ont de plus en plus de médicaments à contrôler dont les sources sont multiples et variées.

Le tableau ci-dessous illustre l’histoire de la création et l’évolution des autorités nationales de régulation :

Benin	Année	Ghana
Création de la Direction Générale des Pharmacies	Années 1960	<i>Pharmacy and Poison Board</i> (lois coloniales)
	1961	Adoption du <i>Pharmacy and Drugs Act</i> donnant lieu à la création du <i>Pharmacy Board</i> chargé de réguler la profession de pharmacien et les produits de santé
	1992	Adoption de la <i>Food and Drugs Act. 199</i> afin de contrôler les produits uniquement. Le <i>Pharmacy Board</i> disparaît au profit de la création du <i>Pharmacy Council</i> en 1996 et du <i>Food and Drugs Board (FDB)</i> en 1997
Création de la Direction des Pharmacies et Laboratoires (DPHL)	1996	Adoption du <i>Pharmacy Act</i> donnant lieu à la création du <i>Pharmacy Council</i> pour la régulation de la profession de pharmacien
Transformation de la DPHL en Direction des Pharmacies et des Explorations Diagnostiques (DPED): ajout des explorations en laboratoire, de la transfusion sanguine, de la pharmacopée et de la médecine traditionnelle	1997	Création du <i>Food and Drugs Board (FDB)</i> faisant suite à l'adoption de la <i>Food and Drugs Law</i> en 1992
Transformation de la DPED en Direction des Pharmacies et du Médicament (DPM): retrait des domaines de la radiologie et du laboratoire	2005	
Transformation de la DPM en Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED): réattribution des fonctions attenantes au domaine des explorations diagnostiques	2010	
	2012	Adoption du <i>Public Health Act 851</i> donnant lieu à la transformation du FDB en <i>Food and Drugs Authority (FDA)</i>

Tableau de l’auteure retraçant l’histoire de la création des autorités de régulation au Bénin et au Ghana

Chapitre 3 : la régulation pharmaceutique au Bénin et au Ghana

La régulation pharmaceutique au Bénin et au Ghana présente des disparités importantes qui reflètent plus largement des politiques pharmaceutiques différentes. Les législations, les systèmes de distribution et de production pharmaceutiques varient d'un pays à l'autre. Ainsi, le Bénin dépend quasiment entièrement des importations de médicaments transitant par des centrales d'achat basées en France, et plus largement en Europe (Baxerres, 2010), et qui garantissent, au regard des autorités béninoises de régulation pharmaceutique, la qualité des médicaments. Le Ghana a développé depuis les années 1970 des relations commerciales avec l'Asie d'où il importe la plupart des médicaments génériques consommés dans le pays. Par ailleurs, 30% du marché privé ghanéen est approvisionné par trente-six industries pharmaceutiques basées sur son territoire, alors qu'il n'en existe au Bénin qu'une seule, à la production limitée. Le secteur pharmaceutique privé au Ghana joue un rôle beaucoup plus important qu'au Bénin, où le secteur public occupe une place prépondérante (Baxerres, 2010). Le système de distribution pharmaceutique au Ghana est caractérisé par la présence de sociétés privées qui remplissent plusieurs fonctions : grossistes, semi-grossistes et détaillants (Baxerres *et al*, 2015). Comme nous l'avons vu dans l'introduction générale, l'autorité nationale de régulation recensait cent-vingt importateurs privés au Ghana en 2016 (FDA, 2016)²⁴⁴, alors qu'ils ne sont que cinq grossistes-répartiteurs privés au Bénin (Mahamé, 2016). Au Ghana, tout comme aux Etats-Unis, les prix des médicaments ne sont pas régulés par l'Etat et sont déterminés par le marché (Paris, 2009). Les prix des médicaments sont libres favorisant la concurrence entre distributeurs, ce qui n'est pas le cas du Bénin où, comme en France, les prix sont fixés par l'Etat (Grandfils, 2007). Au Bénin, c'est la Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) qui a cette responsabilité²⁴⁵. En terme de vente au détail des médicaments, au Ghana, il existe un système de double licence : l'une pour les officines supervisées par des pharmaciens et une autre pour les *OTC Medicines Sellers-OTCMS* qui sont constitués de personnes non diplômées de pharmacie. Les médicaments dits « *Over The Counter* »

²⁴⁴ Et 643 grossistes privés, dont 398 sont à la fois grossistes et détaillants, selon les listes fournies par la Pharmacy Council au 31 décembre 2013. A signaler tout de même que certaines sociétés ayant plusieurs agences sur le territoire national sont comptabilisées plusieurs fois.

²⁴⁵ Au Bénin, la DPMED, lors de la Commission Technique du Médicament-CTM, délivre les AMM et fixe le prix auquel le médicament sera vendu par le fabricant auprès des grossistes béninois. Une fois le prix fixé par la CTM, toute demande de modification des prix de la part des firmes pharmaceutiques est évaluée par la commission tarifaire (qui est une commission interministérielle réunissant le ministère du commerce et le ministère de la santé) et qui se réunit deux fois par an. En France, les deux fonctions sont distinctes. L'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé, l'ANSM, évalue les bénéfices et les risques des produits de santé d'un point de vue scientifique, alors que le Comité Économique des produits de santé (CEPS) négocie avec les industriels les prix des spécialités qui seront remboursés aux assurés sociaux (Paris, 2009).

(OTC), dont font partie les CTA, sont en vente libre et sont distribués par les *OTCMS*. Cette façon qu'ont certains pays anglo-saxons, comme la Grande Bretagne, de réguler la distribution pharmaceutique permet de faciliter l'accès aux médicaments. Ainsi au Ghana, les médicaments OTC sont distribués sur l'ensemble du territoire par un important réseau d'*OTCMS*²⁴⁶, et à moindres coûts, notamment via des génériques achetés à des fabricants asiatiques (Baxerres, 2013a). Au Bénin, la délivrance des médicaments doit se faire, au regard de la législation, uniquement dans les officines de pharmacie sous la supervision de pharmaciens²⁴⁷. Tout comme en France, le monopole du pharmacien est en vigueur au Bénin. Ces disparités entre le Bénin et le Ghana en matière de distribution grossiste et détaillante ont été largement décrites par Carine Baxerres dans son travail de thèse de doctorat (Baxerres, 2010). Dans le prolongement de ses travaux, je démontre ici comment les appareils réglementaires, les dispositifs et les instruments de régulation et de contrôle de la qualité des médicaments, varient en fonction des modes et des sources d'approvisionnement de ceux-ci. La régulation au Bénin, où la majorité des médicaments consommés sont importés via des centrales d'achat basées en France et en Europe, et où une très faible part est produite localement, n'est pas la même que celle du Ghana, lieu d'une plus importante production locale et où les médicaments sont importés directement d'Asie.

Il existe deux typologies d'autorité nationale de régulation en Afrique de l'Ouest : le modèle de l'agence, comme au Ghana, et celui des directions techniques rattachées au ministère de la santé, comme dans le cas du Bénin. L'existence de ces deux modèles d'autorité nationale de régulation, inégalement équipée et outillée face aux défis contemporains en matière de réglementation pharmaceutique, découle en partie des trajectoires historique, industrielle et économique des pays. Aussi, il est important de prendre en compte que les cadres légaux qui bordent la régulation des médicaments au Bénin et au Ghana et leurs appareils réglementaires, sont soumis à d'importantes transformations générées par les dynamiques régionales d'union économique et commerciale.

Ce chapitre vise à apporter un éclairage sur la diversité qu'offrent le Bénin et le Ghana en termes d'appareils réglementaires et les différences entre les régimes de régulation et d'assurance qualité qui en découlent. Nous verrons qu'en fonction, entre autres, de l'origine et des circuits de mise à disposition des médicaments, et de la façon dont est organisé l'approvisionnement des produits de

²⁴⁶ Ils étaient comptabilisés au nombre de 10'324 en 2015 par la Pharmacy Council (Nyoagbe, 2015).

²⁴⁷ Les pharmacies sont concentrées dans les villes ou zones urbaines. En milieu rural cependant, la distribution détaillante privée formelle de médicaments est organisée par la mise en place de dépôts pharmaceutiques (rattachés à une pharmacie) qui, au regard de la loi, doivent être sous la supervision d'un pharmacien, mais qui peuvent être tenus par des personnes qui ne sont pas forcément des pharmaciens. Ces dépôts sont approvisionnés par une pharmacie et ils constituent un lieu de vente secondaire de médicaments (liste restreinte de médicaments vendus).

santé (importés et/ou produits localement), les Etats ne déploient pas les mêmes dispositifs afin de garantir leur qualité. La production locale de médicaments au Ghana offre à l'autorité nationale de régulation un lieu d'apprentissage où elle peut conduire très facilement des inspections et développer ainsi une expertise *in situ*.

Pour conclure sera discutée la question de l'existence d'un modèle type de régulation pharmaceutique propre aux pays francophones et aux pays anglophones en Afrique de l'Ouest. Les disparités observées au Bénin et au Ghana permettent-elles de définir une telle typologie de modèles de régulation ? Peut-on réellement distinguer un modèle de régulation pharmaceutique francophone, d'un modèle anglophone ? Et comment ceux-ci se caractérisent-ils ?

I — AU BENIN ET AU GHANA, DES APPAREILS REGLEMENTAIRES AUX STATUTS JURIDIQUES ET A L'AUTONOMIE DISTINCTS

Deux modèles d'autorité nationale de régulation pharmaceutique coexistent en Afrique de l'Ouest : le modèle des agences et celui des directions techniques rattachées au ministère de la santé des pays. Le Ghana, équipé de la *Food and Drugs Authority* (FDA), entre dans la catégorie de l'agence. Le phénomène d'« agencification » (Pollitt *et al.*, 2001 ; p. 271) connaît un large écho en France²⁴⁸, et plus généralement dans les pays industrialisés, comme en Grande Bretagne où le nombre des agences est passé de vingt-six à cent soixante-quatre entre 1986 et 1998²⁴⁹ (Epstein, 2016). A la fin des années 1980, l'agence du médicament est créée en France afin de remplacer une direction de la pharmacie et du médicament aux moyens et au pouvoir d'action dépassés (Benamouzig et Besançon, 2005). En France pourtant, le statut de l'agence n'existe pas dans le droit administratif français (Epstein, 2016). Dans un rapport de 2012, l'Inspection Générale des Finances-IGF se dit d'ailleurs contrainte d'utiliser l'appellation d'« agence » pour qualifier toutes les entités existantes « compte tenu du foisonnement des statuts juridiques » (Juéry *et al.*, 2012 ; p. 1). En ce sens, l'agence ne représente aucune forme juridique spécifique²⁵⁰, mais définit plutôt « un modèle d'action publique » (Allemand, 2017 ; p. 10). En France, elle embrasse une grande diversité de structures aux statuts juridiques divers (Epstein, 2016), tels que les établissements publics administratifs, les groupements d'intérêt public, ou encore les autorités administratives indépendantes²⁵¹. Ces structures présentent certains points communs et constituent pour la plupart des entités contrôlées par l'Etat et exerçant pour son compte des missions de service public. Elles sont des organismes administratifs relativement indépendants et « constituent des dispositifs politiques originaux, cherchant à articuler une double exigence administrative et scientifique » (Benamouzig et Besançon, 2005 ; p. 304). Issues de la volonté des Etats de moderniser et

²⁴⁸ D'après un rapport de l'Inspection Générale des Finances-IGF daté de 2012, la France comptait 1244 agences en 2010 constituées de « toutes les entités à la fois contrôlée par l'Etat et exerçant pour son compte des missions de service public non marchand » (Juéry *et al.*, 2012 ; p. 1). La profusion des statuts explique le nombre très important des agences recensées en comparaison de la Grande-Bretagne par exemple.

²⁴⁹ Les agences en Grande-Bretagne sont des unités commerciales placées dans les ministères dans le but d'améliorer l'efficacité et la qualité des services rendus auprès des citoyens, des entreprises ou d'autres organisations du secteur public. Elles n'ont pas d'identité légale propre et opèrent sous le ministère auxquelles elles sont rattachées. Elles emploient près de 80% des agents la fonction publique britannique et couvrent un large éventail de services publics. Source: <http://www.statskontoret.se/globalassets/publikationer/2000-2005-english/200123.pdf>, consulté le 20 mai 2018.

²⁵⁰ Tout comme en Grande Bretagne, voir note de bas de page précédente.

²⁵¹ <http://www.vie-publique.fr/decouverte-institutions/institutions/administration/organisation/etat/aai/qu-est-ce-qu-autorite-administrative-independante-aai.html>: consulté le 16 octobre 2017. Une autorité administrative indépendante est une institution de l'Etat chargée, en son nom, d'assurer la régulation de secteurs considérés comme essentiels et pour lesquels le gouvernement veut éviter d'intervenir trop directement. Les autorités administratives indépendantes ne sont pas soumises à l'autorité hiérarchique d'un ministre. Les autorités administratives indépendantes en France sont indépendantes à la fois des secteurs contrôlés mais aussi des pouvoirs publics, ce qui n'est pas le cas pour la FDA au Ghana qui reste sous la tutelle du ministère de la santé.

rationaliser l'action publique, ainsi que d'optimiser l'emploi des ressources financières, ces nouvelles formes d'action publique s'inscrivent dans la tradition du Nouveau Management Public (*New Public Management*) adoptée à partir de la fin des années 1970 par les pays développés (Abord de Chatillon et Desmarais, 2011) et promue ensuite par les institutions financières telles que l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE), le FMI et la Banque Mondiale. Comme l'expliquent Emmanuel Abord de Chatillon et Céline Desmarais (2011), le Nouveau Management Public s'applique de façon différente d'un pays à l'autre au sein des organisations et institutions publiques, mais comporte des composantes communes dont l'objectif est l'augmentation de la performance. Les réformes de l'administration liées au Nouveau Management Public ont pour objectif de pallier à l'inefficacité des organisations publiques en appliquant des méthodes de gestion issues du privé visant à plus d'autonomie d'action en favorisant la décentralisation et la flexibilité (Allemand, 2017). Le modèle des agences est largement utilisé dans le champ sanitaire pour pallier au manque de moyens financiers et humains dont peuvent souffrir les directions techniques de la pharmacie et du médicament,²⁵² ainsi qu'aux lourdeurs administratives (Allemand, 2017). « *Les agences sanitaires apparaissent en somme comme des formes alternatives aux administrations traditionnelles, permettant une meilleure efficacité, une indépendance mieux affirmée et une plus grande transparence pour le citoyen* » (Benamouzig et Besançon, 2005, p. 304). Au Nigéria, la NAFDAC, *National Agency for Food and Drug Administration and Control*, est une agence fédérale placée sous la tutelle du ministère de la santé. Au Ghana, la *Food and Drugs Authority* est définie par le ministère de la santé comme une agence sous l'autorité du ministère de la santé²⁵³. Ainsi l'agence, qui constitue « un modèle d'action publique » (Allemand, 2017 ; p. 10) et non une forme juridique, peut prendre la forme juridique d'autorité, comme c'est le cas de la FDA au Ghana.

²⁵² Ceci s'explique par les limitations auxquelles sont soumises les administrations publiques en termes d'effectifs de son personnel et de ressources financières (Allemand, 2017).

²⁵³ <http://www.moh.gov.gh/foods-and-drug-authority/>: consulté le 16 octobre 2017.

1. **Du *Food and Drugs Board* à la *Food and Drugs Authority* au Ghana : une nouvelle forme de bureaucratie technique ?**

En octobre 2012, le parlement ghanéen adopte le *Public Health Act* (loi 851), abrogeant les dispositions de la précédente loi sur les aliments et les médicaments datant de 1992, et offrant un nouveau cadre réglementaire pour les médicaments. La *Food and Drugs Authority* remplace le *Food and Drugs Board*, préalablement établi par le *Food and Drugs Act* de 1992. A la différence de l'article 27 du *Food and Drugs Act*, stipulant que le *Food and Drugs Board* devait exercer ses activités sous le contrôle et la supervision du ministre en charge de la santé, l'article 80 du *Public Health Act de 2012*, crée une nouvelle instance sanitaire, personne morale distincte de l'Etat, la *Food and Drugs Authority* (FDA). Bien que demeurant sous la tutelle du ministère, comme les autres autorités²⁵⁴, le nouveau statut de la FDA lui octroie une autonomie élargie vis à vis du ministre de la santé. La FDA est l'autorité nationale de régulation chargée de fournir et de faire appliquer les normes et standards pour la vente des aliments, des médicaments, des compléments alimentaires, des phyto-médicaments et des produits homéopathiques, des produits vétérinaires, des cosmétiques, des dispositifs médicaux, des substances chimiques ménagères et du tabac (Republic of Ghana, 2012). La FDA est gouvernée par un conseil d'administration composée de onze membres issus d'institutions variées²⁵⁵, nommés par le président de l'Etat du Ghana pour une durée de trois ans, renouvelable une fois. Le *Public Health Act* stipule que le conseil d'administration doit se réunir au moins une fois tous les trois mois, sans toutefois apporter de précisions quant à ses responsabilités exactes (Republic of Ghana, 2012). La composition du conseil d'administration de la FDA est resserrée, et certaines des institutions représentées dans le conseil d'administration du FDB ne le sont plus dans celui de la FDA²⁵⁶.

Le chef de la direction de la FDA-Ghana, le *Chief Executive Officer-CEO*, est aussi membre du conseil d'administration. Il est nommé par le président de l'Etat du Ghana, conformément à l'article 195 de la Constitution, et exerce ses fonctions selon les modalités et conditions spécifiées dans sa

²⁵⁴ Le Ghana Health Service, la National Health Insurance Authority, la Mental Health Authority sont d'autres exemples d'autorités sous la tutelle du ministère de la santé au Ghana.

²⁵⁵ Public Health 2012, pp. 43: « Governing body of the Authority, 83. (1) The governing body of the Authority is a Board consisting of (a) a chairperson, (b) one representative of the Standards Authority, (c) one medical practitioner who is a specialist in active practice nominated by the Minister, d) one representative each of (i) one pharmacist nominated by the Pharmacy Council, (ii) the Centre for Scientific Research into Plant Medicine, (iii) the Attorney-General not below the level of Principal State Attorney, (iv) the Veterinary Services Department, (v) the Food Research Institute, (vi) one traditional medicine practitioner nominated by the Traditional Medicine Practice Council (e) the Chief Executive Officer of the Authority, and (f) one other person who is a woman ».

²⁵⁶ L'article 29 du Food and Drugs Act de 1992 (Republic of Ghana, 1992) stipule que le conseil d'administration du FDB doit être composé, entre autres membres, du directeur de la commission des pêches, d'un représentant de l'association médicale du Ghana, du directeur du département des sciences de l'alimentation et de la nutrition de l'Université du Ghana, du directeur du service des cultures du ministère de l'agriculture, d'un représentant de l'agence de protection environnementale. Ces institutions ne sont plus représentées au sein du conseil d'administration de la FDA.

lettre de nomination. Son mandat n'est pas limité à une durée de trois années et dépend de l'issue de l'élection présidentielle suivante. Le *Public Health Act* stipule que le chef de la direction de la FDA-Ghana doit posséder de solides connaissances en sciences de la santé et une expérience de direction et d'organisation. Il est responsable de l'administration au quotidien de la FDA-Ghana, sans que la loi n'apporte plus de précisions quant à ses prérogatives. Jusqu'à son départ à la retraite en 2001, TC Corquaye assume les fonctions de chef de la direction du FDB depuis sa création effective en 1997²⁵⁷. Il est remplacé, de façon intérimaire pendant six mois, par son adjoint, Benjamin Kwame Botwe, directeur adjoint de la division des médicaments, et membre fondateur du FDB. Ces experts composent un corps de bureaucrates techniques oeuvrant dans la durée au sein des différentes institutions de régulation. En mai 2002, Kwabena Kyemateg Agyako, pharmacien, est nommé à la direction du FDB²⁵⁸. A l'issue de l'élection présidentielle de 2008, il est remplacé par Steven K. Opuni, chirurgien orthopédique²⁵⁹. C'est sous sa direction que le *Food and Drugs Board* devient la *Food and Drugs Authority*. En 2013, de nouvelles élections présidentielles porte Hudu Mogtari, pharmacien, à la tête de la FDA. Il est remplacé, à l'issue des élections présidentielles en 2016, par Delese Mimi Darko, première femme nommée à cette fonction, pharmacienne ayant réalisé toute sa carrière au sein de l'autorité nationale de régulation du Ghana²⁶⁰.

A sa création en 2012, la FDA hérite de la même organisation que celle du FDB. Elle est composée de deux divisions dont l'une est dédiée aux aliments et l'autre aux médicaments, cosmétiques, dispositifs médicaux et aux substances chimiques ménagères. Néanmoins, l'article 91 du *Public Health Act* stipule que la FDA-Ghana peut créer de nouvelles divisions ou restructurer celles existantes. Une année plus tard, cinq divisions spécialisées sont créées : la division des dispositifs médicaux, la division des cosmétiques et des produits chimiques ménagers, la division de l'enregistrement des médicaments et de l'inspection²⁶¹, la division de la surveillance de la sécurité et

²⁵⁷ Il était avant sa nomination le directeur général (*registrar*) du Pharmacy Board qui est l'autorité au Ghana chargée de réguler la profession de pharmacien et d'en octroyer des licences d'exercice, ainsi que d'attribuer des licences de distribution de médicaments dans le secteur privé (*chemical shops* et pharmacies), d'inspecter et d'accorder des licences aux fabricants de médicaments, d'enregistrer les produits de santé et de contrôler l'importation et la distribution des narcotiques. Le *Pharmacy Board* disparaîtra au moment de la création du *Pharmacy Council* et du *Food and Drugs Board*. Voir chapitres 1 et 2 pour plus de détails.

²⁵⁸ Kwabena Kyemateg Agyako deviendra par la suite un membre influent du parlement.

²⁵⁹ Steven K. Opuni deviendra ensuite le directeur général du « Cocoa Marketing Board » (COCOBOD), l'agence gouvernementale chargée de la réglementation du cacao, une des filières clé de l'économie ghanéenne. Au Ghana, le cacao est un des piliers de l'économie puisqu'environ 750 000 producteurs cultivent le cacao (COCOBOD, 2014, p. 6). Le Ghana est le deuxième producteur au monde de cacao de type ordinaire (forastero) (Ollendorf, à paraître).

²⁶⁰ <http://www.graphic.com.gh/news/general-news/first-female-head-of-fda-outlines-vision.html>: consulté le 10 mai 2017. Delese Mimi Darko a travaillé pendant 26 ans au sein de l'autorité de régulation pour laquelle elle dirigea jusqu'en 2016 la division de la surveillance de la sécurité et des essais cliniques.

²⁶¹ Qui comprend 4 départements : le département de l'évaluation et de l'enregistrement des médicaments, le drug enforcement department, le département des phyto-médicaments et le département du tabac.

des essais cliniques et deux divisions dédiées aux aliments (WHO, 2014a). Chacune d'entre elles est dirigée par un directeur adjoint. Les rapports d'activités de la FDA-Ghana montrent que la création de divisions spécialisées n'entraîne pas d'augmentation d'effectifs, il s'agit juste d'une réorganisation. Il existe aussi des départements placés directement sous la responsabilité du chef de la direction de la FDA-Ghana, comme le laboratoire de contrôle de la qualité des produits de santé situé dans les mêmes locaux que la FDA-Ghana à Accra²⁶².

La FDA au Ghana est caractéristique du modèle de l'agence présenté précédemment. Elle bénéficie d'un certain degré d'autonomie dont ne jouit pas l'administration classique. Dans le même temps, elle est dépendante des ministères de la santé, des finances et de la planification économique qui influencent sur ses objectifs et ses budgets (Epstein, 2016). Ainsi, l'article 94 du *Public Health Act* définit les sources de financement de la FDA-Ghana comme étant composées, en premier lieu, d'un budget de fonctionnement annuel, alloué par l'Etat, et approuvé par le Parlement. Le budget est défini en fonction des activités proposées par les différentes divisions. Jusqu'en 2012, environ 75% du budget de fonctionnement du FDB provenait du gouvernement (WHO, 2014a). La FDA-Ghana peut aussi recevoir des dons et des subventions, ainsi que contracter des emprunts. Une dernière source de financements, et non des moindres, provient des droits d'enregistrement des médicaments et des honoraires appliqués pour les différentes prestations et services que l'autorité propose et qui constituent les *Internal Generated Funds-IGF*. La FDA-Ghana retient la moitié des montants perçus, et reverse l'autre moitié à l'Etat. Les honoraires et droits d'enregistrement sont approuvés par le Parlement en vertu de l'ACT 793 de 2009²⁶³ et font l'objet d'une révision tous les cinq ans (WHO, 2014a). La dernière révision, en date de 2013, a entraîné une hausse généralisée des tarifs²⁶⁴. Ainsi en 2013, l'enregistrement d'un médicament importé s'élevait à 3 600 USD (United States dollars), contre 3 000 USD en 2009. En 2013, enregistrer un médicament produit localement au Ghana s'élevait à 1 200 GHC (Ghana Cedi) (environ 270 USD), contre 900 GHC (environ 200 USD) en 2009²⁶⁵. Les firmes, au moment de l'enregistrement de leur premier médicament auprès de la FDA, doivent aussi s'acquitter d'un montant forfaitaire pour couvrir les dépenses relatives aux inspections des sites de production. Ce forfait est de 700 USD pour une firme locale et de 20 000 USD pour une firme étrangère.

²⁶² La FDA dispose de son siège institutionnel à Accra, de neuf bureaux régionaux implantés entre 2003 et 2011 à travers le pays, ainsi que de bureaux de contrôle aux points officiels d'entrée et de sortie de marchandises du territoire (port maritime de Tema, aéroport international Kotoka).

²⁶³ http://pharmexcil.org/docs/DRProcedures/GHANA/Cfeestructure_ghana.pdf: consulté le 14 octobre 2017.

²⁶⁴ <http://pharmexcil.com/ayush/ghana/vi.pdf>: consulté le 14 octobre 2017.

²⁶⁵ Les durées d'enregistrement sont variables en fonction de l'origine du médicament. Pour un médicament produit localement, l'autorisation est valable cinq ans, alors que pour un médicament importé, elle l'est de trois ans. Cette disposition fait partie des mesures prises par la FDA afin de soutenir la production locale de médicaments au Ghana.

En termes de gestion des ressources humaines, l'article 93 du *Public Health Act* confère à la FDA-Ghana le pouvoir de disposer de son propre personnel, celui qu'elle juge nécessaire au bon exercice de ses fonctions. Des agents publics peuvent être détachés auprès de l'autorité et elle est autorisée à recruter des consultants (Republic of Ghana, 2012). En 2012, cent-treize recrutements sont réalisés, dont cinquante-neuf à des postes d'agents de réglementation (FDA, 2012)²⁶⁶. Néanmoins, pour chaque recrutement, la FDA-Ghana doit obtenir une autorisation financière préalable de la part du ministère des finances et de la planification économique (FDA, 2012), puisque ces agents seront payés par l'Etat. L'autorisation peut prendre de plusieurs mois à une année²⁶⁷, ce qui offre assez peu de flexibilité et d'autonomie à la FDA-Ghana pour recruter le personnel dont elle a besoin (WHO, 2014a). Ses effectifs sont constitués en majorité par du personnel permanent rémunéré par le gouvernement (des fonctionnaires). Alors que le FDB comptait un total de cent-trente employés, dont trente pharmaciens, en 2004 (FDB, 2004), ils étaient un total de quatre cent quatre-vingt onze en 2012, dont trois cent vingt-cinq personnels techniques (dont quarante-deux pharmaciens, cinq chimistes et vingt-deux biochimistes) et cent soixante-sept personnels administratifs. En 2013, la FDA-Ghana recensait quatre cent quatre-vingt neuf employés permanents auxquels s'ajoutent des personnes effectuant leur service civique, des contrats temporaires, et des agents détachés de la fonction publique²⁶⁸. Suite à l'adoption du *Public Health Act* en 2012 et à la création de la FDA-Ghana, le gouvernement souhaiterait que celle-ci rémunère elle-même son personnel, ce qui constitue un défi pour l'autorité qui comptait quatre cent soixante quatorze employés permanents en 2014 dont une cinquantaine de pharmaciens (FDA, 2014). La FDA-Ghana, en étant libre de recruter son personnel et de le rémunérer, deviendrait ainsi plus autonome et indépendante (Benamouzig et Besançon, 2005). Ceci nécessite d'accroître la part des financements autres que ceux alloués par le gouvernement (budget de fonctionnement approuvé par le Parlement) ; comme les subventions et les *Internal Generated Funds-IGF* (générés par les droits d'enregistrement). Mais augmenter les droits d'enregistrement pourrait entraîner une hausse des prix des médicaments et constituer pour les patients un obstacle à leur accès. Par ailleurs, certaines firmes locales pourraient être dans l'incapacité financière de s'acquitter des droits. Contrairement aux situations en Europe ou aux

²⁶⁶ Le reste étant essentiellement des agents administratifs, des chauffeurs et des agents de sécurité.

²⁶⁷ Lors de l'évaluation de la FDA réalisée en septembre 2013 par trois conseillers techniques de l'OMS, la FDA était toujours en attente des autorisations financières pour le recrutement du personnel prévu en début d'année 2013 et proposé en 2012.

²⁶⁸ Les personnes effectuant leur service civique étaient 65 en 2012, 87 en 2013, 59 en 2014 (source : rapport annuel d'activités de la FDA, 2012-2013-2014). NB : Les étudiants ghanéens, une fois leur diplôme d'établissements d'enseignement supérieur obtenu, sont tenus par la loi de faire un service national (*national service*) d'un an au sein d'institutions publiques ou privées. Les contrats temporaires étaient 24 en 2012, 36 en 2013, 41 en 2014 (source : rapport annuel d'activités de la FDA, 2012-2013-2014). Les agents détachés de la fonction publique étaient 13 en 2012, 15 en 2013, 19 en 2014 (source : rapport annuel d'activités de la FDA, 2012-2013-2014).

Etats-Unis, comme cela est explicité dans l'extrait d'entretien suivant, ce gain d'autonomie pourrait entraver la politique industrielle pharmaceutique ghanéenne visant à soutenir une production locale:

“Moving to total autonomy as a regulator brings to mind the issue of trying to generate income to pay the staff. If you don't take care you will lose focus on regulation and you become more an income generating agency, because you have to make money, you have to charge for services and you might charge for services that are beyond the reach of your clients particularly the local manufacturers (...). Your registration fees will be too high, your inspection fees will be too high so your treatment fees will be too high, (...) obviously that cost will pass on the consumer and eventually cost of medicine go up. In some places like Europe and America, where the industry is multinational and have a lot of resources, they can develop autonomous agencies that would charge fees, reasonable fees to cover their costs, but the industry is robust enough to be able to meet or to put to a standard, but here in this part of the world we need to be very careful in the way we go about this” (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 4 mai 2015 à Accra, Ghana).

Au Ghana, la création de la FDA-Ghana en 2012 s'inscrit dans un mouvement plus général d'« agencification » (Pollitt *et al.*, 2001 ; p. 271) avec la constitution de nouvelles autorités. Pour exemple, la *Ghana Standards Authority* est créée en 2011 pour remplacer le *Ghana Standards Board* créée en 1973²⁶⁹. En 2012, le *Mental Health Act* (Act 846, 2012) crée la *Mental Health Authority* qui remplace la *Mental Health Unit*. Cette multiplication des autorités s'inscrit dans la réorganisation de l'action publique au Ghana par l'adoption de dispositifs d'organisation et de gestion publique alternatives au mode classique, hiérarchique et pyramidal, du fonctionnement de l'administration. Néanmoins, les analyses de Benamouzig et Besançon (2007) démontrent que dans le champ sanitaire, les agences constituent plus de nouvelles bureaucraties techniques, que de réelles alternatives administratives : « *Contrairement aux projets du New Public Management, dans le domaine de la santé, la création d'agences n'aboutit pas à une désagrégation des administrations centrales en faveur de structures autonomes. Elle donne naissance à de nouvelles bureaucraties, dont le pilotage s'avère complexe* » (Benamouzig et Besançon, 2007, p. 17). Ce constat semble se vérifier avec la FDA au Ghana qui, subordonnée à plusieurs ministères, n'est pas complètement autonome dans ses décisions, notamment en termes de recrutement de son personnel et de définition des droits d'enregistrement. Le conseil d'administration qui la gouverne, et le chef

²⁶⁹ Elle est l'organisme national responsable de la gestion de la qualité comprenant la métrologie, la normalisation et l'évaluation de la mise en conformité (test, inspection et certification). <https://www.gsa.gov.gh/gsa-functions/>; consulté le 21 mai 2018.

de sa direction sont nommés par le président. Chaque élection présidentielle est l'occasion d'une nouvelle nomination à sa tête, octroyant assez peu d'indépendance à l'autorité à l'égard du pouvoir politique. Malgré les critiques de cette nouvelle forme de bureaucratie technique incarnée par la FDA-Ghana, il n'en demeure pas moins que son organisation interne, l'importance de ses effectifs techniques (pharmaciens et autres personnels qualifiés), ses capacités d'analyse et d'inspection constituent un gage d'autonomie vis à vis du ministère de la santé, et offrent une expertise scientifique solide à l'Etat. Nous allons voir à présent que la situation est différente au Bénin.

2. La Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) du Bénin : une organisation inadaptée et sous équipée

A partir du milieu des années 1990, la Direction Générale du Médicaments se structure et évolue en fonction des attributions que lui octroie le cabinet du Ministère de la Santé. En 1996, elle devient la Direction des Pharmacies et des Laboratoires (DPHL). En 1997, ses prérogatives sont élargies. Elles comprennent les domaines des explorations en laboratoire, de la transfusion sanguine, de la pharmacopée et de la médecine traditionnelle. Elle devient alors la Direction des Pharmacies et des Explorations Diagnostiques (DPED). Mais les domaines sont finalement jugés trop larges par les experts du médicament et elle devient en 2005, la Direction des Pharmacies et du médicament (DPM). Les domaines de la radiologie et du laboratoire lui sont retirés pour être regroupés dans une direction des explorations diagnostiques à part entière. En 2010, une agence nationale autonome en charge de la transfusion sanguine est même créée : l'Agence Nationale de la Transfusion Sanguine-ANTS²⁷⁰. Pour finir, en 2010, les fonctions attenantes au domaine des explorations diagnostiques²⁷¹ sont réattribuées à la DPM et elle devient et demeure jusqu'à ce jour, la Direction des Pharmacies, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED)²⁷².

La DPMED est l'une des douze directions techniques placées sous la responsabilité hiérarchique du secrétaire général du ministère de la santé du Bénin. Elle est chargée d'élaborer et d'appliquer la politique sanitaire nationale en matière de pharmacie et de médicament, des laboratoires d'analyses

²⁷⁰ Il en va de même pour la vaccination et la césarienne qui font l'objet chacune d'une agence autonome (préalablement ces domaines étaient couverts par des directions techniques : la Direction des Soins Infirmiers et Obstétricaux-DSIO et la Direction Nationale du programme Elargi de Vaccination et des Soins de Santé Primaires-DNPEV-SSP). Mais le médicament reste géré par une direction, malgré le plaidoyer engagé depuis une dizaine d'années par l'Ordre des pharmaciens et de la DPM elle-même, pour la transformer en agence.

²⁷¹ Conformément aux textes de l'OMS considérant les produits de laboratoire comme des produits de santé. Les explorations diagnostiques comprennent l'imagerie médicale et les analyses biomédicales en laboratoire.

²⁷² D'après l'arrêté n°4482/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/SA du 12 août 2010 portant attributions, organisation et fonctionnement de la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) (Ministère de la santé, 2010).

biomédicales et de l'imagerie médicale, de la promotion et de l'assurance qualité des plantes médicinales et des autres produits de la pharmacopée traditionnelle (Ministère de la Santé, 2013). En matière de gouvernance, l'article 15 de l'arrêté n°095/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/SA du 6 mai 2013 portant attributions, organisation et fonctionnement de la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED), stipule que son directeur doit être nommé par décret voté en conseil des ministres. Le candidat proposé par le ministre de la santé doit être cadre, avoir au minimum dix années d'ancienneté et un certain grade de la fonction publique (A1). Contrairement au Ghana, le texte ne stipule pas outre mesure la qualification de la personne (pharmacien, professionnel de la santé), ni l'expérience requise en direction et organisation. Le texte ne décrit pas non plus son rôle et ses fonctions exactes. Le directeur est assisté d'un adjoint nommé par arrêté du ministre de la santé sur les mêmes critères que le directeur. En termes d'organisation, la DPMED comprend un secrétariat et cinq services : un service de la Législation, de la Réglementation et de la Gouvernance Pharmaceutique (SLRGP), un service des Etablissements Pharmaceutiques (SEP), un service des Explorations Diagnostiques (SED), un service National de l'Imagerie Médicale et de la Radioprotection (SNIMR) et un Service des Plantes Médicinales (SPM). Les chefs de services sont aussi nommés par le ministre de la santé sur proposition du directeur de la DPMED. Chaque division au sein des services est dirigée par un chef nommé par le directeur de la DPMED sur proposition des chefs de service.

Le service de la Législation, de la Réglementation et de la Gouvernance Pharmaceutique (SLRGP) est chargé de définir, de mettre en œuvre et de s'assurer de l'application de la législation et de la réglementation pharmaceutique, ainsi que de la bonne gouvernance du secteur (Ministère de la santé, 2013). Ce service est composé de plusieurs divisions dont la division de l'inspection, la division des autorisations de mise sur le marché des médicaments conventionnels, des compléments nutritionnels et des produits cosmétiques, et de la division de la Pharmacovigilance et du Contrôle de Qualité. Le service SLRGP recouvre à lui seul cinq des fonctions de réglementation pharmaceutique telles que définies par l'OMS (OMS, 2003 ; OMS, 2006)²⁷³ : homologation des médicaments ; évaluation ; inspection ; contrôle et suivi de la qualité des médicaments présents sur la marché ; et pharmacovigilance. Le service des Etablissements Pharmaceutiques (SEP) est chargé

²⁷³ D'après l'OMS, les principales fonctions de la réglementation pharmaceutique comprennent l'homologation des médicaments (fabrication, importation, exportation, distribution, promotion et publicité) (I), l'évaluation (innocuité, efficacité, qualité des médicaments, délivrance des autorisations de mise sur le marché) (II), l'inspection et la surveillance des fabricants, importateurs, grossistes et dispensateurs de médicaments (III), le contrôle et suivi de la qualité des médicaments présents sur le marché (IV), le contrôle de la promotion et de la publicité des médicaments (V), la surveillance des réactions indésirables aux médicaments (Pharmacovigilance) et la mise à disposition des professionnels et du public d'une information indépendante sur les médicaments (OMS, 2003 ; OMS, 2006).

quant à lui de contrôler l'exercice de la profession, la création des pharmacies d'officine, des dépôts pharmaceutiques, des sociétés de grossistes-répartiteurs et des industries pharmaceutiques locales. Il contrôle aussi l'exercice de la profession de délégué médical et des agences de promotion du médicament²⁷⁴ (Ministère de la santé, 2013). De plus, la DPMED assure la tutelle de plusieurs structures dont le Laboratoire National de Contrôle de Qualité des Médicaments (LNCQ) et la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et Consommables Médicaux (CAME). A l'inverse de la FDA au Ghana, le LNCQ est détaché de la DPMED et constitue une structure à part.

L'organisation en l'état actuel de la DPMED ne lui permet pas d'être efficace dans ses attributions. Les fonctions de réglementation sont concentrées au sein de trop peu de services sous équipés, en termes d'effectifs et de moyens financiers et logistiques. Pour plus d'efficacité, chaque fonction de réglementation devrait être assignée à un seul service (en s'inspirant par exemple du modèle des divisions de la FDA-Ghana), or dans le cas de la DPMED, un unique service concentre jusqu'à cinq fonctions. Ces défauts d'organisation sont difficilement corrigibles. La structure de la DPMED est définie par un décret présidentiel général à l'organisation du ministère de la santé (Ministère de la santé, 2012) qui porte sur toutes les directions techniques. Vouloir modifier l'organigramme de la DPMED nécessite l'adoption d'un nouveau décret présidentiel et les lourdeurs administratives en découlant découragent toutes volontés de réforme. Outre ces défauts d'organisation, la DPMED souffre d'un manque important d'effectifs. En décembre 2016, elle comptait au total trente-six employés, dont seulement six pharmaciens (DPMED, 2016)²⁷⁵ parmi lesquels les chefs de services SLRGP et SEP, tous deux fonctionnaires, et dont l'un part à la retraite à la fin de l'année 2018²⁷⁶. Les quatre autres pharmaciens sont de jeunes diplômés recrutés comme agents contractuels dans le courant de l'été 2014 suite à des stages effectués au sein de la DPMED²⁷⁷. Ces jeunes recrues travaillent au sein des services concentrant l'essentiel des fonctions réglementaires (SLRGP, SEP et SPM). Seule une pharmacienne a suivi une spécialisation sur les affaires réglementaires²⁷⁸, les autres pharmaciens n'ont pas de formation spécifique en lien avec les fonctions de la DPMED. A titre de comparaison, la Direction de la Pharmacie du Burkina Faso comptait en 2014, quarante-sept

²⁷⁴ Contrairement au Ghana où ces fonctions sont séparées entre la FDA-Ghana et le Pharmacy Council.

²⁷⁵ Les 36 employés de la DPMED comprennent, entre autres, le directeur et son adjoint, 6 pharmaciens, 10 personnels administratifs, 2 agents d'entretien, 1 caissière, 4 inspecteurs d'action sanitaire, 1 infirmier et 2 techniciens de laboratoire.

²⁷⁶ Je n'ai pas d'information quant à son remplacement.

²⁷⁷ Ces agents ont été recrutés en Contrat à Durée Déterminée de quatre ans.

²⁷⁸ Carmelle Houinou est diplômée d'un Master 2 « Réglementation du médicament dans l'Union Européenne » à l'Université de Lille 2-Droit et Santé à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. Elle a depuis trois ans quitté la DPMED pour assurer la coordination de la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques (CHRCP) au sein de l'UEMOA.

pharmaciens²⁷⁹ et la FDA-Ghana, comme précisé précédemment, une cinquantaine. La précarité des contractuels contribuent à l'instabilité du personnel de la DPMED et ne permet pas, contrairement au Ghana, de former un corps d'experts et de bureaucrates techniques spécialisés dans la régulation pharmaceutique.

Le budget de la DPMED est constitué, comme au Ghana, d'un budget de fonctionnement alloué annuellement par l'Etat (en moyenne de cent millions de F CFA²⁸⁰) et de fonds propres issus intégralement des droits d'enregistrement des médicaments (délivrance des AMM). Le Bénin était, jusqu'en 2016, l'un des rares pays membres de l'UEMOA où le Trésor Public reversait à la DPMED l'intégralité des droits d'enregistrement. Ces sommes représentaient en moyenne cent-vingt millions de F CFA par an (l'équivalent de 215'000 dollars)²⁸¹ et permettaient de prendre en charge les salaires des quatre pharmaciens contractuels (le reste du personnel étant payé par le ministère) ainsi que toutes les activités relatives à la fonction d'homologation des médicaments (organisation des commissions nationales du médicament pour la délivrance des AMM, du comité d'experts, rémunération des experts externes pour l'analyse des dossiers techniques, etc.)²⁸². Jusqu'en 2015, il fallait compter 250'000 F CFA (environ 422 USD) pour obtenir une AMM au Bénin pour une durée de cinq années. En 2016, dans un souci d'harmonisation, la DPMED décide de l'augmentation de ses tarifs afin de s'aligner sur les autres pays membres de l'UEMOA. Le coût de l'AMM a ainsi doublé, pour atteindre 500'000 F CFA (soit l'équivalent de 845 USD)²⁸³. Au Bénin, une partie de ces frais (100'000 F CFA) est reversée au Laboratoire National de Contrôle Qualité, pour réaliser les tests de qualité des médicaments. La FDA au Ghana, demande 3'600 USD pour l'enregistrement des médicaments importés, et l'autorisation est valable trois ans, alors qu'elle l'est pour cinq ans au Bénin²⁸⁴. La FDA au Ghana demande aussi aux firmes étrangères de

²⁷⁹ Source : informations recueillies lors de mes observations au sein de la DPMED au Bénin.

²⁸⁰ Soit environ 152'500 Euros ou 177'000 USD. Le budget de fonctionnement permet de couvrir les frais inhérents au fonctionnement au quotidien de la DPMED (carburant, dépense de missions, entretiens des bâtiments, papeterie, matériel informatique, etc.) ainsi que les frais des inspections réalisées au Bénin (pour l'ouverture d'une pharmacie, l'inspection des dépôts pharmaceutiques, des grossistes-répartiteurs, de l'unité de production locale de Pharmaquick, etc.). A la différence de la FDA au Ghana, la DPMED ne réalise aucune inspection à l'étranger.

²⁸¹ Information recueillie à l'occasion de l'entretien réalisé le 21 novembre 2014 à Cotonou au Bénin avec Carmelle Hounnou, pharmacienne en charge de la coordination des processus d'homologation des produits de santé à la DPMED de 2008 à 2015 et du service plantes médicinales de 2013 à 2015.

²⁸² En la matière, le Bénin applique le règlement de l'UEMOA relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (règlement n° 06/2010/ CM/ UEMOA). Ce règlement autorise que les sommes collectées à travers les droits d'enregistrement et de délivrance d'AMM soient utilisées pour le financement des activités relatives à cette fonction réglementaire.

²⁸³ C'est le même tarif pratiqué en Côte d'Ivoire. A titre de comparaison, au Burkina Faso, l'AMM pour un médicament importé s'élève à 1'500'000 F CFA par forme pharmaceutique (soit 2'525 USD). Le Burkina Faso possède une autorité de régulation très stricte. Elle est considérée comme l'une des autorités nationales de référence pour les pays francophones. Elle emploie 47 pharmaciens. Cette différence de tarif entre le Bénin et le Burkina Faso, se justifie par les différences de niveau d'équipements et de ressources humaines des deux directions (source : informations recueillies lors de mes observations au sein de la DPMED au Bénin).

²⁸⁴ <http://pharmexcil.com/ayush/ghana/vi.pdf> : NEW FEES AND CHARGES (LI 2206 A.I. 2013) consulté le 16 mai 2017. Dans le cadre de la politique ghanéenne de promotion de la production locale de médicaments, la FDA au Ghana, comme précisé précédemment, ne demande que 300 USD pour l'enregistrement des médicaments produits localement et cette autorisation est valable 3 ans.

s'acquitter d'un forfait de 20'000 USD pour couvrir les frais d'inspections des sites de production conduites par la FDA, ce que la DPMED ne fait pas²⁸⁵. Contrairement au Ghana, où les inspecteurs sont dûment nommés par l'autorité nationale de régulation pour accomplir les inspections, le statut de pharmacien inspecteur au Bénin n'est pas reconnu légalement et ces derniers ne sont pas assermentés : leurs inspections et les recommandations et décisions en découlant n'ont aucune valeur au regard de la loi. Ce vide juridique en matière de statut et la rareté des formations d'inspecteurs dans les pays francophones d'Afrique de l'Ouest conduisent l'ensemble des autorités nationales de régulation des Etats membres de l'UEMOA à ne pas conduire d'inspections à l'étranger²⁸⁶.

Le budget de la DPMED n'est pas suffisant pour couvrir la totalité de ses fonctions et elle manque de personnels qualifiés, comme des pharmaciens spécialisés en affaires réglementaires. Les dossiers de demandes d'AMM s'accumulent et les délais d'examens peuvent prendre plusieurs années. Les tarifs pratiqués par la DPMED sont faibles. Ils ne peuvent néanmoins être réellement augmentés puisqu'ils reflètent le coût réel des services. La DPMED étant limitée en moyens, elle n'a pas une expertise suffisamment solide à valoriser. Les droits pratiqués en la matière sont plus élevés dans les pays développés, où les autorités nationales de régulation sont jugées beaucoup plus robustes et compétentes (OMS, 2003). Jusqu'en 2014, il n'existait pas de textes de lois au Bénin pour réguler l'enregistrement des compléments alimentaires et des produits cosmétiques. Les compléments alimentaires étaient enregistrés sous le régime des médicaments et les produits cosmétiques entraient gratuitement dans le pays sans contrôle. Jusqu'en 2017, il en était de même pour les dispositifs médicaux et les produits réactifs, ce qui constituait un manque à gagner conséquent pour la DPMED. En 2016, le Trésor Public prend la décision de ne plus reverser la totalité du montant des AMM à la DPMED et d'en conserver près de la moitié (soit 200'000 F CFA). D'après les agents de la direction avec qui je me suis entretenue, cette décision s'explique par le fait que la DPMED n'utilisait pas la totalité de ses fonds propres et l'Etat a donc jugé inutile de reverser l'entièreté des sommes perçues. Bien qu'elle en avait les moyens et les besoins, la DPMED n'a donc pas recruté plus de personnels. Ce qui s'explique en grande partie par la lenteur et la lourdeur des procédures administratives de recrutement²⁸⁷. En 2017, le nouveau directeur de la DPMED, Fernand Gbaguidi,

²⁸⁵ Les industries ne paient pas de frais d'inspection au moment de l'enregistrement de leur produit au Bénin car la DPMED ne leur demande pas. En conséquence, la DPMED n'a pas les moyens de couvrir les frais inhérents à une telle activité.

²⁸⁶ La Côte d'Ivoire est un des rares pays de l'UEMOA à réaliser, non pas des inspections en tant que telles, mais des visites de sites. Celles-ci sont organisées, à la demande de la direction ivoirienne, par les firmes elles-mêmes. Ceci pose un problème de conflit d'intérêts puisque les firmes paient les billets d'avion et les hôtels et ont tendance à offrir des prestations de luxe aux visiteurs (source : entretien par téléphone au mois d'août 2017 avec un des acteurs du secteur pharmaceutique régional).

²⁸⁷ Information recueillie à l'occasion de l'entretien réalisé le 21 novembre 2014 à Cotonou au Bénin avec Carmelle Hounnou, pharmacienne en charge de la coordination des processus d'homologation des produits de santé à la DPMED de 2008 à 2015 et du service plantes médicinales de 2013 à 2015. Chaque recrutement doit être validé et autorisé par le ministre de la santé ce qui prend

a obtenu une augmentation de son budget de fonctionnement et le vote par le conseil des ministres de l'attribution d'un budget annuel d'1 milliard de F CFA (contre 100 millions de F CFA les années précédentes) pour financer les activités de la DPMED en 2017²⁸⁸. A partir de ce vote, la DPMED sera dorénavant évaluée en fonction des résultats des activités proposées et pour lesquelles elle a obtenu des financements. La réallocation du budget pour l'année suivante sera conditionnée aux résultats obtenus. En revanche, le plaidoyer entamé par le nouveau directeur auprès du Trésor Public pour que la DPMED récupère la totalité des frais d'homologation s'est soldé par un échec²⁸⁹.

Par ailleurs, les dynamiques régionales d'unions économiques et commerciales, comme au sein de l'UEMOA, encouragent l'harmonisation des réglementations pharmaceutiques entre Etats membre, et, *in fine*, la création d'un marché commun²⁹⁰. Les objectifs du processus d'harmonisation, tels que définis par l'UEMOA, visent à « *mettre en place un cadre législatif harmonisé* » et permettant « *aux autorités de réglementation pharmaceutique des Etats membres d'améliorer leurs pratiques réglementaires* », ainsi que de « *renforcer les capacités des Etats membres pour leur permettre de lutter efficacement contre le marché illicite et la contrefaçon des médicaments* » (UEMOA, 2012 ; p.5). A cet effet, l'UEMOA crée en 2005, la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques (CHRCP)²⁹¹. Ce processus d'harmonisation, visant à pallier à l'hétérogénéité et à la faiblesse de la réglementation pharmaceutique parmi les Etats de l'UEMOA, préfigure la transformation des directions techniques en agences, comme le recommande l'UEMOA et, plus largement à l'échelle du continent, l'Union Africaine²⁹².

énormément de temps et décourage toutes tentatives. De plus la procédure de recrutement des contractuels limitait dans un premier temps les contrats à une durée de deux ans maximum, puis cette durée a été étendue à 4 ans. Il n'est également pas possible de renouveler les contrats et une fois ceux-ci terminés, il faut reprendre le processus de recrutement au début. Le recours aux contractuels permet de résorber les problèmes d'effectifs à court terme mais n'offre pas de solution pérenne dans le temps.

²⁸⁸ Je n'ai pu réellement savoir si l'argent a bien été versé à la DPMED suite au vote du budget en conseil des ministres.

²⁸⁹ Source : informations recueillies durant l'été 2016 durant mes observations conduites au sein de la DPMED au Bénin.

²⁹⁰ A titre de rappel, les huit Etats membres de l'UEMOA sont le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, la Guinée Bissau, le Mali, le Niger, le Sénégal et le Togo. En application du protocole additionnel n°2 du Traité de l'Union relatifs aux politiques sectorielles, l'UEMOA a adopté la recommandation n°06/1997/cm/UEMOA relative à la mise en œuvre d'actions communes en matière de santé dans l'Union et la recommandation n°01/2000/cm/UEMOA relative à deux plans d'action communautaire dont celui portant sur la promotion des médicaments essentiels génériques et des médicaments traditionnels améliorés, la fabrication et le contrôle de la qualité des médicaments. Dans le cadre du processus de l'harmonisation réglementaire pharmaceutique, les nouveaux textes communautaires rédigés par des experts du secteur pharmaceutique sont présentés au conseil des ministres de l'UEMOA, composé essentiellement par les ministres de l'économie qui pèsent de façon importante dans la validation et l'adoption des textes, soulignant la finalité non affichée de cette harmonisation réglementaire à savoir, la création d'un marché commun du médicament en Afrique de l'Ouest.

²⁹¹ Le règlement n°02/2005/CM/UEMOA portant création de la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques dans les Etats membres de l'UEMOA a été adopté le 04 juillet 2005 à Dakar par le Conseil des Ministres de l'UEMOA. Les activités de la CHRCP ont été coordonnées par une pharmacienne sénégalaise, le Dr Safiatou Ouattara, de 2006 à 2013. Elle sera ensuite recrutée aux affaires réglementaires par Sanofi à Dakar et sera remplacée en 2015 par le Dr Carmelle Hounnou, pharmacienne à la DPMED au Bénin.

²⁹² Depuis 2014, l'Organisation Ouest Africaine de la Santé au sein de la CEDEAO coordonne l'*ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan* qui consiste à mettre en œuvre une politique pharmaceutique régionale comprenant, entre autres, la création d'un marché

Les nouveaux textes communautaires ont été co-rédigés par les Etats membres et la CHRCP²⁹³. Les textes peuvent être de nature différente (règlement, directive et décision), ce qui ne leur octroie pas le même poids face aux textes nationaux. Seuls les règlements sont obligatoires et prennent le dessus sur les lois nationales dans tous les Etats²⁹⁴. Le processus d'harmonisation permet la publication d'un recueil de six textes communautaires portant sur la réglementation pharmaceutique dans les Etats membres de l'UEMOA, dont un seul règlement relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (règlement n° 06/2010/ CM/ UEMOA). Les cinq autres sont des décisions portant sur l'homologation des produits cosmétiques et des compléments nutritionnels, les bonnes pratiques de fabrication des médicaments et les bonnes pratiques de distribution et d'importation, l'information ainsi que la publicité aux professionnels de la santé. Les textes communautaires de l'UEMOA sont finalement adoptés le 1^{er} octobre 2010 et les pays bénéficient alors d'une année pour les adopter et les mettre en œuvre. Au Bénin, la transition est facilitée par une des pharmaciennes de la DPMED, experte auprès de la CHRCP pour l'élaboration des textes communautaires. L'adoption des textes au Bénin s'effectue entre 2012 et 2015. Tous les textes sont adoptés à l'exception de celui sur l'information et la publicité, faute de moyens humains et de ressources financières suffisantes. L'application du règlement relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain a fait l'objet au Bénin de deux arrêtés en 2014 et en 2015, portant sur la création du comité d'experts chargé de l'évaluation technique des dossiers et sur la création de la Commission Nationale du Médicament (jusqu'alors Commission Technique du Médicament) pour l'octroi des AMM. Au Bénin, bien que ces deux entités existaient auparavant, les textes communautaires de l'UEMOA ont permis de renforcer la légitimité de ces instances²⁹⁵. Ainsi, contrairement à la FDA au Ghana, la DPMED dispose de très peu d'autonomie fonctionnelle et souffre d'une organisation interne inadaptée, d'un manque d'effectifs techniques (pharmaciens et autres personnels qualifiés), entravant ses capacités d'analyse et offrant une faible expertise scientifique à l'Etat. C'est justement afin de pallier aux faiblesses de

commun ouest-africain par l'harmonisation réglementaire entre les Etats membres de la CEDEAO. Cette question fait l'objet du dernier chapitre de la thèse.

²⁹³ Dans un premier temps, des experts issus des pays membres, ont en charge la rédaction des textes qui sont dans un deuxième temps, présentés au comité de pilotage de la CHRCP, composé des directeurs des pharmacies des 8 pays membres, d'un représentant de l'OMS et d'un représentant de l'OOAS (l'Organisation Ouest Africaine de la Santé, l'institution spécialisée sur les questions de santé au sein de la CEDEAO). C'est au comité de pilotage d'approuver les documents avant qu'ils ne soient soumis aux ministres de la santé des Etats membres.

²⁹⁴ Le règlement se différencie de la directive et de la décision. « La directive lie tous les Etats quant aux résultats à atteindre avec un délai d'application. La décision est obligatoire dans tous les éléments pour les destinataires qu'elle désigne » (UEMOA, 2012, p. 5).

²⁹⁵ Voir notamment l'arrêté 4182/MSP/DC/DPHL/SPM portant création, attributions et fonctionnement de la commission technique des médicaments, non daté. La ministre de la santé mentionné au bas de l'arrêté est Marina d'Almeida Massougbodji. Ayant étant en poste de 1996 à 2001, on peut donc estimer que ce texte date au plus tard de 2001, si ce n'est avant.

la réglementation pharmaceutique à l'échelle nationale, que le processus d'harmonisation réglementaire au sein de l'UEMOA a été entamé en vue de transformer les directions techniques en agences.

L'étude des caractéristiques des deux modèles d'appareils réglementaires dont disposent le Ghana et le Bénin m'amène à présent à analyser leurs effets sur les capacités effectives des Etats à réguler les médicaments. Les fonctions normatives (définition et détermination des règles) présentent un certain nombre de similarités (les deux pays utilisent les mêmes références OMS et ICH-*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*²⁹⁶) mais le niveau de leur application en revanche varie d'un pays à l'autre. Si la réalisation d'inspections à l'étranger est déterminante pour le contrôle de la qualité des médicaments comme au Ghana, d'autres éléments peuvent aussi expliquer ces variations tels que la formation des régulateurs, le mode d'organisation et de gestion de l'autorité nationale de régulation, son autonomie fonctionnelle, la structure des marchés pharmaceutiques et la présence sur le territoire d'une production locale de médicaments.

II — DES FONCTIONS NORMATIVES IDENTIQUES MAIS UN NIVEAU D'APPLICATION VARIABLE AU BENIN ET AU GHANA

Au Bénin et au Ghana, les étapes de la procédure pour l'octroi d'une AMM sont assez similaires de la réception à l'analyse du dossier. Dans les deux cas, les aspects techniques du dossier sont revus par un groupe d'experts et des analyses sont réalisées en laboratoire sur des échantillons des médicaments fournis par la firme demandeuse. Au Ghana, un rapport d'inspection conduite par la FDA-Ghana est ajouté au dossier, ce qui n'est pas le cas au Bénin puisque la DPMED ne réalise pas d'inspections de sites de production de médicaments à l'étranger. Les évaluations des experts et les résultats des tests de contrôle qualité, et des inspections dans le cas du Ghana, sont alors ajoutés au dossier sur lequel statue une commission chargée de décider d'enregistrer le médicament dans le pays. Des différences émergent néanmoins dans les pratiques des deux autorités nationales de régulation qui mettent en évidence le niveau variable d'application des règles.

²⁹⁶ Boris HAURAY, *L'Europe du médicament. Politique-Expertise-Intérêts privés*, Paris, Presses de la fondation nationale des sciences politiques, 2006, pp. 77 : l'ICH (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) a été fondée en 1990. Elle est constituée des autorités de régulation et des associations de l'industrie de marque de trois régions ou pays du monde (UE, Japon, USA). Aucune association de fabricants de génériques et aucune autorité de régulation des pays du « Sud » n'y participe. L'OMS y a seulement un siège en tant qu'observateur mais n'a pas de droit de vote.

1. Des variations caractéristiques des appareils et des compétences réglementaires

A leur réception par les agents de la FDA-Ghana et de la DPMED, chaque dossier de demande d'AMM est passé en revue afin de vérifier qu'il comporte toutes les pièces demandées²⁹⁷. Les dossiers sont accompagnés d'échantillons devant être testés²⁹⁸. Un code est attribué à chaque demande pour permettre le suivi du dossier tout au long de la procédure²⁹⁹. Au Ghana, le système de codification est plus élaboré qu'au Bénin. Il combine à la fois des chiffres et des lettres afin de préciser si le médicament est importé (Foreign Products-F) ou produit localement (L), s'il présente des risques potentiels (High Risk-H, Low Risk-L)³⁰⁰ et un intérêt de santé publique (en ce cas il bénéficiera de la procédure fast track (F) qui n'excède pas quatre-vingt dix jours pour le traitement des dossiers)³⁰¹. La FDA au Ghana reçoit en moyenne quatre cents nouvelles demandes d'enregistrement par année et cette codification permet de faciliter le tri dans les dossiers, mettant en évidence les données sensibles sur lesquelles les régulateurs doivent être plus attentifs lors du travail d'analyse. Par ailleurs, au sein de la FDA au Ghana, chacune des procédures est documentée et fait l'objet d'une Standard Operating Procedure-SOP (Procédure Opératoire Standard), ce qui n'est pas le cas de la DPMED où il n'existe aucune ligne directrice. Ce manque de standardisation et de documentation des procédures au sein de la DPMED constitue un obstacle majeur au bon suivi des activités et à la capitalisation des expériences, puisque dès lors qu'un agent quitte ses fonctions, l'institution perd une partie de son savoir et de son expertise.

²⁹⁷ Elles comprennent les certificats d'analyse qualité des principes actifs, du produit fini, le « *Drug Master File* » (la fiche maîtresse du médicament qui contient des informations sur les principes actifs notamment), le « *Certificate of Pharmaceutical product* » (certificat du produit pharmaceutique), les échantillons, le protocole et les rapports de validation de la méthode analytique et le « *Batch Manufacturing Record* »-BMR (le dossier de lot), qui indique les produits utilisés (principes actifs et excipients), les quantités, les étapes de fabrication (durée, procédés), etc. Pour chaque médicament, il existe un BMR qui permet le processus de reproduction. Au Ghana, la réception du dossier se fait au niveau du Service Client et sa vérification est réalisée par au moins un pharmacien (mais ils sont la plupart du temps deux, issus du département de l'évaluation et de l'enregistrement des médicaments de la division de l'inspection et de l'enregistrement des médicaments). Au Bénin, la réception se fait par un agent de la DPMED, infirmier de formation, en poste depuis 1999 au service SLRGP à la division de la Pharmacovigilance et du Contrôle de la Qualité.

²⁹⁸ Dans les deux pays, les échantillons sont stockés dans des salles dédiées en vue de l'analyse en laboratoire et de l'analyse technique du dossier.

²⁹⁹ Les demandes d'enregistrement sont saisies informatiquement via le logiciel CERMED au Bénin, utilisé majoritairement dans les Etats membre de l'UEMOA, et SIAMED, développé par l'OMS, au Ghana.

³⁰⁰ <http://fdaghana.gov.gh/images/stories/pdfs/Quick%20links/FAST%20TRACK%20PROCESSING%20OF%20APPLICATIONS.pdf>; consulté le 8 juin 2017. Ainsi, les médicaments Over The Counter-OTC sont classés en Low Risk et les médicaments sur prescription en High Risk. Peuvent être aussi classés en Low Risk : les médicaments préqualifiés par l'OMS, enregistrés auprès d'une autorité de référence (ICH, SwissMedic, Health Canada), et les médicaments produits par des firmes référencées par la FDA-Ghana comme ayant prouvé un très bon niveau de conformité avec les normes des GMPs. Mes observations montrent que le pays d'origine de la firme importe moins que la firme elle-même.

³⁰¹ <http://fdaghana.gov.gh/images/stories/pdfs/Quick%20links/FAST%20TRACK%20PROCESSING%20OF%20APPLICATIONS.pdf>; consulté le 8 juin 2017. Ceci est le cas des médicaments distribués par les programmes nationaux pour la prise en charge des patients souffrant du VIH-Sida, de la tuberculose, du paludisme (comme les CTA), de maladies tropicales négligées mais aussi des produits de santé reproductive. Cette procédure concerne aussi les formulations pédiatriques, les médicaments achetés dans le cadre d'appels d'offre passés par le ministère de la santé et le renouvellement des autorisations d'enregistrements.

Par ailleurs, les experts du Bénin et du Ghana se réfèrent à différentes pharmacopées pour analyser les dossiers. La pharmacopée constitue un recueil officiel contenant, pour les médicaments d'usage courant, la formule chimique, la composition analytique, les constantes physiques et dans le cas des médicaments composés, la formule et le mode de préparation³⁰². Les pharmacopées de référence sont la pharmacopée anglaise (British Pharmacopia-BP), américaine (USP), internationale et européenne³⁰³. Les experts béninois et ghanéens se réfèrent principalement à la BP, à l'USP et à la pharmacopée européenne pour analyser les dossiers présentés par les industriels. Par contre, et contrairement au Bénin où elles font figure de référence, les pharmacopées indienne et chinoise ne sont pas reconnues par la FDA au Ghana, car elles ne fournissent pas les informations relatives aux impuretés. Le refus de la FDA-Ghana de recourir à ces deux pharmacopées, alors que le Ghana importe la plupart des médicaments génériques depuis l'Asie, dont 30% depuis l'Inde (Chaudhuri, 2015), a des conséquences sur le travail des évaluateurs. Cette décision exige des régulateurs ghanéens un travail conséquent en matière d'évaluation des dossiers qui doivent recourir aux pharmacopées de référence, telles que la BP, l'USP ou les pharmacopées internationale et européenne.

Au Ghana, un comité (« *dossier evaluation committee* ») est chargé de l'évaluation purement technique des dossiers. Il est composé d'une vingtaine d'évaluateurs de la FDA-Ghana, tous pharmaciens aux spécialités diverses³⁰⁴. Ce comité analyse en moyenne un total de vingt-cinq dossiers lors de sessions pouvant durer jusqu'à trois jours. Chaque dossier est analysé séparément par deux pharmaciens différents afin d'assurer un minimum d'objectivité³⁰⁵. Au Bénin l'équivalent est le comité d'experts. Lors des réunions des comités auxquelles j'ai assistées au sein de la FDA au Ghana et de la DPMED au Bénin, j'ai pu constater que le comité d'experts au Bénin remplit la même fonction que le « *dossier evaluation committee* » au Ghana, mais présente des disparités de composition et de fonctionnement. A la différence du Ghana, l'évaluation technique est réalisée par des binômes composés par des agents de la DPMED et des personnes extérieures. Contrairement au Ghana, les dossiers ne sont pas analysés à deux reprises par deux experts distincts. Au Bénin, tous les membres du comité d'experts ne sont pas pharmaciens, puisque l'informaticien ainsi qu'un

³⁰² <http://www.cnrtl.fr/definition/pharmacop%C3%A9e>, consulté le 26 mai 2017.

³⁰³ <http://www.cnrtl.fr/definition/pharmacop%C3%A9e>, consulté le 26 mai 2017. La Pharmacopée internationale est le recueil de spécifications préparées par l'Organisation Mondiale de la Santé et proposées pour le contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques. Elle est une référence permettant à tout pays d'établir des spécifications nationales sur une base commune, mais elle est dépourvue de statut légal (d'apr. *Méd. Biol.* t.3 1972).

³⁰⁴ Biologie, pharmacognosie, pharmacologie, chimie, etc. En revanche, jusqu'à récemment, la spécialisation en affaires réglementaires n'était pas enseignée dans les cursus universitaires de pharmacie au Ghana et il était du ressort de la FDA d'assurer que les évaluateurs soient correctement formés par des échanges avec des autorités de régulation de référence (Health Canada, FDA USA, MHRA UK) ou par des formations dispensées par l'OMS ou l'USP.

³⁰⁵ L'évaluation des dossiers se fait sur papier et non de façon électronique sur ordinateur (comme c'est le cas au Bénin). Les évaluateurs utilisent des stylos de différentes couleurs : rouge et noir. Le stylo rouge est utilisé pour mettre en évidence les problèmes.

agent administratif de la DPMED participent tous deux au comité et analysent les dossiers. Ces agents, travaillant depuis plusieurs années au sein de la DPMED, ont été actifs au sein du comité d'experts avant même que celui-ci n'ait été officialisé par le règlement de l'UEMOA. Les quatre experts extérieurs sont en revanche tous des pharmaciens récemment diplômés et spécialisés dans des domaines divers³⁰⁶. Le Bénin a une histoire beaucoup plus récente que le Ghana en ce qui concerne la formation des pharmaciens. La faculté de pharmacie à Cotonou a été créée en 1999 et la première promotion a été diplômée en 2006. Avant cela, beaucoup des pharmaciens béninois étaient formés en France. La formation des pharmaciens au Ghana a été introduite très tôt par les colons britanniques dans le but d'assister les médecins (Nyoagbe, 2015). La première école pour former les dispensateurs de médicaments a été établie dans l'hôpital universitaire de Korle-Bu à Accra en 1921, proposant un cursus de trois années à l'issue duquel les étudiants obtenaient un *Druggist Certificate*. A partir de la fin des années 1950, l'école a été transférée vers le département de pharmacie du Kumasi College of Technology, qui devint plus tard la faculté de pharmacie de la Kwame Nkrumah University of Science and Technology-KNUST. Elle est à présent la faculté de pharmacie et des sciences pharmaceutiques (Nyoagbe, 2015)³⁰⁷.

Au Bénin, tous les experts, internes ou externes à la DPMED, ont suivi en 2014 une formation de cinq jours dispensée par le directeur de la direction des pharmacies du Burkina Faso, reconnue comme la référence en la matière dans la région. A la différence du Ghana où la réunion du comité se tient au minimum deux fois par mois, celle du comité d'experts au Bénin se tient une fois par trimestre. Les experts doivent alors revoir en moyenne 50 dossiers en cinq jours (en moyenne 8 à 10 dossiers par binôme), ce qui est beaucoup trop important en matière de charge de travail, compte tenu de la complexité des données à examiner³⁰⁸. L'analyse se concentre sur les aspects techniques du dossier pharmaceutique comme la sécurité, l'innocuité et l'efficacité, ainsi que sur l'intérêt

³⁰⁶ Tous sont béninois et diplômés pour trois d'entre eux de la faculté de pharmacie de Cotonou. On compte une pharmacienne diplômée en 2010 et qui réalise une thèse portant sur la synthèse des anticancéreux, un pharmacien généticien de la même promotion en poste à l'unité de parasitologie du Centre de Recherche Entomologique de Cotonou (CREC), un pharmaco-économiste diplômé au Maroc et un pharmacien, diplômé de la 1ère promotion de l'Université de Pharmacie du Bénin en 2006, titulaire d'un doctorat en pharmacognosie et fonctionnaire de l'université d'Abomey Calavi. Il est en service à la FSS où il enseigne la pharmacognosie depuis 2012.

³⁰⁷ Aujourd'hui au Ghana, il existe en plus deux autres facultés de pharmacie : l'école de pharmacie à l'University of Ghana de Legon, à Accra, et le département des Sciences pharmaceutiques de la Central University College, Miotso, Accra. Elles proposent des bachelors en 4 années, des doctorats et postdoctorats dans différentes disciplines (Pharmaceutical Chemistry, Pharmaceutics and Microbiology, Pharmacology and Toxicology, Pharmacognosy and Herbal Medicine, Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Chemistry, Pharmaceutics, Pharmacology, Pharmacognosy, Social & Clinical). Les cursus de pharmaciens industriels et réglementaires sont encore assez peu développés au Ghana à l'exception d'un ou deux programmes (elles le sont encore moins au Bénin) et la plupart des étudiants voulant se spécialiser en la matière doivent partir étudier à l'étranger. Ce n'est que très récemment (au milieu des années 2010) que les choses ont commencé à changer avec l'implication notamment du Ghana College of Pharmacists qui développe des formations spécialisées.

³⁰⁸ Je n'ai pas été en mesure d'obtenir le nombre exact de nouvelles demandes d'enregistrement reçues par la DPMED annuellement. Le comité d'experts analysant en moyenne cinquante dossiers par trimestre, on peut évaluer à cent cinquante et deux cent le nombre de nouvelles demandes reçues par la DPMED au Bénin, contre quatre cents au Ghana.

thérapeutique des produits de santé (Ministère de la santé, 2014)³⁰⁹. Au Bénin, dans le cas d'une molécule déjà largement disponible sur le marché et ne présentant pas d'avantage thérapeutique, les experts sont aussi amenés à comparer le prix grossiste hors taxes proposé par la firme pharmaceutique (le prix au Bénin est fixé par l'Etat) avec ceux des médicaments déjà disponibles (en principe le prix proposé doit être inférieur). Au Ghana par contre, il n'existe pas de critères visant à limiter le nombre de médicaments *me-too*³¹⁰ ou similaires³¹¹ (Loyola, 2009). Au Bénin, la plupart des évaluations techniques donnent lieu à des recommandations d'ajournement de dossiers motivées par deux principales raisons : le prix grossiste hors taxes jugé trop élevé et des éléments manquants au dossier.

Les évaluations techniques constituent une base au processus de décision d'enregistrement du médicament dans le pays. Les résultats des tests réalisés par le laboratoire de contrôle qualité, et dans le cas du Ghana, le rapport d'inspection des sites de production³¹², sont soumis au comité chargé de statuer sur l'enregistrement. Au Ghana, il s'agit du *product registration committee*, qui se tient tous les deux mois, et durant lequel chaque directeur adjoint de division de la FDA-Ghana présente les conclusions des évaluations de ses agents. Le dossier peut être approuvé, rejeté (et en ce cas le représentant de la firme dispose de deux mois pour faire appel de la décision), ou reporté (un courrier est alors adressé au représentant de la firme pour fournir des informations supplémentaires auprès du *dossier evaluation committee*³¹³). La réunion du *product registration committee* dure quelques heures seulement³¹⁴, ce qui ne permet pas une analyse approfondie du dossier mais seulement une présentation des résultats et de la décision recommandée³¹⁵. Au Bénin, l'équivalent du *product registration committee* est la Commission Nationale du Médicament, composée à la fois d'agents de la DPMED (ceux présents lors du comité d'experts) et de membres extérieurs nommés pour une durée de cinq années renouvelable par un arrêté du ministre de la santé³¹⁶. Tout comme au Ghana cette commission bénéficie de très peu de temps pour délibérer³¹⁷.

³⁰⁹ Pour plus de détails, voir l'arrêté N°249/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/DA/SA de 2014 portant création, attributions, composition et fonctionnement du comité d'experts chargé de l'évaluation des demandes d'homologation des médicaments à usage humain.

³¹⁰ Qui « désigne une substance développée pour pénétrer un créneau commercial déjà occupé par une spécialité voisine, sans apporter de bénéfice nouveau » (Hauray, 2006, p.147).

³¹¹ Le médicament similaire est une copie du médicament d'origine (Loyola, 2009).

³¹² Fourni par le département drug enforcement de la FDA qui a pour mission de conduire les inspections des lieux de production des médicaments pour évaluer le respect des bonnes pratiques de fabrication.

³¹³ Pour plus de détails quant à la procédure, voir : <http://fdaghana.gov.gh/images/stories/pdfs/Quick%20links/TIME%20LINES%20FOR%20MEDICINAL%20PRODUCT%20REGISTRATION.pdf>, consulté le 8 juin 2017.

³¹⁴ Celle à laquelle j'ai pu assister en 2015, a duré 4 heures de 10h00 à 14h00.

³¹⁵ D'ailleurs dans un rapport d'évaluation de la FDA par l'OMS en 2013, cette dernière recommande que plus de temps soit consacré à ces réunions.

³¹⁶ Il s'agit du directeur de la DPMED, du directeur du LNCQ et celui de la CAME, de deux pharmaciens d'hôpital, d'un Pharmacien toxicologue, du Directeur National de la Protection Sanitaire, de deux Professeurs d'université, du Président du Conseil National de

Elle est chargée de valider les travaux du comité d'experts et de rendre un avis définitif sur les dossiers soumis (Ministère de la santé, 2015). Elle se base sur l'avis technique du comité d'experts mais aussi sur le prix grossiste hors taxes, le coût du traitement journalier et le nombre de molécules déjà présentes sur le marché pour la même indication ³¹⁸. Elle peut aussi apporter de nouveaux éléments de discussion autour des conditions d'utilisation du produit au Bénin, comme le mésusage de certains médicaments³¹⁹, et les risques en découlant, ainsi que les intérêts de santé publique qu'apportent le médicament³²⁰. Dans les faits, la Commission Nationale du Médicament applique dans tous les cas les recommandations émises par le comité d'experts. La décision est au mieux un avis favorable (parfois sous réserve de baisse du prix), un ajournement ou un rejet³²¹. Ainsi, les évaluateurs de la DPMED et de la FDA-Ghana se fient principalement aux données et aux informations produites par les industriels pharmaceutiques pour enregistrer les médicaments. La partie suivante est consacrée à l'étude des moyens et des mécanismes mobilisés par la DPMED et par la FDA-Ghana afin de vérifier la véracité de ces informations. Nous analyserons ainsi comment la structure du marché et l'origine des médicaments ont des effets sur les capacités de régulation des Etats.

l'Ordre des Pharmaciens, du Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins. Le nouveau règlement UEMOA N°06/2010/CM/UEMOA du 1er octobre 2010, impose de revoir la composition de la CNM qui doit être étoffée d'un plus grand nombre de spécialistes (pour plus de détails sur la composition, voir l'arrêté N°0239/MD/DC/DGM/CTJ/DPMED/DA/SA du 17 juin 2015 portant création, attributions, organisation et fonctionnement de la commission nationale du médicament (CNM)). Lors de mes observations conduites en 2014, étaient présents à cette commission : un pharmacien toxicologue à la retraite (qui a toujours participé à la CNM), un médecin représentant l'ordre des médecins, un médecin praticien hospitalier, un pharmacien de la CAME, un pharmacien hospitalier du CHP de Porto Novo, la pharmacienne du PNLN, l'assistante du pharmacien en chef de la pharmacie du CNHU de Cotonou, le directeur du LNCQ et un médecin professeur de parasitologie.

³¹⁷ Lors de mes observations en 2014, la CNM avait revu 124 dossiers en seulement 2 jours (les séances durant seulement 4 heures par jour) dont 44 nouvelles demandes et 83 révisions. Le nombre très élevé de dossiers s'explique par le fait que plus de 150 dossiers sont en attente, dont certains depuis 2012.

³¹⁸ Mais d'après mes observations, ce critère n'est dans les faits pas appliqué.

³¹⁹ Lors des réunions de la Commission Nationale du Médicament auxquelles j'ai assistées au Bénin en 2014, j'ai pu observer des discussions autour du Tramadol® qui est un médicament antalgique, dérivé de l'opium, utilisé dans le traitement des douleurs. Il doit, au regard de la loi béninoise, être délivré seulement sur prescriptions médicales. Seulement au Bénin, comme ailleurs dans le monde, l'usage du Tramadol® est largement détourné pour lutter contre la fatigue notamment par les conducteurs des *Zémidjan* (les chauffeurs de taxi moto) ou les ouvriers travaillant à la récolte de coton.

³²⁰ C'est le cas des « médicament de confort » qui sont très onéreux et apportent assez peu de bénéfices thérapeutiques.

³²¹ Toutes données insuffisantes sur la qualité, le processus de fabrication, de contrôle et la stabilité, un prix grossiste hors taxe trop élevé, entraînent systématiquement un ajournement. Dans ce cas l'industriel doit fournir les données manquantes ce qui aura pour conséquences de retarder la mise sur le marché du médicament.

2. Des variations caractéristiques de l'origine des médicaments : le rôle de la production locale et des inspections dans l'apprentissage de la FDA-Ghana

Quels sont les moyens et les mécanismes déployés par les agents de la DPMED et de la FDA-Ghana pour vérifier la véracité des informations communiquées par les firmes pharmaceutiques ? Les régulateurs délivrent des AMM en se basant principalement sur les informations communiquées par les industriels et contenues dans un dossier, qui constitue une représentation écrite du médicament (Hauray, 2006). Comme le précise justement Boris Hauray à ce sujet : « *Les dispositifs de contrôle se sont construits sous forme de délégation aux firmes de la production des données scientifiques servant à l'évaluation des produits* » (Hauray, 2011 : p. 35). Les agents de la DPMED, qui ne conduisent pas d'inspection des sites de production à l'étranger, et très peu sur leur territoire, ne sont donc pas en mesure de vérifier l'authenticité de ces informations. Ils ne peuvent s'appuyer que sur les tests de contrôle qualité réalisés au LNCQ sur les échantillons de médicaments procurés par les firmes. Mais les limitations techniques et l'absence de certification internationale ne permettent pas au laboratoire national béninois de produire des résultats suffisamment fiables, contrairement au laboratoire de la FDA-Ghana, qui bénéficie depuis mai 2014 de la certification ISO 17025 pour huit des tests qu'il réalise³²².

Les agents de la FDA-Ghana ont depuis longtemps développé une expertise *in situ* grâce aux inspections qu'ils conduisent tous les ans auprès de chaque industrie locale et qui constituent des lieux d'apprentissage dont les agents de la DPMED ne bénéficient pas³²³. De plus, les inspecteurs de la FDA-Ghana réalisent en moyenne chaque année entre vingt et trente inspections de sites de production à l'étranger dans le but de vérifier l'exactitude des données communiquées dans les dossiers et de s'assurer du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication (FDA, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015). Ces inspections ont lieu principalement dans les pays d'Asie d'où proviennent la plupart des médicaments génériques. Chaque firme exportant des médicaments au Ghana doit au préalable obtenir une autorisation, valable pour cinq années, délivrée par les agents de la FDA-

³²² Cette certification s'est faite avec le soutien de l'USP (U.S. Pharmacopeial Convention) et de son programme « *Strengthening the Quality of Medicines in Ghana, Promoting the Quality of Medicines (PQM) Program* » : « *The accreditation audit by ACLASS took place April 7-10, 2014, and the FDA Lab was ISO/IEC17025:2005 accredited shortly thereafter for eight tests: 1.High Performance Liquid Chromatography (HPLC), 2.Ultraviolet-visible Spectrophotometry (UV), 3.PH, 4.Dissolution, 5.Loss on Drying (LOD), 6.Karl Fischer, 7.Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), 8.Uniformity of Dosage Units (UDU). Work is currently in progress to expand the scope of accreditation to include Microbiology tests* » (PQM Annual Report, Strengthening Quality Assurance and Quality Control Systems of medicines in Ghana, pp. 27). Ce programme est aussi en place au Bénin auprès du LNCQ mais n'a à ce jour pas démontré les mêmes succès en termes de réalisations et de résultats. Par ailleurs le laboratoire de la FDA-Ghana a été pré-inspecté en 2015 par le département de la préqualification OMS.

³²³ La DPMED a réalisé une inspection du site de production de l'industrie pharmaceutique Pharmaquick au Bénin du 15 au 17 mars 2010. C'est à ma connaissance la seule inspection ayant été conduite et pour laquelle des documents écrits (rapport d'inspection) sont archivés dans les dossiers concernant Pharmaquick au sein de la DPMED à Cotonou (qui contiennent les documents de création de la firme datant de 1982). Source : archive du service des établissements pharmaceutiques de la DPMED.

Ghana à l'issue de l'inspection de leurs sites de production. Il en va de même pour les industries locales, mais l'autorisation est valable pour une année seulement, ce qui implique la conduite d'inspection annuelle. A ce titre, le département *Drug Enforcement* de la division de l'enregistrement et de l'inspection de la FDA-Ghana est composé d'une unité de dix inspecteurs, principalement des pharmaciens ayant une expérience professionnelle dans l'industrie pharmaceutique, chargée d'inspecter les sites de production de médicaments au Ghana et à l'étranger. Les inspecteurs de la FDA-Ghana suivent chaque année des formations portant sur les normes de bonnes pratiques de fabrication (GMPs), et ont l'opportunité de réaliser des stages pratiques, organisés par la FDA-Ghana, au sein de firmes pharmaceutiques reconnues conformes aux normes internationales, telles que Cipla en Inde³²⁴:

« We have identified very good company, state of the art facilities, (...) we send our officers who will be with them for three weeks, so they are taken through all the steps in manufacturing. You know before you can regulate somebody, you must understand what the person does, and so they go on industrial attachment. There are other GMP programs that are organised every year and we make sure they (FDA officers) participate in those things, so they brought up capacities in these areas, and then we have in house trainings program where more experienced staff do presentation on what they should do, even say on report write, we do training on these; what you should put, what you should not. So we bring all these to build capacity » (extrait d'entretien réalisé avec Thomas Amedro, pharmacien en charge du Drug Enforcement Department de la FDA-Ghana, le août 2016 à Accra, Ghana.

Comme le fait justement remarquer Boris Hauray dans son travail mené sur le médicament en Europe, le dossier communiqué par la firme demandeuse au moment de l'enregistrement du médicament, peut ne pas contenir toutes les informations disponibles et manquer de précision dans la présentation des résultats (Hauray, 2006). Le dossier est un élément fondamental dans l'évaluation du médicament. Ainsi à partir de 2015, la DPMED et la FDA-Ghana ont adopté dans leurs lignes directrices respectives, le CTD, *Common Technical Document*, élaboré par l'ICH (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) permettant aux industriels de présenter dans un document commun et standardisé toutes les informations relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. L'UEMOA, au titre du règlement N°06/2010/CM/UEMOA du 1er octobre 2010,

³²⁴ Les sites de production et le système d'assurance qualité de Cipla, comme d'autres firmes indiennes, ont été audités par des multinationales occidentales en vue de leur confier la production de certains de leurs médicaments. Ces éléments constituent des gages supplémentaires de qualité.

recommande l'adoption d'une version allégée du CTD en ôtant les résultats des études cliniques ou de bioéquivalence. Cette disposition se justifie par le fait que la plupart des demandes d'enregistrement de médicaments déposées au sein des Etats membres de l'UEMOA, comme le Bénin, concernent des médicaments génériques, et non des innovations³²⁵. La bioéquivalence permet de démontrer que deux médicaments sont similaires. Elle est garante de l'équivalence en terme d'efficacité thérapeutique et permet d'établir un cadre pour les échanges commerciaux se basant sur les prix : « *'Bioequivalence' gives legitimacy and reality to generic drugs. It implies that one pharmaceutical commodity can substitute for another in most (if not all) critical therapeutic respects, and by so doing bioequivalence establishes a framework for market transactions based upon price* » (Carpenter et Tobbell, 2011, pp. 94). Au Bénin, les données relatives à la bioéquivalence ne sont pas requises au moment de l'enregistrement. Seuls sont exigés les résultats des études de dissolution comparée permettant de démontrer l'équivalence chimique, et non thérapeutique, d'un générique par rapport au médicament princeps³²⁶. Afin de s'assurer de la qualité et de l'efficacité du générique, les experts de la DPMED s'assurent que le princeps utilisé pour les études de dissolution comparée soit bien reconnu comme étant le médicament officiel de comparaison. Par ailleurs, ils vérifient l'AMM d'origine du produit. Une AMM octroyée par une des autorités de régulation de référence (Etats-Unis, Union-Européenne, Japon, Canada, Suisse, Grande-Bretagne), ou une certification par le département de la préqualification OMS (ou toute autre système de certification internationale d'assurance qualité), accélère l'étude du dossier par les experts de la DPMED qui s'en remettent aux résultats d'évaluation des régulateurs internationaux.

Contrairement aux recommandations de l'UEMOA d'adopter une version allégée du CTD, la FDA-Ghana exige des firmes exportant leurs médicaments au Ghana la présentation des résultats des études de bioéquivalence au moment de l'enregistrement des médicaments génériques. En revanche, dans le cadre de la politique industrielle de soutien à la production locale, il n'est pas exigé de la part des industries locales de conduire ce type d'études. En l'absence de centre de bioéquivalence en Afrique de l'Ouest et compte tenu des coûts excessifs de telles études, la FDA-Ghana leur octroie une dispense, un « *bio waiver* », et se contente des résultats des tests de dissolution comparée plus aisément réalisables au sein des laboratoires d'analyse des firmes elles-

³²⁵ Une évaluation de la FDA Ghana réalisée par une équipe de l'OMS en 2013 faisait état que 97% des nouvelles demandes d'enregistrement soumises au Ghana concernent des médicaments génériques.

³²⁶ Les tests de bioéquivalence nécessitent d'étudier comment le médicament générique se comporte dans le corps humain en comparaison du médicament *princeps*. La courbe de désintégration dans le sang doit être équivalente pour le générique à celle du produit *princeps*. Il convient de réaliser les tests sur des êtres humains dans un environnement médicalisé nécessitant une infrastructure et du personnel spécialisé. Les tests demandent aussi certains équipements comme un spectromètre de masse qui coûte près de 120 000 USD à l'achat et près de 15 000 USD d'entretien annuel. Le coût total d'une étude de bioéquivalence pour un seul médicament peut s'élever jusqu'à 600'000 dollars.

mêmes. La proximité géographique de l'autorité nationale de régulation et des sites de production facilite les inspections et justifie les dispositions prises à l'égard des firmes locales au détriment de celles exportant leurs médicaments au Ghana :

“ (...) for instance stability studies, some of the local industries they start, they are not able to fully complete the studies before they bring the product to us, so when they have minimum data we can start the processing. Because we do GMPs (Good Manufacturing Practices audit) especially on annual bases, so we can easily go to visit the facilities and check what is going on. But for the importers we are not able to check them every time, we inspect them once every I think 5 years, so we need for them the full data before to register. But for the local we can accept commitment and the rest of the information comes to us later on” (extrait d'entretien réalisé avec Mercy Owusu-Asante, pharmacienne en charge du département « Drug Evaluation and Registration » de la FDA-Ghana, le 23 avril 2015 à Accra, Ghana).

Le département *Drug Enforcement* de la division de l'enregistrement et de l'inspection de la FDA-Ghana a aussi pour mission d'accompagner les producteurs locaux dans leur mise aux normes par le moyen de formations. Financés par la coopération anglaise-DFID, les agents de la FDA-Ghana ont développé un programme afin de renforcer les compétences des industriels ghanéens pour la préparation des dossiers afin de répondre au mieux aux exigences des évaluateurs et d'accélérer l'enregistrement des médicaments produits localement. Les régulateurs influencent ainsi les pratiques industrielles locales pour les aligner peu à peu sur celles exigées de la part des firmes étrangères exportant leurs médicaments au Ghana. Ce phénomène de coopération (Hauray, 2006) entre la FDA-Ghana et les firmes locales contribue à la création d'un lieu d'apprentissage mutuel pour les industriels locaux et les régulateurs, conduisant au renforcement des capacités et à la puissance de régulation de la FDA-Ghana.

La structure du marché pharmaceutique joue aussi un rôle primordial dans la capacité de régulation de l'Etat. Le Bénin approvisionne son secteur privé, et pour une grande partie son secteur public, via des centrales d'achats basées en France et en Europe, qui elles-mêmes s'approvisionnent auprès de fabricants de médicaments génériques, pour certains, basés en Asie. Ces intermédiaires offrent, au regard des régulateurs de la DPMED, des systèmes d'assurance qualité suffisamment fiables et robustes pour garantir la qualité des médicaments importés. Faute de moyens logistiques, financiers et humains pour conduire des inspections à l'étranger et évaluer les dossiers en profondeur, les agents de la DPMED délèguent donc auprès des centrales d'achat une grande partie du travail

d'évaluation et de contrôle de la qualité des médicaments importés. Le transit des médicaments par la France offre des gages de qualité aux régulateurs béninois qui considèrent le modèle français de régulation comme une référence en la matière. La réglementation française exige par exemple la présence d'un pharmacien à chaque étape de la chaîne du médicament et à ce jour, l'Ordre national des pharmaciens rapporte qu'aucun médicament falsifié n'a été découvert dans le circuit formel en France (Ordre des pharmaciens, 2018). Il demeure néanmoins difficile d'identifier si ces gages de qualité sont symboliques ou bien réels. Si des saisies de médicaments contrefaits en provenance d'Asie et à destination d'Afrique de l'Ouest ont été réalisées par des douaniers français au port du Havre³²⁷, il est délicat d'évaluer l'effectivité du contrôle opéré par les autorités françaises de régulation pharmaceutique sur l'ensemble des médicaments transitant par leur territoire³²⁸.

Les éléments empiriques présentés démontrent que l'origine des médicaments et la façon dont est organisé leur approvisionnement - importés directement des producteurs, via des centrales d'achat et/ou produits localement - ont des conséquences sur la manière de réguler des Etats et les dispositifs déployés afin de garantir la qualité des produits de santé. Ainsi les modes et les sources d'approvisionnement des médicaments influencent la régulation des Etats. Les capacités de régulation de l'Etat béninois reposent pour une bonne partie sur l'expertise des autorités internationales de régulation et les systèmes d'assurance qualité des importateurs basés en France et en Europe. Au Ghana, la présence d'une importante production locale de médicaments développée dès l'indépendance et les importations de génériques directement depuis l'Inde, et plus largement l'Asie, ont contribué à construire une autorité nationale de régulation plus robuste, que ne l'est la DPMED au Bénin. Le phénomène de coopération (Hauray, 2006) entre la FDA-Ghana et les firmes locales joue un rôle très important car il est le lieu d'un apprentissage mutuel entre les industriels et les régulateurs.

³²⁷ Source archives E-Med, 4 août 2009 : Les douaniers du Havre saisissent 13 114 produits pharmaceutiques contrefaits : <http://lists.healthnet.org/archive/html/e-med/2009-08/msg00024.html>. Et plus récemment en 2014, une saisie record de 2 millions d'article pharmaceutiques de Chine : <https://france3-regions.francetvinfo.fr/normandie/2014/04/10/le-havre-saisie-de-13-tonnes-de-faux-medicaments-456523.html>, consulté le 22 mai 2018.

³²⁸ Dans ses travaux de thèse Carine Baxerres (2010) rapporte qu'en 1975 « la France s'est dotée (...) d'une loi spécifique concernant le contrôle des médicaments exportés à partir du territoire français (loi n°75-1226 du 26/12/1975). Mais l'application de cette loi est sujette à caution (contrôles ni systématiques, ni réguliers, variant beaucoup d'une région à l'autre, pas de nécessité de la part des firmes de prouver l'innocuité et l'intérêt thérapeutique des médicaments). Une grande responsabilité est ainsi laissée en matière de contrôle des médicaments aux pays importateurs » (Baxerres, 2010 ; pp. 369).

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Au Bénin, le fonctionnement de la DPMED est encore beaucoup trop centralisé au niveau du ministère de la santé et son budget et ses effectifs trop limités pour lui octroyer une réelle capacité et efficacité d'action. Cette situation contraste avec celle du Ghana où la création de la FDA en 2012, en remplacement du FDB, s'est inscrite dans une volonté de l'Etat de réorganiser l'action publique par l'adoption de dispositifs d'organisation et de gestion alternatives à la centralisation, caractéristique de l'administration. Bien que plus efficace et robuste que la DPMED, la FDA-Ghana demeure relativement politisée dans son fonctionnement contribuant à en faire une forme nouvelle de bureaucratie technique. La question de l'existence de deux modèles de régulation francophone et anglophone ne doit pas se poser seulement en des termes de « legs institutionnels » (MAEDI, 2017 ; p.13) hérités de la colonisation. Certes, le mode d'administration indirecte, caractéristique de l'empire colonial britannique, a favorisé les administrations locales préétablies, contrairement au mode d'administration directe de la France qui n'a pas encouragé la formation d'élites locales (MAEDI, 2017). Par ailleurs, le Ghana a bénéficié d'un accès à l'indépendance beaucoup plus progressif que le Bénin (MAEDI, 2017), ayant permis à Kwame Nkrumah de devenir premier ministre de l'Etat semi-indépendant de la Gold Coast avant de devenir président. Ces éléments expliquent en partie que le Ghana, comme de nombreuses colonies britanniques, ait connu un développement économique plus rapide que le Bénin (MAEDI, 2017). L'adoption du modèle de l'agence autonome plutôt que celui de la direction technique des médicaments, s'explique, de mon point de vue, par le degré de développement et de maturité économique, industrielle et institutionnelle atteint par les pays, conséquence du mode d'administration coloniale employé, mais aussi par la structure du marché pharmaceutique. L'agence se définit comme un « modèle d'action publique » (Allemand, 2017 ; p.10) inspiré du Nouveau Management Public qui emprunte au secteur privé des méthodes de gestion visant à plus d'efficacité. Le phénomène d'« agencification » (Pollitt *et al.*, 2001 ; p. 271) s'est largement répandu dans le monde aussi bien en France qu'en Grande-Bretagne. Il touche indistinctement les pays anglophones et francophones et les différents secteurs économiques. En Afrique de l'Ouest, la tendance est aussi à l'« agencification » (Pollitt *et al.*, 2001 ; p. 271) et ne concerne pas seulement les pays anglophones puisque Madagascar, la Côte d'Ivoire depuis peu, et dans un futur proche le Burkina Faso, sont équipés d'agence du médicament. Les organisations régionales économiques, telles que l'UEMOA, incitent aussi les pays à adopter ce modèle d'action publique. Finalement, on ne peut donc pas réellement distinguer un modèle anglophone d'un modèle francophone de régulation pharmaceutique. La différence de mode d'action s'explique autant par le degré d'autonomie

politique, de décentralisation et les moyens dont disposent l'autorité, fortement liés aux modes d'approvisionnement des médicaments et *in fine* à l'existence (et à la densité) d'un tissu industriel pharmaceutique sur le territoire. Il est indéniable que l'histoire et le poids de l'héritage colonial ont largement influencé les politiques pharmaceutiques nationales du Bénin et du Ghana et plus particulièrement les modes et les sources d'approvisionnement de médicaments. En Afrique de l'Ouest, force est de constater que la plupart des agences de régulation se trouvent dans les pays anglophones, anciennement sous protectorat britannique comme le Nigéria et le Ghana, et ceci s'explique autant par la présence d'industries locales sur leur territoire, que par les legs coloniaux (Lavigne Delville, 2010). Les autorités locales des pays anglophones comme au Ghana ont bénéficié de la part des administrateurs coloniaux britanniques d'une plus grande liberté dans leurs choix politiques de développement industriel (MAEDI, 2017). Le Bénin a favorisé depuis la période coloniale un système d'approvisionnement reposant sur les importations via la France, ce qui n'a pas encouragé le pays à développer ses capacités de régulation, ni par ailleurs de production pharmaceutique locale. Et c'est seulement suite à la dévaluation du Franc CFA en 1994 et au recours massif des médicaments génériques en provenance d'Asie, que des réformes ont été engagées, mais sans jamais permettre à la DPMED d'égaliser le niveau d'équipement et d'autonomie de la FDA au Ghana.

Après avoir analysé la manière dont se sont construits les instruments nationaux de régulation au Bénin et au Ghana, et mis en évidence deux façons bien distinctes de réguler les médicaments, la partie suivante vise à analyser les conséquences du déploiement des initiatives de Santé Globale sur les politiques pharmaceutiques nationales au Bénin et au Ghana en s'appuyant sur l'analyse des programmes de mise à disposition des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour la prise en charge du paludisme.

Conclusion de la première partie

Cette première partie de la thèse a contribué à retracer l'histoire de la construction des politiques pharmaceutiques du Ghana et du Bénin aux lendemains des indépendances et a permis de mettre en lumière les facteurs à l'origine des différences opérées en termes de régulation. Alors même que le Ghana commençait à s'industrialiser et à produire des médicaments dès 1957, il faut attendre 1982 pour que le Bénin s'équipe d'un site de production de médicaments génériques sous forme de comprimés qui demeure le seul encore aujourd'hui. Bien que tous deux d'inspiration socialiste, les gouvernements du Bénin et du Ghana nouvellement indépendants n'ont pas fait les mêmes choix de politiques de développement industriel et économique. Si le Ghana de Kwame Nkrumah prend la forme de « *developmental state* » (Evans, 1995 ; p. 12) contribuant à la transformation industrielle du pays en mobilisant le secteur privé et les firmes multinationales, le gouvernement de Mathieu Kérékou au Bénin privilégie pour l'approvisionnement des médicaments, le maintien et le renforcement des réseaux d'approvisionnement basés sur des importations de médicaments depuis la France. Le Bénin et le Ghana sont emblématiques des deux grands modèles d'approvisionnement de médicaments essentiels mis en place dans les pays du « Sud » au lendemain des indépendances qui défendent pour le premier, le soutien aux importations, et pour le second, la production locale de médicaments. La construction des pouvoirs nationaux de régulation des médicaments au Bénin et au Ghana s'inscrit dans l'histoire longue de la période coloniale jusqu'à nos jours. Les trajectoires historiques, politiques, industrielles et économiques du Bénin et du Ghana ont finalement conduit au développement d'autorités nationales de régulation de type différent, inégalement équipées et outillées pour faire face aux défis actuels de la régulation pharmaceutique. La production locale de médicaments au Ghana a contribué à renforcer l'appareil réglementaire de l'Etat, tout comme la structure du marché pharmaceutique. En ce sens, nous pouvons aisément conclure que le mode d'approvisionnement des médicaments et son organisation influence la capacité de régulation pharmaceutique des Etats.

**PARTIE 2 : LES POLITIQUES
PHARMACEUTIQUES NATIONALES DU BÉNIN
ET DU GHANA A L'ÉPREUVE DES
PROGRAMMES DE SANTÉ GLOBALE : LE CAS
DES MÉDICAMENTS CONTRE LE PALUDISME**

Chapitre 4: Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine-CTA, le nouveau standard de traitement du paludisme en Afrique

La lutte contre le paludisme prend un tournant majeur au début des années 2000 avec l'introduction des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA), en remplacement des anciennes molécules jugées inefficaces, comme la chloroquine ou la sulfadoxine-pyriméthamine (SP). L'OMS, réticente dans un premier temps à recommander les CTA en Afrique pour des raisons essentiellement financières, modifie finalement ses directives en 2006 pour recommander officiellement les CTA. Faute de moyens financiers suffisants pour acquérir ces nouvelles molécules bien plus onéreuses que les anciens traitements, les Etats africains dépendent, pour la plupart, des financements internationaux pour leur approvisionnement. Les nouvelles recommandations d'usage des CTA émises par l'OMS et les financements internationaux octroyés pour leur achat, provoquent alors une stimulation de l'innovation et de la production industrielle par les firmes pharmaceutiques basées en Europe, en Amérique du Nord et en Asie (en Inde et dans une moindre mesure en Chine).

Malgré les nombreuses résistances rencontrées au niveau international et à celui des Etats³²⁹, les CTA, et en particulier la combinaison artémether-luméfantine (AL) produite par la firme Novartis sous le nom de marque Coartem®, va finalement s'imposer comme la nouvelle norme médicale et le standard pour le traitement des formes non compliquées de paludisme en Afrique subsaharienne. L'étude de la construction de la norme « CTA » par l'OMS et de son adoption par le Bénin et le Ghana, permet d'interroger et d'analyser le processus par lequel un standard de soin se crée et s'impose, les contestations qu'il génère, et les conséquences de sa diffusion. L'importance du rôle de l'expertise scientifique et technologique dans la création des standards et des normes contribue à ce qu'une large proportion des travaux sociologiques s'y référant est issue de l'étude des sciences (Timmermans et Epstein, 2010). Or chaque standard a sa propre histoire qui mobilise des acteurs spécifiques, et l'adoption d'une approche socio-historique permet alors de mettre en lumière les interactions entre les différents acteurs impliqués tout au long du processus de création (Timmermans et Epstein, 2010). Ce chapitre vise à retracer l'histoire de la création de ce standard de soin et de sa diffusion au niveau des Etats. Ainsi, une première partie s'attachera à décrire et analyser les différents mécanismes par lesquels il se crée et s'impose au niveau global. Ces

³²⁹ Les raisons à l'origine de ces résistances sont de différents ordres à la fois économique, scientifique, géopolitique. Elles seront développées au fil du chapitre.

mécanismes, visant à établir l'autorité d'un standard, mobilisent plusieurs types d'alliances entre acteurs, qui varient en fonction des intérêts qu'ils défendent et qui fonctionnent à travers des formes d'autorité dont la nature est variable (scientifique, épistémique, économique, industrielle). La recommandation tardive par l'OMS de la norme « CTA » pour l'Afrique peut s'analyser à travers le prisme d'intérêts géopolitiques, économiques, industriels et scientifiques défendus par des Etats, des firmes et des chercheurs. Une seconde partie sera consacrée à l'analyse de l'adoption du standard international au niveau national, en prenant appui sur l'étude du cas des Etats du Bénin et du Ghana. Bien qu'édictee comme norme officielle par l'OMS, l'adoption des CTA par ces deux pays a généré d'importants débats et controverses (Lemieux, 2007) parmi les organisations internationales, les autorités sanitaires nationales, les scientifiques, les industriels locaux et les populations. L'analyse socio-historique des processus de changement de politique de prise en charge du paludisme au Bénin et au Ghana, deux pays aux capacités de production industrielle pharmaceutique différentes, permet de mettre en lumière les logiques d'adaptation des Etats et de leurs industries, face aux lignes directrices publiées par l'OMS. Le Ghana et le Bénin n'ont en effet pas opté pour la même CTA en 2004. Le Ghana a choisi l'artésunate-amodiaquine (ASAQ) s'appuyant sur ses industries pharmaceutiques locales pour produire à moindres coûts cette combinaison, alors que le Bénin, ne disposant que de très faibles capacités de production locale, a opté pour l'artémether-luméfantrine (AL). Néanmoins, la stratégie du Ghana va se solder par une crise sanitaire et industrielle, la « crise de l'ASAQ », qui conduira finalement le pays à opter pour la combinaison concurrente, AL, qui s'imposera comme le standard de soin du paludisme dans ces deux pays. Pour conclure, qu'est ce que l'analyse de la « crise de l'ASAQ » nous apprend des logiques nationales d'adaptation et d'appropriation des standards de soin édictés par l'OMS ainsi que des relations de pouvoir qui en découlent entre les Etats, l'OMS et les industriels ?

I — CONTROVERSES AUTOUR DE LA RECOMMANDATION TARDIVE DES CTA EN AFRIQUE PAR L'OMS

Dès 1988, des publications scientifiques rapportent des résistances du parasite *P. Falciparum* à la chloroquine en Afrique équatoriale (Trape, 2001). Au Bénin, les premiers signes de résistance sont signalés en 1986 auprès de touristes de retour de voyage (Chippaux *et al.*, 1990). Les autorités sanitaires béninoises déploient alors un large réseau de surveillance. Les premières études de résistance à la chloroquine sont conduites au Bénin à partir de janvier 1987 et mettent en évidence des taux de souches résistantes du *P. Falciparum* à la molécule variant de 17% (à 200 km au nord de Cotonou) à 58% à Cotonou (Chippaux *et al.*, 1990). A cette époque, l'OMS recommande un changement de politique de prise en charge à partir d'un taux d'échec thérapeutique de 15 % (PNLP, 2004). En 1987, Jacob Ashong, un biochimiste de l'université du Ghana, sollicite un appui financier de l'OMS pour conduire des recherches sur la résistance du parasite *P. Falciparum* à la chloroquine³³⁰. En décembre 1989, *The Ghana Medical Journal* consacre un numéro spécial de sa revue au paludisme. Plusieurs articles sont consacrés à la présentation des résultats d'études de sensibilité du *P. Falciparum* à la chloroquine (*Ghana Medical Journal*, 1989). L'une d'entre elles a été menée entre juin 1988 et décembre 1990³³¹ par le Professeur Afari et son équipe du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research*, un institut de recherche scientifique ghanéen de renommée internationale. Elle montre des signes inquiétants de résistance du parasite à la chloroquine alors communément utilisée pour le traitement du paludisme (Afari *et al.*, 1992). Mais malgré les preuves scientifiques démontrant son manque d'efficacité, la chloroquine continue néanmoins à être utilisée jusqu'au début des années 2000 au Bénin et au Ghana comme traitement curatif de première intention³³², et il faut attendre 2006 pour que l'OMS publie de nouvelles recommandations officielles pour l'usage des CTA. Quels sont les enjeux scientifiques, politiques, économiques, industriels et financiers permettant d'expliquer que l'OMS ait tardé à promulguer de nouvelles recommandations pour l'usage des CTA en remplacement des anciennes molécules jugées inefficaces ? Qui sont les acteurs ayant freiné et ceux ayant contribué à l'imposition de la norme ? Quels sont les mécanismes d'autorité qui ont été mobilisés ?

³³⁰ Archives OMS : M20-181-2 TSA Chloro sensitive University of Ghana Image 0011. Sa thèse de doctorat réalisée à la London School of Tropical Medicines and Hygiene entre 1981 et 1986 s'intitule « The relationship between Haemozoin and Resistance to Chloroquine in Malaria ».

³³¹ Cette étude a été menée dans trois zones géographiques (côtière, forestière et dans la savane) du Ghana auprès d'environ cinq mille enfants âgés de 6 à 15 ans.

³³² Et plus minoritairement comme prophylaxie chez les enfants au Bénin (source : entretien avec le professeur de parasitologie Achille Massougbdji).

1. Les freins à l'adoption du standard des CTA par l'OMS

a) Des enjeux commerciaux et géopolitiques à l'origine de pressions américaines

Les réticences de l'OMS à recommander les nouvelles molécules pour traiter le paludisme en Afrique s'expliquent, pour une bonne partie, par les pressions exercées par les Etats-Unis pour freiner la mise à disposition des CTA sur le continent africain (McNeil, 2002 ; Attaran *et al*, 2004 ; Balkan et Corty, 2009; Cueto, 2013). Ainsi, bien que reconnaissant la supériorité thérapeutique des dérivés d'artémisinine à long terme, Dennis Carroll, un conseiller américain de *l'Agency for International Development* à Washington, estime néanmoins que ces médicaments sont trop onéreux, et que leur prise est trop complexe pour des personnes faiblement éduquées : « *the drug is expensive and hard for poorly educated people to take correctly* » (McNeil, 2002)³³³. Dans l'ouvrage collectif portant sur les innovations médicales en situation humanitaire et le travail de l'ONG Médecins Sans Frontières-MSF (Bradol et Vidal, 2009), Suna Balkan et Jean-François Corty montrent comment la recommandation des CTA par l'OMS, et leur adoption par les Etats africains, se sont heurtées à plusieurs obstacles d'ordre politique, économique et scientifique (Balkan et Corty, 2009). Les dérivés d'artémisinine - l'artésunate et l'artéméther - sont mis au point par des scientifiques chinois lors de la guerre du Vietnam. Ils s'avèrent mieux tolérés, et conduisent à moins de résistances que les traitements alternatifs développés par les américains : l'halofantrine et la méfloquine (Balkan et Corty, 2009 ; Orsi et Zimmermman, 2015). Le gouvernement des Etats-Unis refuse néanmoins de laisser les découvertes scientifiques américaines être concurrencées par celles des scientifiques chinois³³⁴. Sur fond de guerre froide, les CTA deviennent les « *symboles d'une défaite politique et militaire* » (Balkan et Corty, 2009, p. 136). Les enjeux commerciaux et géopolitiques qui se cristallisent autour de l'introduction des CTA, expliquent les pressions exercées par le gouvernement américain sur l'OMS pour protéger son industrie pharmaceutique et promouvoir ses découvertes³³⁵. En sont témoins des médecins travaillant pour MSF qui, lors d'un Congrès International de Médecine Tropicale organisé en Thaïlande en 1992, assistent à la promotion de la méfloquine et de l'halofantrine par des médecins militaires américains. Ces accusations seront confirmées en 2002 par la directrice de l'OMS, Gro Harlem Brundtland, qui

³³³ Dans un article publié par McNeil en 2002 dans le *New York Times*.

³³⁴ Se pose la question de la légitimité d'une découverte scientifique élaborée en dehors du modèle occidental de recherche et développement pharmaceutique, à savoir les essais cliniques randomisés. L'invention chinoise, n'ayant pas été soumise à ce type d'essais et n'ayant pas été brevetée, ne présente pas un potentiel commercial suffisant pour que des firmes pharmaceutiques occidentales s'en saisissent et investissent dans des essais onéreux afin de lui conférer une reconnaissance internationale (Balkan et Corty, 2009).

³³⁵ Les représentants de l'OMS sont très sensibles aux pressions américaines qui peuvent avoir de lourdes conséquences financières pour l'organisation. A titre d'exemple, en 1985 les Etats-Unis avaient annulé leur contribution financière au budget régulier de l'OMS en signe de protestation contre le programme des médicaments essentiels de l'OMS auquel étaient opposées les compagnies pharmaceutiques multinationales (Brown *et al*, 2006). A cette époque, onze des dix-huit plus importantes firmes pharmaceutiques mondiales étaient américaines (Godlee, 1994).

reconnaîtra à l'occasion d'une réunion avec les dirigeants de MSF, que le gouvernement américain a bien exercé des pressions sur l'OMS pour retarder l'introduction des CTA (Balkan et Corty, 2009).

Pour justifier de la défiance du gouvernement américain face à l'introduction des CTA et répondre aux critiques d'allégeance de ce dernier aux intérêts de ses industriels, Dennis Carroll mobilise des arguments scientifiques. Il évoque notamment l'insuffisance des études cliniques réalisées auprès des enfants : « *It needs, he said, more testing in infants and is "not ready for prime time"* » (McNeil, 2002). De plus, il estime que dans la vaste majorité des pays en Afrique, la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) est encore efficace pour traiter les formes simples de paludisme (McNeil, 2002)³³⁶. Les études scientifiques portant sur l'apparition des résistances du *P. Falciparum* à la chloroquine et à la SP, sont, de son point de vue, rares voire quasi inexistantes. Par ailleurs, les organisations internationales et les autorités sanitaires nationales des pays concernés, jugent aussi que les preuves scientifiques sont trop faibles pour justifier un changement de politique et l'adoption des CTA, bien plus onéreuses que les anciens traitements (Balkan et Corty, 2009).

b) Le coût trop élevé des CTA et les alternatives proposées par l'OMS

Le financement des CTA constitue un défi majeur pour les pays africains qui, confrontés à la montée des résistances du parasite, ne sont pas en mesure de mettre à disposition les CTA auprès des populations :

“Well the summary was that the cost of the drug, was so expensive, we were going from chloroquine and SP that was costing 20 US cents for a adult treatment cost to Artemether Lumefantrine that was going to cost here, in Switzerland, 12 dollars. So there was no way they are going to afford it (...) yes it was an issue of affordability, as affordability is a big issue of access. I may know I need something, I may know this is what I want to use, but if I can't afford it, so I will keep using chloroquine even if I know it's not working, because if not, what I can buy?” (extrait d'entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

En novembre 2000 à Genève, l'OMS organise une première réunion de consultation technique portant sur l'utilisation des médicaments antipaludiques dont l'objectif est de réviser leurs recommandations d'usage. L'OMS fait appel aux conseillers techniques et aux experts du monde

³³⁶ Ce dernier argument est peu convaincant compte tenu de l'existence d'un nombre importants d'études démontrant qu'au début des années 1990, la sulfadoxine-pyriméthamine et la chloroquine sont à l'origine d'échecs de traitement. Voir notamment les études conduites au Ghana (*Ghana Medical Journal*, 1989) et au Bénin (Chippaux *et al.*, 1990).

entier afin de recueillir les preuves nécessaires à l'édition de nouvelles lignes directrices pour le traitement du paludisme, les *Treatment Guidelines*. Face au constat alarmant de la croissance des résistances du parasite aux médicaments alors utilisés (chloroquine, SP, amodiaquine), et à l'absence de nouveaux traitements accessibles financièrement pour les pays, l'OMS recommande, comme alternative, l'utilisation de combinaisons de ces anciennes molécules³³⁷. Elles permettent, à moindre coût de retarder le développement des résistances (WHO, 2001a), mais ne garantissent pas un meilleur traitement pour les patients. Cinq mois plus tard, à l'issue de nouvelles consultations techniques tenues en avril 2001 à Genève, l'OMS reconnaît la supériorité thérapeutique des dérivés d'Artémisinine et recommande l'usage en Afrique de quatre CTA en fonction des preuves de leur efficacité et des contextes épidémiologiques des pays : l'artéméther-luméfantrine (AL), l'artésunate-amodiaquine (AS/AQ), l'artésunate-sulfadoxine-pyriméthamine (AS/AP) et l'artésunate-méfloquine (AS/MQ) (WHO, 2001b). Ces recommandations ne s'accompagnent pas pour autant de la part de l'OMS de la rédaction de nouvelles lignes directrices pour le traitement du paludisme sur lesquelles les pays devraient aligner leurs politiques nationales. Or, à cette même période en 2001, il n'existe qu'une seule CTA à base d'artéméther-luméfantrine, le Coartem®, produite par la firme suisse Novartis³³⁸, vendue à un coût bien trop important pour que les Etats africains puissent l'acquérir :

“ACTs were the preferred options, but they also had room for the non ACT combinations, because we had amodiaquine and SP as interim... because at the time of this meeting, the only formulated ACT available was Coartem® (...) artemether lumefantrine by Novartis (...) and that was the only one available, so after this meeting it was actually recommending to physically take 2 different drugs and administer together in patients” (extrait d'entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

Faute de ressources financières pour acheter le Coartem® de Novartis, et en attendant que les CTA deviennent plus accessibles et abordables financièrement, certains pays africains initient tout de même une transition en se procurant des dérivés d'artémisinine en monothérapies (comme l'artésunate par exemple), qui sont distribués aux patients, associés à d'autres molécules :

³³⁷ Ainsi au Sénégal durant la phase transitoire de 2004 à 2005 la politique nationale recommandait l'usage de l'amodiaquine couplée à la SP (Sarrassat, 2009).

³³⁸ Le Coartem® est la combinaison artéméther-luméfantrine (AL). Novartis est la première firme pharmaceutique ayant commercialisé une CTA à partir de 2000. De plus, le Coartem® est dès cette époque présenté sous la forme de combinaison à dose fixe (les deux molécules dans le même comprimé) ce qui octroie à la firme suisse une supériorité technique sur ses concurrents (Banciard, 2012 ; Orsi et Zimmermann, 2015).

“Country started buying artesunate, buying amodiaquine, both you administrate together to the patient (...) but the very first countries that moved; Zambia, Zanzibar, didn't have co packaged, they bought artesunate blister, amodiaquine blisters and you put it together in a envelope for the patient (...) so that was how it started” (extrait d’entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

Le 23 mai 2001, l’OMS et Novartis signent un accord pour dix ans (jusqu’en mai 2011) afin de répondre à la demande croissante des pays et de leur garantir un accès au Coartem®, alors la seule CTA produite en combinaison à dose fixe. L’accord engage Novartis à vendre le Coartem® à prix coûtant directement à l’OMS qui est chargée de l’approvisionnement du secteur public des pays endémiques³³⁹. L’accord prévoit la possibilité pour les organisations travaillant en relation, ou pour le compte des pays, de bénéficier des mêmes conditions de la part de Novartis³⁴⁰. L’OMS pour sa part est tenue de fournir à la firme des prévisions trimestrielles et annuelles des commandes attendues (Spar et Delacey, 2008). Le 25 avril 2002, la combinaison artémether-luméfántrine, qui compose la formulation du Coartem®, est inscrite sur la Liste des Médicaments Essentiels de l’OMS sur laquelle se basent les pays pour développer leur liste nationale. L’accord entre l’OMS et Novartis permet de centraliser les achats de Coartem® pour le compte de l’ensemble des pays et ainsi de bénéficier de prix plus avantageux³⁴¹.



Photographie du Coartem® produit par Novartis

³³⁹ L’OMS développe à ce titre une unité spécialisée dans les achats de Coartem® pour le compte des pays. Nous verrons dans le chapitre 6 que le Ghana aura recours à cette unité d’approvisionnement jusqu’en 2008.

³⁴⁰ Novartis plus tard étendra son offre de prix coûtant à d’autres organisations telles que Action Medeor, Catholic Relief Services, Crown Agents, Imres, John Snow Inc (JSI), Malaria Consortium Africa, Medical Export Group, MSF, MMV, Missionpharma, PAHO, Partnership for Supply Chain Management (PFSCM), Population Service International, Society for Family Health, Stichting I.D.A., The Mentor Initiative, UNDP, UNICEF.

³⁴¹ L’Unicef développe le même genre de stratégie de mise en commun des achats et dispose de sa propre centrale d’achats à Copenhague qui réalise les achats de vaccins et autres produits de santé pour le compte des pays. Tel est ainsi le cas du Bénin pour l’achat des formes pédiatriques de CTA.

c) La crainte par l’OMS de l’apparition de résistances aux nouveaux traitements

Arata Kochi qui fut le directeur du programme de lutte contre la tuberculose de l’OMS pendant dix ans, devient le nouveau directeur du *Global Malaria Programme* de l’OMS en octobre 2005. Inquiet des risques de développement de résistances du parasite aux CTA, il convoque en avril 2006 à Genève les industriels pharmaceutiques dans le but de les inciter à abandonner la production d’artémisinine en monothérapie au profit de la production de combinaisons ; les CTA (WHO, 2006). En effet dans le secteur privé, les dérivés d’artémisinine restent principalement commercialisés sous forme de monothérapies utilisables par voie orale, et leur consommation présente le risque de favoriser le développement des résistances³⁴². Sur les quarante et un fabricants de médicaments invités à participer au *WHO Briefing on Malaria Treatment Guidelines and Artemisinin Monotherapies*, seulement vingt-six répondent à l’appel. La plupart des firmes, à l’exception de Sanofi, sont des producteurs asiatique, européen et africain de génériques. Les représentants des trois firmes ghanéennes, Danadams, Phyto-Riker et Kinapharma sont présents à la réunion³⁴³. Déjà à l’époque le dirigeant de Danadams, Yaw Gyamfi, sollicite un soutien technique auprès de l’OMS pour la mise aux normes des bonnes pratiques de fabrication (C-GMPs) de son usine à Accra au Ghana (WHO, 2006). A l’issue de la réunion, quinze firmes pharmaceutiques, dont les firmes indiennes Cipla et Ipca, la firme chinoise Guilin, et les firmes européennes MEPHA et Sanofi-Aventis, se déclarent disposées à soutenir la position de l’OMS. Elles s’engagent à abandonner la production des monothérapies, à augmenter leur volume de production de CTA et leur distribution dans les secteurs privés (WHO, 2006)³⁴⁴. En contre partie, les représentants des firmes pharmaceutiques demandent aux dirigeants du *Global Malaria Programme* de l’OMS d’exiger des autorités nationales de régulation des pays africains qu’elles stoppent l’enregistrement des dérivés d’artémisinine en monothérapie orale (WHO, 2006), afin de ne pas voir leurs CTA concurrencées par des médicaments moins chers. Or, tant que les CTA ne sont pas disponibles en quantités suffisantes dans les pays et accessibles au plus grand nombre, présentant une réelle alternative de traitements aux monothérapies, les autorités nationales de régulation ne peuvent pas interdire la commercialisation des monothérapies au risque d’entraver l’accès aux médicaments:

“Yes there are countries who would move. I will give you an example, Kenya. We were sitting with the drug regulatory authorities, ban monotherapy, when we say ban monotherapy (..) this was the period around 2004 and 2005, 6, 7, when they were changing policy and I remember

³⁴² Afin de préserver l’efficacité des dérivés d’artémisinine, une des solutions consistent à associer ces dérivés à des molécules plus anciennes. Ceci est notamment fait dans le traitement de la tuberculose ou du Sida (Attaran *et al.*, 2004).

³⁴³ Les trois firmes produisent à l’époque des monothérapies de dérivés d’artémisinine.

³⁴⁴ Les firmes ghanéennes ne se prononcent pas sur la question.

him telling me "look I am the Director of the Pharmacy Board, which I agree with you, we should ban it, I am ready, I have the letter right here, but I am not going send this letter until I have ACTs in my country"" (extrait d'entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

Le tournant pour l'imposition du standard des CTA s'opère finalement en 2004 lorsqu'à l'issue de la publication d'un appel lancé par un groupe de scientifiques dans la revue *The Lancet*, le Fonds mondial, alors récemment créé en 2001, décide de conditionner ses financements à l'achat de CTA pour la prise en charge des formes simples du paludisme.

2. **Le tournant de 2004 : le poids des scientifiques et des ONGs dans l'imposition du standard des CTA**

a) **Le plaidoyer de MSF pour l'introduction des CTA en Afrique**

Les ONGs, et notamment MSF, ont joué un rôle important pour l'adoption des CTA comme standard de traitement du paludisme. Dès 1994, les représentants de MSF obtiennent l'accord des autorités sanitaires thaïlandaises et cambodgiennes, pour utiliser les CTA dans ses programmes. En revanche en 1998, à l'occasion d'une épidémie de paludisme au Kenya, le personnel de MSF n'est pas autorisé par les autorités à introduire les CTA et doit se limiter à l'usage de la chloroquine et de la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) pour soigner les patients, entraînant la mort de plusieurs milliers de personnes³⁴⁵. Par la suite, l'ONG utilisera les CTA lors d'épidémies de paludisme au Burundi en 2001, au Soudan en 2002 et Ethiopie en 2004 (Balkan et Corty, 2009), alors que ces pays n'ont pas encore adopté les nouvelles molécules dans leur politique nationale. Forts de leur expérience de terrain, les dirigeants de MSF rédigent en 2002 un rapport portant sur les coûts qu'impliquerait l'introduction des CTA en Afrique, afin d'encourager les pays et les acteurs transnationaux à s'engager dans le changement de politique (Balkan et Corty, 2009). L'ONG plaide aussi en faveur de l'introduction des CTA dans le secteur privé auquel ont recours beaucoup d'adultes en cas de suspicion de paludisme. En 2004, MSF entame une campagne de communication de grande envergure, intitulée "*Il est temps de passer aux CTA !*" (« *ACT Now !* »), afin d'inciter l'OMS à changer ses lignes directrices pour le traitement du paludisme et à adopter officiellement les CTA.

³⁴⁵ Ce n'est finalement qu'en tout dernier recours en juillet 1999 que le gouvernement kenyan autorisa MSF à utiliser les nouvelles molécules (mais il est déjà trop tard, l'épidémie touchait à sa fin).

b) Le « Global Scandal » : l'appel des scientifiques autour d'Amir Attaran

L'article, « *WHO, the Global Fund, and medical malpractice in malaria treatment* » (Attaran *et al.*, 2004) publié en 2004 dans *The Lancet* par des chercheurs et des scientifiques regroupés autour d'Amir Attaran³⁴⁶, dénonce le manque d'éthique de l'OMS et du Fonds mondial en matière de lutte contre le paludisme (Attaran *et al.*, 2004)³⁴⁷. En effet jusqu'à la publication de cet article, le Fonds mondial continue de financer pour le compte des pays l'achat d'anciennes molécules jugées inefficaces pour le traitement du paludisme. Alors que l'OMS a déjà rédigé de nombreuses lignes directrices pour la prise en charge de la tuberculose et du sida, elle ne l'a toujours pas fait pour le paludisme. En l'absence de recommandation officielle de la part de l'OMS pour l'utilisation des CTA, les pays africains hésitent à modifier leur politique nationale et à solliciter les fonds internationaux nécessaires. D'après Amir Attaran et ses collègues, l'absence de norme médicale officielle émise par l'OMS est à l'origine de la non adoption des CTA par les Etats africains (Attaran *et al.*, 2004).

Jusqu'en 2006, année durant laquelle l'OMS publiera finalement les lignes directrices pour le traitement du paludisme (WHO, 2006), les recommandations de l'OMS sont dispersées dans des rapports et ne constituent pas un document officiel de politique de cadrage et de normalisation de la prise en charge de la maladie. En l'absence de lignes directrices officielles sur lesquelles s'appuyer, certains représentants-pays de l'OMS continuent même de valider pour le compte des Etats, des commandes de chloroquine et de SP auprès du Fonds mondial qui en assure le financement³⁴⁸. C'est au *Technical Review Panel* du Fonds mondial de juger du contenu des demandes de financements et de refuser l'achat de traitements jugés inefficaces. Or, le *Technical Review Panel* du Fonds mondial est essentiellement composé d'administrateurs et non d'experts techniques, ce qui expliquerait pourquoi le Fonds mondial continue de financer l'achat de traitements contre le paludisme, pour la plupart obsolètes : « *The four malaria reviewers on the Technical Review Panel are selected by a points-based system, in which « technical knowledge and ability to judge whether proposals are*

³⁴⁶ Amir Attaran a été l'instigateur, aux côtés de Jeff Sachs, du Fonds mondial.

³⁴⁷ Les auteurs de l'article sont pour la plupart des scientifiques européens, nord-américains et africains travaillant pour des instituts de recherche reconnus pour leur expertise en santé tropicale et dans la lutte contre le paludisme. Il s'agit de : Amir Attaran, avocat et biologiste, Royal Institute of International Affairs, London, UK ; K I Barnes, médecin, Division of Pharmacology, University of Cape Town, Republic of South Africa; C Curtis PhD et C I Fanello PhD, Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK; U D'Alessandro, médecin, Department of Parasitology, Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium; M R Galinski PhD, Malaria Foundation International, Atlanta, GA, USA ; G Kokwaro PhD, Faculty of Pharmacy, University of Nairobi, Kenya; S Looareesuwan, médecin, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand; M Makanga, Bachelor en médecine et chirurgie, Kenya Medical Research Institute-Wellcome Trust Research Programme, Kenya; TK Mutabingwa, médecin, East African Network for Monitoring Antimalarial Treatment (EANMAT), Tanga, Tanzania; A Talisuna PhD, Epidemiological Surveillance Division, Ministry of Health, Kampala, Uganda; J-F Trape, médecin, Institut de Recherche pour le Développement, Dakar, Sénégal; W M Watkins, PhD, Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, UK.

³⁴⁸ Ces pratiques sont justement dénoncées dans l'article d'Attaran *et al.*, 2004. L'appel lancé par les scientifiques autour d'Amir Attaran contribuera à inciter le Fonds mondial à partir de 2004 à conditionner ses financements à l'achat de CTA uniquement.

scientifically sound » count for only 22% of that decision. By contrast, « familiarity with international processes and partnerships » and « familiarity with multisectoral approaches » count for twice as much (44%) (...) » (Attaran *et al.*, 2004 ; pp. 238-239). Par ailleurs, les pressions américaines s'exercent aussi sur les Etats africains afin qu'ils ne sollicitent pas le soutien financier des bailleurs de fonds pour l'achat des CTA à la place de la chloroquine et de la SP.

Amir Attaran et le groupe de scientifiques signataires de l'article exigent des responsables de l'OMS qu'ils publient des lignes directrices officielles recommandant les CTA pour le traitement du paludisme, sur lesquelles les pays pourraient s'appuyer comme sur des normes d'autorité³⁴⁹. Les directives de traitement de l'OMS jouent un rôle majeur dans l'acceptation et la légitimation mondiale des CTA comme standard de soin. Les auteurs recommandent aussi la révision des critères de sélection des experts composant les *Technical Review Panel*, et la création d'un nouveau comité d'experts indépendants convoqué par l'OMS et missionné par le Fonds mondial pour revoir les demandes de financements des pays pour l'achat des médicaments antipaludiques. Ce *Green Light Committee*, inspiré de l'expérience de la tuberculose, aura pour rôle d'étudier et de valider les demandes d'achat de médicaments sur le critère de leur efficacité. Une fois les lignes directrices publiées et le *Green Light Committee* constitué, la priorité est de réviser les financements octroyés aux pays par le Fonds mondial et de s'assurer que seuls des médicaments efficaces, à savoir les CTA, sont mis à disposition des patients. Le Fonds mondial devra par ailleurs anticiper d'éventuelles demandes de financements supplémentaires pour l'achat des CTA en remplacement de la chloroquine et de la SP (Attaran *et al.*, 2004). Amir Attaran fut l'un des instigateurs du Fonds mondial, est-ce pour cette raison que l'article dénonçant les mauvaises pratiques de ce dernier, ainsi que celles de l'OMS, eut un tel retentissement ? L'histoire ne le dit pas, tout comme elle ne nous dit pas comment les Etats-Unis ont finalement accepté la victoire des CTA sur les innovations scientifiques américaines. En revanche, les témoignages collectés au sein de l'OMS font état du scandale que cet article provoqua, contribuant à l'adoption et à l'imposition du standard des CTA:

“What happen in 2004 was, there was the global scandal, well and this article that was written by Amir Attaran, so based on that, we organized a meeting, I remember this meeting precisely it was a week-end, we worked on Saturday and Sunday and the Global Fund said: “look we need

³⁴⁹ Toujours tiré du même article, les experts spécifient que l'OMS devrait s'inspirer de ce qu'elle a fait pour le sida à savoir : 1) convoquer les spécialistes des traitements pour débattre et écrire les *guidelines* de traitement, 2) établir un objectif de campagne de traitement comme elle l'a fait pour le sida (objectif de traiter 3 millions de patients VIH dans les pays en voie de développement d'ici à 2005).

to reprogram all the chloroquine and SP intrants where there is failure”, the countries should reprogram the chloroquine to the ACT and they would add the additional money, so that was WHAT made the countries change, that’s the history of 2004” (extrait d’entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

En 2004, le Fonds mondial change radicalement de politique en ce qui concerne le paludisme, et conditionne ses financements à l’achat uniquement de CTA. Deux ans plus tard, l’OMS publie officiellement les lignes directrices pour le traitement du paludisme ; les *Guidelines for the treatment of malaria*, recommandant l’emploi des CTA (WHO, 2006). Les pays africains ont désormais à leur disposition les normes médicales internationales sur lesquelles s’appuyer pour aligner leurs politiques nationales, ainsi que les financements disponibles pour approvisionner leurs structures de soins en médicaments. Bien que les conditions soient finalement réunies à la diffusion du nouveau standard, l’adoption des CTA par les Etats du Bénin et du Ghana entraîne d’importantes controverses parmi les autorités sanitaires nationales, l’OMS, les scientifiques, les industriels locaux et les populations. La partie qui suit traite des mécanismes d’imposition du standard des CTA au niveau des Etats du Ghana et du Bénin, et nous éclaire sur leurs logiques d’appropriation et d’adaptation des lignes directrices de l’OMS, et notamment sur le rôle de la politique industrielle ghanéenne dans ce processus.

II — LES RESISTANCES A L’INTRODUCTION DES CTA AU GHANA ET AU BENIN

Le processus de changement de politique de prise en charge du paludisme s’opère de façon identique au Bénin et au Ghana. Dans les deux cas, un groupe de travail, constitué d’experts, est mis en place par le ministère de la santé afin d’étudier les différentes options proposées et de choisir la CTA qui deviendra le standard national de traitement du paludisme. Chacune des options est analysée en fonction de critères de coût, d’efficacité, d’observance thérapeutique et des potentiels effets secondaires. L’OMS dépêche dans les pays des conseillers techniques afin d’assister les autorités nationales dans le processus de changement. Bien qu’ayant attendu 2006 pour publier officiellement ses nouvelles lignes directrices, l’OMS recommande dès 2001 l’usage des CTA sous certaines conditions. C’est d’ailleurs la même année en 2001 que l’OMS passe l’accord avec Novartis lui permettant d’acquérir le Coartem® (CTA à base d’artémether-luméfantrine-AL) à prix coûtant. L’OMS encourage alors les pays à adopter l’AL plutôt que l’ASAQ, pour laquelle il

n'existe pas encore de coformulation, ni d'accord³⁵⁰. L'accord passé entre l'OMS et Novartis, valable pour une période de dix ans (2001-2011), permet de négocier un prix coûtant du Coartem® pour le secteur public de 2,40 dollars par traitement adulte et 0,90 dollars pour les enfants (Branciard, 2012), garantissant son accès au plus grand nombre de pays, et assurant à Novartis une situation de « quasi monopole » (Orsi et Zimmermann, 2015; p. 29). L'alliance de l'autorité épistémique de l'OMS et de l'autorité économique de Novartis ne pèse pas de la même façon sur les Etats du Bénin et du Ghana dans le processus de changement de politique. Bien que, comme nous le verrons, les deux Etats s'opposent à la diffusion de la norme du Coartem®, ils ne disposent pas des mêmes moyens dans le processus d'adoption, de réappropriation et de production de norme face au lobby de l'OMS. Si dans un premier temps, le Ghana, en s'appuyant sur ses capacités de production industrielle, va réussir à contrer l'influence de l'alliance de l'OMS et de Novartis, nous verrons comment finalement les limites technologiques des industriels, les lacunes réglementaires du FDB et le refus de l'Etat de soutenir financièrement les producteurs de médicaments, vont conduire à la « crise de l'ASAQ » qui amènera le Ghana à adopter l'artémether-luméfantine, comme le Bénin avant lui. Au Bénin, faute de capacités locales de production, et face aux enjeux commerciaux et économiques, les scientifiques béninois se retrouvent en position de faiblesse pour proposer et imposer une alternative à la norme défendue par l'OMS.

1. Les stratégies déployées par les scientifiques béninois face à l'alliance de l'OMS et de Novartis

a) Des solutions alternatives à l'artémisinine d'abord envisagées

Le changement de politique et l'adoption des CTA au Bénin génèrent d'importantes controverses (Lemieux, 2007) entre les institutions scientifiques en charge des études de chimiosensibilité, le bureau de l'OMS au Bénin, le ministère de la santé, mais aussi des réticences de la part des populations et des soignants. Une réunion est organisée au début de l'année 2003 au ministère de la santé afin de présenter les conclusions des premières études de chimiosensibilité réalisées entre 1998 et 2002 à l'échelle du pays. A la découverte des résultats démontrant que la chloroquine n'est plus aussi efficace qu'auparavant, les autorités sanitaires sont dubitatives et très hésitantes à envisager tout changement de politique pour l'adoption des CTA, bien plus onéreuses que la chloroquine :

³⁵⁰ Le Coartem® demeure la seule CTA produite sous la forme de combinaison à dose fixe et préqualifiée par l'OMS jusqu'en 2008. La firme française Sanofi met au point une co-formulation de l'ASAQ en partenariat avec l'organisation DNDi (avant cela, l'ASAQ est commercialisée de 2004 à 2008 sous forme de co-blistère) qui obtient la préqualification OMS en 2008. C'est à la même période, que les premières versions génériques du Coartem® sont produites et mises sur le marché par les firmes indiennes Ajanta, Cipla et Ipca, qui obtiennent la préqualification par l'OMS pour leur AL co-formulée respectivement en décembre 2008, mai 2009 et décembre 2009. Pendant près de dix ans, Novartis occupera une position de quasi monopole appuyé par l'accord passé avec l'OMS.

“Les gens ne voulaient pas croire, les collègues, les médecins, les agents de santé, les responsables de différents niveaux au ministère de la santé ne voulaient pas croire, ils étaient choqués par ces résultats, ils ont dit “mais sans chloroquine, comment nous allons faire ! Nous sommes perdus! Nous ne pouvons rien faire, c'est la catastrophe, c'est pas possible, nous ne croyons pas vos résultats, certainement votre technique n'est pas performante” ” (Extrait d'entretien réalisé avec le Dr Dina Gbenou, médecin, chargée du paludisme au bureau de l'OMS au Bénin de 2000 à 2013, le 29 octobre 2014 à Cotonou, Bénin).

Face à cette réaction, les scientifiques décident de s'octroyer un délai supplémentaire de six mois afin de s'assurer de la validité des résultats³⁵¹. Le scepticisme des politiciens s'accompagne de résistances parmi les patients et le personnel médical qui envisagent la résistance des parasites aux médicaments comme un phénomène “de tout ou rien” qui s'exprimerait par l'absence totale d'efficacité du médicament jusqu'alors efficace. Or la résistance est un phénomène plus nuancé et subtil qui conduit à faire cohabiter des souches résistantes et des souches sensibles au traitement. La coexistence de ces deux types de souches biaise la compréhension du phénomène par les patients et les praticiens. La preuve de la résistance nécessite la mise en place d'un seuil au delà duquel le médicament est déclaré comme n'étant plus efficace. Ces seuils résultent d'une forme de co-construction entre les experts de l'OMS à Genève et ceux des pays endémiques. Cet exercice permet aux scientifiques de quantifier le phénomène de résistance et d'inciter les autorités sanitaires à prendre la décision politique qui s'impose de changer le protocole de traitement. L'OMS recommande, dès le milieu des années 1990, un seuil de 25% de souches résistantes à la chloroquine pour modifier la politique. Le seuil sera ensuite ramené à 15% au début des années 2000.

Six mois plus tard, dans le courant 2003, l'équipe de scientifiques béninois présente de nouveau les résultats validés et confirmés des études de chimiosensibilité qu'ils ont conduites. La tendance demeure la même et indique aux autorités sanitaires qu'il est temps de modifier la politique. Bien que l'artémisinine ait été identifiée comme l'alternative de premier choix par les experts de l'OMS, les scientifiques béninois envisagent d'autres solutions thérapeutiques à base d'aryl-amino-alcools tels que l'halofantrine et la méfloquine développés par les scientifiques américains³⁵². Mais la défaite des découvertes américaines face à celles des scientifiques chinois a été entérinée par

³⁵¹ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le Dr Dina Gbenou, médecin, chargée du paludisme au bureau de l'OMS au Bénin de 2000 à 2013, le 29 octobre 2014 à Cotonou, Bénin.

³⁵² La méfloquine est alors commercialisée par Roche sous le nom de Lariam®, et l'halofantrine est produite par Glaxo Smith Kline sous le nom d'Halfan®.

l'autorité de l'OMS, et cette option doit être écartée par les scientifiques béninois au profit du standard des CTA.

b) L'inévitable monopole de Novartis?

Les 29 et 30 mars 2004, se tient à Cotonou l'atelier de changement de politique pour l'adoption des CTA comme standard de soin du traitement des formes simples du paludisme. Pour l'occasion, le bureau de l'OMS en Afrique dépêche le docteur Isaa Sanou, médecin consultant, pour assister les autorités béninoises dans la gestion de l'atelier (PNLP, 2004). Le comité technique dirigé par le professeur Achille Massougbodji, professeur de parasitologie, qui a auparavant conduit les études de chimiosensibilité, étudie les différentes options de CTA proposées par l'OMS (WHO, 2001b) à savoir : l'artémether-luméfantine (AL), l'artésunate-amodiaquine (ASAQ), l'artésunate-SP (AS/AP) et l'artésunate-méfloquine (AS/MQ). L'enjeu financier est de taille pour les firmes pharmaceutiques puisque de nombreux pays sont concernés ce qui constitue un marché très important³⁵³. Les industriels ont d'ailleurs bien pris la mesure des opportunités qui se profilent et entament des actions de lobby lors des consultations nationales, comme en témoigne un médecin du bureau de l'OMS au Bénin :

“Les laboratoires pharmaceutiques aussi ne sont pas restés les bras croisés hein, ils ont commencé aussi leurs démarches, d'abord c'était hein démarches un peu timides, après ça, c'était augmenté et il y a avait des négociations en cachette, il y avait tout parce que toutes les possibilités d'influencer les les choix (rires). Et le choix, ce qui est fait, heu je me rappelle que dans la salle de réunion heu on a même vu heu on a invité les les laboratoires aussi, on n'a pas fermé la porte mais ce qui est, on a refusé, c'est faire circuler les échantillons des médicaments (...). Malgré tout on savait que même dans la salle de réunion de consensus, il y avait des médicaments qui circulaient et tout, heu mais c'était c'était quand même heu je pouvais dire que les gens ont pris la conscience de l'importance des choses” (Extrait d'entretien réalisé avec le Dr Dina Gbenou, médecin, chargée du paludisme au bureau de l'OMS au Bénin de 2000 à 2013, le 29 octobre 2014 à Cotonou, Bénin).

Les experts béninois évaluent laquelle des quatre combinaisons pourrait améliorer l'observance thérapeutique des patients, en limitant le nombre de prise de comprimés. A l'époque, le traitement à base d'artémether-luméfantine (AL) proposé par Novartis est composé de 24 comprimés à prendre

³⁵³ La période de changement de politique coïncide avec celle de la création du Fonds mondial qui contribuera à financer l'achat des premiers CTA au Bénin et au Ghana. Dans le compte rendu de l'atelier de consensus sur le changement de la politique de traitement antipaludique, on peut d'ailleurs lire que : « des décisions de cet atelier, dépendront le contenu de la soumission du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) au 4^{ème} round du Fonds Mondial et c'est sur cette note d'espoir qu'il a officiellement déclaré ouvert les travaux du présent atelier » (PNLP, 2004, pp. 2).

pendant trois jours à raison de deux prises par jour, et ne constitue pas pour les experts béninois la meilleure option au regard du critère d'observance. L'ASMQ n'est pas non plus privilégiée par les experts béninois à cause des nombreux effets secondaires connus de l'amodiaquine. La politique nationale de prise en charge au Bénin a toujours privilégié la chloroquine au détriment de l'amodiaquine³⁵⁴ :

« Le Bénin n'avait jamais utilisé l'amodiaquine en prise en charge

JP : à cause des effets secondaires?

Voilà, nous, on n'avait pas vraiment mis l'amodiaquine dans notre politique, parce que c'était dans les officines de pharmacie, mais au niveau du Programme National de Lutte contre le Paludisme c'était la chloroquine. On a eu du mal à faire passer les combinaisons à base d'amodiaquine parce qu'on n'avait pas cette pratique là » (Extrait d'entretien réalisé avec le professeur de parasitologie Dorothée Kindé-Gazard, coordinatrice du PNLN de 2001 à 2005, avant d'être nommée ministre de la santé en 2005, le 3 mars 2017 à Cotonou, Bénin).

Les experts béninois portent leur choix sur la combinaison artésunate-méfloquine (AS/MQ)³⁵⁵, pour laquelle ils conduisent des tests d'efficacité thérapeutique qui s'avèrent concluants. Tout comme pour le Coartem® de Novartis, cette combinaison est disponible sous une forme pédiatrique, mais elle est présentée en co-blister (les deux molécules dans deux comprimés distincts). Malgré la supériorité technique du Coartem® (une combinaison à dose fixe) sur l'AS/MQ, les experts béninois sont inquiets du monopole détenu par Novartis et des conséquences qu'il pourrait engendrer sur le prix et la disponibilité du Coartem® en cas d'une trop forte demande de la part des pays auprès de Novartis :

« Un des arguments que nous avions était premièrement, le monopole ne nous paraissait pas être une bonne chose, il n'y avait que Novartis et c'était encore sous brevet, et heu ils faisaient le prix qu'ils voulaient ! On disait non non, on devrait pouvoir choisir avec un autre médicament. Deuxièmement rien ne nous garantit qu'ils allaient en avoir pour tout le monde ! (...) On s'est dit si moi un petit pays comme le Bénin avec six millions d'habitants je demande une quantité limitée d'artémether-lumefantrine à Novartis et que Novartis doit choisir une grosse commande entre celle du Nigéria où ils sont heu cinquante fois plus importants que nous, ça n'a pas de sens, donc c'est pas raisonnable » (Extrait d'entretien réalisé avec le professeur de parasitologie de la

³⁵⁴ L'amodiaquine a été utilisée au Bénin pendant un temps comme prophylaxie à hauteur de 600 mg par semaine. Or elle s'est avérée dangereuse pour la santé des patients entraînant des cas confirmés d'hépatites. L'amodiaquine était en vente dans les pharmacies privées sous le nom de marque Camoquin®.

³⁵⁵ Méfloquine qui avait été envisagée par les scientifiques béninois comme alternative aux dérivés d'artémisinine dans un premier temps (voir p. 14).

Faculté des Sciences de la Santé-FSS et du Centre National Hospitalier Universitaire-CNHU, Achille Massougbodji, le 25 août 2016 à Cotonou, Bénin. C'est lui qui dirigea les études de résistances au Bénin)

Mais la conclusion du compte rendu écrit de l'atelier de consensus sur le changement de la politique ne reflète pas le choix des scientifiques et le contredit même: « *Dans son discours de clôture DC MSP³⁵⁶ a remercié tous les participants de la réunion et apprécié à sa juste valeur leur choix porté sur l'artéméther-luméfantrine (Coartem®) comme médicament de première intention dans la prise en charge du paludisme simple au Bénin* » (PNLP, 2004, pp. 10)³⁵⁷. Le président du comité des experts estime que dans les faits, la décision finale a été prise par les responsables du ministère de la santé et les conseillers de l'OMS sans tenir compte des recommandations des scientifiques :

“ En dépit des décisions que nous avons prises, on a réussi à obtenir le passe passe que à la clôture de cette conférence de consensus là, le directeur de cabinet du ministre de la santé, flanqué du ministre de la santé, flanqué du contact de l'OMS, a déclaré le contraire de ce que nous avons dit hihhi donc y a eu un holdup carrément” (Extrait d'entretien réalisé avec le professeur de parasitologie de la Faculté des Sciences de la Santé-FSS et du Centre National Hospitalier Universitaire-CNHU, Achille Massougbodji, le 25 août 2016 à Cotonou, Bénin. C'est lui qui dirigea les études de résistances au Bénin).

Face au poids de l'autorité épistémique de l'OMS et de l'autorité économique de Novartis, et en l'absence d'un soutien politique fort de la part du ministère de la santé, les scientifiques béninois ne sont pas de taille pour imposer la norme de traitement pour laquelle ils avaient opté, comme en témoigne le document officiel de politique nationale de lutte contre le paludisme : « *l'artéméther-luméfantrine (Coartem®) est le médicament de choix retenu pour le traitement des cas de paludisme simple* » (PNLP, 2005, pp. 11). Le Coartem®, et non pas l'artéméther-luméfantrine, devient le standard de traitement des formes simples de paludisme au Bénin³⁵⁸ :

³⁵⁶ Directeur de Cabinet du Ministère de la Santé Publique.

³⁵⁷ Les témoignages que j'ai recueillis à ce sujet font état de fortes tensions au moment des délibérés qui auraient conduit à ce que le président du comité des experts et les membres du cabinet du ministère de la santé, ainsi que le représentant de l'OMS au Bénin, s'isolent dans une autre salle afin de discuter et d'apaiser l'atmosphère.

³⁵⁸ Cette information m'a été confirmée à l'occasion de nombreux entretiens conduits au Bénin notamment avec le chef de service des interventions à base communautaires, partenariats et plaidoyer du PNL (entretien conduit le 15 décembre 2014 à Cotonou). Des documents officiels et des rapports institutionnels mentionnent aussi le Coartem® comme le President's Malaria Initiative, Benin, Malaria Operational Plan (MOP), FY 2008, pp; 15: “Mono-Couffo is the only department in the country where artemether-lumefantrine (AL; Coartem®) is available in public health facilities”.

“Ce qui est extraordinaire c'est que si vous prenez les documents de l'époque, l'OMS qui de façon traditionnelle quand il parle médicaments parle sous nom générique, l'OMS écrivait Coartem®, ils ne disaient jamais association artémether-lumefantrine, ils disaient Coartem® spécifiquement” (Extrait d'entretien réalisé avec le professeur de parasitologie de la Faculté des Sciences de la Santé-FSS et du CNHU, Achille Massougbodji, le 25 août 2016 à Cotonou, Bénin. C'est lui qui dirigea les études de résistances au Bénin).

La situation au Ghana est distincte de celle du Bénin compte tenu des capacités locales de production sur lesquelles peuvent s'appuyer les scientifiques et les autorités sanitaires pour assoir leur choix de standard.

2. Enjeux industriels, économiques et de santé publique autour de l'adoption des CTA au Ghana

a) Les enjeux de la politique industrielle au Ghana face au lobby de l'OMS

A la fin des années 1990, la politique nationale ghanéenne recommande l'usage de la chloroquine et de l'amodiaquine pour traiter les formes simples de paludisme. L'augmentation des résistances du parasite à ces molécules incite les autorités sanitaires à rechercher des alternatives. Du 27 au 29 août 2002, se tient à Accra une réunion organisée par les responsables du National Malaria Control Programme (NMCP) (le programme national de lutte contre le paludisme) et ses principaux partenaires³⁵⁹, afin d'analyser les données scientifiques de perte d'efficacité de la chloroquine et de prendre les décisions qui s'imposent. Au terme des trois jours de réunion, le ministère ghanéen de la santé recommande l'institutionnalisation des sites sentinelles afin de surveiller l'efficacité thérapeutique des traitements et la création d'un groupe de travail³⁶⁰ pour coordonner le changement de politique nationale³⁶¹. Constitué en octobre 2002, il est dirigé par le Professeur Koram, médecin-chercheur spécialisé en santé publique et en épidémiologie au sein du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research*, dont il était le directeur général jusqu'en 2017. Ses membres sont issus de différentes institutions (FDB-Ghana, ministère de la santé, NMCP) et disciplines³⁶². Les médicaments considérés sont l'artésunate et trois CTA (l'artésunate-méfloquine (AS/MQ), l'artémether-lumefantrine (AL) et l'artésunate-amodiaquine (ASAQ). Des comités techniques sont

³⁵⁹ Plus de soixante-quinze participants issues des autorités nationales (ministère de la santé, parlementaires, directeurs d'hôpitaux, chercheurs, cliniciens, ONGs) et des organisations internationales et programmes de Santé Globale (OMS, USAID, Malaria Consortium, DFID et Unicef) assistent à cette réunion.

³⁶⁰ Qui se nomme l'*anti-malaria drug policy review task force*.

³⁶¹ Archives OMS, Genève: Fonds 7 GHA 1997-2002, SJ3.

³⁶² On retrouve des médecins, épidémiologistes, parasitologues, chercheurs en sciences sociales, pharmaciens.

constitués pour analyser leur efficacité³⁶³, leur mode d'administration, le rapport coût efficacité et les effets secondaires (Ghana Health Services, 2004). Le tableau ci-dessous, tiré de la politique antipaludique rédigée par le Ghana Health Services en janvier 2004 (Ghana Health Services, 2004, pp. 4), résume les résultats :

Drug Characteristic	Chloroquine	Artesunate	Artesunate Mefloquine	Artesunate Amodiaquine	Arthemeter Lumefantrine
Route of Administration	Oral	Oral	Oral	Oral	Oral
Efficacy	Low	High	High	High	High
Compliance	Low	Medium	Low	Low	High
Cost	Very Low	Medium	Very High	Low	High
Side effects	Low	Medium	High	Low	Low
Other Characteristics	Single Molecule Produced locally	Single Molecule Produced locally	High drug interaction With chloroquine	Single dose packaging Not patented	Single dose packaging Patented

Tableau récapitulatif des options de traitement étudiées par le comité des experts au Ghana

Source : Ghana Health Service, Antimalaria drug policy for Ghana, January 2004 (Draft), pp. 4.

Ainsi, l'artésunate, bien que produite localement au Ghana et plus efficace que la chloroquine, n'est pas retenue à cause de sa présentation sous forme de monothérapie et des risques de résistances associées (Ghana Health Service, 2004). Bien que les patients fassent fréquemment état d'effets secondaires à l'usage de l'amodiaquine, ceux-ci ne sont pas mentionnés dans le tableau. Par contre, le faible coût de l'ASAQ ainsi que les capacités locales de production, sont bien mis en évidence dans le document de politique antipaludique, tout comme les risques de résistance du parasite à l'ASAQ³⁶⁴, accentués par sa présentation en co-blistère (deux molécules séparées dans deux comprimés et emballages distincts qui ne facilite pas l'observance thérapeutique³⁶⁵) (Ghana Health Service, 2004). L'artéméter-lumefantrine (AL), possède l'avantage de sa coformulation (les deux molécules dans le même comprimé) qui permet une meilleure observance thérapeutique, et elle

³⁶³ Une étude menée au Ghana afin de comparer l'efficacité de l'artéméter-lumefantrine (AL) à celle de l'artésunate-amodiaquine (ASAQ), avait montré des résultats identiques (un taux d'efficacité de 99,99% pour l'ASAQ et de 99,7% pour l'AL). Les études pour mesurer l'efficacité ont été conduites auprès d'enfants. Par ailleurs en 2003, le *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* conduit une étude pour comparer l'efficacité de quatre traitements dont deux sont des molécules anciennes et les deux autres, des CTA: chloroquine, SP, ASAQ et AL. Réalisées dans trois districts distincts, elles démontrent la supériorité thérapeutique des CTA (Information collectée à l'occasion de l'entretien réalisé avec l'actuel directeur du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* à Accra le 9 août 2016).

³⁶⁴ Dûs aux risques de résistances croisées avec la chloroquine.

³⁶⁵ Cette présentation constitue un risque en termes de non respect de la posologie du traitement. Certains patients gênés par les effets secondaires de l'amodiaquine ou son goût amer, sont tentés de prendre seulement le comprimé d'artésunate et de se débarrasser de celui d'amodiaquine.

entraîne par ailleurs moins d'effets secondaires. Par contre, seule la firme Novartis produit cette combinaison, qui, en dépit de l'accord passé avec l'OMS, demeure beaucoup plus chère que ses concurrentes³⁶⁶. Malgré les contraintes du prix et l'absence de capacité technologique de production locale, la première mouture de la nouvelle politique ghanéenne de janvier 2004 recommande l'artéméther-lumefantrine (AL) pour la prise en charge des formes simples de paludisme³⁶⁷.

Cependant onze mois plus tard, la politique officielle adoptée en novembre 2004, ne recommande plus l'artéméther-lumefantrine (AL) mais l'artésunate-amodiaquine (ASAQ) comme standard de traitement. N'ayant pu consulter les compte-rendus des réunions du groupe de travail dirigé par le Professeur Koram et les comités techniques³⁶⁸, je m'appuie sur des entretiens réalisés avec certains des acteurs impliqués à l'époque pour tenter d'expliquer un tel revirement de situation³⁶⁹. Tous insistent sur le fait que cette décision a été largement influencée par la possibilité pour les firmes pharmaceutiques présentes au Ghana de produire localement l'ASAQ afin d'approvisionner le secteur privé auquel ont largement recouru les patients adultes pour se soigner³⁷⁰, et de ne pas dépendre uniquement de Novartis, seule firme à produire l'AL à un coût très élevé. Ce sont donc des enjeux de santé publique, couplés à des intérêts économiques et industriels, qui justifient le choix porté sur l'ASAQ :

“If you look at the records, we had a lot of meetings, the country wanted to go for Artemether Lumefantrine, but I think the last meeting, the committee felt that malaria is a big business for the private pharmaceutical industry (...) Secondly we used to produce chloroquine a lot and now if we are moving we felt the local companies they could produce amodiaquine (...) and they could produce artesunate (...) so the committee felt let's change to amodiaquine-artesunate, because there is a strong capacity to produce it locally... for for the open market, because you know here in Ghana health care is usually out of pockets at the time” (extrait d'entretien réalisé

³⁶⁶ Le document indique que Novartis possède un brevet, mais en réalité Novartis détient une licence exclusive d'exploitation Orsi et Zimmermann 2015). « Les droits de propriété intellectuelle de la combinaison AL appartenaient à l'Institut de Microbiologie de Beijing de l'Académie militaire des Sciences médicales de la RP de Chine, qui les conserva pour les pays les moins avancés. Ils furent licenciés commercialement (avec un brevet détenu conjointement) en 1991 à Ciba-Geigy (ensuite Novartis) pour les autres pays, jusqu'en 2011 » (Branciard, 2012 ; p. 15)

³⁶⁷ Les experts reconnaissent la supériorité technique de l'AL que lui confère sa présentation en combinaison à dose fixe. Le document insiste par ailleurs sur le rôle que doit jouer le gouvernement pour subventionner les médicaments auprès des patients. Cela implique la négociation d'une franchise avec Novartis pour produire la combinaison localement et à moindre coût.

³⁶⁸ De toutes les personnes avec lesquelles je me suis entretenue, aucune n'a été en mesure de retrouver les archives, que ce soit au sein du ministère de la santé, du NMCP, de la FDA-Ghana ou du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research*.

³⁶⁹ Ces acteurs sont constitués de scientifiques (médecins), de membres de l'autorité de régulation du médicament (FDB-Ghana), d'agents du ministère de la santé (NMCP), de membres du bureau de l'OMS à Accra, de chercheurs du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* et de pharmaciens travaillant au sein de firmes pharmaceutiques locales.

³⁷⁰ La place qu'occupe le secteur privé dans l'offre pharmaceutique varie selon les pays. Au Ghana elle dépasse les 60 % (Jacquemot, 2012).

avec Alex Dodoo, pharmacien, directeur d'African Collaborating center for Pharmacovigilance, le 22 juillet 2016 à Accra, Ghana).

Cette décision est prise à l'encontre du lobby entrepris par les experts de l'OMS présents lors de l'atelier de changement de politique, et plaidants en faveur de l'AL. Comme cela a été observé au Bénin, l'alliance entre l'OMS et Novartis est perçue par les représentants des autorités sanitaires nationales comme une forme de collusion et d'ingérence de la part de l'OMS, et de Novartis, dans la politique sanitaire des pays³⁷¹ :

“So it was a day when we said ok we gonna to take a final decision between amodiaquine artesunate and artemether lumefantrine. And at that meeting when we arrived some body has flew in from Geneva so he said he was coming to the meeting, he said he was working for WHO, he said he had a presentation to give, but I was like ok, I don't know you, but I am not going to sack you from the meeting, if you are interesting on the things, you can seat down and look at the deliberations. We will finish our work and we will give you permission to tell us what you have, so instead of HIM telling US what he came with, we finished our meeting, took our decision (i.e. for artesunate amodiaquine) and then, I asked him to talk, and he was coming to talk in favour of artemether lumefantrine” (extrait d'entretien réalisé avec le Professeur Koram, président du groupe de travail conduisant le changement de politique nationale de prise en charge du paludisme, le 9 août 2016 à Accra, Ghana).

Face à l'incitation de l'OMS à adopter l'AL, le Ghana, et plus minoritairement le Bénin, tentent de conserver une autonomie dans le processus d'adoption du nouveau standard de soin, mais ils ne disposent pas des mêmes moyens à leur disposition face à l'autorité épistémique de l'OMS. Le Ghana peut compter sur ses capacités locales de production pour asseoir son choix de l'ASAQ, et en particulier une firme, Kinapharma, qui dans le processus d'adoption du nouveau standard, va se le réapproprier et produire une nouvelle norme. Mais l'introduction de ce nouveau médicament conduit à une crise sanitaire et industrielle : la « crise de l'ASAQ ». Cette crise, au sens « *de changement entraînant une série de déséquilibres* » (Quet, 2017)³⁷², conduira à l'émergence au Ghana d'une défiance du grand public à l'égard de l'ASAQ, et contribuera à orienter les usagers vers l'AL pour laquelle plaide l'OMS.

³⁷¹ Beaucoup d'acteurs au Bénin et au Ghana avec qui je me suis entretenue se sont plaints de cette intrusion de l'OMS dans le processus de changement de politique nationale. Certains dénoncent même le rôle de « VRP » joué par l'OMS pour la firme Novartis.

³⁷² Pour reprendre la définition de “crise” proposée par Mathieu Quet lors de son intervention le 26 juin 2017 à l'occasion du séminaire « Produire et inventer au Sud » coordonné par Maurice Cassier au CERMES3. La présentation de Mathieu Quet était intitulée: “Les impostures pharmaceutiques. Médicaments illicites, nouvelles géographies industrielles et conflits d'accès à la santé”.

b) La « crise de l'ASAQ »

Pour les industriels ghanéens : un simple glissement de la chloroquine vers l'ASAQ

Les industriels pharmaceutiques ghanéens expliquent le choix de l'ASAQ par les autorités nationales comme le résultat de préoccupations financières, plutôt qu'une volonté de soutenir l'industrie, et ce en référence au coût de l'ASAQ qui est bien inférieur à celui de l'Artémether-Luméfantrine. Mais les intérêts économiques et financiers du gouvernement ghanéen peuvent aussi se comprendre en termes de santé publique. Au Ghana, la place qu'occupe le secteur privé dans l'offre pharmaceutique dépasse les 60 % (Jacquemot, 2012) et les médicaments que les patients s'y procurent ne sont pas gratuits. L'ASAQ, moins onéreuse que l'AL, sera donc plus aisément accessible aux patients. Dans le processus de changement de politique, l'Etat ghanéen encourage alors la production locale de l'ASAQ afin d'approvisionner le marché domestique privé. Cette décision s'accompagne de la reclassification des CTA de la liste "C" (liste de médicaments réservés à la prescription) sur la liste 'Over The Counter' (OTC) qui permet aux médicaments d'être distribués sans prescription médicale dans les pharmacies et les *drug stores* et de les rendre autant accessibles que la chloroquine (Ghana Health Service, 2004). Par l'ensemble de ces mesures, l'Etat ghanéen parvient, dans un premier temps, à aligner sa politique de santé publique et sa politique industrielle (Mackintosh *et al.*, 2015).

Cependant, les représentants de l'autorité nationale de régulation des médicaments, le FDB-Ghana, encouragent le groupe de travail dirigé par le Professeur Koram à recommander une seconde combinaison, telle que l'AL, en cas d'intolérance à l'amodiaquine. A cette époque l'amodiaquine en monothérapie est importée au Ghana et au Bénin depuis le Sénégal où la firme Pack Davis la produit à façon pour Pfizer sous le nom de Camoquin® :



Photographie d'une plaquette de Camoquin® de Pfizer

Source : ACT Watch <http://www.actwatch.info/camoquinpfizer>, consulté le 20 juin 2017

L'amodiaquine en monothérapie est utilisée trois fois par jour par dose de 200 mg (soit 600 mg en dose journalière) et est très mal tolérée au Ghana par les adultes qui rapportent de nombreux effets indésirables³⁷³. Malgré cette recommandation de la part des régulateurs, la politique nationale ghanéenne ne mentionne pas d'alternative à l'ASAQ. Face aux risques connus, les responsables du FDB décident de mettre en place un système de pharmacovigilance pour recenser les effets indésirables provoqués par l'ASAQ utilisée à grande échelle et de former le personnel médical des secteurs public et privé à rapporter les événements. A partir du début de l'année 2005, le marché privé commence à être approvisionné en ASAQ, pour la plupart produite par les firmes ghanéennes Kinapharma, Ernest Chemists et Phyto Riker GIHOC. Le secteur public sera approvisionné à partir de novembre 2005 par une ASAQ produite en co-blister par la firme indienne Ipca (MMV, 2008)³⁷⁴. En terme de posologie et de dosages des comprimés, le document officiel « *Anti-malaria drug policy for Ghana* », publié en novembre 2004 par le *Ghana Health Services*, précise que : « *With the implementation of this policy, the strengths of Amodiaquine tablets available in Ghana shall be 75mg and 150mg of the base respectively. These new strengths shall replace the 200mg base tablets currently being marketed. The strengths of Artesunate shall be 25mg and 50mg* » (Ghana Health Services, 2004; pp. 9). Les dosages journaliers pour le traitement varient en fonction du poids et de l'âge des patients. Ils sont, pour l'artésunate, de 25 mg à 200 mg, et pour l'amodiaquine, de 75 mg à 600 mg, dans des comprimés distincts (Ghana National Drugs Programme, 2004)³⁷⁵ :

³⁷³ Etourdissements, sensation d'avoir "les yeux qui sortent de la tête", fatigue, sont les maux fréquemment rapportés à l'issue de mes entretiens.

³⁷⁴ J'ai consulté et obtenu une copie des contrats d'achats de CTA effectués par l'unité des approvisionnements et achats du ministère ghanéen de la santé à Accra. Les contrats montrent que le pays réalise dès 2004 des achats d'ASAQ en co blister auprès de la firme indienne Ipca avec les subventions du Fonds mondial, mais les médicaments n'arriveront dans le pays que l'année suivante et seront mis à disposition des patients dans le secteur public à partir de novembre 2005 (MMV, Access Symposium, Expanding Reach of ACTs in the private Sector: Dialogue with Countries, Accra, Ghana, 1-2 June 2008, pp. 5).

³⁷⁵ Deux ans plus tard, l'OMS publie les *Guidelines for the treatment of malaria* (WHO, 2006) qui recommande ces mêmes dosages.

TREATMENT

(Evidence rating: B)

Amodiaquine–Artesunate is currently the drug combination of choice for the treatment of uncomplicated malaria in Ghana.

Recommended dosages for amodiaquine, oral

Adults: 25–30 mg/kg body weight over 3 days or 3 tablets of Amodiaquine (200 mg base/tablet), daily for 3 days

Children: 25–30 mg/kg BW given over 3 days

The recommended dosage regime for the artesunate–amodiaquine combination is as follows:

Weight (kg)	Age (years)	Number of Tablets					
		Artesunate tablets			Amodiaquine base tablets		
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3
5–10	Infants	25 mg	25 mg	25 mg	75 mg	75 mg	75 mg
11–24	1–6	50 mg	50 mg	50 mg	150 mg	150 mg	150 mg
24–50	7–13	100 mg	100 mg	100 mg	300 mg	300 mg	300 mg
50+	14+	200 mg	200 mg	200 mg	600 mg	600 mg	600 mg

THE FULL COURSE OF TREATMENT MUST BE COMPLETED DESPITE CLINICAL IMPROVEMENT AFTER THE INITIAL DOSES

Tableau des dosages de l'ASAQ préconisés au Ghana en fonction du poids et de l'âge

Source: Ministry of Health, Ghana National Drugs Programme, Standard Treatment Guidelines-Ghana, 2004, 5th Edition, pp. 214-215

Malgré les recommandations nationales, pourtant très claires, Kofi Nsiah-Poku, pharmacien fondateur et dirigeant de l'industrie pharmaceutique ghanéenne Kinapharma, se lance dans le projet de produire une combinaison à dose fixe de l'ASAQ, alors qu'aucune industrie au monde ne l'a encore mise au point³⁷⁶. A la fin des années 1980, Kofi Nsiah-Poku, professeur à l'université, débute la production de médicaments de façon artisanale dans le garage de sa maison à Kumasi³⁷⁷. Il débute la production à l'échelle industrielle dès 1998 avec la création de sa firme Kinapharma à Accra :

« I finished the factory in 1998, so I started manufacturing in 1998, so I have been doing this manufacturing for 18 years, but prior to that I have been doing in the lab and in my private home, in my garage, I imported the equipment, so I started that and then I came here, it became a full factory » (extrait d'entretien réalisé avec Kofi Nsiah-Poku, pharmacien fondateur-dirigeant de Kinapharma, le 12 août 2016 à Accra, Ghana).

Face aux enjeux d'observance thérapeutique, Kofi Nsiah-Poku développe des médicaments qui sont à la fois adaptés aux besoins des malades et faciles à prescrire pour les praticiens de santé. A

³⁷⁶ Deux autres producteurs locaux Phyto Riker (ex GIHOC) et Ernest Chemists feront de même par la suite. La première combinaison à dose fixe de l'ASAQ sera mise au point en 2008 par Sanofi dans le cadre d'une collaboration avec DNDi-*Drugs for Neglected Diseases Initiatives*.

³⁷⁷ Il enseigne alors la pharmacologie à l'université de Kumasi. La pharmacologie est la science du médicament : elle étudie les effets et le devenir du médicament dans l'organisme (<http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/> consulté le 17 juin 2017).

l'époque, la chloroquine est distribuée en comprimés en vrac et les posologies varient en fonction des prescripteurs qui ne respectent alors pas forcément les recommandations officielles. En septembre 2003, Kofi Nsiah-Poku est associé à la consultation technique organisée par l'OMS à Genève portant sur les spécifications pour le pré-conditionnement des médicaments antipaludiques afin de permettre une meilleure observance thérapeutique des patients (WHO, 2005). Kofi Nsiah-Poku s'inspire de ces travaux pour développer un traitement de chloroquine pré-conditionné ; la Kinaquin® 4-4-2 :

« My CEO was made part of the WHO panel for heum prepacked antimalarials, so he used to go to Geneva for conferences on prepacked antimalarials, so during their deliberation, they came out with prepacked various forms of antimalarials but WHO was not ready to finance that. Sooo Kinapharma went to step further, looked at chloroquine. Why not people taking chloroquine? Why that so called resistance to chloroquine?» (Extrait d'entretien réalisé avec William K. Segbefia, General Manager-Marketing, Kinapharma, le 2 août 2016 à Accra, Ghana).

A la fin des années 1990, le traitement du paludisme par la chloroquine nécessite la prise sur trois jours de dix comprimés. Afin que le patient n'ait plus à prendre quatre comprimés de 200 mg le premier et le second jour, et deux comprimés le 3^{ème} jour, Kofi Nsiah-Poku décide de regrouper les prises journalières en un seul comprimé³⁷⁸. Ceux-ci sont de deux tailles et de couleurs différentes en fonction des dosages, et sont pelliculés afin d'atténuer l'amertume causée par la chloroquine. Le *blister* (emballage aluminium) contenant les comprimés est conçu sur un code couleur basé sur le principe des feux tricolores afin de faciliter aux patients, même les moins éduqués, la compréhension de la prise du traitement et de les inciter à le prendre jusqu'à son terme, malgré les potentiels signes d'amélioration pouvant apparaître dans le courant du traitement :

« We used the traffic light as the way for it. So the 1st day is danger if you don't take you die, that is red. The second day is yellow, is neither here nor there, and the third day is green, if you take the third day you are cured (extrait d'entretien réalisé avec William K. Segbefia, pharmacien, General Manager-Marketing, Kinapharma, le 2 août 2016 à Accra, Ghana).

Kinapharma est la seule firme ghanéenne à avoir développé cette présentation de la chloroquine du fait de l'investissement nécessaire pour acquérir une machine spéciale :

³⁷⁸ Les 4 comprimés en 1 seul pour le jour 1 et 2, et les 2 comprimés du 3^{ème} jour en 1 seul.

« Even before I did the factory, I had those things in mind, so when I was buying the machine, I asked them to incorporate that in the blister machine for me (..) is got two hopper, the blister machine has normally one hopper, so you put that tablet in and they will pack for you, but I said I want two hoppers so I will put the four, four, when you, they say the four-four, it means the four in one, four in one, and then I will put the two also in one because they are separate and then it will pack them together » (extrait d'entretien réalisé avec Kofi Nsiah-Poku, pharmacien fondateur-dirigeant de Kinapharma, le 12 août 2016 à Accra, Ghana).

L'enregistrement de la Kinaquin® est réalisé en 2000 par le FDB qui requiert seulement une étude de dissolution comparée du fait que la chloroquine est déjà enregistrée au Ghana³⁷⁹. La Kinaquin® devient très populaire³⁸⁰ et sa présentation aide les patients à mieux respecter la posologie du traitement contribuant, à priori, à améliorer les résultats thérapeutiques. Au moment du changement de politique en 2004 au Ghana, Kofi Nsiah-Poku a alors l'idée de produire l'ASAQ, sur le même modèle que la Kinaquin®, en dose unique dans un seul comprimé contenant, pour un adulte, 600 mg d'amodiaquine et 200 mg d'artésunate, ce qui constitue la dose maximale journalière recommandée par adulte dans le *Standard Treatment Guidelines-Ghana*³⁸¹. Kofi Nsiah-Poku opère un glissement de la Kinaquin 4-4-2 vers l'ASAQ. Pour dépasser les difficultés techniques qui consistent à associer l'artésunate et l'amodiaquine dans un même comprimé, le fondateur de Kinapharma mélange les deux principes actifs en poudre dès le début du processus de formulation, alors même que les deux molécules présentent des propriétés ne leur permettant pas d'être ainsi associées³⁸² :

« Artesunate is heu non let's say alcoholic granulation and Amodiaquine is non alcoholic, that is water base, so you are going to put water and non water together which is a big challenge but that is my expertise (...) I have been doing for life (...) so it doesn't spoil, otherwise you see the water from Amodiaquine will be getting into Artesunate (...) there are two ways of doing it, we could do it as we call it double layers tablets, where we can press the Artesunate and press the Amodiaquine, which Sanofi was doing, so Sanofi is the one that started what I was doing, but I was mixing it together, so it came as a yellow tablet (...) the Sanofi one is one part yellow, part

³⁷⁹ Kofi Nsiah-Poku me rapporte néanmoins qu'à la demande du FDB, il fait conduire une évaluation clinique. Celle-ci est réalisée par un médecin de l'hôpital Komfo Anokye (KATH hospital) à Kumasi.

³⁸⁰ Kinaquin® est déclinée sous plusieurs dosages (Kinaquin infant, Kinaquin Junior, etc).

³⁸¹ L'ASAQ produite par Kinapharma en dose fixe est déclinée sous plusieurs dosages en fonction du poids et de l'âge du patient. Dans tous les cas, la dose journalière recommandée pour les deux molécules est comprise dans un et même comprimé. Quatre dosages existent : 25mg/75mg, 50mg/150mg, 100mg/300mg et 200mg/600mg.

³⁸² Ce qui explique notamment qu'il aura fallu plusieurs années à Sanofi et DND-i pour développer une association à dose fixe de l'ASAQ.

white, (...) we blend the two products » (extrait d'entretien réalisé avec Kofi Nsiah-Poku, pharmacien fondateur-dirigeant de Kinapharma, le 12 août 2016 à Accra, Ghana).

Les lacunes réglementaires du FDB lors de l'enregistrement de la combinaison à dose fixe Amotex®

Kinapharma enregistre auprès du FDB deux présentations de son ASAQ : l'Amotex® qui est la formulation en combinaison à dose fixe et Malatex®, la présentation sous forme de co-blister (les deux molécules séparées dans des comprimés différents). Malgré les difficultés techniques que la mise en point de l'Amotex® comporte et le caractère innovant de cette formulation, son enregistrement auprès du FDB requiert seulement des tests de dissolution comparée et aucune disposition particulière n'est prise par l'autorité nationale de régulation pour l'enregistrement de la co-formulation à dose fixe. Cette lacune réglementaire s'explique en partie par la création assez récente du FDB sept années plus tôt, ce qui justifie que l'autorité ne soit pas encore suffisamment robuste et aguerrie³⁸³.

Dans le courant de l'année 2005, les premiers effets indésirables sont signalés suite à l'introduction de l'ASAQ. Le Centre National de Pharmacovigilance du FDB au Ghana enregistre cinquante-cinq cas de réactions indésirables³⁸⁴ et les journaux ghanéens en recensent soixante-dix³⁸⁵. La presse s'empare du scandale et la campagne médiatique dénonçant les dangers du nouveau médicament a des conséquences désastreuses sur l'introduction de la nouvelle molécule (Ghana Health Services, 2004)³⁸⁶. Les effets secondaires générés par l'usage de l'amodiaquine sont bien connus de la communauté scientifique et ne constituent pas vraiment une découverte. D'après l'ancien responsable du département des médicaments du FDB au Ghana, l'intolérance à l'amodiaquine et le passage à l'échelle du pays de l'utilisation de cette molécule, expliquent l'ampleur des effets indésirables rapportés. Ce ne sont ni la qualité des médicaments produits localement, ni leur formulation et leur surdosage, qui sont, d'après lui, à l'origine de la « crise de l'ASAQ » :

³⁸³ Bien que la loi fut votée en 1992, le FDB est créé cinq ans plus tard, le 26 août 1997.

³⁸⁴ Les réactions indésirables sont dans douze cas des symptômes de dystonie (mouvements anormaux) et des réactions extrapyramidales, onze cas présentent des symptômes d'agitation, et vingt-quatre cas présentent des symptômes gastro-intestinaux, une faiblesse générale et de la fatigue. Source : https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2008/12/1_bompart_s-a_astmh2008_final.pdf, consulté le 24 mai 2018.

³⁸⁵ Sont reportés des insomnies, faiblesse générale, dystonie (mouvements anormaux), rougeurs et sensations de démangeaisons au niveau des yeux, agitation. Source : https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2008/12/1_bompart_s-a_astmh2008_final.pdf, consulté le 24 mai 2018.

³⁸⁶ Je me base ici sur une revue de la presse (une dizaine d'articles étudiés pour la période concernée). A titre d'exemples, certains articles sont titrés des façons suivantes : « Coartem preferable to Artesunate-Amodiaquine- Dr Amexo », Source ghanaweb.com, Health News of Friday, 30 décembre 2005 ; « Malaria Menace: Drug Recall And Matters Arising » Source ghanaweb.com, Health News of Friday, 20 janvier 2006.

“So you realise that when you sort of scale up immediately like that, (...) instead of a few people reporting difficulties with amodiaquine, there are more people reporting difficulties with amodiaquine, so it's not really come as a surprise because at the time of developing the policy, it was an advice that look let's get a heu some sort of exit point for those who cannot tolerate amodiaquine” (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 26 juillet 2016 à Accra, Ghana).

Il se refuse d'imputer la responsabilité de cette crise aux seuls industriels, ce qui remettrait aussi en question la décision du FDB d'autoriser la mise sur le marché de l'Amotex®. Les experts du FDB, tout comme le dirigeant de Kinapharma, sur le principe que les deux molécules étaient déjà enregistrées, de façon séparée au Ghana et utilisées en monothérapies³⁸⁷, n'ont pas jugé que la co-formulation des deux molécules de l'arténusate et de l'amodiaquine en un seul comprimé puisse constituer une innovation :

« So when amodiaquine-artesunate came, (...) it was not rocket science anymore, he had already been an innovative (...), it was not difficult so we had a lot of brands, it was simple translational development, moving from here to there » (extrait d'entretien réalisé avec Alex Dodoo, pharmacien, directeur d'African Collaborating center for Pharmacovigilance, le 22 juillet 2016 à Accra, Ghana).

L'Amotex® est donc considéré comme un médicament générique. Or l'enregistrement d'un médicament générique au Ghana requiert la conduite d'une étude de bioéquivalence qui faute de moyens financiers, n'est pas fournie par Kinapharma³⁸⁸. Par ailleurs, le FDB-Ghana peut demander au fabricant une évaluation clinique locale (extrait ci-dessous, 3.3.3)³⁸⁹ :

³⁸⁷ Comme déjà mentionné précédemment, au début des années 2000, l'amodiaquine est importée au Ghana sous le nom de Camoquin® présentée sous la forme d'un blister de 3 comprimés de 200 mg. Les patients avaient coutume de prendre les 3 comprimés de 200 mg d'amodiaquine en une seule prise soit 600 mg à la fois. L'artésunate est commercialisée au Ghana sous la forme de comprimés de 50 mg et de 200 mg. Kinapharma produit l'Artenex® qui contient 200 mg d'artésunate et sa déclinaison sous le dosage de 50 mg.

³⁸⁸ La FDA-Ghana, encore de nos jours, dispense les producteurs locaux de produire ce genre d'études trop coûteuses (une étude de bio-équivalence peut s'élever jusqu'à 600'000 USD). Elle demande en revanche que des tests de dissolution comparée soient fournis.

³⁸⁹ Food and drugs board, guidelines for registration of allopathic drugs (human & veterinary), pp. 200 : la procédure stipule que le requérant de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique doit fournir une étude de bio équivalence menée au Ghana, ou les données d'une étude menée dans un autre pays.

GENERIC DRUGS

3.3.1. Verifiable evidence shall be provided and an undertaking made by the applicant to the effect that the patent of the innovator drug has expired.

-

3.3.2. A bio-equivalence study report shall be submitted in line with existing guidelines in Ghana (Refer to Food and Drugs Board Guidelines for Conducting Bioequivalence Studies)

-

3.3.3. Although bio-equivalence data derived from studies in other countries will be considered in taking a decision with any application, the Board reserves the right to request for local clinical evaluation, based on existing guidelines for bioequivalence studies, where necessary. (Refer to Food and Drugs Board Guidelines for Conducting Bio-equivalence Studies). The cost of this trial shall be borne by the applicant.

-

3.4 For all solid oral dosage forms, reports of dissolution studies will be required.

Extrait des lignes directrices du FDB-Ghana pour l'enregistrement des médicaments

Source: FDB, 1997

Kofi Nsiah-Poku répond favorablement à cette exigence et fait conduire, dans le même hôpital de Kumasi où son étude sur la Kinaquin® a été réalisée, une évaluation clinique de l'Amotex® auprès de deux groupes de patients : l'un traité avec l'Amotex® et l'autre avec le Malatex® (l'ASAQ en co-blister) :

« The only thing I can remember and I can share with you is that, I think Kinapharma itself got some heu local evaluation, give some samples to a doctor to use, prescribe and he submitted that report, that I remember » (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 17 août 2016, à Accra, Ghana).

Face à l'incapacité pour l'industriel de prendre en charge une étude de bioéquivalence ou un essai clinique à plus grande échelle, le ministre ghanéen de la santé envisage, dans un premier temps, de financer l'étude pour le compte de Kinapharma³⁹⁰. Il change finalement d'avis sous le prétexte que ce n'est pas de la responsabilité de l'Etat de subventionner une étude pour le compte d'un industriel

³⁹⁰ Lors d'entretiens réalisés à ce sujet avec les acteurs impliqués au sein de la task force coordonnée par le professeur Koram, il m'a été rapporté que le *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* en avait rédigé le protocole et était prêt à superviser l'étude.

privé. Le refus de l'Etat ghanéen de prendre sa part de responsabilité dans le processus d'adoption du nouveau standard ne permet pas de conduire le processus jusqu'à son terme :

« So if I am bringing a combination, whether it should be taking in fix dose or a separate dose combination, it's a combination, so it's a major policy change, and if you to make the policy change, you should invest in the policy change, isn't it ? (...) So they (the Ministry of Health Ghana) should have paid for it (clinical trials) » (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 17 août 2016, à Accra, Ghana).

Chacun des acteurs se rejette la responsabilité de cette crise. La coordinatrice du programme ghanéen de lutte contre le paludisme reproche aux régulateurs du FDB d'avoir autorisé la mise sur le marché de l'ASAQ produite localement, avant même la mise à disposition dans le secteur public des médicaments importés³⁹¹. Les régulateurs du FDB se plaignent que cette dernière ait refusé de suivre leur recommandation de proposer une alternative à l'ASAQ, alors que les effets indésirables à l'amodiaquine étaient déjà connus. Les dirigeants du FDB et de Kinapharma, quant à eux, accusent l'Etat de ne pas avoir accepté de financer les études de bioéquivalence. Des reproches sont formulés à l'égard des régulateurs du FDB d'avoir autorisé la mise sur le marché de l'Amotex®, une combinaison à dose fixe de l'ASAQ, jamais encore formulée aux vues des difficultés techniques d'associer l'artésunate et l'amodiaquine. Or les capacités de Recherche et Développement de Kinapharma ne permettaient pas de mettre au point une technologie aussi complexe. Kofi Nsiah Poku n'a pas non plus songé à s'entourer de chercheurs et scientifiques issus du milieu universitaire qui auraient pu l'aider à dépasser les difficultés technologiques pour la mise au point d'une technologie de formulation. Bien que la solution technique proposée par le fondateur de Kinapharma, de mélanger les deux principes actifs en poudre dès le début du processus de formulation, ne permette pas d'obtenir un médicament sûr et efficace, le FDB a choisi d'ignorer volontairement ces éléments. Ces connaissances peuvent être qualifiées d'« *uncomfortable knowledge* » (Marris *et al.*, 2014 ; p. 394) car elles compromettent la capacité des institutions à poursuivre leurs objectifs. Face au refus du ministère de la santé de financer les essais de l'Amotex® et compte tenu des enjeux inhérents au changement de politique de prise en charge du paludisme, les dirigeants du FDB ont, semble-t-il, préféré ignorer volontairement l'incompatibilité de mélanger l'artésunate et l'amodiaquine dans le même comprimé, afin de continuer de fonctionner dans leur mission visant à garantir l'accès aux médicaments. Ils n'ont pas organisé

³⁹¹ Information recueillie auprès de la coordinatrice du NMCP à l'occasion d'un entretien mené le 3 août 2016 à Accra.

volontairement « du secret » (Jas, 2015, p.34), mais ont dû ignorer ces « unknown knowns » (Marris *et al.*, 2014 ; p.394), ces inconnus connus, constituant une connaissance inconfortable, qui aurait pu perturber les décisions politiques prises par leur autorité de tutelle à savoir le ministère de la santé. Les dirigeants du FDB qui, par ailleurs, mènent une politique active de promotion et de soutien à la production locale de médicaments, se sont trouvés au cœur d'enjeux et d'intérêts concurrents, les ayant contraints à ignorer les risques inhérents à l'ASAQ combinée en dose fixe par Kinapharma, pour garantir l'accès aux CTA sur le marché privé en remplacement de la chloroquine³⁹². Sous la pression du gouvernement, et bien que conscients des risques (en est pour preuve le plan de pharmacovigilance déployé), les responsables du FDB, en charge de la sécurité des médicaments et de leurs accès, ne disposaient alors pas d'un degré d'autonomie suffisant à l'égard du pouvoir politique pour décider de retarder la mise sur le marché de l'Amotex®:

« You see regulatory authorities are not supposed to be SEEN as restricting access to medicines (...) that is why in the national medicines policy, you see all those things there, FDA is supposed to work TOWARDS those policies, FDA cannot work contrary to medicines policies of countries » (extrait d'entretien avec Benjamin Kwame Botwe, pharmacien, membre fondateur du FDB, le 17 août 2016, à Accra, Ghana).

Enfin l'enquête menée, pour le compte de l'OMS par Alex Dodoo et son équipe du *WHO Collaborating Centre for Advocacy and Training in Pharmacovigilance*, montre que les comprimés produits par Kinapharma contenant 600 mg d'amodiaquine et 200 mg d'artésunate étaient surdosés³⁹³. Cela expliquerait les nombreux effets secondaires rapportés:

“Because they were using the wrong dose. We followed and investigated it, the issue had to do with the dosing, had to do with the formulation” (extrait d'entretien réalisé avec Peter Olumese, medical officer, Prevention Diagnosis and Treatment, Global Malaria Programme, le 17 janvier 2017 à Genève, Suisse).

Pour faire face à la crise de confiance qui en découle, les autorités sanitaires mettent en œuvre de nombreux programmes de sensibilisation pour rassurer les usagers quant à l'efficacité et à la sûreté du nouveau traitement contre le paludisme. A la mi-décembre 2005, le ministre de la santé décide finalement d'interdire la commercialisation de l'ASAQ 600 mg-200 mg combinée en dose fixe et

³⁹² Tout en mettant en place un programme de pharmacovigilance pour rapporter les effets indésirables à venir.

³⁹³ Ce verdict est confirmé par une étude clinique conduite au Ghana portant sur la comparaison de l'efficacité de l'AL et de l'ASAQ dans le cadre du traitement du paludisme auprès d'enfants: « (...) overdosing of locally produced prepacked ASAQ for use in adults resulted in severe toxicity in several cases and fuelled the call for alternative drugs with better tolerability, e.g. assumed for AL» (Kobbe *et al.*, 2008).

produite localement³⁹⁴. Il est alors demandé à Kinapharma, Phyto Riker GIHOC et Ernest Chemists de diminuer les dosages de leurs médicaments³⁹⁵, mais ils refusent, préférant mettre un terme aux investissements et limiter les pertes financières déjà importantes. En 2007, à la demande du ministère de la santé, la politique est révisée et la combinaison artéméther-lumefantrine (AL) est ajoutée en deuxième intention. Depuis, elle est la combinaison la plus utilisée au Ghana pour traiter les formes simples de paludisme chez les adultes³⁹⁶.

³⁹⁴ J'ai réalisé à ce sujet une revue de presse ayant traité la crise. Le ministère de la santé a décidé de rappeler tous les lots d'ASAQ 600-200 et de retirer définitivement cette formulation du marché.

³⁹⁵ En 2010, le Standard Treatment Guidelines du ministère ghanéen de la santé, revoit les dosages à la baisse et recommande une dose journalière maximale d'amodiaquine de 540 mg (2 fois 270mg), au lieu de 600 mg (Ministry of Health, 2010).

³⁹⁶ A l'heure d'aujourd'hui, seules Danadams et Phyto Riker GIHOC continuent de produire l'ASAQ au Ghana (spécialement des formes pédiatriques).

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Enfin, la « crise de l'ASAQ » aura contribué à orienter les usagers ghanéens vers la combinaison artémether-luméfantine (AL). Le refus de l'Etat ghanéen de financer les études de bioéquivalence nécessaires à l'enregistrement de l'Amotex® et les difficultés pour le FDB de faire appliquer le règlement à cause de son manque d'assise et d'indépendance à l'égard du pouvoir politique, nous éclairent sur les conditions nécessaires à l'imposition d'un standard de soin. Kinapharma dans sa tentative de produire une combinaison à dose fixe de l'ASAQ n'a pas bénéficié de la part de l'Etat ghanéen d'une assistance technique, réglementaire et financière à la hauteur des enjeux. Kofi Nsiah-Poku n'a pas non plus sollicité le soutien technologique qu'aurait pu lui apporter le milieu académique et s'est retrouvé isolé dans le développement de cette nouvelle technologie de formulation si complexe. La supériorité de l'alliance entre l'autorité épistémique de l'OMS et l'autorité économique de Novartis n'a pas eu les mêmes conséquences au Bénin et au Ghana face aux acteurs présents, aux alliances qui se sont créées et aux relations de force qui en ont découlées. Néanmoins, elle a laissé peu de chances aux initiatives locales dans le processus d'adoption et de réappropriation d'un standard de soin. Bien qu'équipé de capacités locales de production et d'outils réglementaires plus robustes qu'au Bénin, l'Etat ghanéen, faute d'un engagement politique, scientifique et financier suffisamment important, n'a pas permis que soient réunies les conditions nécessaires à l'émergence d'une alternative au standard dominant. L'analyse de la « crise de l'ASAQ » au Ghana et du choix de l'AL au Bénin en contradiction avec les recommandations des scientifiques béninois, nous montre comment les logiques d'adaptation des Etats face aux lignes directrices internationales publiées par l'OMS ont été animées par des intérêts économiques associés à des enjeux de santé publique, au détriment des intérêts locaux industriels. L'Etat ghanéen n'est pas parvenu à aligner sa politique de soutien à l'industrie locale sur sa politique de santé publique faute d'un engagement financier suffisamment important pour la prise en charge des études de bioéquivalence nécessaires à la validation du nouveau traitement produit par Kinapharma.

Enfin, l'introduction progressive des CTA au Ghana et au Bénin vont provoquer l'arrivée d'importants financements et d'acteurs majeurs comme le Fonds Mondial et le programme de coopération américaine de lutte contre le paludisme, la *President's Malaria Initiative-PMI*, dont les interventions vont permettre une large distribution des CTA au niveau des pays. Ces acteurs et les outils de régulation qu'ils mobilisent font l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 5: Le « mode global » de régulation des médicaments : définition, acteurs et outils

Au milieu des années 2000, l'arrivée sur le continent africain des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine-CTA pour le traitement du paludisme, s'inscrit dans un tournant au niveau mondial caractérisé par l'omniprésence du concept de Santé Globale en remplacement de la santé publique et de la médecine tropicale (Atlani-Duault et Vidal, 2013). Les initiatives de Santé Globale participent d'une nouvelle gouvernance de la santé caractérisée par une forte augmentation des ressources financières, du nombre de programmes et du type d'acteurs impliqués (Sridhar, 2009). Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme crée en 2001 génère ainsi en 2005 plus de deux tiers des fonds internationaux pour la lutte contre le paludisme (Cueto, 2013). Les subventions allouées aux pays par les programmes internationaux pour la lutte contre le paludisme sont conditionnées à l'achat de Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) préqualifiées par l'OMS, certification dont les firmes ghanéennes ne bénéficient pas, ce qui les laisse en marge de ce marché subventionné. Les règles de financement imposées par ces acteurs, et les normes techniques et médicales véhiculées par l'OMS autour des médicaments, contribuent à l'émergence d'une nouvelle manière de réguler les médicaments, au sens de « *ways of regulating drugs* » (Gaudillière et Hess, 2013), qui vient concurrencer la régulation des Etats du Bénin et du Ghana, et des industriels ghanéens. La régulation administrative (Gaudillière et Hess, 2013) portée par les Etats est concurrencée de nos jours par des alliances supranationales telles que l'*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) qui permet d'aligner les standards américains, européens et japonais, et prennent le pas sur les réglementations nationales. Les industriels constituent une autre façon de réguler les médicaments (Gaudillière et Hess, 2013). Si la régulation administrative peut avoir des conséquences sur les pratiques industrielles (Quirke, 2013), ces dernières peuvent aussi influencer les modes de régulation des Etats. Ainsi, comme je l'ai démontré au cours du chapitre 3, l'industrie pharmaceutique locale au Ghana compose une façon de réguler les médicaments qui vient se juxtaposer et renforcer le pouvoir de l'Etat à travers son agence nationale de régulation des médicaments. Dans le cas de la régulation des marchés de médicaments génériques subventionnés en Afrique subsaharienne, tels ceux des CTA au Bénin et au Ghana, la régulation des Etats africains est mise à l'épreuve par la régulation portée par les acteurs transnationaux. Ainsi les régulateurs de la DPMED au Bénin sont confrontés aux pratiques de certains de ces acteurs qui ne respectent pas la réglementation pharmaceutique nationale en vigueur pour importer les produits de santé au

Bénin. Au motif que les médicaments mis à disposition auprès des populations sont préqualifiés par l’OMS, les acteurs transnationaux ne requièrent pas d’AMM auprès de la DPMED:

« Moi j’ai déjà vu, c’est vrai que c’est pas des secrets de polichinelle, mais j’ai déjà vu des partenaires qui font rentrer, quand je dis partenaires je ne vais pas les nommer, mais qui font rentrer des médicaments sans aucunes autorisations de la DPMED

JP: tu veux dire pas d’AMM quoi?

Rien, même pas d’autorisation, le produit est au port nous voulons le faire rentrer dans le pays, quand tu dis « partenaire », on te dit c’est de la diplomatie, c’est ceci, mais ça nous ne nous favorise pas dans le contrôle de ce que nous faisons dans le pays, parce que contrôler c’est pas seulement s’achamer sur celui qui est illicite, c’est aussi réguler ce qui est licite » (Extrait d’entretien avec un agent de la DPMED en 2014 à Cotonou, Bénin).

Or, la préqualification OMS ne se substitue pas à l’enregistrement des médicaments par les autorités nationales de régulation. La certification par la préqualification OMS garantit certes la qualité du médicament, ce qui ne dispense pas le fabricant, ou tout autre distributeur, de demander une autorisation de mise sur le marché dans les pays où ils souhaitent les mettre à disposition. L’emprise du « mode global » de régulation s’exerce ainsi au Bénin et au Ghana par l’intermédiaire des initiatives de Santé Globale qui véhiculent un certain nombre de normes entrant en concurrence avec le pouvoir de régulation des Etats et génère des tensions. Les manières de réguler opèrent de façon simultanée et en interaction mais respectent certaines hiérarchies qui peuvent changer dans le temps, ainsi qu’en fonction des lieux (Gaudillière et Hess, 2013). Dans notre cas, nous sommes en présence de trois façons bien distinctes de réguler les CTA au Bénin et au Ghana qui se juxtaposent et se renforcent, ou s’affrontent : la régulation administrative des Etats, la régulation industrielle (au Ghana seulement), et la régulation conduite par les acteurs transnationaux gouvernant la Santé Globale que je définis comme le « mode global »³⁹⁷.

Les « *ways of regulating drugs* » (Gaudillière et Hess, 2013) constituent des catégories d’analyse des différentes pratiques de régulation. Ces manières et façons de réguler les médicaments constituent des « grammaires d’action » (Gaudillière et Hess, 2013) qui fonctionnent en association : *“Ways of regulating are therefore categories or frames used in thinking about, choosing between, and organizing practices that are not “given”, but constructed, in a given situation, each representing a “grammar of action” that works in combination rather than in isolation”*

³⁹⁷ Dans cette étude autour de la régulation des CTA, la régulation des professionnels, des consommateurs et de la justice ne sont pas prises en compte.

(Gaudillière et Hess, 2013, p. 7). Elles mettent en lumière des combinaisons spécifiques de pratiques et de procédures de régulation de la part d'acteurs aux logiques qui leur sont propres, soulignant ainsi les diverses rationalités qui sous-tendent le processus de gestion des médicaments. *“The approach therefore links the distinct social worlds involved in regulation, the forms of evidence and expertise they mobilized, and the means of intervention they choose or establish”* (Gaudillière et Hess, 2013, p. 7). Chaque manière de réguler est associée à un ensemble de valeurs, d'acteurs, de preuves et d'outils qui guident le processus de régulation, de surveillance et de contrôle des médicaments (Gaudillière et Hess, 2013). Afin d'analyser les dynamiques propres à chaque manière de réguler, Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess proposent de répondre à différentes questions : quelles valeurs guident le processus de régulation ? Quels problèmes vise-t-il à réguler ? Quels sont les acteurs dominants ? Quelles sont les formes de preuves acceptées dans le processus de décision ? Et pour terminer, quels sont les outils réglementaires mobilisés ? (Gaudillière et Hess, 2013). Dans ce chapitre, je propose de définir une nouvelle manière de réguler les médicaments³⁹⁸, le « mode global », par l'analyse des institutions qui y participent, et leurs caractéristiques, ainsi que les types de savoirs, les formes de preuve et les outils de régulation qu'elles mobilisent. Leur assemblage contribue à former une nouvelle manière de réguler les médicaments à part entière. L'arène spécifique des acteurs associés au « mode global » est constituée d'acteurs transnationaux évoluant à la croisée des arènes nationales et internationales (Dumoulin, 2003). Ils ont pour caractéristique commune de financer la mise à disposition de CTA préqualifiées par l'OMS. Ce standard de qualité repose sur des formes de preuve et des outils réglementaires mobilisés par de nombreuses autorités nationales de régulation, tels que la bioéquivalence et les normes des bonnes pratiques de fabrication des sites de production. Le « mode global » de régulation ne correspond pas pour autant à l'internationalisation de la régulation administrative des Etats, mais à un mode de régulation spécifique dont l'objectif est de réguler dans les pays du « Sud » l'accès aux médicaments génériques, à la qualité certifiée et subventionnés par les programmes internationaux de santé³⁹⁹. Contrairement à l'économie politique des médicaments princeps, le marché globalisé des médicaments génériques se construit autrement qu'autour de la propriété intellectuelle et des brevets (Cassier et Correa, 2010) puisqu'il vise à

³⁹⁸ Comme le précisent Gaudillière et Hess, les manières de réguler sont le résultat de constructions socio-historiques qui n'ont pas toujours existé et apparaissent à certains moments de l'histoire. Le « mode global » est une nouvelle manière de réguler apparue au début des années 2000 avec le déploiement des Initiatives de Santé Globale dans les pays du « Sud » et la création de la préqualification par l'OMS en 2001 pour les traitements contre le VIH/sida. Le « mode global » est particulièrement opérant dans les pays du « Sud ».

³⁹⁹ D'abord créé pour certifier la qualité des médicaments pour le traitement du VIH/sida, le programme de la préqualification s'est ensuite élargi à la tuberculose et au paludisme, puis à partir de 2006 aux médicaments de la santé génésique (hormones), aux antiviraux contre la grippe (en 2007), au traitement des diarrhées aiguës à partir de 2008 et aux maladies tropicales négligées à partir de 2011 (source : Séminaire sur les Politiques Pharmaceutiques, septembre 2015, OMS Genève).

organiser, d'après les recommandations et standards de l'OMS, la production, la distribution et les usages des médicaments génériques mis à disposition par les initiatives de Santé Globale. Ce chapitre se propose de décrire et d'analyser cette nouvelle manière de réguler les médicaments en passant tout d'abord en revue l'arène des acteurs y participant, ainsi que leurs caractéristiques, puis les formes de preuves et les outils qu'ils mobilisent, et la manière dont ceux-ci s'articulent pour réguler les CTA au niveau global.

I — LES ACTEURS DU “MODE GLOBAL” : LES PROGRAMMES DE SANTE GLOBALE, LEURS CARACTERISTIQUES ET LOGIQUES D’ACTION

Le Changement de paradigme de l’aide au développement : le concept d’ « ownership » au cœur des nouvelles politiques

Le tournant des années 2000 est marqué par un changement majeur en matière de politiques de développement. Ce tournant s’amorce dès les années 1990, lorsque la Banque mondiale, en réponse aux difficultés engendrées par les politiques d’ajustement structurel, publie en 1993 son rapport « *Investing in Health* » (World Bank, 1993) et met à son agenda des actions dans le domaine de la santé, alors que jusqu’alors la Banque mondiale finançait principalement de grands projets d’infrastructures. A la fin des années 1990, face aux critiques croissantes de la société civile à l’encontre des programmes d’ajustement structurel (Bergamaschi, 2011), un nouveau paradigme de l’aide publique au développement émerge au niveau international. Il se construit sur le constat du manque d’efficacité des politiques imposées dans le passé par les institutions financières de Bretton Woods. On assiste alors à un glissement dans le discours et les pratiques des institutions financières internationales qui, au lieu d’imposer leurs politiques et visions aux Etats, favorisent à présent la mise en place de partenariats (Bergamaschi *et al*, 2007). Il s’agit là de pallier à l’affaiblissement des Etats généré par la prolifération des programmes internationaux imposant chacun leurs propres procédures de gestion aux pays sans réels efforts de coordination. Ce nouveau paradigme s’appuie sur la notion de capital humain et l’idée que le développement suppose une réforme radicale des actions de l’Etat qui, en lien avec l’essor du Nouveau Management Public (New Public Management), doit devenir performant. Le changement de paradigme est officialisé en 2005 lors de la signature de la Déclaration de Paris par quatre-vingt-dix pays en développement, des institutions financières et une trentaine d’organisations internationales. Les politiques d’aide au développement doivent dès lors s’articuler autour du concept d’appropriation (*ownership*) qui consiste en l’exercice par les Etats d’une réelle maîtrise sur les politiques et les stratégies de développement, ainsi que la coordination des actions (Sridhar, 2009). L’harmonisation et l’alignement constituent les deux autres piliers de la Déclaration de Paris.

A partir du milieu des années 2000, se déploient au Bénin et au Ghana deux « principales initiatives pour la santé globale » (Eboko *et al.*, 2015) qui financent l’achat des CTA : le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et l’agence de coopération américaine USAID via son programme bilatéral de lutte contre le paludisme, la *Presidential Malaria Initiative-PMI*. Ils composent les principaux acteurs du « mode global » de régulation au Bénin et au Ghana. La partie qui suit est consacrée à décrire leurs caractéristiques et logiques d’action.

1. Le Fonds mondial : un mécanisme qui se veut « innovant »

Lors de sa création en 2001 par le secrétaire général des Nations Unies Kofi Annan, sur une idée originale de l'économiste américain Jeffrey Sachs, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, se démarque des autres institutions en se présentant comme un « *mécanisme innovant* », *souple et léger, afin de se détacher des organisations internationales et des critiques qui leurs sont adressées* » (Eboko et al, 2015 ; p. 62). Ce partenariat public-privé à l'échelle mondiale permet de mobiliser des fonds et de les mettre à disposition des Etats (Kerouedan, 2011). « *La création du Fonds mondial coïncide avec l'essor de la « santé mondiale » (Global Health)* » (Eboko et al, 2015 ; p. 70). Il permet la réinscription de la lutte contre le paludisme à l'agenda international (Baxerres et al., à paraître). « *Dans le même temps, le Fonds incarne le « nouveau paradigme » de l'aide au développement, affiché lors de la Déclaration de Paris : efficacité, appropriation, participation et alignement sur les besoins/la demande des pays et non sur l'offre d'aide* » (Eboko et al, 2015 ; p. 62). Ainsi les demandes de financement sont élaborées par les pays via des instances de coordination nationale, les CCM (*Country Coordination Mechanism*)⁴⁰⁰ qui regroupent l'ensemble des acteurs concernés par la lutte des trois pandémies (ONG, associations de patients, secteur privé, ministères publiques, organisations internationales). C'est aussi au CCM que revient la responsabilité de proposer aux responsables du suivi des pays pour le Fonds mondial à Genève, les « *récipiendaires principaux* », autrement dit les organismes (programmes nationaux, ministères publics, ONG, associations de patients, acteurs du secteur privé) qui recevront les financements pour la mise en œuvre des programmes dans les pays.

En 2003, le Bénin et le Ghana sont parmi les premiers pays à bénéficier du soutien financier du Fonds mondial pour la lutte contre le paludisme. Au Ghana, c'est le ministère de la santé/Ghana Health Services⁴⁰¹ (Global Fund, 2003b) qui est le « *récipiendaire principal* » de quatre des six subventions. Les deux autres sont confiées à un acteur du secteur privé ; AngloGold Ashanti⁴⁰², une

⁴⁰⁰ En juillet 2014 au Bénin, le CCM est devenu le Conseil National de Coordination et d'Orientation- CNCO d'après l'Arrêté 2014 N°269/MD/DC/SGM/CTJ/SP-CNC/SA du 25 juillet 2014 « portant création, composition, attributions, organisation et fonctionnement du Conseil National de Coordination et d'Orientation des interventions financées par le fonds mondial de lutte contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme en République du Bénin ». Ce changement de statut est la conséquence d'un problème de gouvernance au sein du CCM puisque sa présidente était dans le même temps la Ministre de la Santé. Sous la pression des « Partenaires Techniques et Financiers », comme ils sont dénommés dans le milieu de la coopération française, (autrement dit les programmes de Santé Globale), le CCM a changé de statut pour devenir le CNCO et par la même occasion un nouveau président a été désigné pour gouverner cette entité mettant fin à la crise de gouvernance et rétablissant en partie la confiance des partenaires dans l'entité. J'ai notamment obtenu des informations à ce sujet à l'occasion d'un entretien réalisé le 9 septembre 2014 avec le Conseiller Régional de Coopération en Santé pour la France pour le Bénin, la Côte d'Ivoire, le Ghana, le Libéria, le Nigéria et le Togo, qui siégeait par ailleurs au sein du CCM comme représentant de la France, deuxième donateur du Fonds mondial après les Etats-Unis.

⁴⁰¹ C'est ainsi qu'est nommé le « *récipiendaire principal* » dans les contrats passés entre le Fonds mondial et le Ghana : Ministry of Health /Ghana Health Services (les contrats peuvent être consultés ici : <http://www.theglobalfund.org/en/portfolio/country/list/?loc=GHA&k=6e687023-6549-45be-ad92-e64151157471>, consulté le 9 février 2017).

⁴⁰² <http://www.anglogoldashanti.com/en/Pages/default.aspx>; consulté le 9 février 2017. C'est la 3^{ème} plus grande entreprise d'exploitation de mines d'or au monde.

entreprise minière sud-africaine, pour des activités de pulvérisation intra domiciliaire sur les sites d'exploitation des mines d'or⁴⁰³. Contrairement au Ghana où le Fonds mondial confie dès 2003 la mise en œuvre des programmes au ministère de la santé soit à l'Etat ghanéen, au Bénin, c'est une agence des Nations-Unies ; le Programme des Nations-Unies pour le Développement (PNUD), puis des ONG américaines à qui revient cette responsabilité. Ainsi, le PNUD bénéficie du premier financement du Fonds mondial pour une durée de deux ans (Global Fund, 2003a), remplacé par l'ONG américaine *Africare*⁴⁰⁴ lors du 3^{ème} cycle de financement (Round) du Fonds mondial et en 2008 par l'ONG américaine *Catholic Relief Services-CRS*⁴⁰⁵. C'est seulement avec l'avènement au sein du Fonds mondial d'un nouveau modèle de financement, le *New Funding Model*, adopté en 2014, que le Programme National de Lutte contre le Paludisme-PNLP du Bénin devient en janvier 2016 le « récipiendaire principal », pour une durée de deux ans. L'adoption du *New Funding Model* opère un tournant au sein du Fonds mondial. Sous ce nouveau modèle, ce n'est plus aux pays récipiendaires de définir le montant des subventions nécessaires à leurs actions, mais au Fonds mondial d'attribuer aux pays des allocations budgétaires que l'institution a préalablement calculées en fonction de critères précis comme la charge nationale de morbidité de la maladie, le niveau de revenu du pays et les financements externes dont il bénéficie (Fonds mondial, 2014). Le nouveau modèle de financement s'inscrit dans la nouvelle stratégie du Fonds mondial d'« investir pour l'impact » qui permettra d'améliorer la façon dont le Fonds mondial évalue, approuve, verse, et surveille les subventions (Fonds mondial, 2014). Ce nouveau mode de calcul des subventions est défini par le Fonds Mondial qui contrôle les critères de financement sans que ceux-ci n'aient été discutés avec les pays, éloignant l'institution des principes de la Déclaration de Paris et du concept d'« *ownership* ».

La décision de désigner le PNLP pour la mise en œuvre des programmes est portée à la fois par le Fonds mondial en la personne du chargé des programmes pour le Bénin basé à Genève, ainsi que par le ministère béninois de la santé⁴⁰⁶. Le gouvernement béninois souhaite ainsi que le PNLP

⁴⁰³ Il s'agit de deux contrats obtenus lors de deux Rounds (ou cycles de financements). Le premier contracté lors du 8^{ème} Round entre le Global Fund et AngloGold Ashanti (Ghana) Limited et AngloGold Ashanti (Ghana) Malaria Control Limited, en janvier 2012 pour une durée de trois ans et un montant total de 117 millions USD (GHN-809-G08-M-00). Le second engageant les mêmes parties prenantes a été signé en mars 2015 pour une durée de deux ans à hauteur de 18 millions USD dans le cadre du nouveau modèle de financement (GHA-M-AGAMAL). Les deux contrats financent des activités de pulvérisation intra domiciliaires mises en œuvre par AngloGold Ashanti (Ghana) Malaria Control Limited.

⁴⁰⁴ L'ONG Africare a été créée en 1970 aux Etats-Unis et intervient uniquement sur le continent africain en mobilisant la participation active des communautés et en créant des partenariats avec des organisations locales afin de contribuer au renforcement institutionnel des pays. Source : <https://www.africare.org/who-we-are/> consulté le 25 mai 2018.

⁴⁰⁵ L'ONG Catholic Relief Services est une ONG américaine de confession catholique créée en 1943 aux Etats-Unis. Elle intervient dans les domaines de l'agriculture et de la santé, via la mobilisation des communautés. Source : <https://www.crs.org/> consulté le 25 mai 2018.

⁴⁰⁶ Information recueillie au Bénin durant l'été 2016 notamment auprès du Local Focal Agent (Swiss Centre for International Health) du Fonds mondial au Bénin et qui m'a été confirmée à l'occasion d'un entretien réalisé le 16 janvier 2017 à Genève au siège du Fonds mondial avec le chargé de suivi des programmes pour le Bénin (appelé « portfolio manager »).

devienne « récipiendaire principal », au même titre que le sont déjà les programmes nationaux de lutte contre le sida et la tuberculose⁴⁰⁷. Ce changement coïncide avec l'organisation en 2017 au Bénin d'une campagne de distribution de moustiquaires financée entièrement par le Fonds mondial et pour laquelle est allouée 73% de la subvention du pays, soit 17.2 millions d'euros (Fonds mondial, 2015)⁴⁰⁸. Le PNLP, qui a mis en œuvre la précédente campagne de distribution en 2014, bénéficie d'une expérience jugée suffisamment solide en la matière par le Fonds mondial pour lui confier la responsabilité de la subvention de 2016-2017. Le Fonds mondial déploie néanmoins un ensemble de mesures et de dispositifs visant à renforcer les procédures au sein du PNLP afin de garantir l'efficacité et la performance de son aide par une évaluation du rapport des coûts-bénéfices.⁴⁰⁹ Une assistance de gestion financière, rémunérée par le Fonds mondial, est mise en place auprès du programme afin de s'assurer de la bonne gestion financière des allocations⁴¹⁰. Elle comprend le recrutement au sein du PNLP d'un contrôleur de gestion et d'un auditeur interne⁴¹¹. Le Fonds mondial a aussi financé le recrutement de vingt personnes supplémentaires au sein du PNLP, pour la plupart des comptables, pour toutes les régions, ainsi qu'un second pharmacien⁴¹². L'ensemble de ces dispositifs de contrôle et d'évaluation permet de mesurer la performance des investissements du Fonds mondial et contribue à une « culture de l'audit » (Gaudillière, 2016 ; p. 110). Ces mesures s'accompagnent de la réorganisation du PNLP avec la création de trois nouvelles antennes, dont deux décentralisées au Nord du pays et une à Cotonou⁴¹³.

Le Fonds mondial se présente comme un « mécanisme innovant » (Eboko *et al*, 2015 ; p. 62) qui, comme au Bénin, tente de réinscrire l'Etat au cœur des politiques et des programmes de développement⁴¹⁴. Néanmoins, il apparaît que le renforcement des systèmes de contrôle et de

⁴⁰⁷ Les ONG Africare et CRS deviennent, dans cette nouvelle configuration, les « sous récipiendaires » du PNLP.

⁴⁰⁸ La subvention du Fonds mondial pour 2016-2017 s'élève à 23.5 millions d'euros dont 17,2 millions d'euros sont destinés à l'achat des moustiquaires imprégnées d'insecticide et 1.7 millions d'euros à l'achat de CTA, de tests de diagnostic rapide et à la supervision des activités au niveau communautaire (Fonds mondial, 2015). Plus de 5 millions de moustiquaires seront achetées et distribuées auprès de 89% de la population du Bénin.

⁴⁰⁹ Ainsi les rapports d'évaluation exigés par le Fonds mondial sont appelés les « Grant Performance Report ». Les indicateurs mobilisés dans ces rapports sont conçus pour évaluer la performance des programmes tels que l'objectif qui vise à réduire le nombre de cas de paludisme de 75% d'ici à 2015 et de maintenir ce niveau jusqu'en 2018, ou celui d'atteindre un taux de mortalité due au paludisme proche de zéro. Source : <https://www.theglobalfund.org/en/portfolio/country/grant/?k=c968dca8-dbc8-4b3c-bace-cee53d2f108e&grant=BEN-M-PNLP>, consulté le 25 mai 2018. « Comme l'expliquait Richard Feachem, le premier directeur exécutif du Fonds : « L'argent suit les résultats. Si les résultats baissent, l'argent baisse. Et si les résultats baissent en deçà d'un seuil convenu, alors l'argent s'arrête. Et il ira là où il est dépensé efficacement » » (Gaudillière, 2016 ; p. 109).

⁴¹⁰ Cette assistance de gestion financière est assurée par une agence fiduciaire. Informations recueillies à l'occasion d'un entretien avec la System Performance and Monitoring Unit du Local Focal Agent (Swiss Centre for International Health) du Fonds mondial au Bénin le 5 septembre 2016 à Cotonou.

⁴¹¹ Le programme PMI de l'USAID a aussi placé un de ses agents au sein du PNLP pour s'assurer de la bonne gestion financière des subventions allouées par l'agence de coopération américaine.

⁴¹² Portant à 75 le nombre d'agents du PNLP.

⁴¹³ Informations recueillies à l'occasion de la Réunion Mensuelle des Partenaires Nationaux et du PNLP tenue le 7 septembre 2016 à Cotonou.

⁴¹⁴ J'ai pris volontairement le parti de centrer cette analyse sur le cas du Bénin plutôt que le Ghana. En effet, au Ghana depuis 2003, le « récipiendaire principal » demeure le même à savoir le ministère de la santé/Ghana Health Services. Le Bénin a connu des alternances qui sont beaucoup plus stimulantes à l'analyse et enrichissent la réflexion.

surveillance, par la mise en place de procédures, le recrutement et la formation de personnel comptable et auditeur supplémentaire, répond plus à une logique d'optimisation des investissements publics et d'évaluation de la performance par le calcul médico-économique (Gaudillière, 2016) de la part du Fonds mondial, que d'une logique de récupération d'*ownership* et d'*empowerment*⁴¹⁵ du PNLP. L'adoption du nouveau modèle de financement par le Fonds mondial s'inscrit dans une stratégie de réponse à la crise financière et de confiance qui touche le Fonds mondial à partir de 2009 (Eboko *et al*, 2015) suite aux révélations de détournement de 25 millions d'euros en Mauritanie, au Mali, à Djibouti et en Zambie (Tchiombiano, 2012). L'élaboration du nouveau modèle de financement s'accompagne de la mise en place d'un mécanisme de groupement des achats à l'étranger dont il sera question dans le prochain chapitre.

La partie suivante est consacrée au programme américain PMI qui privilégie, pour le déploiement de ses programmes au Bénin et au Ghana⁴¹⁶, une logique d'externalisation⁴¹⁷ de ses activités sous la forme de sous-traitance auprès d'ONG américaines.

2. *La President's Malaria Initiative: contractualisation et performance*

Le programme de la coopération américaine dédié au paludisme, la *President's Malaria Initiative* (PMI), créée en juin 2005 par le président Georges Bush, est le fonds national public le plus important de lutte contre le paludisme avec, à sa création, un budget annuel de 1.2 milliards de dollars. Le Bénin et le Ghana font partie du groupe des huit pays à bénéficier de l'initiative à partir de 2008 (PMI, 2008a, 2008b). Son objectif est la réduction de 50% du nombre de décès causés par le paludisme dans 19 pays africains, dont font partie le Bénin et le Ghana⁴¹⁸. La stratégie de PMI se compose à la fois de moyens de prévention (moustiquaires imprégnées, pulvérisation intradomiciliaire, traitement préventif intermittent (TPI) chez la femme enceinte) et de traitements (les CTA pour la prise en charge des formes non sévères de paludisme). La *President's Malaria Initiative* (PMI) est fondée dans la même idéologie que le plan présidentiel d'urgence contre le sida (PEPFAR-*The US President Emergency Program For AIDS Relief*), crée par Georges Bush en 2003, seulement deux années après le lancement du Fonds mondial. Le PEPFAR mobilise alors le plus important financement de l'histoire des Etats-Unis en matière d'aide au développement

⁴¹⁵ *Empowerment* ou le développement du pouvoir d'agir.

⁴¹⁶ Néanmoins, au Sénégal par exemple, 30% du budget de PMI est versé directement auprès du gouvernement sénégalais qui remplit les conditions de gestion et de bonne gouvernance exigées par le programme américain. Il s'agit des financements directs « Gouvernement to Gouvernement » (Information recueillie en décembre 2014 à l'occasion d'un entretien conduit avec le Conseiller de PMI à Washington (portfolio manager en charge de la RDC, du Burkina Faso, de la Guinée Conakry et du Bénin). Il a été lui-même en charge du Sénégal dans le passé).

⁴¹⁷ L'externalisation correspond au transfert d'activités d'une entité vers un prestataire externe.

⁴¹⁸ *Presidential Malaria Initiative* (PMI) : www.pmi.gov/about, consulté le 29 avril 2014.

concentré sur une seule maladie : le sida. Il concerne quinze pays « *entretenant des relations stratégiques avec les Etats-Unis. La Côte d'Ivoire est alors le seul pays francophone à bénéficier des financements américains* » (Keroudean, 2013 ; p. 113). Dans un premier temps, les financements du PEPFAR sont conditionnés à l'achat de médicaments princeps, excluant les génériques, même ceux préqualifiés par l'OMS (Ndour, 2013). Outre le fait de favoriser les multinationales américaines, le programme bilatéral des Etats-Unis entre en concurrence directe avec le Fonds mondial, un mécanisme pour sa part multilatéral qui n'offre pas la possibilité aux Etats-Unis de conditionner son aide et défendre ses intérêts (Ndour, 2013). « *Et l'idéologie de l'administration Bush, dans sa version morale et religieuse comme dans sa version libérale, entraîne une mutation et une restructuration des pratiques : lutter contre la contamination c'est avant tout prêcher la fidélité et l'abstinence, donner accès aux médicaments passe par l'achat auprès des multinationales et non des producteurs de génériques. Ces milliards de dollars imposent la suprématie d'une vision que le Fonds mondial, le seul outil de financement multilatéral d'ampleur mais qui peine à remplir ses caisses, peut difficilement contrer* » (Krikorian, 2006 ; p. 80).

En 2008, l'adoption du *Lantos-Hyde Act* aux Etats-Unis, permet de prolonger le mandat du programme PMI, qui sera ensuite inclus dans la *Global Health Initiative* (GHI) créée par Barack Obama en mai 2009 et dont l'objectif est l'amélioration de l'état de santé des populations les plus vulnérables des pays partenaires des Etats-Unis. En 2016, PMI était présente dans vingt pays, tous situés sur le continent africain, à l'exception du Myanmar, du Cambodge, de la Chine (province du Yunnan), du Laos, de la Thaïlande et du Vietnam⁴¹⁹. PMI, à la différence de PEPFAR, autorise ses pays bénéficiaires, à acheter des CTA génériques préqualifiées par l'OMS ; les enjeux financiers liés aux coûts des traitements contre le paludisme sont dérisoires en comparaison de ceux liés aux ARV utilisés dans le traitement du VIH-sida.

Dans la plupart des pays où elle intervient, PMI ne confie donc pas directement ses financements aux Etats. La coopération américaine présente la particularité de n'intervenir dans les pays qu'au travers de partenaires auprès desquels elle sous-traite la mise en œuvre des projets ; les "*implementing partners*". Par un système d'appel d'offres, les programmes de coopération américaine sélectionnent les partenaires, pour la plupart des ONGs américaines, répondant aux critères qu'ils exigent. L'externalisation de la mise en œuvre des activités, et la contractualisation

⁴¹⁹ Le 21 septembre 2017, un communiqué de presse annonçait la mise en œuvre du programme PMI dans quatre nouveaux pays (Cameroun, Côte d'Ivoire, Sierra Leone et Niger) et l'expansion de son actuel programme au Burkina-Faso. Cette augmentation de la couverture du programme devrait bénéficier à 90 millions de personnes supplémentaires. Source : mailing list PMI (pmi@public.govdelivery.com).

des partenaires pour leur implantation, répondent à des logiques de calcul et de mesure de la performance des investissements. L'USAID, financée par le Congrès, se doit de justifier la moindre de ses dépenses auprès des contribuables⁴²⁰, ce qui nécessite le déploiement de nombreux dispositifs de contrôle et d'évaluation de ses performances comme *l'End Use Verification* (Touhon, 2014) qui vise à s'assurer de la disponibilité des médicaments au bout de la chaîne de distribution auprès des patients. Cette évaluation médico-économique, en mettant en rapport résultats et coûts, permet d'évaluer dans quelle mesure les interventions sanitaires sont assez performantes et garantir aux donateurs « *d'en avoir pour leur argent* » (Gaudillière, 2016, p. 124).

Au Bénin et au Ghana, PMI sous-traite son assistance aux Etats via *des* consortiums d'ONGs créés spécifiquement pour l'occasion⁴²¹. En 2011, le consortium ARM-3 (Accélération de la Réduction de la Morbidité et de la Mortalité dues au Paludisme/Malaria) est créé au Bénin afin de répondre à l'appel d'offre émis par USAID-PMI pour assister techniquement le PNLN pour une durée de cinq ans (PMI, 2014)⁴²². Il regroupe plusieurs ONG américaines spécialisées dans le champ de la santé publique et auxquelles sont confiées les différentes activités du projet en fonction de l'expertise de chacune. En aucuns cas les institutions béninoises ne sont parties prenantes du consortium. C'est ainsi que la gestion de la prise en charge des cas de paludisme par les agents de santé communautaire⁴²³ est assurée par l'ONG Africare (qui était le « *réciendaire principal* » pour le Fonds mondial jusqu'en 2008), le renforcement de la prise en charge par *Medical Care Development International-MCDI*⁴²⁴ (qui assure aussi la coordination du consortium ARM-3 en tant que bénéficiaire principal de la subvention), la gestion des médicaments est confiée à *Management Sciences for Health- MSH*⁴²⁵ et la communication à *John Hopkins University- Center for*

⁴²⁰ Informations recueillies lors de l'entretien mené avec le chef programme pour le Bénin à Washington pour PMI. L'entretien a été mené le 8 décembre 2014 lors d'une visite du chef du programme à Cotonou au Bénin.

⁴²¹ La situation est équivalente au Ghana en dehors du fait que ce ne sont pas forcément les mêmes ONG contractualisées comme « *implementing partners* ». Mais la logique d'action est identique. Je décris ici le cas du Bénin seulement, ayant un matériau beaucoup plus dense et riche du déploiement des programmes de Santé Globale au Bénin qu'au Ghana où j'ai centré mes terrains autour des industriels et de la FDA-Ghana.

⁴²² http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00KSF6.pdf; consulté le 6 février 2017.

⁴²³ L'aspect communautaire comprend la formation des agents de santé communautaire, leur suivi, leur approvisionnement en médicaments et autres intrants. Les agents de santé communautaire ont été promus suite à la conférence d'Alma-Ata. Ils sont membre de leur village ou de leur communauté qui les a désignés, sans formation médicale, et assurent un lien entre avec le système de santé (Roth, 2013). Les programmes de santé publique s'appuient sur eux afin de faciliter l'accès aux soins à l'ensemble de la population.

⁴²⁴ Le renforcement de la prise en charge comprend la formation du personnel de santé sur la prise en charge des cas de paludisme non compliqué et sévère, ainsi que du paludisme pendant la grossesse (en accord avec les protocoles nationaux et internationaux). Ce volet d'activités est une composante majeure des activités de MCDI.

⁴²⁵ L'ONG est spécialisée dans la gestion et le renforcement des systèmes pharmaceutiques. Jusqu'en 2008 au Bénin, MSH était en charge du projet SPS-Strengthening Pharmaceutical Systems, devenu par la suite SIAPS-System for Improved Access to Pharmaceuticals and Services, dont l'objectif est la gestion de la chaîne d'approvisionnement des intrants de lutte contre le paludisme pour le compte du programme PMI de l'USAID dans 6 pays d'Afrique de l'ouest et d'Afrique centrale dont le Bénin. Ces projets ont été financés par l'USAID.

*Communications Program*⁴²⁶ (PMI, 2014). ARM-3 illustre bien la stratégie de l'agence américaine de coopération USAID, et de son programme PMI, qui pour acheminer ses financements dans les pays qu'elle soutient, contractualise avec des ONG et des entreprises privées américaines. La « *contractualisation* » (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012, pp. 11) qui conduit à la création de partenariats public-privé, la « *responsabilisation* » (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012, pp. 11) qui favorise la création de structures autonomes et redevables (*accountable*) par la mise en place d'indicateurs de mesures des activités et de leurs résultats, et le « *managérialisme* » (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012, pp. 11) qui promeut une meilleure maîtrise des coûts constituent les composantes des réformes issues du Nouveau Management Public (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012).

Cette approche se démarque et s'oppose à celle portée par certains Etats européens tels que la coopération anglaise⁴²⁷ et norvégienne, qui privilégient des modèles favorisant le soutien direct auprès des Etats et de leurs institutions afin de renforcer les systèmes nationaux de santé (Storeng, 2014). Les Etats-Unis auront tendance à privilégier des solutions technologiques spécifiques à une seule maladie ; la *magic bullet* (Cueto, 2013). Cette stratégie traduit la confiance que portent les acteurs américains dans la technologie pour résoudre les problèmes de santé publique. Elle est aussi caractéristique de leur logique de mesure de la performance. Cette approche, privilégiant la distribution massive de médicaments et de solutions technologiques, leur permet de justifier plus aisément de l'efficacité et de la performance de leur action, que s'ils ne mettaient en place des programmes de renforcement des systèmes de santé dont l'impact est difficilement mesurable et quantifiable lors des évaluations (Storeng, 2014).

A sa création, le Fonds mondial s'inscrit dans le nouveau paradigme de l'aide publique au développement de s'aligner sur les besoins et les demandes des pays, et non l'inverse, dans le respect des principes de la Déclaration de Paris (Eboko *et al*, 2015). En ce sens, le Fonds mondial se présente comme un « mécanisme innovant » (Eboko *et al*, 2015 ; p. 62). Néanmoins il ressort de

⁴²⁶ Rattaché à la Johns Hopkins School of Public Health, le Center for Communications Program est spécialisé dans l'information, l'éducation et la communication, et plus spécifiquement dans les activités de Social and Behavior Change Communication-SBCC.

⁴²⁷ Au Ghana, la coopération anglaise DFID, soutient depuis 2013 le ministère de la santé par l'intermédiaire de trois agences du Ghana Health Services : la Food and Drugs Authority-FDA, la National Health Insurance System-NHIS et la Mental Health Authority. En ce qui concerne le soutien apporté à la FDA-Ghana, le programme de 3,16 millions de pounds et d'une durée de 4 ans vise à soutenir un plan d'action élaboré par la FDA-Ghana. Trois composantes majeures sont parties prenantes du plan d'action : la formation des ressources humaines, la gestion financière de l'autorité et l'introduction d'un système biométrique pour la lutte contre les médicaments contrefaits (informations tirées d'une discussion avec le Program manager de ce programme pour DFID le 5 mai 2015 à Accra, Ghana).

cette analyse que le caractère innovant ne se situe pas tant dans le développement du pouvoir d'agir des Etats, mais plus dans le recours à de nouvelles méthodes de gestion inspirées des pratiques du secteur privé. Le Fonds mondial à travers son *New Funding Model* applique les mêmes principes que l'USAID-PMI, issus des réformes de l'administration liées au Nouveau Management Public, qui « *gagne en autonomie et est caractérisée par une volonté de décentralisation et de flexibilité* » (Allemand, 2017 ; p. 15). En ce sens, le pouvoir se concentre au niveau des programmes de Santé Globale qui partagent les mêmes méthodes de gestion et d'évaluation économique des programmes. On retrouve au sein du fonctionnement du Fonds mondial et de PMI, les composantes communes à ces réformes, à savoir le « *managérialisme* », la « *responsabilisation* » et la « *contractualisation* » (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012, pp. 11), qui renvoient toutes à une « *recherche de performance* » (Abord de Chatillon et Desmarais, 2012, pp. 11), de rationalisation des dépenses et de maîtrise des coûts par le biais de l'autonomisation des acteurs. L'évaluation et la « *culture de la performance* » (Gaudillière, 2016 ; p. 115) sont très fortement ancrées au sein du Fonds mondial et de PMI. Leur pratique ainsi largement répandue de l'audit et leur usage d'indicateurs médico-économique comme par exemple l'*End Use Verification* par PMI, contribuent à renforcer la « *« mise en économie » de la santé publique internationale dont le principal vecteur a été entre 1990 et 2000, la Banque mondiale* » (Gaudillière, 2016 ; p. 116).

Ces nouvelles configurations d'acteurs permettent d'approvisionner en CTA le secteur public au Bénin et au Ghana⁴²⁸, et à partir de 2010, pour une partie le secteur privé ghanéen par l'*Affordable Medecine Facility-malaria* (AMF-m). L'AMF-m est un mécanisme qui privilégie, pour la distribution de ces nouveaux médicaments plus coûteux que les anciennes molécules, des solutions s'appuyant sur les forces du marché. Ainsi les médicaments sont vendus, et non pas distribués gratuitement, par des acteurs économiques de la distribution privée de médicaments. Au lieu de subventionner les gouvernements pour acheter les CTA afin de les distribuer gratuitement ou à faible coût auprès de la population dans les structures publiques de santé, l'AMF-m s'appuie sur les acteurs du marché privé pour vendre les CTA au même prix que les alternatives de traitement concurrentes que l'on y trouve. Dans son article « Un nouvel ordre sanitaire international ? Performance, néolibéralisme et outils du gouvernement médico-économique », Jean-Paul Gaudillière défend l'idée que « *le néolibéralisme de la Santé Globale* » (Gaudillière, 2016, p. 109)

⁴²⁸ Au Ghana, le Fonds mondial est le principal acteur pour l'approvisionnement des CTA dans le secteur public, et en partie dans le privé via le mécanisme de l'*Affordable Medecine Facility-malaria* (AMF-m). Au Bénin en revanche, c'est la *Presidential Malaria Initiative*-PMI qui prédomine dans l'achat de CTA mis à disposition dans les centres publics de santé. La Banque mondiale et l'Unicef jouent un rôle important pour l'approvisionnement des CTA au Bénin. Entre 2006 et 2010, le Bénin a bénéficié du *Booster Program* de la Banque mondiale pour 31 millions de dollars (PMI, 2008a), puis entre 2011 et 2015, du Programme de Renforcement des Systèmes Sanitaires (PRSS) de la Banque mondiale. Au Ghana, l'Unicef se charge de distribuer des moustiquaires imprégnées achetées par l'agence de coopération britannique-DFID et la Banque Mondiale soutient des activités en lien avec la politique pharmaceutique.

n'est pas tant une affaire de privatisation, mais plutôt qu'il fait jouer un rôle différent aux Etats dans le domaine de la santé « dominé par la question de la performance des investissements et la mise en œuvre d'une « culture de l'audit » » (Gaudillière, 2016, p. 110). L'AMF-m n'envisage pas le rôle de l'Etat ghanéen comme pourvoyeur de services publics via la distribution de médicaments, mais comme régulateur de marchés. A ce titre, le *National Malaria Control Program-NMCP* doit surveiller et s'assurer que les CTA sont bien vendues à moins de un dollar comme convenu par le mécanisme de l'AMF-m et qu'elles sont équitablement distribuées entre les différents acteurs de la distribution privée afin de garantir la compétitivité du marché et éviter ainsi la création de situations monopolistiques. En ce sens, l'AMF-m est caractéristique du tournant néolibéral opéré dans les années 1990. Ce dernier conduisant l'OMS à une réorganisation interne et au développement de partenariats public-privé tels que *Roll Back Malaria*, ainsi qu'à l'adoption d'une nouvelle logique de *cost effectiveness* ⁴²⁹ (Chorev, 2012).

Toutes ces programmes de Santé Globale aussi bien dans le public que dans le privé au Ghana, partagent les mêmes règles de financement et conditionnent leurs subventions à l'achat de médicaments génériques dont la qualité est assurée par la préqualification OMS⁴³⁰, certification longue et coûteuse à obtenir dont les firmes ghanéennes ne bénéficient pas, ni aucune autres industries pharmaceutiques en Afrique de l'Ouest. Les acteurs transnationaux contribuent ainsi à diffuser un triptyque de normes médicales, techniques et financières visant à réguler l'accès aux médicaments génériques au niveau global. Ils mobilisent pour se faire un outil réglementaire majeur, la préqualification OMS, et des formes de preuve qui lui sont associées ; la bioéquivalence et les normes des bonnes pratiques de fabrication. La section suivante vise à retracer l'histoire et les origines de cet outil et de ses formes de preuve, ainsi que la manière dont elles s'articulent pour réguler les CTA, et plus largement l'accès aux médicaments génériques subventionnés, au niveau global.

⁴²⁹ Il s'agit de la mise en rapport des résultats et des coûts des programmes pour estimer dans quelle mesure les interventions sanitaires sont « cost effectiveness ».

⁴³⁰ D'autres dispositifs de certification existent comme le fait que le médicament soit enregistré par une autorité de régulation de référence (FDA-USA, EMEA-UE, Swiss Pharma-Suisse), ou qu'il ait été évalué par le Expert Review Panel-ERP créé par l'OMS et le Fonds mondial et visant à faire une évaluation de la qualité du produit de façon accélérée le temps de l'octroi de la préqualification par l'OMS. Il s'agit d'une procédure parallèle à la préqualification OMS, mais plus rapide afin de garantir la qualité et l'approvisionnement avant l'octroi du label de la préqualification (l'approvisionnement peut débiter environ 6 mois avant l'octroi du label par l'OMS). Pour plus d'informations quant à la liste spécifique des médicaments contre le paludisme : https://www.theglobalfund.org/media/4756/psm_products_malaria_list_en.pdf consulté le 31 juillet 2017.

1. La préqualification OMS au service des intérêts de santé publique ? Le *Gold Standard* des médicaments génériques subventionnés

Très peu de travaux académiques en sciences sociales traitent du programme de la préqualification de l'OMS. A ma connaissance, seuls Benjamin Coriat et Christopher Lantenois ont documenté les origines et l'évolution du programme, ainsi que ses effets sur la disponibilité des médicaments antirétroviraux (ARV) dans les pays du « Sud » (Lantenois et Coriat, 2014). Leur article a par ailleurs fait l'objet d'un commentaire de la part de Gaëlle Krikorian qui apporte un éclairage nouveau en replaçant l'émergence du programme de la préqualification « *au cœur d'un conflit sur la propriété intellectuelle* » (Krikorian, 2014 ; p. 101).

L'origine de la préqualification est à réinscrire dans l'histoire de l'épidémie de sida au début des années 2000. Malgré l'existence d'un nombre important d'initiatives et de programmes de lutte contre l'épidémie⁴³¹, les ARV, commercialisés à des prix beaucoup trop élevés par l'industrie pharmaceutique innovante et détentrice des brevets, restent hors d'accès pour les populations les plus pauvres. Des versions génériques sont par la suite développées par des firmes indiennes et distribuées en Afrique. L'arrivée massive de ces médicaments sur le marché entraîne une baisse des prix, ce qui permet à l'OMS d'envisager la solution des génériques pour régler le problème de l'accès aux traitements ARV à travers le monde. En 2001, deux fabricants de génériques, indien et thaïlandais, Cipla et GPO, mettent au point une combinaison à dose fixe à un prix largement inférieur à celui des ARV protégés par des brevets. La formulation à dose fixe réduit le nombre de comprimés par rapport aux trithérapies classiques, ce qui est moins contraignant pour les patients. L'avantage du prix et l'amélioration de l'observance thérapeutique conduisent l'OMS à inscrire cette nouvelle combinaison à dose fixe sur la liste des médicaments essentiels. Or se pose la question de l'efficacité, de la sécurité et de la qualité des combinaisons à dose fixe qui n'ont jamais été enregistrées auprès d'une autorité de régulation de référence, et pour lesquelles aucune équivalence n'existe dans les pharmacopées⁴³² (Lantenois et Coriat, 2014). L'OMS ne peut, sous

⁴³¹ Création du Fonds mondial en 2002, du PEPFAR en 2003, lancement en 2000 du programme multi-pays de la Banque mondiale pour le VIH-sida en Afrique.

⁴³² [http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/(offset)/0) : consulté le 23 septembre 2017 : « La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant, les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle. L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité

peine de perdre sa crédibilité et sa légitimité dans le paysage international, recommander des médicaments dont elle ne saurait garantir la qualité et l'efficacité. Sous la pression des pays et des organisations internationales⁴³³, l'OMS s'engage dans la certification des médicaments génériques : « *C'est ainsi que sont construits, dans le cadre de l'International Pharmacopeia les premiers référentiels pour les ARV, activité qui préfigure la procédure de « préqualification »* » (Lantenois et Coriat, 2014, p. 75). En octobre 2001, l'OMS publie un premier appel à candidatures, *Expression of Interest*, afin de certifier des fabricants d'ARVs⁴³⁴. La procédure de préqualification se décline en deux étapes. Dans un premier temps, une étude de dossier, fourni par les fabricants, permet d'évaluer la sécurité, l'innocuité et l'efficacité du médicament. Si ces données sont satisfaisantes, l'OMS conduit alors, dans un deuxième temps, une inspection des sites de production du médicament pour vérifier le respect des normes de bonnes pratiques de fabrication (Good Manufacturing Practices-GMPs) qui « *constituent un ensemble de normes techniques garantissant la qualité des processus de fabrication* » (Lantenois et Coriat, 2014, p. 75).

A sa création, le programme de certification de la qualité des médicaments de l'OMS se heurte à un certain nombre de résistances notamment de la part des multinationales pharmaceutiques détentrices de brevets pour qui la préqualification OMS est un moyen de légitimer leurs concurrents producteurs de génériques, qui produisent des traitements d'aussi bonne qualité et à moindre coût. L'administration américaine s'oppose aussi au programme de l'OMS par l'intermédiaire de son programme PEPFAR qui conditionne, dans un premier temps, son aide à l'achat de médicaments princeps uniquement, et non de génériques préqualifiés par l'OMS : « *Très clairement, l'administration américaine cherche à discréditer la légitimité de l'OMS et à installer dans l'opinion des doutes sur la qualité de son évaluation* » (Lantenois et Coriat, 2014, p. 82). Face aux critiques internationales lui reprochant de soutenir les intérêts de ses industries pharmaceutiques au détriment des patients, l'administration américaine décide d'utiliser son autorité nationale de régulation, la US-FDA, pour nuire au programme de la préqualification de l'OMS. En 2004, est créée au sein de la US-FDA, une procédure accélérée d'enregistrement des médicaments génériques, *fast track*, conçue pour concurrencer la préqualification de l'OMS. Cette nouvelle manœuvre de l'administration américaine est, elle aussi, fermement critiquée par l'opinion publique internationale. C'est finalement la US-FDA qui mettra fin au conflit, en signant en août 2005, un

optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour ».

⁴³³ Les ONG comme MSF, les entités en charge des achats et de l'approvisionnement des agences des Nations-Unies comme l'Unicef.

⁴³⁴ La procédure demeure la même aujourd'hui.

accord avec l'OMS comprenant l'échange d'informations confidentielles et le principe de réciprocité pour les ARV homologués par la US-FDA (Lantenois et Coriat, 2014). Ce principe de réciprocité entre la procédure *fast track* de la US-FDA et la préqualification OMS est toujours d'actualité.

La préqualification OMS apparaît « *comme un moment de reconfiguration des rapports de pouvoir au sein de luttes politiques, économiques et morales entre, d'une part, les tenants d'une application stricte, voire renforcée, de la propriété intellectuelle et, d'autre part, les défenseurs de l'accès aux médicaments et du recours aux médicaments génériques* » (Krikorian, 2014, p. 101-102). Mais de façon tout aussi centrale, c'est une lutte concernant la définition de la qualité des médicaments génériques qui se joue à ce moment-là. L'OMS contribue à construire un marché des génériques autour de la question de la qualité, détruisant l'argument défendu par l'industrie pharmaceutique détentrice de brevets que seuls les médicaments de marque sont de bonne qualité (Greene, 2014). La préqualification OMS a ainsi reconfiguré l'économie pharmaceutique internationale qui reposait principalement sur les brevets et a permis de résoudre, au niveau global, le problème de l'accès aux médicaments par la reconnaissance de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments génériques : « *L'OMS établit un dispositif de confiance au service de la promotion des génériques* » (Krikorian, 2014, p. 102). La préqualification OMS devient alors la norme de qualité exigée par les programmes internationaux de santé qui conditionnent leur assistance financière à l'achat de médicaments génériques à la qualité certifiée par l'OMS. Les formes de preuves acceptées par l'OMS dans le processus de décision de préqualifier un produit de santé sont de deux ordres: le respect des bonnes pratiques de fabrication en vigueur (*Current Good Manufacturing Practices, C-GMPs*⁴³⁵) permettant de garantir la qualité du produit, et la reconnaissance de la bioéquivalence du médicament générique par rapport au médicament *princeps*, ou de référence, garante de l'équivalence en terme d'efficacité thérapeutique (WHO, 2013 ; Lantenois et Coriat, 2014) .

2. **C-GMPs et bioéquivalence : les formes de preuves du « mode global »**

Les dossiers, soumis par les firmes pharmaceutiques auprès du département de préqualification de l'OMS, sont évalués sur différents critères comprenant des données chimiques, des informations quant aux conditions de fabrication, et une partie clinique comprenant les études de bioéquivalence. L'étude des dossiers est réalisée au sein des bureaux de la division des approvisionnements de l'Unicef à Copenhague au Danemark. Les évaluateurs sont issus des

⁴³⁵ Les normes de bonnes pratiques de fabrication, ou GMPs, sont dynamiques et évoluent dans le temps en fonction de nouvelles exigences. Le « C », placé avant GMPs, signifie *Current*, qui stipule que ce sont les actuelles normes en vigueur.

différentes autorités nationales de régulation des pays du « Nord » et des pays du « Sud », parmi lesquels trois personnes travaillent à la FDA-Ghana⁴³⁶ :

“I am a temporary adviser through the WHO prequalification of medicine, so I attend the assessment meeting⁴³⁷, we evaluate the applications for antimalarials, anti tuberculosis, ARVs, and then anti diarrhea products. We do assessment. I am also involved in the publishing of the WHO public assessment reports. And we also evaluate evaluation applications.

JP: and how have you been picked?

We applied, the authority (as the FDA-Ghana) requested that. They (as the WHO Prequalification department) trained us, it is a form of training, yes and we also pass on the knowledge to our counterparts” (Extrait d’entretien réalisé avec Mercy Owusu-Asante, pharmacienne, responsable du “Drug Evaluation and Registration Department” à la FDA-Ghana, le 23 avril 2015 à Accra).

Si l’évaluation présente des résultats satisfaisants, des inspections physiques des lieux de production sont réalisées. L’équipe des inspecteurs est composée d’un inspecteur de l’OMS, d’un inspecteur d’une autorité de régulation de référence, d’un inspecteur observateur de l’autorité nationale de régulation du pays où est conduite l’inspection ainsi que d’un inspecteur observateur d’une autre autorité dans l’objectif de le former⁴³⁸. Ainsi, le département de la préqualification OMS recrute des évaluateurs et des inspecteurs issus des autorités nationales de régulation des pays du « Sud » dans le but de les former. Si la régulation des Etats africains est mise à l’épreuve par le « mode global » de régulation, ce dernier contribue dans le même temps à renforcer leurs compétences réglementaires comme dans le cas de la FDA-Ghana. Ces actions de formation soulignent la complexité des interactions entre le « mode global » de régulation et celui des Etats qui rendent compte d’un tout autre type de relations que celui de la dépendance des Etats africains envers le régime des normes globales.

⁴³⁶ Deux de ces personnes travaillent au sein du département « Drug Evaluation and Registration » et l’autre au sein du département en charge des Essais cliniques. En plus du Ghana, les évaluateurs sont issus des pays suivants : Argentine, Bangladesh, Brésil, Canada, Chine, Cuba, Danemark, Estonie, Éthiopie, Finlande, France, Allemagne, Hongrie, Inde, Italie, Kenya, Lettonie, Malaisie, Mexique, Pays-Bas, Pakistan, Philippines, Portugal, Afrique du Sud, Espagne, Suède, Suisse, Tanzanie, Ouganda, Royaume-Uni, USA, Zambie et Zimbabwe. Source : <https://extranet.who.int/prequal/information/regulators>, consulté le 26 mai 2018.

⁴³⁷ L’évaluation des dossiers est réalisée à Copenhague tous les deux mois pendant une semaine. Vingt à trente évaluateurs participent à ces réunions. Chaque partie du dossier est étudiée par deux évaluateurs. La fréquence de ces réunions ne permet pas aux conseillers temporaires d’assister à chacune des réunions d’évaluation. Ceci implique un important roulement parmi les conseillers temporaires ce qui peut poser des difficultés pour le suivi des dossiers qui n’est pas assuré par le même conseiller tout au long de la procédure de préqualification (informations recueillies à l’occasion d’un entretien réalisé avec l’une des inspectrices de l’équipe de la préqualification de l’OMS à Genève le 25 novembre 2016).

⁴³⁸ Source : séminaire sur les politiques pharmaceutiques nationales, OMS, décembre 2015.

L'inspection débute généralement par la révision de la documentation⁴³⁹, puis par une visite du site⁴⁴⁰. Une fois la firme inspectée, sa direction dispose d'un délai de six mois à une année, pour prendre les mesures correctives et préventives nécessaires et les présenter à l'OMS. Si l'inspection révèle un nombre trop important de défaillances, les inspecteurs de la préqualification peuvent orienter les responsables de la firme auprès de leurs collègues du département de la préqualification de l'OMS en charge d'accompagner les industriels dans leur mise à niveau par l'octroi de formations, de conseils techniques et l'organisation de visites d'experts. Jusqu'en janvier 2017, la procédure de préqualification par l'OMS était gratuite pour les industriels. Le programme de l'OMS est entièrement financé par des donateurs internationaux, en premier lieu UNITAID⁴⁴¹ depuis 2006. En 2016, la contribution d'UNITAID était de 14.4 millions de dollars et dépassait 63% du budget total du programme de la préqualification de l'OMS⁴⁴². La fondation Bill et Melinda Gates compte aussi parmi les plus importants donateurs. Depuis le 1er janvier 2017, afin de diversifier les sources de financements et d'assurer la pérennité du programme, les services du département de la préqualification sont devenus payants, et il faut compter 45'000 dollars pour la préqualification d'un médicament générique (WHO, 2017).

a) Les normes de bonnes pratiques de fabrication comme preuve de la qualité des médicaments

Les normes de bonnes pratiques de fabrication sont des lignes directrices, et non des obligations légales forçant leur application. Elles font partie du système d'assurance qualité mis en place par les industries pharmaceutiques afin de garantir la production des médicaments de façon systématique, standardisée et contrôlée selon les normes de qualité appropriées à leur utilisation, et conformes à la délivrance d'autorisation de mise sur le marché par les autorités nationales de régulation (Brhlikova *et al.*, 2007). Elles sont un ensemble de normes techniques, visant à garantir la qualité du processus de fabrication (Lantenois et Coriat, 2014). Elles sont dynamiques et évoluent dans le temps au gré des exigences réglementaires en la matière.

⁴³⁹ Telle que les Standard Operating Procedures-SOP qui décrivent les procédures pour chacune des activités, le « site master file » qui constitue le dossier d'établissement et comporte tous les éléments d'information relatifs à l'usine et au site de production.

⁴⁴⁰ Ceci permet aux inspecteurs de se faire une idée du site et de s'assurer que les industriels n'essaient pas de cacher une autre usine à côté (informations recueillies à l'occasion d'un entretien réalisé avec l'une des inspectrices de l'équipe de la préqualification de l'OMS à Genève le 25 novembre 2016).

⁴⁴¹ Unitaid est une organisation internationale basée à Genève qui finance la recherche de moyens de prévention, de diagnostic et de traitement du VIH/sida, de la tuberculose et du paludisme. Unitaid s'attache aussi à améliorer l'accès au diagnostic et au traitement des co-infections liées au VIH incluant l'hépatite C. Unitaid est un partenariat hébergé par l'OMS. Depuis sa création en 2006, Unitaid a reçu plus de 2.5 milliards de contributions de la part des bailleurs de fonds dont les principaux sont la France, le Royaume-Uni, la Norvège, la Fondation Bill & Melinda Gates, le Brésil, l'Espagne, la République de Corée et le Chili. L'une des principales sources de contribution provient de la taxe de solidarité sur les billets d'avion mise en œuvre par la France et depuis lors adoptée par le Cameroun, le Chili, le Congo, la Guinée, Madagascar, le Mali, l'Île Maurice, le Niger, et la République de Corée. Source : <https://unitaid.eu/about-us/#fr>, consulté le 26 mai 2018.

⁴⁴² <https://extranet.who.int/prequal/content/financials>: consulté le 23 septembre 2017.

Leurs origines se situent dans les années 1940 aux Etats-Unis, bien qu'à sa création au début du XXème siècle, l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations débuta ses activités avec la création d'une commission sur les standardisations biologiques (Borowy, 2012). C'est grâce à l'OMS que les normes de bonnes pratiques de fabrication sont diffusées et adoptées au niveau international. Les travaux académiques conduits sur la diffusion de normes globales mettent en évidence le pouvoir des pays industrialisés en matière de définition et de diffusion de normes réglementaires de référence qui s'inscrivent avant tout dans des logiques commerciales et politiques. Ces travaux soulignent le rôle des acteurs clés du marché en matière de gouvernance des normes internationales (Pezzola et Sweet, 2016). Au début des années 1940 aux Etats-Unis, faisant suite à des cas de contaminations croisées dans des usines de fabrication de médicaments (Immel, 2001; Swann, 1999), la US-FDA décide de renforcer les contrôles de qualité et de fabrication des médicaments. Ces mesures donneront lieu à l'introduction en 1962 par la US-FDA des normes des bonnes pratiques de fabrication de produits pharmaceutiques (Immel, 2001). Cinq ans plus tard en 1967, à la demande de la 20ème Assemblée Mondiale de la Santé, un groupe de consultants est mandaté pour le compte de l'OMS afin de produire le premier texte à portée internationale en matière de bonnes pratiques de fabrication (Brhlikova *et al.*, 2007). En 1969, la vingt-deuxième Assemblée Mondiale de la Santé, par la résolution WHA 22.50, approuve les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication. Les « *WHO GMP guidelines* » constituent la base réglementaire internationale, dont s'inspirent de nombreux pays et organisations supranationales, comme l'ICH et le PIC/S⁴⁴³, pour développer leurs propres lignes directrices. L'objectif principal de l'ICH est l'harmonisation des exigences réglementaires relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments par la mise en *œuvre de principes de réciprocité et de reconnaissance mutuelle* entre les trois autorités de régulation de référence des Etats-Unis, du Japon et de l'Union-Européenne⁴⁴⁴.

En 1978, les Etats-Unis adoptent officiellement leurs *CGMPs Final rules for drugs and devices* (Immel, 2001). A partir de 1975, l'OMS entreprend de diffuser ses normes par l'intermédiaire du système de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international⁴⁴⁵ qui impose aux pays exportateurs de médicaments de s'assurer du respect par leurs industries locales des GMPs de l'OMS⁴⁴⁶. Ce programme constitue la première tentative par l'OMS d'instaurer une régulation pharmaceutique au niveau global (Brhlikova *et al.*,

⁴⁴³ Le PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme*) a été fondé en 1995, avec une approche plus ouverte à l'égard des pays en voie de développement que celle de l'ICH, puisqu'il regroupe 41 autorités de régulation dont certaines issues de pays « du Sud ».

⁴⁴⁴ Cela implique l'échange de données et de rapports d'évaluation.

⁴⁴⁵ Qui se traduit en anglais par: *Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce*.

⁴⁴⁶ http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/certification/en/: consulté le 24 septembre 2017.

2007, p.7). Dans le même temps, dès 1970, l'association européenne de libre-échange initie la *Pharmaceutical Inspection Convention-PIC*, permettant à ses membres la reconnaissance mutuelle des inspections des usines de fabrication de produits pharmaceutiques en référence aux lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS⁴⁴⁷ (Brhlikova et al., 2007). C'est sur cette base d'ailleurs que le *Pharmaceutical Inspection Convention Scheme (PIC/S)* est créé en 1995. Il se limite aux enjeux de qualité de la production, alors que l'ICH se concentre sur les questions relatives aux enregistrements des médicaments et à leur mise sur le marché (Lantenois et Coriat, 2014 ; Brhlikova et al., 2007).

Le respect des normes de bonnes pratiques de fabrication constitue l'élément de preuve majeur, avant même la bioéquivalence, pour l'obtention de la préqualification par l'OMS. Ce sont ces normes qui permettent l'assurance de la qualité à chaque étape de production du médicament. La mise aux normes des C-GMPs des usines de fabrication nécessite des investissements considérables pour les industries pharmaceutiques basées en Afrique, et constitue aujourd'hui l'obstacle le plus important à l'obtention de la préqualification. D'après les critères de l'OMS, les firmes ghanéennes se situant dans la catégorie des firmes au niveau d'expertise le plus faible, devraient envisager un investissement pouvant varier de trois à dix millions de dollars américains pour leur mise aux normes des C-GMPs:

Approximate ranges of investment (in USD)*

Low level of investment: Global innovator manufacturer with WHO-GMP-compliant production and own research unit
 Medium level of investment: Manufacturer with established development and production processes
 High level of investment: Start-up manufacturer with little experience and few established processes

	High level of experience Low level of investment needed	Medium level of experience Medium level of investment needed	Low level of experience High level of investment needed
Product design, formulation development	} < 250,000	350,000—750,000	350,000—750,000
Quality-assured API (see below)		} Dossier development: 200,000—450,000	} 200,000—450,000
Specifications and quality control methods			
Excipients and packaging materials			
Stability testing			
Batch information (biobatch, production batch)	0—50,000	100,000—300,000	300,000—600,000
Bioequivalence of generic oral solid finished product with a stringently assessed comparator [†]	0—50,000	100,000—300,000	300,000—600,000
Capital investment for GMP-compliant production (including testing capacity during production) corresponding to expected market size	0—500,000	500,000—1,500,000	3,000,000+ [‡]

[‡] Can be up to tens of million USD for a new facility

Tableau présentant les estimations des investissements nécessaires pour la préqualification d'un couple firme/produit par l'OMS. Source : WHO, Investing in WHO prequalification of finished pharmaceutical products, 20 December 2013

⁴⁴⁷ Cette reconnaissance mutuelle se fait sur la base d'échanges de rapports d'inspection.

Or la plupart des industries pharmaceutiques locales en Afrique, comme au Ghana ou au Bénin, ne sont pas conformes aux normes des C-GMPs, et pourtant les autorités nationales de régulation autorisent la mise sur le marché des médicaments qu'elles produisent. En Afrique de l'Ouest, seules quatre firmes nigérianes ont été reconnues en 2014 comme étant conformes aux normes internationales des GMPs dans le cadre d'un programme unique conduit par le gouvernement nigérian et son autorité de régulation, la NAFDAC, soutenus par le département de la préqualification de l'OMS⁴⁴⁸. Si les normes de bonnes pratiques de fabrication peuvent avoir des conséquences importantes dès lors qu'elles constituent un élément de preuve de la préqualification, elles peuvent être par ailleurs, moins contraignantes dans certains pays où leur application varie selon l'autorité nationale de régulation. Malgré les pressions exercées par les principaux régulateurs internationaux, comme l'ICH et le PIC/S, sur les autorités nationales de régulation des pays du « Sud » pour qu'elles exigent de leurs firmes locales le respect des C-GMPs, il existe un double standard autour des GMPs en fonction des exigences des pays où sont écoulés les médicaments. L'autorité ghanéenne de régulation, la FDA-Ghana, se satisfait d'un niveau moindre des GMPs pour les industries locales dont les produits de santé approvisionnent le marché privé domestique. En revanche pour approvisionner les marchés publics subventionnés, ces dernières doivent se plier aux exigences de la préqualification par l'OMS, et le respect des *Current* GMPs. Les normes, ainsi liées à des régimes d'application de sanctions économiques, par l'inaccessibilité à certains marchés, peuvent devenir de puissants outils coercitifs. Les C-GMPs constituent, à condition d'être correctement appliquées et respectées, des moyens d'entrer sur de nouveaux marchés, tout comme des barrières. Les producteurs indiens de génériques ont bien saisi les enjeux relatifs à ces standards. En adaptant leur processus de fabrication aux normes internationales des bonnes pratiques de fabrication, ils ont pu ainsi accéder aux marchés globaux de médicaments génériques subventionnés (Brhlikova *et al.*, 2007) et contribuer à l'existence de ce nouveau mode de régulation globale au « Sud ». Les normes des C-GMPs de l'OMS présentent une double caractéristique. Ils sont dans le même temps des marqueurs de confiance (Quet, 2018) et un obstacle majeur à l'entrée sur le marché global.

⁴⁴⁸ WHO Prequalification, Building quality-assured manufacturing capacity in Nigeria, WHO Drug Information Vol. 28, No. 4, 2014, p. 426: « In 2011 NAFDAC and WHO/PQT came to an agreement on the principles of the project and, in collaboration with PMG-MAN (as for Pharmaceutical Manufacturers Group of the Manufacturers Association of Nigeria), selected eight manufacturers that had expressed commitment to invest in quality improvements », ainsi que p. 427 : « The pre-submission audits led to a landmark success being achieved in April 2014, when Swiss Pharma Nigeria Limited was confirmed to be operating at a acceptable level of compliance with WHO GMP guidelines for the manufacture of oral solid dosage forms ». Trois autres firmes, CHI, May & Baker et Evans, participant au projet, ont atteint le même niveau de conformité en novembre 2014.

b) La bioéquivalence comme preuve de similarité du générique par rapport au princeps

Le second élément de preuve sollicité par le département de la préqualification de l’OMS est constitué par la reconnaissance de la bioéquivalence du générique par rapport au médicament *princeps*. En cela, le département de la préqualification de l’OMS applique les mêmes critères que la plupart des agences nationales de régulation de référence pour enregistrer des médicaments génériques. Si les normes des GMPs renvoient à la qualité des médicaments produits⁴⁴⁹, la bioéquivalence est la preuve de la similarité du générique par rapport au médicament original qu’il copie (Greene, 2014). Face aux firmes détentrices de brevets, la bioéquivalence donne « *la légitimité et la réalité aux médicaments génériques* » (Carpenter et Tobbell, 2011, p. 94). Ainsi, une fois la bioéquivalence démontrée, celle-ci permet d’établir un cadre pour les échanges commerciaux se basant uniquement sur les prix des médicaments, ces derniers ayant été reconnus comme étant identiques à tous égards (Greene, 2014) : « *It (for ‘Bioequivalence’) implies that one pharmaceutical commodity can substitute for another in most (if not all) critical therapeutic respects, and by so doing bioequivalence establishes a framework for market transactions based upon price* » (Carpenter et Tobbell, 2011, p. 94). Pour les pays membres de l’ICH et du PIC/S qui constituent les deux principaux systèmes de standards internationaux pharmaceutiques, les médicaments génériques ne peuvent être commercialisés sans qu’ait été établie, au préalable, une démonstration clinique de leur bioéquivalence, à savoir que le médicament générique est non seulement chimiquement identique à la molécule pionnière, mais a également des effets thérapeutiques identiques chez le patient (Carpenter et Tobbell, 2011). Pour cela, la conduite d’essais cliniques sur des patients sains demeure la seule et unique façon de s’assurer de l’efficacité thérapeutique d’un médicament générique, en comparaison du médicament de référence qu’il copie. L’article de Daniel Carpenter et Dominique A. Tobbell (Carpenter et Tobbell, 2011), retrace l’histoire du concept de bioéquivalence qui émerge aux Etats-Unis à la fin des années 1970 à l’issue de débats et controverses entretenus, tout au long des années 1950 et 1960, autour de la preuve de l’équivalence thérapeutique des médicaments génériques par rapport aux médicaments *princeps*. A cette époque, le sénateur Estes Kefauver voit en la prescription obligatoire de génériques, une solution à l’augmentation des dépenses publiques liées à la santé, et propose une législation fédérale obligeant les médecins américains à prescrire des médicaments génériques en lieu et place de médicaments de marque plus onéreux. Face à cette menace, les industries pharmaceutiques détentrices de brevets s’attaquent à la « *plausibilité de l’équivalence des génériques* » (Carpenter et Tobbell, 2011, p. 99), et argumentent alors, à juste titre, que l’équivalence chimique n’est pas

⁴⁴⁹ Notamment à la variabilité de composition chimique entre les comprimés.

garante de l'équivalence thérapeutique⁴⁵⁰. Face à ces critiques, des études cliniques sont conduites à la fin 1967 par la US-FDA aux Etats-Unis sur des sujets sains afin de démontrer la bioéquivalence des génériques. Leurs résultats démontrent alors des problèmes d'efficacité thérapeutique pour certains médicaments génériques, préalablement enregistrés par la US-FDA, sur la présentation de la preuve de l'équivalence chimique uniquement.

La reconnaissance de l'équivalence thérapeutique pour les génériques à savoir la bioéquivalence, devint par la suite obligatoire, et est officialisée à travers une série de lois publiées par la US-FDA aux Etats-Unis entre 1973 et 1977⁴⁵¹. Comme l'ont montré Daniel Carpenter et Dominique A. Tobbell (2011), le concept de bioéquivalence est une construction à la fois scientifique et politique (et non pas un objet purement technique ou juridique), ayant permis le développement d'une économie des médicaments génériques. Les deux auteurs démontrent que la bioéquivalence s'est développée aux Etats-Unis « *at the interstices of state, commerce, professional and academic medicine, professional and academic pharmacy, administrative law, and even the politics of federalism* » (Carpenter et Tobbell, 2011, p. 94). L'émergence des standards d'équivalence pour les médicaments génériques s'inscrit donc à la croisée de l'évolution d'un standard biologique et d'un standard réglementaire (Carpenter et Tobbell, 2011). Le principe de substitution de médicaments génériques bioéquivalents à des médicaments de marque plus onéreux octroie une valeur thérapeutique équivalente à des produits de santé moins chers (Greene, 2014). Si l'on doit à l'OMS, le premier texte à la portée internationale sur les GMPs, c'est aux Etats-Unis, et plus précisément à son autorité de régulation la US-FDA, que l'on doit la diffusion transnationale de la preuve de la bioéquivalence : « *Once in place, the American nexus between equivalence and availability began to spread to other countries and international institutions* » (Carpenter et Tobbell, 2011, p. 129).

Depuis le début des années 1990, les études cliniques réalisées en vue de démontrer la preuve de la bioéquivalence d'un produit sont pour la plupart conduites à la demande des firmes pharmaceutiques au sein de CRO-*Contract Research Organization*, spécialisées en la matière. Le coût de ces études pour des firmes au faible niveau d'expertise, comme les firmes ghanéennes, varie de 300'000 à 600'000 USD (WHO, 2013). En l'absence de ce type de structure en Afrique de

⁴⁵⁰ En effet, le fait de contenir la même quantité de principe actif que dans le médicament de référence, n'est pas suffisant pour garantir l'équivalence thérapeutique d'un médicament générique. Aux Etats-Unis, les lois de 1962 (*1962 Drug Amendments*) exigent des innovations thérapeutiques d'être soumises à des évaluations cliniques afin d'être enregistrées par la US-FDA, alors que les médicaments génériques, qui comme leur nom l'indique ne sont pas des innovations mais des copies, doivent seulement démontrer leur équivalence chimique avec le médicament de référence. C'est cet élément précis qui est attaqué par l'industrie de marque qui dénonce le fait que l'équivalence chimique n'est pas la garantie d'une équivalence thérapeutique.

⁴⁵¹ Ce qui donna lieu à la publication en janvier 1979 du premier « Orange Book » listant les produits équivalents d'un point de vue thérapeutique, d'après la section 505 et 507 du Federal Food, Drug and Cosmetic Act.

l'Ouest, les firmes ghanéennes ont recours, à des coûts exorbitants, aux services de CRO situées en Inde, en Europe, en Afrique du Sud ou au Canada⁴⁵². Comme il en a été question au cours du chapitre 3, la FDA-Ghana se contente, pour l'enregistrement des médicaments produits localement par les firmes ghanéennes, de données allégées comme les résultats de tests de dissolution comparée qui permettent seulement de démontrer l'équivalence chimique, et non pas l'équivalence thérapeutique. Au Bénin, les agents de la DPMED octroient ces dispenses aux firmes étrangères exportant leurs médicaments au Bénin. Kristin Peterson décrit des pratiques similaires de la part de la NAFDAC, l'autorité de régulation au Nigéria : « *NAFDAC requires only that a generic imitator be chemically equivalent-not necessarily bioequivalent-to the brand-name original* » (Peterson, 2014, p. 152). Ces observations soulignent bien les limitations auxquelles doivent faire face les autorités nationales de régulation au moment de l'enregistrement des médicaments. En l'absence de CRO en Afrique de l'Ouest, les firmes locales de la région n'ont pas les moyens de faire conduire des études de bioéquivalence à un coût accessible. Par l'octroi de dispenses aux producteurs locaux afin d'apporter la preuve de l'équivalence thérapeutique des médicaments génériques qu'ils produisent, la FDA au Ghana participe à un processus de contournement des normes édictées au niveau global et aux effets d'exclusion associés au « mode global » de régulation. La préqualification de l'OMS instaure avec son ensemble de normes et de mesures, des asymétries entre les firmes pharmaceutiques innovantes et les producteurs indiens et chinois de génériques, au détriment des firmes locales. Cette forme de réappropriation et de production de normes autour des génériques produits localement permet à ces médicaments d'accéder aux marchés privés locaux et régionaux, mais les privent des marchés internationaux subventionnés régis par le « mode global » de régulation.

⁴⁵² Ainsi la firme Danadams a fait conduire une étude de bioéquivalence sur son ASAQ auprès d'une CRO en Inde où les CRO présentent l'avantage d'offrir des services moins onéreux qu'en Europe ou au Canada, et où les populations sur lesquelles les études sont conduites présentent des caractéristiques plus proches de celles de la population ghanéenne et ouest africaine (source : entretien réalisé avec le directeur fondateur de Danadams, Yaw Gyamfi, le 25 avril 2015 à Accra au Ghana).

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Pour conclure, en quoi le « mode global » forme-t-il un ensemble suffisamment homogène pour constituer un mode de régulation à part entière ? Tout d'abord parce que, comme je l'ai démontré, il mobilise une arène d'acteurs spécifiques composée par les programmes de Santé Globale, dont un des objectifs communs est la lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme dans les pays du « Sud ». Leur action comprend la mise à disposition de médicaments pour la plupart génériques⁴⁵³, bien moins onéreux que les médicaments de marque et au niveau de qualité et d'efficacité thérapeutique certifié par l'OMS. Ensuite, parce qu'en conditionnant l'achat des médicaments qu'ils subventionnent à la préqualification OMS, cette arène d'acteurs mobilise le même outil réglementaire, qui contribue à façonner le marché globalisé des médicaments génériques subventionnés. La préqualification OMS impose que les médicaments génériques soient similaires d'un point de vue thérapeutique aux médicaments *princeps*, et produits sur des sites de fabrication aux normes des C-GMPs leur garantissant un niveau maximum de qualité. En associant ces deux formes de preuve, la préqualification OMS aligne les exigences, pour la certification des médicaments génériques subventionnés, sur celles des médicaments *princeps* et se prémunit des critiques de constituer un sous standard. En effet, l'ICH et le PIC/S constituent les deux principaux systèmes de standards internationaux pharmaceutiques face auxquels l'OMS tente de s'inscrire. Pour se faire, elle propose une alternative pour les médicaments génériques destinés aux marchés subventionnés des pays du « Sud » tout en s'assurant de leur qualité, de leur efficacité et de leur innocuité. Bien que siégeant au sein de l'ICH en tant qu'observateur, l'OMS possède très peu d'influence puisqu'elle ne bénéficie pas de droit de vote. L'ICH est principalement gouvernée par les firmes pharmaceutiques transnationales détentrices de brevets représentées par l'IFPMA (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations*) et les autorités nationales de régulation des Etats-Unis et de l'Union Européenne d'où sont issues la plupart de ces firmes. Les firmes transnationales jouent au sein de l'ICH un rôle majeur en influençant la réglementation en leur faveur (Abraham et Reed, 2002). Le principe de réciprocité entre la procédure *fast track* de la US-FDA et la préqualification OMS pour l'enregistrement des génériques, octroie à l'autorité américaine un pouvoir de régulation globale sur les marchés de génériques qui met en évidence l'emprise des pays industrialisés en matière de définition et de diffusion de normes qui s'inscrivent au sein de logiques commerciales et politiques et souligne le rôle des acteurs dominants du marché (Pezzola et Sweet, 2016).

⁴⁵³ Il est important d'observer que pour les CTA, ce sont Novartis et Sanofi qui ont été les premiers à utiliser la préqualification pour des médicaments de marque breveté (le Coartem® de Novartis) ou non breveté (l'ASAQ de Sanofi). Les multinationales détentrices de brevets et innovantes peuvent donc aussi utiliser le système pour accéder aux marchés subventionnés.

Plusieurs acteurs contribuent à la construction des marchés de médicaments (Gaudillière et Hess, 2013). Les firmes pharmaceutiques productrices de génériques voulant accéder au marché des médicaments subventionnés⁴⁵⁴ jouent un rôle central dans le mode de régulation globale qui ne pourrait exister sans elles. L'OMS, de par la liste des médicaments qu'elle décide de préqualifier, et de ceux qu'elle recommande pour le traitement de certaines maladies, comme les CTA pour le paludisme, occupe une position majeure dans le façonnement des marchés subventionnés et l'usage des médicaments génériques. La préqualification d'un médicament par l'OMS est l'aboutissement d'une procédure longue et complexe⁴⁵⁵. Tous les médicaments ne sont pas éligibles à la préqualification et seuls les médicaments génériques réservés au traitement de certaines pathologies peuvent être préqualifiés par l'OMS, à condition qu'ils fassent partie des médicaments listés dans une *Expression of Interest* publiée par l'OMS. Les firmes pharmaceutiques ne peuvent pas spontanément déposer un dossier auprès du département de la préqualification, mais doivent répondre à cette forme d'appel d'offre de l'OMS pour une liste préétablie de médicaments. L'OMS applique elle-même certains critères pour établir cette liste visant notamment à s'assurer d'une offre suffisante de médicaments en fonction des indications. La préqualification a une durée de validité limitée à trois années au terme de laquelle les industries doivent renouveler leur demande⁴⁵⁶. Contrairement aux *princeps* dont l'économie se construit autour de la propriété intellectuelle et des brevets, le marché globalisé des génériques se construit autour de l'organisation, en grande partie par l'OMS, de la production, de la distribution et des usages des médicaments, aux moyens de la certification de la préqualification, de la rédaction de lignes directrices, de recommandations d'usage et de listes de médicaments essentiels.

Ainsi le « mode global » se déploie grâce à l'agencement de normes autour des médicaments génériques, à la fois médicale, technique et financière, et qui contribue à construire le marché subventionné des médicaments génériques. Le « mode global » de régulation a été créé au début des années 2000 afin de résoudre des problèmes d'accès aux médicaments et visait initialement à encadrer et structurer un marché des génériques pour la prise en charge du VIH/sida dans les pays du « Sud ». La préqualification permet alors entre autres de pallier aux faiblesses des autorités

⁴⁵⁴ Ainsi par exemple les firmes brésiliennes qui produisent les ARVs pour le programme national brésilien de lutte contre le sida n'ont pas eu à recourir à la demande de préqualification de l'OMS puisque les médicaments produits sont réservés au marché public local. Le Brésil n'impose pas pour l'achat des ARVs produits localement et vendus sur le marché domestique, la préqualification OMS. Le Brésil est équipé d'une autorité nationale de régulation, l'ANVISA suffisamment solide et robuste pour réaliser l'évaluation des médicaments (remarque issue d'échanges avec Maurice Cassier dont de nombreux travaux portent sur l'industrie brésilienne d'ARVs).

⁴⁵⁵ En décembre 2017, il fallait compter en moyenne deux-cents jours pour qu'un dossier soit traité (source : entretien réalisé avec une inspectrice du département de la préqualification de l'OMS).

⁴⁵⁶ La liste des médicaments génériques préqualifiés par l'OMS se trouve en ligne : <https://extranet.who.int/prequal/content/prequalified-lists/medicines>, consulté le 7 Août 2017.

nationales de régulation des pays du « Sud » qui n'étaient pas en mesure de certifier la qualité des ARVs fabriqués par des producteurs asiatiques de génériques. L'analyse des systèmes pharmaceutiques dans les pays du « Sud » implique nécessairement la prise en compte du « mode global » de régulation qui, comme dans le cas du Bénin et du Ghana, a des conséquences très importantes sur la circulation et la distribution des médicaments subventionnés. Ainsi au Bénin, où la DPMED ne dispose pas de moyens suffisants et de capacités de régulation assez robustes, certains médicaments préqualifiés par l'OMS mis à disposition par les programmes internationaux de santé, sont distribués dans le secteur public sans avoir été enregistrés par la DPMED⁴⁵⁷. En ce sens, le « mode global » de régulation dépasse la régulation des Etats, mode le plus traditionnel de régulation :

« Nous, réglementaires, ça a toujours été notre véritable problème. Nous nous sommes attaqués à certains partenaires en disant "mais vos produits ne sont pas à jour dans nos pays parce qu'ils ne sont pas enregistrés dans nos pays", "ah oui est ce que vos pays ont les moyens de les enregistrer quand l'OMS a déjà fait de la préqualification ?". Certes les pays n'ont pas enregistré, mais c'est notre souveraineté, c'est à nous de garantir ce que nos populations prennent, si nous prenons le dossier, nous remarquons que c'est préqualifié, et nous choisissons de dire que comme c'est préqualifié on ne bouge pas, y a pas de problème, mais c'est pas à toi partenaire de réguler les choses à notre place ! » (Extrait d'entretien avec un agent de la DPMED en 2014 à Cotonou, Bénin).

Le chapitre suivant a pour objectif de mettre en lumière les conséquences du « mode global » de régulation sur la mise à disposition des CTA au Bénin et au Ghana, en analysant les différentes manières par lesquelles il se déploie. Ainsi, nous observerons que le Fonds mondial et PMI jouent un rôle déterminant pour l'approvisionnement des CTA dans ces deux pays, laissant de nouveau en grande partie les Etats à la marge des processus d'achat des médicaments. Nous analyserons comment les stratégies employées par ces acteurs pour la mise à disposition des CTA au Bénin et au Ghana ont des conséquences majeures, à la fois dans le secteur public par la fragmentation du système d'approvisionnement, et dans le secteur privé par l'invisibilisation des capacités locales de production au Ghana.

⁴⁵⁷ Tel fut le cas par exemple au Bénin, où USAID-PMI a mis à disposition du Programme National de Lutte contre le Paludisme pour le Traitement Préventif Intermittent-TPI du paludisme chez la femme enceinte, une SP (Sulfadoxine-Piryméthamine) non enregistrée par la DPMED. USAID-PMI a essayé d'approvisionner le Ghana avec le même médicament, mais en a été empêché par la FDA-Ghana car la SP n'était pas enregistrée dans le pays (information collectée lors d'un entretien réalisé le 16 janvier 2015 avec Sureyya Hornston, technical advisor pour PMI au Ghana).

Chapitre 6: Les conséquences du « mode global » de régulation sur l’approvisionnement des CTA au Bénin et au Ghana

Les acteurs transnationaux finançant la mise à disposition des CTA sont partie prenante d’un « nexus pharmaceutique » (Petryna, Lakoff et Kleinman, 2006, p. 20). Le concept de « nexus » permet de capturer un large éventail de transitions politiques et sociales qui s’inscrivent dans le mouvement de globalisation des médicaments (Petryna, Lakoff et Kleinman, 2006). En passant en revue les modalités de déploiement des programmes internationaux en matière de lutte contre le paludisme au Bénin et au Ghana, je propose d’analyser dans ce chapitre les conséquences générées par le « mode global » de régulation sur l’approvisionnement des CTA au Bénin et au Ghana. L’étude de l’économie politique des CTA en Afrique implique de saisir le rôle des acteurs finançant les CTA. Ceux-ci construisent une multiplicité de réseaux d’approvisionnement qui entrent en concurrence avec les dispositifs nationaux d’achat et de fabrication déjà existants. En cela, les programmes de Santé Globale contribuent à la production et au transfert de normes autour des médicaments antipaludiques ainsi que de dispositifs pour leur financement et leur distribution dans le secteur public au Bénin et au Ghana, et dans le secteur privé ghanéen⁴⁵⁸. En effet, à partir de 2010, ce dernier est en parti approvisionné par l’*Affordable Medicine Facility-malaria (AMF-m)*, un mécanisme qui, pour la première fois, permet la mise à disposition de CTA subventionnées aussi bien dans le secteur public que dans le secteur privé. L’AMF-*m* permet d’introduire sur le marché privé ghanéen, jusqu’alors réservé pour une partie aux industriels locaux⁴⁵⁹, des CTA à la qualité certifiée par la préqualification OMS, et moins onéreuses que celles produites localement⁴⁶⁰. L’analyse du mécanisme de l’AMF-*m* ainsi que ses effets sur l’industrie pharmaceutique locale, permet de mettre en évidence les conflits auxquels est confrontée la politique pharmaceutique ghanéenne alors même que les enjeux pour renforcer la production locale de médicaments se heurtent aux politiques de distribution déployées par les programmes internationaux. Ces derniers contribuent à produire une nouvelle gouvernance des CTA, dont l’analyse permet d’interroger en

⁴⁵⁸ Ces normes et dispositifs de mise à disposition composent le mode global de régulation, défini à l’occasion du précédent chapitre.

⁴⁵⁹ Les médicaments subventionnés par les programmes de Santé Globale étaient jusqu’alors seulement distribués dans les centres de santé publics et non sur le marché privé, qui était ainsi approvisionné à hauteur de 30% par les médicaments produits localement au Ghana, et pour le reste par des médicaments en provenance en grande majorité d’Inde et de Chine.

⁴⁶⁰ Les médicaments produits localement au Ghana sont des médicaments généralement assez peu chers, répondant aux besoins les plus essentiels de la population et vendus pour beaucoup en milieu rural (ainsi que dans les pays francophones voisins par le biais du marché informel de ces pays). Les CTA produites au Ghana, ne bénéficiant pas de la préqualification OMS, sont essentiellement vendues sur le marché privé ghanéen au sein des pharmacies et OTCMSellers. L’arrivée de CTA subventionnées par l’AMF-*m* et vendues à moins de 1 dollar dans le secteur privé a complètement bouleversé le paysage pour les industriels ghanéens, qui ne pouvaient rivaliser face à une telle concurrence.

filigrane la viabilité et le devenir des initiatives de production locale mises en œuvre au Ghana depuis son indépendance en 1957. L'analyse des effets délétères de l'AMF-*m* sur les capacités locales de fabrication de médicaments au Ghana, nous éclaire par ailleurs sur les effets d'exclusion associés au « mode global » de régulation. Mais plus largement, l'analyse des stratégies déployées par les acteurs transnationaux pour la mise à disposition des médicaments antipaludiques au Bénin et au Ghana, met en lumière les rapports de domination et les enjeux contradictoires qui émergent entre les intérêts de santé publique mis en avant par ces acteurs afin de justifier de leurs stratégies, et les politiques de développement défendues par les Etats telles que la politique ghanéenne de développement industriel. J'analyserai alors dans ce chapitre de quelle façon les programmes internationaux de lutte contre le paludisme, en se limitant seulement à la mise à disposition de médicaments, contribuent à invisibiliser les capacités locales déjà existantes ainsi que les tentatives de développement sanitaire, industriel et économique déployées par les Etats.

I — LES STRATEGIES D'EXTERNALISATION DES PROGRAMMES INTERNATIONAUX POUR L'ACHAT DES CTA DISTRIBUEES DANS LE SECTEUR PUBLIC

1. Le contournement de la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels au Bénin

Le Bénin, pays aux ressources financières limitées, important la plupart de ses médicaments, et ne disposant que de très faibles capacités de production locale, a créé en 1989, avec le soutien de la Banque mondiale, de la Coopération Suisse, de l'Unicef et de l'Union Européenne : la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et consommables médicaux (CAME). L'objectif de la CAME est d'améliorer la gestion des achats de médicaments (Bruneton, 2011), et par la même occasion, de remplacer les infrastructures d'approvisionnement en faillite, la Pharmapro et l'ONP, héritées de l'époque coloniale. La CAME est une structure privée à vocation publique⁴⁶¹, dont le rôle consiste en l'achat, le stockage et la distribution des médicaments essentiels à travers le système public de santé. Bien que la CAME ait été créée et mise en place avec le concours de la Banque mondiale et de l'Unicef, ces deux entités ne lui confient pas pour autant, à l'heure actuelle, leurs achats de CTA. Comme la plupart des programmes internationaux intervenant au Bénin, ils utilisent leurs propres centrales d'achat basées en Europe ou aux Etats-Unis, ou, dans le cas de la Banque mondiale, applique les procédures propres au code de passation des marchés publics. Ils sollicitent la CAME uniquement pour stocker et distribuer les CTA qu'ils ont achetées. Au Bénin, on dénombre ainsi en plus du dispositif national d'achat existant au travers de la CAME, trois autres systèmes d'approvisionnement de CTA.

Pour réaliser leur achat de CTA, les partenaires internationaux se doivent de respecter les spécifications techniques émises par le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), qui précisent notamment la combinaison désirée (l'artémether-luméfantrine est la combinaison recommandée en 1ère ligne), les formes (comprimés, dispersibles) ainsi que les dosages⁴⁶². Le Bénin, qui dépend entièrement des subventions internationales pour l'achat des CTA, doit entre outre, s'approvisionner seulement auprès de sources de médicaments préqualifiées par l'OMS. L'Unicef au Bénin réalise ses achats de médicaments antipaludiques par l'intermédiaire de sa

⁴⁶¹ L'économie politique de la CAME a été fabriquée sous la tutelle de la Banque Mondiale et des acteurs transnationaux ce qui explique que la CAME soit dotée de statuts privés pour une vocation publique et que les acteurs transnationaux soient présents au sein de son conseil d'administration. Depuis 2010, elle est une association loi 1901 (Mahamé, 2016).

⁴⁶² Informations recueillies à l'occasion d'un entretien conduit avec l'Assistant Technique OMS-Fonds mondial auprès de la DPMED-Ministère de la Santé à Cotonou au Bénin, le 5 novembre 2014. Ces éléments m'ont été confirmés à l'occasion d'observations menées au sein du Service Pharmacie et Pharmacovigilance-SPPV auprès de la pharmacienne du PNLN dans le courant du mois de décembre 2014.

centrale d'achat basée à Copenhague, qui effectue l'ensemble des acquisitions de médicaments pour l'Unicef. Cette centralisation des achats lui permet de bénéficier de prix avantageux par le biais d'économie d'échelle et de garantir la qualité des produits d'un bout à l'autre de la chaîne d'approvisionnement⁴⁶³.

Le programme américain de lutte contre le paludisme, PMI, suit la même logique et confie l'achat des CTA au Deliver Project, un projet d'assistance technique pour le renforcement de la chaîne d'approvisionnement et la sécurité des produits en santé publique financé par l'USAID et dont la gestion a été confiée, à l'issue d'une procédure d'appel d'offres, à *JSI Research & Training Institute, Inc* basé aux Etats-Unis⁴⁶⁴. Le Deliver Project est chargé de l'approvisionnement en CTA des 18 pays soutenus par le programme PMI, dont le Bénin et le Ghana. Sur la base des quantifications des besoins de CTA réalisées par le PNLP, assisté par *Management Sciences for Health (MSH)* du consortium ARM-3, il réalise les achats de CTA par le moyen d'appels d'offres publiés à l'échelle internationale⁴⁶⁵. A partir de 2007, le Fonds mondial propose aussi à l'ensemble des pays qu'il soutient financièrement, une plateforme de groupement d'achats à l'étranger ; le Voluntary Pool Procurement (VPP)⁴⁶⁶, au sein duquel une association à but non lucratif, *Partnership For Supply Chain Management (PFSCM)*, est chargée de l'approvisionnement des CTA (Fonds mondial, 2010). PFSCM a été créé en 2005 et regroupe *JSI Research & Training Institute Inc.*, qui coordonne par ailleurs le Deliver Project, et *Management Sciences for Health*, chargée au Bénin de la coordination du consortium ARM-3⁴⁶⁷. Ainsi, il est important de constater ici que les acteurs impliqués pour la mise à disposition des CTA sont les mêmes quelque soient les sources de financements. Ils composent des assemblages complexes et sont partie prenantes de ce que Fred Eboko définit comme « *la matrice de l'action publique en Afrique contemporaine* » (Eboko, 2015; p.7).

⁴⁶³ Informations recueillies auprès du médecin en charge des « activités communautaires » à l'Unicef, pour le programme "suivi du développement de l'enfant", avec qui je me suis entretenue le 13 novembre 2014 à Cotonou.

⁴⁶⁴ Source : entretien mené le 22 octobre 2014 auprès du Commodities Logistics Specialist de l'USAID à Cotonou au Bénin et le 28 janvier 2015 à Accra au Ghana auprès de la personne en charge de la gestion des intrants de lutte contre le paludisme pour le Deliver Project. *JSI Research & Training Institute, Inc* est la branche à but non lucratif de *John Snow, Inc.*, un cabinet privé américain de consultance en santé publique. Lors de l'entretien mené au Ghana à Accra le 28 janvier 2015 avec la personne en charge du paludisme pour le Deliver Project, j'ai compris que celui-ci n'est pas seulement dédié aux achats de médicaments antipaludiques mais à ceux de tous les médicaments approvisionnés par USAID (notamment des ARVs dans la cadre du VIH sida, des contraceptifs dans le cadre du soutien au programme de planning familial, etc). Il s'agit d'un projet d'une durée de cinq années (2010-2015). A l'issue des cinq années, un nouvel appel d'offre est normalement publié afin de renouveler le contrat. A la fin de l'année 2015, le partenariat existant a été prolongé par l'USAID (information recueillie lors d'une visite de terrain réalisée en février 2017 à Cotonou, à l'occasion d'une réunion organisée dans le cadre de la restitution des résultats du projet de recherche Globalmed).

⁴⁶⁵ Informations recueillies lors de l'entretien mené le 22 octobre 2014 auprès du « Commodities Logistics Specialist » de l'USAID à Cotonou. La procédure d'achats des CTA par *Deliver* me sera décrite à l'identique au Ghana par les agents de *Deliver* basés à Accra (entretien réalisé le 28 janvier 2015).

⁴⁶⁶ Dans un premier temps le VPP, Voluntary Pool Procurement, comme son nom l'indique, n'était pas obligatoire et le Fonds mondial ne l'imposait pas à tous les pays récipiendaires. Cela dépendait des capacités locales, des montants des subventions. Il sera néanmoins rendu obligatoire suite à la crise que traversera le Fonds mondial à partir de 2009.

⁴⁶⁷ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le « Procurement and Supply Chain management » du programme National de Lutte contre le Paludisme du Ghana, le 2 avril 2015 à Accra.

Néanmoins au Bénin, le Fonds mondial consent à une exception pour l'achat des CTA, puisque l'essentiel de ses financements est destiné à approvisionner le pays en moustiquaires imprégnées d'insecticide (Fonds mondial, 2015). La part de son budget alloué aux deux ONG américaines, CRS et Africare, pour l'achat des CTA est marginale par rapport à son budget global (1.7 millions d'euros soit 7% de son budget total). Vu les faibles montants en jeu, les deux ONG sont autorisées à contractualiser et à rémunérer la CAME du Bénin pour la gestion du processus d'achat des CTA⁴⁶⁸. La CAME est ainsi sous-traitante de tous les aspects administratifs et logistiques de la procédure d'achat, réalisée par un appel d'offre international. Elle se charge de l'analyse des propositions en fonction de critères tels que le prix, les délais d'approvisionnement et la qualité ; les CTA devant être préqualifiées par l'OMS. La sélection du vendeur revient néanmoins à CRS et à Africare qui paient directement les fournisseurs sélectionnés ; à aucun moment l'argent ne transite par la CAME qui n'est pas non plus décisionnaire dans le processus de sélection. Cette dernière se charge aussi des aspects administratifs du contrat et elle passe la commande pour le compte des deux ONGs. Dans cette logique d'externalisation des achats, la CAME est un simple prestataire de service à qui la politique des achats échappe complètement⁴⁶⁹.

La Banque mondiale, par l'intermédiaire de son Programme de Renforcement des Systèmes Sanitaires (PRSS), suit une toute autre logique, puisqu'elle réalise les achats de CTA en appliquant le code de passation des marchés publics. Le PRSS, dont l'objectif est de renforcer les capacités du Ministère de la Santé, s'appuie sur les institutions publiques du Bénin pour la mise en place de ses activités. Les procédures d'achat des CTA sont alors celles du Ministère de la Santé, qui comme toute entité publique, se doit d'appliquer le code de passation des marchés publics⁴⁷⁰. Or ce dernier n'est pas du tout adapté pour l'achat de produits de santé, compte tenu des lourdeurs administratives et des délais trop importants à la réalisation des achats⁴⁷¹. La Banque mondiale constitue une exception puisqu'elle est la seule à mobiliser l'appareil d'état béninois pour les achats de ses CTA. Néanmoins, le code de passation des marchés publics n'est pas le plus adapté pour les achats de médicaments, ce qui justifie le plaidoyer entamé par la DPMED auprès du gouvernement pour que

⁴⁶⁸ Informations recueillies à l'occasion d'entretiens conduits avec la pharmacienne en charge de la Gestion des Approvisionnements et des Stocks auprès de CRS le 20 octobre 2014 ainsi qu'avec le pharmacien en charge des achats et de l'approvisionnement auprès d'Africare le 29 octobre 2014, tous deux à Cotonou. Le processus a été décrit par l'assistant technique en poste auprès de la CAME entre 2015 et 2016 pour le compte du Fonds mondial. Sa mission consistait au renforcement du système d'assurance qualité de la CAME et à l'harmonisation des dossiers d'appels d'offre.

⁴⁶⁹ La désignation du PNLN comme bénéficiaire principal en 2016, à la place de CRS et Africare, n'entraînera aucune modification en ce qui concerne le processus d'achat des CTA qui continuera à être confié à la CAME.

⁴⁷⁰ Entretien réalisé avec le spécialiste des passations de marché pour le Programme de Renforcement du Système de Santé (PRSS) de la Banque mondiale, le 3 novembre 2014 à Cotonou.

⁴⁷¹ Les CTA ont une durée de vie de deux ans et il faut compter plusieurs mois pour réaliser les achats en suivant le code de passation des marchés publics. Cette procédure est peut-être adaptée pour du mobilier de bureau ou des équipements, mais pas pour des médicaments.

l'achat de produits de santé ne soit pas soumis au code de passation des marchés publics mais confié à la CAME qui en tant que structure privée n'y est pas assujettie⁴⁷².

2. Des mécanismes de groupement d'achats pour garantir les prix les plus bas

Pour approvisionner le secteur public béninois en CTA, le Fonds mondial, l'Unicef et PMI, utilisent des dispositifs aux caractéristiques communes, laissant en grande partie l'Etat béninois à la marge du processus d'achat des médicaments. Ils adoptent des stratégies d'externalisation auprès de centrales d'achats à l'étranger qui réalisent des achats groupés afin de bénéficier de prix plus bas, et par la même occasion de diminuer les risques de retard de livraison et de ruptures de stocks⁴⁷³ (Fonds mondial, 2010). Ces stratégies s'inscrivent dans une vision du développement qui privilégie une importante distribution de médicaments et de solutions technologiques, au détriment d'approches visant à renforcer les systèmes nationaux de santé (Storeng, 2014). Par ailleurs, le contrôle des achats de CTA par les acteurs les finançant répond à une logique économique compte tenu des enjeux financiers que représentent les contrats d'achats. Ainsi, entre 2008 et 2014, le Deliver Projet a passé seize contrats pour approvisionner le PNLP au Bénin en artémether-luméfantrine (AL), la CTA recommandée par les autorités nationales, parmi lesquelles quatorze avec la firme suisse Novartis pour l'achat de l'AL qu'elle produit, le Coartem®, sur ses sites de fabrication en Chine et à Suffern dans l'état de New-York aux Etats-Unis (Spar et Delacey, 2008)⁴⁷⁴. Cette mainmise sur les achats de CTA, au détriment du renforcement des capacités nationales d'approvisionnement, permet ainsi au programme bilatéral des Etats-Unis de favoriser les multinationales basées sur son territoire, telles que Novartis, et de répondre à ses propres intérêts économiques (Ndour, 2013).

Bien que la Déclaration de Paris de 2005 encourage les acteurs à utiliser les systèmes nationaux existants et à renforcer la capacité de gestion des pays (Babaley, 2010), le Fonds mondial, la Banque mondiale, l'Unicef et PMI utilisent leurs propres systèmes d'approvisionnement, n'ayant

⁴⁷² Une loi équivalente a été adoptée au au Burkina Faso (source : DPMED Bénin).

⁴⁷³ Un autre argument avancé par les programmes internationaux pour justifier l'externalisation des achats auprès de centrales d'achat à l'étranger est de s'assurer de la qualité des produits. Or les financements sont conditionnés à l'achat de CTA préqualifiées par l'OMS, ce qui représente une garantie de qualité en soit. La CAME lorsqu'elle gère le processus d'achat des CTA pour Africare et CRS, ne consulte que des firmes pharmaceutiques dont les médicaments sont préqualifiés par l'OMS.

⁴⁷⁴ Ces éléments sont tirés des contrats que je me suis procurée auprès de l'USAID au Bénin. Parmi les 16 contrats, seulement deux ont été confiés à la firme indienne IPCA. Par ailleurs, une seule commande d'ASAQ a été passée auprès de Sanofi. Pour l'année 2014, le budget de PMI pour l'achat de CTA (1.5 millions de traitements) au Bénin s'élevait à plus de 2 millions de dollars américains pour un budget total de 16 millions de dollars (PMI, 2014).

recours à la CAME seulement pour stocker et distribuer les médicaments⁴⁷⁵. Par l'emploi de dispositifs de groupements d'achats à l'étranger, ils suivent la même logique d'économie d'échelle et véhiculent leurs propres procédures d'un bout à l'autre de la chaîne des approvisionnements, sans que celles-ci n'aient été réellement négociées et discutées avec l'Etat béninois qui n'est quasiment jamais consulté⁴⁷⁶. La multiplication des réseaux et des circuits d'achats, qui entrent en concurrence avec le dispositif national de la CAME, génère une fragmentation du système d'approvisionnement qui conduit à des dysfonctionnements dans la gestion des médicaments de la part du PNLP, comme des ruptures ou des excédants de stocks. N'étant pas impliqué dans le processus d'achat des CTA, ce dernier ne dispose pas des éléments nécessaires à la gestion et à l'organisation de leur mise à disposition. Le PNLP n'a dès lors que très peu de visibilité sur les quantités, les délais d'approvisionnement et les dates de livraison. En l'absence de contrôle sur ces informations, il ne peut anticiper les ruptures de stock et les péremptions, ni même assurer une distribution appropriée des CTA dans le pays⁴⁷⁷.

Au Ghana, nous verrons que la fragmentation du système d'approvisionnement est aussi générée par les stratégies employées par le Fonds mondial et PMI pour le contrôle des achats. Elle est par ailleurs aggravée par la place importante qu'occupe le secteur privé et la possibilité qui en découle, pour les centres sanitaires publics, de s'y approvisionner en CTA.

⁴⁷⁵ En dehors d'Africare et de CRS qui sous-traitent leurs achats à la CAME.

⁴⁷⁶ Ce n'est seulement que depuis 2012, que le PNLP est associé au moment de la validation du choix du fournisseur proposé par le Deliver project auprès d'USAID-PMI. Si le programme des Etats-Unis fait un effort pour associer les autorités nationales, ce n'est en revanche pas le cas des autres partenaires comme l'Unicef ou la Banque mondiale.

⁴⁷⁷ Ainsi pour exemple tout à fait significatif, au Bénin en 2016, le PNLP a dû distribuer en urgence dans le secteur public, et exceptionnellement dans le privé, un stock très important de CTA acheté et livré en avril 2016 par la Banque mondiale aux dates de péremption très proches (octobre et novembre 2016, ainsi que janvier 2017). D'après les acteurs transnationaux impliqués dans le soutien du PNLP avec qui je me suis entretenue à Cotonou en septembre 2016, le volume correspondait à près de trois fois le volume des besoins estimés pour une année. Ces CTA ont été achetées d'après le code de passation des marchés publics et auraient dû être acheminées au Bénin en 2015 mais, compte tenu des délais, elles n'ont été livrées qu'en 2016. Pour éviter des ruptures de stock dans l'année 2015, le programme américain PMI a été contraint d'acheter des CTA supplémentaires, et la Banque mondiale a finalement livré les médicaments avec une année de retard, alors même que le pays n'en avait plus besoin.

3. La prédominance du secteur privé au Ghana, facteur aggravant la fragmentation du système d'approvisionnement

a) Les systèmes d'approvisionnement parallèles de PMI et du Fonds mondial

De 2004, année du changement de politique de prise en charge du paludisme, et jusqu'en 2008, le Ghana confie ses achats de CTA à l'agence d'approvisionnement de l'OMS. A l'époque, l'unité d'approvisionnement du ministère ghanéen de la santé n'a que peu de connaissances quant à ces nouveaux médicaments et au marché dans lequel ils s'inscrivent. L'OMS se fait l'acheteur et le distributeur des CTA pour le compte des pays. Elle respecte les spécificités techniques communiquées par le pays et ne s'approvisionne qu'auprès de firmes préqualifiées par l'OMS⁴⁷⁸. Au Ghana, l'Artésunate-Amodiaquine est recommandée en première intention.

Contrairement au Bénin où PMI joue un rôle prédominant pour l'achat des CTA, au Ghana c'est le Fonds mondial qui en finance la grande majorité. De 2008 à 2013, il laisse d'ailleurs la liberté à l'Etat ghanéen de réaliser les achats de CTA sans recourir forcément au groupement d'achats, le Voluntary Pool Procurement (VPP), qu'il a mis en place dès 2007. Le ministère ghanéen de la santé réalise alors ces achats par l'intermédiaire de son unité d'approvisionnement qui applique les procédures d'achat édictées par le *Public Procurement Act 2003* (Republic of Ghana, 2003), l'équivalent au Bénin du code de passation des marchés publics⁴⁷⁹. Mais comme au Bénin, ces procédures ne sont pas adaptées pour l'achat de médicaments. D'une grande complexité et beaucoup trop longues, elles peuvent être à l'origine de retards de livraison pouvant conduire à des ruptures de stocks. Une clause spécifique, « *International obligations 96* » (Republic of Ghana, 2003), permet pourtant aux achats de médicaments financés par les programmes internationaux, d'être dispensés de l'application du code: "*Notwithstanding the extent of the application of this Act to procurement, procurement with international obligations arising from any grant or concessionary loan to the government shall be in accordance with the terms of the grant or loan*" (Republic of Ghana, 2003; p. 42). Mais malgré les dysfonctionnements constatés⁴⁸⁰, le ministère ghanéen de la santé continue d'appliquer les mêmes procédures et le Fonds mondial décide alors, à

⁴⁷⁸ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec une des pharmaciennes de la *Procurement and Supply Unit* du ministère ghanéen de la santé, le 7 avril 2015 à Accra. A l'occasion de cet entretien, j'ai pu récupérer une copie de tous les contrats que cette unité du ministère ghanéen de la santé a passé pour l'achat de CTA entre 2008 et 2012. La plupart des achats d'ASAQ, CTA alors recommandée en 1^{ère} intention dans la politique nationale, ont été confiés à IPCA jusqu'en 2007, et à Sanofi à partir de 2008 (année durant laquelle Sanofi, avec l'aide de la DND-i, a mis au point une combinaison à dose fixe de l'ASAQ).

⁴⁷⁹ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec une des pharmaciennes de la *Procurement and Supply Unit* du ministère ghanéen de la santé, le 7 avril 2015 à Accra.

⁴⁸⁰ Ces dysfonctionnements sont en majorité des retards de livraison causant des ruptures de stock (Information recueillie à l'occasion d'entretiens réalisés entre avril 2015 et décembre 2016 avec une des pharmaciennes de la *Procurement and Supply Unit* du ministère ghanéen de la santé et le gestionnaire du *Procurement and Supply Chain* du Programme National de Lutte contre le Paludisme du Ghana).

partir de 2013, de retirer la responsabilité des achats de CTA au gouvernement ghanéen et de les confier au VPP⁴⁸¹. Cette décision s'inscrit dans le contexte plus large de la crise financière que traverse le Fonds mondial à partir de 2009 (Eboko *et al*, 2015), faisant suite aux révélations de détournements de fonds pour un montant total de 25 millions d'euros en Mauritanie, au Mali, à Djibouti et en Zambie (Tchiombiano, 2012). La crise financière internationale de 2008, qui explique en partie la suspension des participations financières de certains pays au Fonds mondial, couplée aux fraudes constatées dans ces quatre pays, plonge l'institution dans une crise sans précédent (Eboko *et al*, 2015). En réaction, et afin de rétablir la confiance auprès de ses principaux donateurs, le Fonds mondial élabore un nouveau modèle de financement, *New Funding model*, qui s'accompagne d'une politique renforcée de gestion des risques rendant obligatoire le recours au VPP (Tchiombiano, 2012). Cette nouvelle politique a notamment pour conséquences de retirer la responsabilité des achats de médicaments aux pays et de les externaliser auprès du VPP. Le Ghana ne fait ainsi pas figure d'exception.

Il existe donc au Ghana en 2014, deux systèmes parallèles d'approvisionnement de CTA qui viennent se juxtaposer à l'unité d'approvisionnement du ministère ghanéen de la santé. En plus du VPP, le Deliver Project réalise les achats de CTA pour le compte de PMI⁴⁸². Tout comme au Bénin concernant le PNLN, le National Malaria Control Program (NMCP), n'est pas impliqué au cours du processus d'achat, sauf au moment de l'estimation et de la quantification des besoins⁴⁸³. Il lui est seulement communiqué le nom de la firme sélectionnée à l'issue de la procédure d'appel d'offres. Comme au Bénin où les CTA achetées avec les subventions internationales sont stockées à la CAME, au Ghana elles sont stockées au *Central Medical Store*, dont la gestion est assurée par le ministère de la santé.

b) Conflits entre les politiques nationales d'achat de médicaments au Ghana

Au-delà des conséquences des stratégies employées par les acteurs transnationaux pour la mise à disposition des CTA au Ghana, les contradictions entre le *Public Procurement Act 2003* et les directives du ministère ghanéen de la santé pour l'achat de médicaments, ajoutent un échelon supplémentaire de fragmentation et de complexification. Ainsi, le ministère de la santé exige que les

⁴⁸¹ Information recueillie à l'occasion d'entretiens réalisés entre avril 2015 et décembre 2016 avec notamment le Global Fund Portfolio Manager (personne en charge du suivi des programmes basée à Genève) pour le Ghana, une des pharmaciennes de la *Procurement and Supply Unit* du ministère de la santé ghanéen et le responsable du *Procurement and Supply Chain* du programme National de Lutte contre le Paludisme du Ghana, le NMCP.

⁴⁸² Je ne détaille pas ici le processus d'achats des CTA via *Deliver* qui est similaire à celui en place au Bénin (information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé le 28 janvier 2015 à Accra avec la personne en charge du paludisme pour *Deliver* au Ghana). La seule différence est que le Deliver Project a une équipe présente au Ghana, ce qui n'est pas le cas au Bénin. Ceci s'expliquerait par le fait que les activités d'approvisionnement au Ghana sont bien plus importantes que celles au Bénin.

⁴⁸³ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le responsable du *Procurement and Supply Chain* du programme National de Lutte contre le Paludisme du Ghana, le NMCP, le 2 avril 2015 à Accra.

formations sanitaires publiques s’approvisionnent uniquement auprès des *Regional Medical Store* (RMS) eux-mêmes achalandés par le *Central Medical Store* (CMS). Les formations sanitaires sont autorisées à recourir directement au CMS, seulement dans le cas de rupture de stock au niveau du RMS. Si le médicament n’est plus disponible au niveau central du CMS, la formation sanitaire est autorisée à réaliser ses achats sur le marché privé à la condition que le CMS lui ait délivré un certificat de non disponibilité du produit (Republic of Ghana, 2003 ; ANADACH GROUP, 2012)⁴⁸⁴. Le circuit d’approvisionnement ainsi mis en place par le ministère de la santé permet de garantir la qualité des médicaments d’un bout à l’autre de la chaîne de distribution.

Or, fait contradictoire, le *Public Procurement Act 2003* autorise quant à lui les formations sanitaires publiques à acheter des médicaments, entre autres les CTA, sur le marché privé, au détriment des directives du ministère de la santé. En effet, la *Public Procurement Authority* considère chaque formation sanitaire publique comme une entité à part entière habilitée à réaliser des achats de médicaments auprès de détaillants privés. Les formations sanitaires bénéficient d’une relative autonomie financière grâce aux *Internal Generated Funds* générés par la vente de médicaments auprès des patients⁴⁸⁵. Cette disposition explique la présence au sein de formations sanitaires publiques de CTA non préqualifiées par l’OMS importées et produites localement par des firmes ghanéennes⁴⁸⁶. Pour les formations sanitaires publiques, il est souvent plus aisé de s’approvisionner sur le marché privé proche géographiquement que de se déplacer dans la capitale régionale où se situe le *Regional Medical Store*⁴⁸⁷.

La prédominance et la taille du secteur privé au Ghana, couplées à la relative autonomie accordée aux structures publiques de santé pour l’achat de médicaments, contribuent à une fragmentation supplémentaire, de type horizontal, du système d’approvisionnement. Celle-ci conduit à des dysfonctionnements importants se traduisant par le prix élevé de certains médicaments en l’absence de toute forme de régulation sur les marges appliquées dans le secteur privé et de l’augmentation du

⁴⁸⁴ Mes interlocuteurs au Ministère de la Santé au Ghana m’ont expliqué que les structures sanitaires publiques peuvent mettre en avant une « *Window of non availability* » pour justifier de l’achat des médicaments dans le secteur privé y compris des CTA.

⁴⁸⁵ Dans les formations publiques au Ghana, malgré l’assurance de santé universelle, les médicaments ne sont pas forcément tous gratuits.

⁴⁸⁶ Ceci nous a été confirmé lors d’un entretien réalisé en janvier 2015 avec une des conseillères techniques de PMI au Ghana. C’est aussi une information qui a été partagée et discutée par un membre du projet *Deliver* lors du *Malaria Operational Plan* de PMI qui s’est tenu au mois d’avril 2015 au siège du NMCP à Accra. Cela est très clairement perceptible aussi à travers les inventaires de CTA réalisés dans le cadre du projet de recherche Globalmed.

⁴⁸⁷ En effet au Ghana, tout comme au Bénin, ce sont aux agents de santé des niveaux les plus bas de la pyramide sanitaire de se déplacer pour s’approvisionner au niveau supérieur et non l’inverse. Une des solutions à ce problème est la mise en place de livraisons planifiées régulièrement du niveau central vers le régional et du régional vers les districts. Cette organisation de l’approvisionnement appelée « *schedule deliveries* » est le modèle défendu par le *Deliver Project* auprès du NMCP depuis 2015 et qui est à l’essai de façon pilote dans quelques régions (modèle présenté par les membres du *Deliver Project* lors du *Malaria Operational Plan* de PMI qui s’est tenu au mois d’avril 2015 au siège du NMCP à Accra et auquel j’ai participé).

nombre d'intermédiaires, et à des incertitudes quant à la qualité des médicaments disponibles sur le marché privé (Ministry of Health, 2012). Le schéma ci-dessous, qui présente la chaîne d'approvisionnement des intrants pour la prise en charge du paludisme, illustre bien cette complexité:

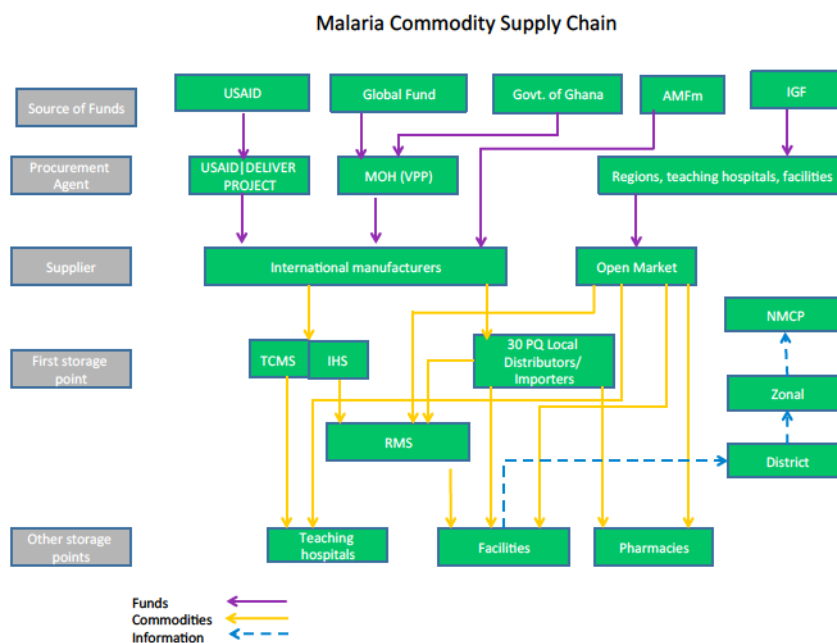


Illustration de la chaîne d'approvisionnement des intrants de lutte contre le paludisme au Ghana

Source : Project Deliver, financé par USAID, Malaria Operational Plan, avril 2015, Accra

La fragmentation de l'approvisionnement des CTA observée dans le secteur public au Bénin et au Ghana ne fait pas figure d'exception dans le paysage africain et met en évidence les conséquences du « mode global » de régulation. L'OMS a réalisé une évaluation des systèmes d'approvisionnement et de distribution des produits pharmaceutiques dans treize pays dont le Ghana⁴⁸⁸. Alors qu'il existe des systèmes nationaux d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans chaque pays, l'étude souligne l'existence en moyenne par pays, et pas seulement pour le paludisme, de 17 donateurs, 19 agences internationales d'approvisionnement et 84 circuits de distribution (Babaley, 2010). Le manque de financements étatiques dédiés à l'achat de médicaments justifie le recours aux financements extérieurs qui imposent leurs propres conditions

⁴⁸⁸ Il s'agissait également du Cameroun, du Sénégal, du Rwanda, du Burundi, du Mali, du Congo-Brazzaville, de Madagascar, de la RDC, du Nigéria, de la Tanzanie, du Tchad et de la Zambie.

aux Etats, sans prendre en compte les dispositifs nationaux existants, voire en entrant en concurrence avec ces derniers. Les Etats du Bénin et du Ghana, complètement dépendants pour l'achat des CTA des aides internationales à l'importation, ne disposent que d'une faible marge de manœuvre pour déployer des stratégies afin de reprendre le contrôle sur la gestion de leurs approvisionnements.

A la complexité de la structure globale du système d'approvisionnement des CTA dans le secteur public, s'ajoute au Ghana le mécanisme de l'*Affordable Medicines Facility – malaria* (AMF-*m*) pour la mise à disposition des CTA dans le secteur privé. La partie qui suit est dédiée à décrire le fonctionnement de ce mécanisme et ses logiques, ainsi que ses conséquences sur la circulation des CTA au Ghana ainsi que sur les capacités locales de production de ces médicaments.

II — UN PROGRAMME DESTINE EN PARTIE AU MARCHE PRIVE GHANEEN

1. L'Affordable Medicines Facility-malaria (AMF-*m*) : une subvention publique au service du privé

A la fin des années 1990, la notion de *cost effectiveness*⁴⁸⁹ est au coeur des programmes de l'OMS et de ses partenariats (Chorev, 2012). Ces nouvelles logiques d'évaluation médico-économique (Gaudillière, 2016), ainsi que le coût des CTA bien plus important que celui des anciennes molécules, expliquent le développement du programme de l'AMF-*m* par le partenariat *Roll Back Malaria*⁴⁹⁰ de l'OMS pour la mise à disposition de CTA subventionnées dans le secteur privé, en plus du secteur public. En s'inspirant du modèle de distribution de Coca-Cola (Chorev, 2012), l'AMF-*m* privilégie, pour la mise à disposition de ces nouveaux médicaments plus coûteux, des solutions s'appuyant sur les forces du marché. Les médicaments ne sont pas distribués gratuitement par l'Etat, mais sont vendus sur le marché privé par des acteurs économiques de la distribution pharmaceutique. Ce programme vise à répondre à un objectif de santé publique sans permettre aux autorités sanitaires de contrôler l'usage des médicaments qu'en font les patients tel que le recommandent les politiques pharmaceutiques nationales⁴⁹¹. Au sein de l'AMF-*m*, l'Etat ghanéen

⁴⁸⁹ Il s'agit de la mise en rapport des résultats et des coûts des programmes pour estimer dans quelle mesure les interventions sanitaires sont « *cost effectiveness* ».

⁴⁹⁰ Le Partenariat *Roll Back Malaria*-RBM est initié en 1998 par le Dr Harlem Gro Brundtland, alors directrice de l'OMS. Il réunit l'Unicef, le Programme des Nations-Unies pour le Développement-PNUD et la Banque mondiale, jusqu'alors pas impliquée dans les programmes de lutte contre le paludisme (Packard, 2007). L'objectif de RBM vise non plus à éliminer, mais à « faire reculer » le paludisme en apportant une réponse coordonnée à l'échelle internationale (Chorev, 2012).

⁴⁹¹ Une des missions des politiques pharmaceutiques nationales est de s'assurer de l'usage rationnel et approprié des médicaments. Or la distribution des CTA dans le secteur privé par l'intermédiaire des OTCMs notamment ne permet pas ce contrôle, ce pour quoi l'AMF-*m* sera vivement critiquée pour les risques qu'elle génère en termes de santé publique. Voir notamment à ce sujet le briefing paper publié par OXFAM et rédigé par Kamal-Yanni, "SALT, SUGAR, AND MALARIA PILLS. How the Affordable Medicine Facility-malaria endangers public health", October 2012. Voir aussi: Baxerres *et al.*, 2015.

par l'intermédiaire du NMCP, n'est plus un pourvoyeur de services publics, mais un régulateur du marché qui doit s'assurer du respect des prix et de la mise en concurrence des distributeurs favorisant une baisse des prix. L'AMF-*m* contribue par ailleurs à invisibiliser les capacités locales de production de CTA au Ghana.

a) **Le fonctionnement du programme de l'Affordable Medicines Facility-*malaria***

Le Ghana, tout comme six autres pays africains (le Kenya, Madagascar, le Niger, le Nigeria, l'Ouganda et la Tanzanie), ainsi que le Cambodge, bénéficie entre 2010 et 2012 de la phase pilote de l'AMF-*m* mise en œuvre par le Fonds mondial. Il a pour objectif de favoriser l'utilisation des CTA en augmentant leur accessibilité et leur disponibilité, en jouant sur leur coût afin de les rendre aussi abordables financièrement que les monothérapies et les traitements jugés inefficaces (chloroquine, SP, amodiaquine). Ce qui fait la grande particularité de cette initiative est qu'elle vise à mettre à disposition des CTA subventionnées à la fois dans le secteur public, mais plus majoritairement et essentiellement dans le secteur privé au sein d'OTCMs dans lesquels plus de 60% des médicaments antipaludiques sont distribués (Davis *et al*, 2013). L'AMF-*m* est issu des recommandations tirées de l'ouvrage « *Saving Lives, Buying Time: Economics of Malaria Drugs in an Age of Resistance* » (Arrow *et al*, 2004). Ces travaux résultent d'une étude commandée en 2002 par l'agence américaine de coopération-USAID auprès de l'*Institut of Medecine* (IoM) et portant sur le rôle du secteur privé pour favoriser l'accès aux CTA, alors beaucoup plus onéreuses que les anciennes molécules. L'IoM confie alors l'étude au professeur Kenneth J. Arrow, prix Nobel d'économie en 1973, à la tête d'une équipe composée d'économistes de la santé et d'experts en santé publique. Leurs recommandations comprennent notamment la mise en place d'un fonds international pour financer la mise à disposition de CTA subventionnées dans le secteur privé (Arrow *et al*, 2004). Cette recommandation sera concrétisée avec la création de l'AMF-*m*. Mise en oeuvre à partir de 2009, la phase pilote dispose de 225 millions de dollars pour les huit pays (Davis *et al*, 2013). Via un mécanisme de co-financement, l'AMF-*m* prend en charge entre 90 et 95 % du prix des CTA approvisionnées par six firmes pharmaceutiques préqualifiées par l'OMS et auprès desquelles le Fonds mondial et la Clinton Health Access Initiative ont préalablement négocié une baisse du prix des médicaments de 80% (Davis *et al*, 2013 ; Guilbaud, 2013). Les firmes sont à la fois des multinationales (Novartis et Sanofi-Aventis) et des producteurs de génériques, indiens (Ajanta Pharma, Cipla, Ipca), et chinois (Guilin). Le Fonds mondial fixe un prix maximum que les fabricants ne doivent pas dépasser lors de la vente de leurs CTA auprès des *First Line Buyers* (Davis *et al*, 2013), qui sont des intermédiaires, pour la plupart privés, de la distribution de

médicaments. L’approvisionnement en CTA se fait dans les pays par le biais des *First Line Buyers* qui soumettent leurs commandes directement auprès des six fabricants. Le Fonds mondial valide chacune des commandes qu’il paie pour une bonne partie (90 à 95% de la facture totale⁴⁹²), avant que celles-ci ne soient ensuite expédiées⁴⁹³.

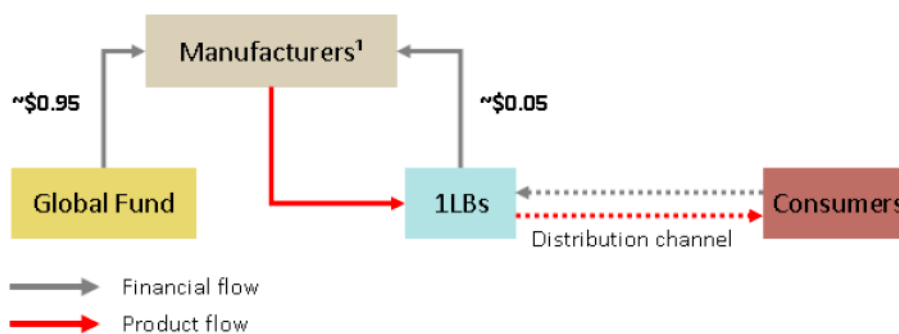


Illustration de la chaîne d’approvisionnement des CTA sous l’AMF-m

Source : Brief for importers/ First-Line Buyers (Roll Back Malaria, 2010; p.2)

Les coûts de transport et d’assurance jusqu’au point d’entrée au Ghana sont pris en charge par le Fonds mondial. Les marges appliquées par les *First Line Buyers* ne doivent pas excéder celles pratiquées sur les antipaludiques jugés moins efficaces afin que les prix de vente des CTA soient au même niveau que ces derniers. Aussi, le NMCP du Ghana s’assure, de la part du ministère des finances et du commerce, que les taxes douanières appliquées sur les CTA sont calculées, non pas sur leur valeur d’origine du médicament ce qui annulerait le bénéfice de la subvention, mais sur le prix payé par les *First Line Buyers* (AMFm Independent Evaluation Team, 2012)⁴⁹⁴. Une fois dédouanées, les CTA sont stockées dans les dépôts respectifs des *First Line Buyers* qui les écoulent ensuite à travers tout le pays via leurs clients habituels tels que les pharmacies, les OTCMs, les centres de santé privés et publics⁴⁹⁵, tel que présenté par l’illustration ci-dessous :

⁴⁹² Le restant étant à la charge des *First Line Buyers* (comme le montre le schéma).

⁴⁹³ Information recueillie à l’occasion d’un entretien réalisé avec la personne en charge de la coordination de l’AMF-m au sein du Programme National de Lutte contre le Paludisme ghanéen le 13 avril 2015 à Accra.

⁴⁹⁴ Information recueillie à l’occasion d’un entretien réalisé avec la coordinatrice du Programme ghanéen de Lutte contre le Paludisme le 3 août 2016 à Accra. Ces informations m’ont été confirmées lors d’un entretien réalisé par la coordinatrice de l’AMF-m et le représentant des *First Line Buyers* lors d’un entretien réalisé le 15 août 2016 à Accra. Pour ce faire, à l’arrivée des CTA dans le pays, que ce soit au niveau de l’aéroport à Accra (pour Sanofi et Novartis) ou à celui du port de Tema (pour les autres fabricants), les *First Line Buyers* doivent apporter une attestation et leurs factures auprès du NMCP qui leur délivre une note à présenter lors des contrôles douaniers.

⁴⁹⁵ Procédure qui m’a été décrite à l’occasion d’un entretien réalisé avec la coordinatrice du Programme ghanéen de Lutte contre le Paludisme, le 3 août 2016 à Accra, Ghana.

Figure 1: Flow of co-paid ACTs under the AMFm

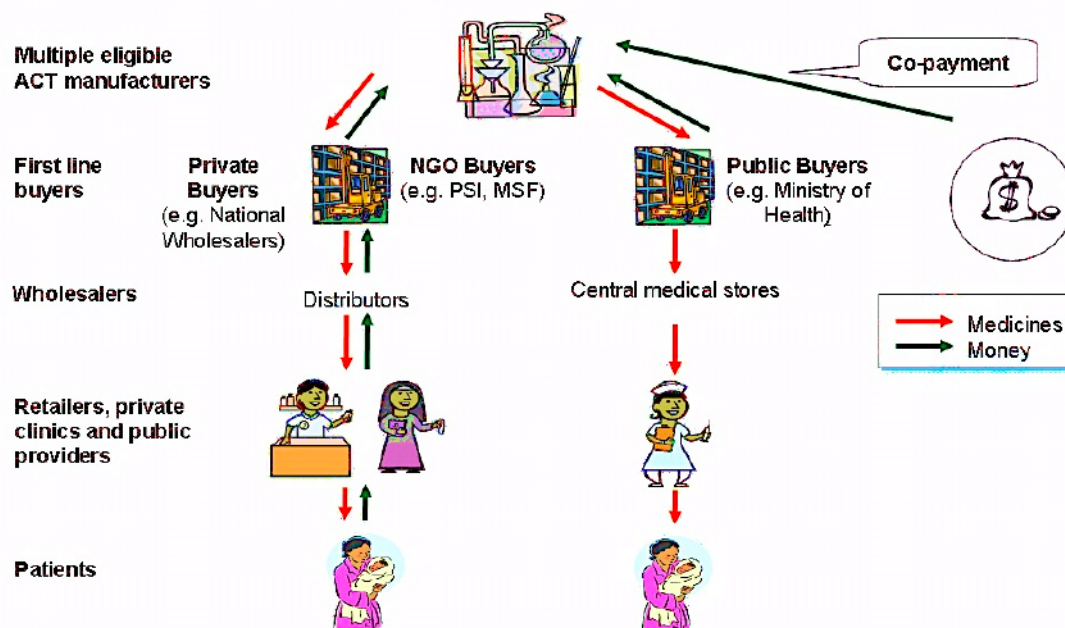


Illustration du mécanisme de l'AMF-m.

Source: “AMFm Frequently Asked Questions. Updated: February 2012”, (Global Fund, 2012; pp. 4)

Les CTA approvisionnées et distribuées dans le cadre de l'AMF-m sont reconnaissables par le logo « ACTm » surmonté par une feuille verte d'*Artemisia Annua* (voir illustration ci-dessous)⁴⁹⁶: ce sont les « *ACT green leaf* » comme les appellent communément les ghanéens.



Le logo apposé sur les boîtes de CTA



Slogan du NMCP pour l'utilisation des CTA dans le cadre de l'AMF-m

⁴⁹⁶ Les six producteurs de CTA participant à l'AMF-m ont dû pour l'occasion modifier leur emballage pour y apposer le logo. Ils ont été forcés de déposer, auprès des autorités nationales de régulation, des demandes de variations pour les emballages qu'ils avaient préalablement enregistrés (cette information m'a été souvent rapportée et confirmé auprès de la Directrice des Affaires Réglementaires d'Accès au Médicament à Sanofi lors d'un entretien réalisé le 8 juillet 2014 à Paris).



Photographie d'une boîte de CTA approvisionnée dans le cadre de l'AMF-m

© J. Pourraz/IRD UMR 216 MERIT, Juillet 2016 Accra, Ghana

b) *Les First Line Buyers* : entre intérêts commerciaux et enjeux de production

La sélection des *First Line Buyers* est réalisée par le Fonds mondial via le *Country Coordinating Mechanism-CCM*⁴⁹⁷. Les 31 *First Line Buyers* au Ghana sont tous privés à l'exception du Central Medical Store⁴⁹⁸. Ils ont été sélectionnés sur la base de certains critères, comme celui d'être préalablement enregistré auprès du *Pharmacy Council* et de la FDA-Ghana, ainsi que d'être déjà importateur de CTA. Ceci permet de s'assurer qu'ils ont déjà en place les circuits de distribution de CTA à travers le pays et seront donc rapidement opérationnels⁴⁹⁹. Un représentant des *First Line Buyers* est par ailleurs élu. Au Ghana, il s'agit d'un pharmacien, lui-même importateur et distributeur privé de médicaments, qui participe à l'AMF-m⁵⁰⁰. Une fois sélectionnés, les *First Line Buyers* s'engagent auprès du Fonds mondial à respecter un certain nombre d'obligations comme de

⁴⁹⁷ Des appels à candidatures ont été publiés dans les journaux ghanéens comme le *Graphic* et le *Times*.

⁴⁹⁸ Seul le Central Medical Store du ministère de la santé est chargé de l'approvisionnement du secteur public. Le nombre de *First Line Buyers* varie de 30 à 31. La liste officielle que j'ai recueillie indique un nombre de 31 incluant le Central Medical Store pour le secteur public. Dans les entretiens que j'ai réalisés à ce sujet, il ressort que le nombre serait en fait 30. Un des acteurs privés n'aurait finalement pas participé : la Christian Health Association of Ghana (CHAG).

⁴⁹⁹ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le représentant des *First Line Buyers* durant l'AMF-m qui est lui-même importateur et distributeur de médicaments au Ghana. L'entretien a été réalisé le 15 août 2016 à Accra.

⁵⁰⁰ Son père est aussi pharmacien et est à la fois grossiste, importateur, distributeur et producteur local de médicaments. Il était à l'époque de la phase pilote de l'AMF-m, le président de l'association PMAG-Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana, qui défend les intérêts des industriels. Au regard des méfaits de l'AMF-m pour les producteurs locaux, il est assez ironique que le fils du président de PMAG soit le représentant des *First Line Buyers*.

ne vendre les CTA subventionnées que dans leur pays (l'exportation est interdite)⁵⁰¹, de respecter les objectifs de l'AMF-*m* et d'appliquer des marges identiques à celles pratiquées sur les antipaludiques moins efficaces (Roll Back Malaria, 2010). Fait singulier au Ghana, certains des *First Line Buyers* sélectionnés produisent également des médicaments⁵⁰², et pour certains d'entre eux des CTA, comme Ernest Chemists, Kinapharma et Danadams⁵⁰³. L'AMF-*m*, par la mise à disposition de CTA préqualifiées par l'OMS, à moindre coût, contraint l'ensemble des industriels ghanéens à diminuer leur production de CTA, voire à l'interrompre, ainsi que tout projet de développement (AMFm Independent Evaluation Team, 2012)⁵⁰⁴. Sous l'AMF-*m*, il devient dès lors beaucoup plus rentable d'être *First Line Buyers* que de fabriquer ses propres CTA :

“When we were about to start the production (of ACT), we found that the Global Fund has come in the picture and AMF-*m* program has been implemented under which 95% of the price is subsidized, so definitely we cannot survive so we abandon the idea of manufacturing our product artesunate-amodiaquine (...) we end up with any antimalarial product and we thought let us become a First Line Buyer under the AMF-*m* program” (extrait d'entretien réalisé avec Gopal Vasu, diplômé en sociologie et marketing, Directeur de M&G Pharmaceuticals, le 22 avril 2015 à Accra, Ghana).

Conscient des conséquences délétères sur la production locale de médicaments, le ministère ghanéen de la santé encourage les industriels qui sont aussi importateur-distributeur à participer au projet pilote de l'AMF-*m* au titre de *First Line Buyers*⁵⁰⁵ :

« In Ghana, the private sector pharmaceutical players said "no they will come and destroy the market with the brand products", because only industries who are WHO prequalified could participate and there is no here. So they were kicking against it (AMF-*m*), but then when they learned that they could also benefit from it as First Line Buyers, they decided to accept it » (National Malaria Control Program)

⁵⁰¹ Les travaux de Carine Baxerres (2015) mettent en évidence que des acheteurs francophones en provenance du Bénin achetaient des CTA à la feuille verte pour les vendre sur le marché informel de Dantokpa à Cotonou.

⁵⁰² Comme Ayrton, Dannex, Danadams, Ernest Chemists, Kama, Kinapharma, Letap, M&G Pharmaceuticals et Unichem.

⁵⁰³ A l'époque, M&G Pharmaceuticals et Letap sont en phase de développement, voire d'enregistrement de leur CTA auprès de la FDA-Ghana.

⁵⁰⁴ Témoignages collectés lors d'entretiens réalisés auprès des firmes pharmaceutiques présentes au Ghana entre janvier 2015 et octobre 2015, ainsi que plus tard durant l'été 2016. Les entretiens menés auprès du ministère de la santé, de la FDA-Ghana, du NMCP, Unido, PMAG, ont tous confirmé cette information.

⁵⁰⁵ Ceci m'a été rapporté à plusieurs reprises à l'occasion d'entretiens réalisés au Ghana auprès du NMCP et du Ministère de la santé, ainsi que de la part d'industriels qui voient en cette stratégie un moyen de leur faire accepter l'AMF-*m* sans trop protester, une forme de dédommagement en somme.

Le prix de vente recommandé (*Suggested Retail Prices*) au niveau des points de vente est fixé par chaque pays. Une étude montre qu'entre août 2010 et avril 2011, dans les huit pays où a été conduite la phase pilote de l'AMF-m, le prix par traitement pour un adulte varie de 0.42 à 1 dollar américain (Davis *et al*, 2013). Au Ghana, le prix de vente recommandé est de 1,5 GHC par traitement⁵⁰⁶, soit l'équivalent à l'époque de moins de 1 dollar⁵⁰⁷. Dans les faits, il est en moyenne de 1.14 dollars en zone urbaine et de 0.85 dollars en zone rurale (Davis *et al*, 2013). Le NMCP et le *Pharmacy Council*, dont la mission est de réguler la pratique des professionnels dans les pharmacies et les *OTCMsellers*, sont chargés de conduire des inspections afin de surveiller et de s'assurer que les prix de vente recommandés sont bien respectés :

Table 2 Average price of an adult dose of anti-malarial treatment in urban and rural outlets (US\$)

	Ghana			Kenya			Nigeria			Tanzania			Uganda		
	Urban (n=157)	Rural (n=31)	p	Urban (n=266)	Rural (n=127)	p	Urban (n=239)	Rural (n=110)	p	Urban (n=148)	Rural (n=40)	p	Urban (n=154)	Rural (n=73)	p
All AMFm products Mean (SD)	1.14 (1.58)	0.85 (0.13)	0.3066	0.79 (0.40)	0.72 (0.23)	0.0717	0.98 (0.54)	1.24 (0.62)	<0.0001	0.85 (0.94)	0.72 (0.20)	0.3971	2.42 (1.71)	1.85 (0.70)	0.0065
Top-selling ACT* Mean (SD)	2.47** (0.37)	0.88 (0.16)	<0.0001	0.78 (0.29)	0.72 (0.24)	0.3078	1.00 (0.44)	1.40 (0.78)	0.0007	0.65 (0.14)	0.72 (0.20)	0.0929	2.40 (1.10)	1.78 (0.60)	0.0053
Country-specific SRP [14]		1.00			0.45			0.50			0.65			0.42	

*Prices given for the AMFm version of each product.

**Not an AMFm product.

Tbleau des prix moyens en dollars d'une CTA pour adulte vendue dans le cadre de l'AMF-m

Source : Davis et al, 2013

La colonne de droite du tableau ci-dessous indique les montants co-payés par le Fonds mondial, et *in fine*, le restant à charge des *First Line Buyers* qui s'élèvent au maximum à 0.22 dollars par CTA⁵⁰⁸. Dans le cadre de l'AMF-m, les *First Line Buyers* ne sont donc pas libres de réaliser les marges qu'ils ont l'habitude de pratiquer sur les CTA, alors que ce sont parmi les médicaments les plus rentables⁵⁰⁹. Certains agents de distribution du privé ont d'ailleurs refusé de participer à l'AMF-m justement pour ces raisons. Alors que le prix de vente recommandé varie de 0.85 à 1.14 dollars, la marge des *First Line Buyers* reste néanmoins très confortable puisqu'elle varie de 0.63 à

⁵⁰⁶ A titre de comparaison, le prix des CTA produites localement par la firme Danadams au Ghana, varie entre 3,4 GHC et 5,4 GHC pour la combinaison Artémether-Luméfantrine et est de 2,85 GHC pour la combinaison Artésunate-Amodiaquine pour un traitement adulte, soit en moyenne deux à trois plus chers que les CTA à la feuille verte (Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé le 19 mars 2015 à Accra au sein de la firme Danadams avec le responsable « Plant, facilities & logistics »).

⁵⁰⁷ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec la coordinatrice du NMCP le 3 août 2016 à Accra. La coordinatrice de l'AMF-m pour le NMCP au Ghana m'a confirmé cette information.

⁵⁰⁸ Pour l'AL 20/120mg, 6X4, en emballage individuel, réf : 1^{ère} ligne du tableau.

⁵⁰⁹ Les CTA font parties des « *fast moving products* », les médicaments qui se vendent très vite et en grandes quantités. Les « *fast moving products* » sont les produits les plus rentables pour les grossistes et les détaillants, et ceux pour lesquels ils pratiquent des marges confortables.

0.92 dollars par traitement vendu. Cette marge demeure bien supérieure à celle dont un fabricant local pourrait bénéficier sur les CTA qu'il produit localement. L'AMF-m constitue une subvention très importante pour le secteur de distribution privée, et rend visible le soutien apporté par des subventions publiques à la profitabilité du secteur privé :

ACT Formulation	Maximum Price per Course of Treatment (FCA, in USD)		Co-Payment Amount per Course of Treatment (in USD)	
	Supplied in Hospital Pack	Supplied in Individual Pack	Supplied in Hospital Pack	Supplied in Individual Pack
Artemether Lumefantrine (20/120mg)				
6x4	1.40	1.43	1.21	1.21
6x3	1.11	1.14	1.00	1.00
6x2	0.74	0.77	0.67	0.67
6x1	0.37	0.40	0.33	0.33
Artemether Lumefantrine (40/240mg)				
3x4	1.40	1.43	1.21	1.21
3x3	1.11	1.14	1.00	1.00
3x2	0.74	0.77	0.67	0.67
3x1	0.37	0.40	0.33	0.33
Artemether Lumefantrine (20/120mg) dispersible				
6x2	0.74	0.77	0.68	0.68
6x1	0.37	0.40	0.34	0.34
Artesunate Amodiaquine Co-blister (50/153mg or 50/150mg)				
12+12	0.78	0.81	0.59	0.62
6+6	0.42	0.45	0.32	0.35
3+3	0.24	0.27	0.18	0.21
Artesunate Amodiaquine Fixed-dose Combination (2.7 AQ:AS ratio)				
100/270mg 3x2	1.00	1.09	0.92	1.01
100/270mg 3x1	0.59	0.68	0.55	0.64
50/135mg 3x1	0.39	0.47	0.37	0.45
25/67.5mg 3x1	0.30	0.38	0.29	0.37

Tableau présentant les prix et les montants co-payés des CTA dans le cadre de l'AMF-m

Source: Brief for importers/ First-Line Buyers (Roll Back Malaria, 2010; p.6)

A partir du mois d'août 2010 au Ghana⁵¹⁰, l'AMF-*m* permet une très large distribution de CTA à la feuille verte dans le secteur privé principalement, et plus minoritairement dans le secteur public déjà largement approvisionné par le Fonds mondial et PMI⁵¹¹. Contrairement aux lenteurs constatées pour l'approvisionnement du secteur public⁵¹², les *First Line Buyers* privés sont beaucoup plus réactifs et bénéficient de systèmes d'approvisionnement très performants⁵¹³. La répartition des commandes entre les *First Line Buyers* se fait en fonction de leur capacité de distribution⁵¹⁴.

Le Ghana fait partie des tous premiers pays à recevoir les commandes passées par les importateurs privés⁵¹⁵, et entre juin 2010 et décembre 2011, près de 20 millions de CTA sont distribuées dans tout le pays, ce qui représente 56% du total des commandes approuvées par le Fonds mondial dans le cadre de l'AMF-*m* (AMFm Independent Evaluation Team, 2012). L'AMF-*m* s'adapte très bien au système de distribution caractéristique des pays anglophones comme le Ghana (Baxerres *et al*, 2015), et s'aligne sur la tendance des initiatives de Santé Globale de favoriser une large distribution de médicaments, et de solutions techniques, en réponse aux problèmes de santé publique. Il s'agit d'une tendance à la « pharmaceuticalisation » de la santé publique (Biehl, 2007 ; Desclaux et Egrot, 2015), définie par Alice Desclaux et Marc Egrot comme : « *l'augmentation des volumes des médicaments en circulation et le processus culturel et social (aux résonances économiques et politiques) qui consiste à donner une réponse en termes de médicament à des questions d'ordres divers* » (Desclaux et Egrot, 2015, p. 254). L'AMF-*m* participe ainsi pleinement au phénomène de « pharmaceuticalisation » (Desclaux et Egrot, 2015; p. 262). En effet, elle contribue à l'augmentation des volumes de CTA distribuées en dehors du contrôle des professionnels de santé à travers les *OTCMs* où la présence d'un pharmacien n'est pas obligatoire.

⁵¹⁰ Un total de 26 millions de CTA sont commandées en 2011 par le Ghana.

⁵¹¹ Un exercice de quantification est réalisé en 2009 par la Clinton Health Access Initiative afin d'évaluer les quantités de CTA nécessaires pour le secteur privé ghanéen. Il établit qu'en 2009 plus de 33 millions de CTA ont été distribuées au Ghana, dont la grande majorité sur le marché privé (seulement 2.2 millions de CTA l'ont été dans le secteur public via le *Central Medical Store*). L'étude réalisée par la CHAI montre par ailleurs qu'en 2009, plus de 39 millions de traitements contre le paludisme ont été importés au Ghana dont 78% étaient des CTA et 7% des monothérapies (les 15% restant composent la catégorie « autres traitements » qui consistent principalement en la SP, l'amodiaquine et la quinine). Le volume des traitements produits localement au Ghana par six firmes (Ayrton, Danadams, Ernest Chemists, Kinapharma, Pharmanova, et Phyto-Riker) est estimé à plus de 8 millions, dont seulement 34% sont des CTA, 5% des monothérapies et 61% des « autres traitements » (CHAI, 2011).

⁵¹² Il faut attendre seize mois pour que le ministère ghanéen de la santé passe sa première commande de CTA dans le cadre de l'AMF-*m* et au final seulement 3,2 millions de traitements seront distribués dans le secteur public.

⁵¹³ Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le représentant des *First Line Buyers* durant l'AMF-*m* le 15 Août 2016 à Accra.

⁵¹⁴ Ce système de répartition favorise les importateurs les plus importants et seuls 14 *First Line Buyers* au Ghana ont pu passer des commandes sous l'AMF-*m* (Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec la personne en charge de la coordination de l'AMF-*m* au sein du NMCP le 13 avril 2015 à Accra).

⁵¹⁵ La première est livrée en août 2010.

A la fin de l'année 2012 au terme de la phase pilote, l'AMF-*m* n'est pas renouvelée faute de financements et sous la pression du gouvernement américain, opposé à toute forme de subventions pour le secteur privé. Le rapport tiré de ces deux années de test dans les huit pays (AMFm Independent Evaluation Team, 2012), souligne les résultats positifs de l'AMF-*m* pour la mise à disposition des CTA par l'intermédiaire des réseaux privés de distribution, aussi bien en zone urbaine que rurale, et à prix réduits contribuant à diminuer le recours aux monothérapies (Roll Back Malaria, 2013). La coordinatrice du MNCP au Ghana plaide en faveur de la reconduite du programme dans son pays:

« I was able to push FOR continuation of this because if you introduce something just for 1,5 years, people get used to the subsidy and then you drop and suddenly stop it, it back fires. Our fear was rebound of malaria mortality and morbidity. Then finally it was agreed that the global fund is not going to reemphasize money only for AMF-m, but if country programs think that this program should continue you include IN your grant application, so Ghana has been included it in the Grant application since then » (extrait d'entretien réalisé avec Constance Bart-Plange, médecin, coordinatrice du NMCP-Ghana, le 3 août 2016 à Accra, Ghana).

L'AMF-*m* devient en 2014 le *Private Sector Copayment Mechanism-PSCM*⁵¹⁶, et est intégré au nouveau mécanisme de financement du Fonds mondial, le *New Funding Model*. Il est étendu à l'ensemble des pays soutenus par le Fonds mondial qui peuvent demander qu'une partie de leur dotation soit réservée à l'achat de CTA subventionnées pour le secteur privé, ainsi que des tests de diagnostic rapide⁵¹⁷. Les financements accordés au Ghana dans le cadre du PSCM sont largement inférieurs à ceux de l'AMF-*m*. Ils représentent 20 millions de dollars en 2014 et 10 millions de dollars pour chacune des années 2015 et 2016⁵¹⁸. Ceci explique pourquoi le nombre de *First Line Buyers* est divisé par deux dans le cadre du PSCM⁵¹⁹. Sous la coordination du NMCP, un mécanisme de répartition plus égalitaire que sous l'AMF-*m* est mis en place afin que les commandes de chaque *First Line Buyer* ne dépassent pas 10% du montant total des achats⁵²⁰. Ce

⁵¹⁶ Le PSCM est limité à une durée de trois années.

⁵¹⁷ Ce qui permet de répondre aux critiques émises à l'encontre de l'AMF-*m* de distribuer largement des CTA sans en garantir un usage rationnel d'un point de vue de santé publique (Kamal-Yanni, 2012 ; Baxerres et al, 2015). L'ajout de tests de diagnostic rapide permet de confirmer le diagnostic avant de donner le traitement.

⁵¹⁸ Les données de l'AMF-*m* montrent qu'en 2011 un montant de 28 millions de USD est alloué pour l'achat des CTA green leave dans le public et le privé (Anadach Group, 2012).

⁵¹⁹ Extrait d'entretien réalisé avec la personne en charge de la coordination de l'AMF-*m* au sein du MNCP au Ghana, le 13 avril 2015 à Accra. Aussi il faut prendre en compte que durant l'AMF-*m* seulement 17 sur 30 *First Line Buyers* ont été en mesure de passer des commandes. Pour le PSCM, 21 *First Line Buyers* ont candidaté et seulement 15 remplissant la totalité des critères ont été sélectionnés.

⁵²⁰ Par ailleurs une *task force* a été créée afin de s'assurer de la bonne répartition des commandes entre les *First Line Buyers*. Elle est composée du président du *Country Coordination Mechanism-CCM* du Fonds mondial, des représentants des *First Line Buyers*, du

mécanisme permet de favoriser une plus grande compétitivité entre distributeurs puisque, contrairement à l'AMF-*m* tous les distributeurs sont approvisionnés, et de s'assurer que les prix de vente recommandés sont bien respectés en s'appuyant sur le jeu de la concurrence. Les fabricants, au nombre de sept, restent les mêmes que durant l'AMF-*m* à l'exception d'IPCA qui est écartée⁵²¹ et de Strides Arcolab Limited et MacLeods, deux producteurs indiens de génériques, qui sont ajoutés. Tout comme durant l'AMF-*m*, le PSCM n'envisage pas de s'appuyer sur les capacités locales de production des pays afin de pérenniser la mise à disposition de CTA. En aucuns cas, la mise aux normes des C-GMPs des industriels ghanéens afin qu'ils puissent être partie prenante du PSCM, et avant cela de l'AMF-*m*, n'est considérée comme une stratégie viable de la part des deux programmes⁵²². Or la reclassification du Ghana par les institutions financières internationales dans la catégorie de pays à revenu intermédiaire inférieur, *lower middle income country*, conduit progressivement à des diminutions des financements internationaux (PMI, 2017). Pour faire face à cette situation, un sous-comité sur la mobilisation et la pérennisation des ressources, *Resource Mobilization and Sustainability Subcommittee*, est formé par le NMCP avec le soutien de PMI. Il plaide en faveur d'une plus grande implication des partenaires privés et du gouvernement ghanéen dans le financement de la lutte contre le paludisme. Or les producteurs locaux de CTA, faute d'être préqualifiés par l'OMS, ont été littéralement écartés du marché privé, et leurs capacités de production invisibilisées par les deux programmes au profit de firmes pharmaceutiques multinationales et des agents privés de distribution.

directeur du département de la pharmacie du ministère de la santé, de représentants de la couverture maladie universelle (*National Health Institute*), du *Ghana Health Services* du ministère ghanéen de la santé et de la société civile.

⁵²¹ Ce retrait fait suite à une inspection de la FDA américaine dans l'une de ses usines de principes actifs durant laquelle des anomalies ont été constatées: <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2016/ucm484910.htm>; consulté le 6 février 2017. Voir aussi Global Fund Quality Assurance Information Notice No 2016 02 IPCA.

⁵²² Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec Kwabena Asante, pharmacien et avocat, Executive secretary de PMAG, *Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana*, le 4 mai 2015 à Accra.

2. Les effets d'exclusion du « mode global » de régulation sur les producteurs locaux au Ghana

a) L'impossible alignement de la politique de santé publique et de la politique industrielle

L'environnement dans lequel évoluent les firmes pharmaceutiques au Ghana est incertain, changeant, et comporte de nombreux obstacles pour leur mise en conformité avec les normes des C-GMPs. Le contexte structurel au Ghana est défavorable aux firmes locales⁵²³ et la politique industrielle conduite par l'Etat ne leur permet pas d'accéder aux ressources indispensables à leur développement et mise aux normes (Kleinman, 1998). Les déconvenues qu'ont connues les industriels ghanéens depuis le changement de politique de prise en charge du paludisme en 2004, s'expliquent en partie par les arbitrages opérés par l'Etat dans le choc qui oppose les intérêts de santé publique⁵²⁴ – défendus notamment par les acteurs transnationaux et leur politique – aux enjeux nationaux de développement industriel⁵²⁵. Alors qu'en 2004, le ministère ghanéen de la santé avait sollicité les efforts des industriels locaux pour approvisionner le secteur privé en ASAQ en remplacement des anciennes molécules, l'adhésion à l'AMF-*m* en 2010 va à l'encontre de leurs intérêts et les condamne à stopper leur production de CTA :

“The AMF-*m* was one of the access to medicine program that we though we wanted this pilot done to see how availability and affordability can play out in a manner that can be useful for the patient and also can be useful for the government. It was a very difficult situation in which we find ourselves especially with the local manufacturers because they worked with us to move, to change the policy (in 2004)” (extrait d'entretien réalisé avec Martha Gyansa-Lutterodt, pharmacienne, Director of Pharmaceutical Services, Ministry of Health-Ghana, le 14 mai 2015 à Accra).

⁵²³ Ce qui est le cas dans la plupart des pays d'Afrique Subsaharienne où l'environnement n'est pas propice à la production de produits de santé (problèmes d'approvisionnement en électricité, en eau, routes d'accès parfois non goudronnées, etc). Alors que dans d'autres pays le contexte structurel et environnemental, comme en Europe ou en Asie, est beaucoup plus favorable à ce type d'activité.

⁵²⁴ L'intérêt de santé publique de l'AMF-*m* est l'argument qui m'était le plus souvent présenté lors des entretiens que j'ai conduits à ce sujet au Ghana, que ce soit auprès du NMCP, du Country Coordination Mechanism pour le Fonds mondial, ou du ministère de la santé.

⁵²⁵ Il faut prendre en compte qu'au Ghana, le secteur industriel pharmaceutique est de taille limité en comparaison des secteurs du cacao, du bois, des minerais et du pétrole.

La « crise de l'ASAQ »⁵²⁶ de 2004-2005 a engendré des pertes financières très importantes pour les firmes ghanéennes qui n'ont pas été en mesure d'amortir les investissements engagés lors de la phase de R&D et pour l'achat des matières premières telles que les principes actifs, les excipients et les emballages⁵²⁷. En 2009, le ministère ghanéen de la santé ajoute dans la politique de prise en charge du paludisme deux nouvelles CTA comme alternatives à l'ASAQ dont l'artéméthér-luméfantrine (AL) qui est aujourd'hui la combinaison la plus consommée par les adultes. Contraintes de stopper leur production suite à la « crise de l'ASAQ », les firmes ghanéennes s'orientent alors vers la production d'AL, entrevoyant là un marché rentable et un moyen de compenser leurs pertes précédentes. Mais cela est sans compter l'adhésion du pays à la phase pilote de l'AMF-*m* qui introduit pour la première fois sur le marché privé, qui leur est jusqu'alors en partie réservé, des CTA à la qualité assurée par l'OMS, supérieures techniquement puisque ce sont des combinaisons à dose fixe, et moins chères⁵²⁸. Avant même que le programme ne débute, PMAG (*Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana*)⁵²⁹ plaide auprès du Fonds mondial, par l'intermédiaire du gouvernement ghanéen, pour que soient prises en compte les conséquences néfastes de l'AMF-*m* sur les capacités locales de production⁵³⁰. PMAG sollicite un soutien financier du Fonds mondial pour soutenir les producteurs ghanéens de CTA dans leur quête du *Gold Standard*⁵³¹. Cette requête fait l'objet d'une fin de non recevoir de la part du Fonds mondial, et n'est pas non plus appuyée par l'Etat ghanéen :

“Because when the AMF-*m* program started, we were producing amodiaquine and artesunate, and then Global Fund came with the AMF-*m* program which was of course going to benefit to the Government because money was going to be paid, the medicines were going to be paid for by AMF-*m* so they come here cheaper. So our suggestion was that as part of the policy, some amount of money should be made available as a loan at a reduced interest rate for companies in Ghana to upgrade, so that when the AMF-*m* went out after 2 years time, our companies should be able to produce the same medicines at the same level of quality, but we were not successful.

⁵²⁶ Pour plus de détails au sujet de la « crise de l'ASAQ », se référer au Chapitre 4.

⁵²⁷ Aucune compensation n'a été accordée par l'Etat ghanéen alors même qu'il avait incité les firmes à produire l'ASAQ pour l'approvisionnement du marché privé en remplacement des anciennes molécules.

⁵²⁸ Jusqu'en 2010 au Ghana, les CTA subventionnées par le Fonds mondial et PMI-USAID sont exclusivement distribuées dans le secteur public et le marché privé est approvisionné par des médicaments génériques produits localement (à hauteur de 30% du marché) ainsi que des médicaments importés, pour la plupart d'Inde et de Chine (Chaudhuri, 2015).

⁵²⁹ La *Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana* a été créée en 1999 et regroupe l'ensemble des producteurs locaux de médicaments au Ghana. Sa mission est de défendre les intérêts des industriels locaux.

⁵³⁰ Au Nigeria voisin qui compte le plus important secteur pharmaceutique industriel d'Afrique de l'Ouest, la *Nigerian Pharmaceutical Society* fait entendre les mêmes inquiétudes quant au devenir des industriels nigériens face à l'arrivée massive de CTA subventionnées sur le marché privé. Mais tout comme au Ghana, celles-ci ne sont pas prises en compte. Information recueillie à l'occasion d'un entretien réalisé avec le responsable du *Procurement and Supply Management* du NMCP à Accra au Ghana le 2 avril 2015.

⁵³¹ A savoir la préqualification OMS qui comporte la mise aux normes des C-GMPs des sites de production et des tests de bioéquivalence pour les génériques produits.

Our industry had to shut down, those who produce ACTs had to stop to producing because we couldn't compete” (extrait d’entretien réalisé avec Kwabena Asante, pharmacien et avocat, Executive secretary- *Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana*, le 4 mai 2015 à Accra)

Les défis économiques et sociaux que représente la production locale de médicaments en Afrique, notamment en termes d’investissements en vue d’augmenter la capacité de production, sa productivité et sa mise aux normes des C-GMPs, semblent inconciliables avec les politiques internationales de distribution de médicaments. L’AMF-*m* constitue par ailleurs une très bonne opportunité pour le ministère de la santé de répondre à la crise de confiance, issue de la « crise de l’ASAQ », que traverse le pays envers les CTA, en distribuant largement dans le secteur privé des CTA à la qualité assurée par la préqualification OMS et abordables financièrement (à moins de 1 USD par traitement adulte).

L’analyse des conséquences délétères de l’AMF-*m* sur la production locale de CTA au Ghana permet plus largement de mettre en lumière les relations de pouvoir et les hiérarchies qui émergent de la confrontation entre programmes internationaux de santé qui défendent des intérêts de santé publique afin de justifier leurs stratégies⁵³², et les politiques nationales de développement industriel. Dans la mise en oeuvre de sa politique pharmaceutique⁵³³, l’Etat ghanéen se trouve dans une position d’arbitre dans le conflit qui oppose les stratégies de renforcement de sa production locale de médicaments et les politiques de distribution des programmes internationaux. Cet arbitrage est néanmoins biaisé puisque le Ghana, comme d’autres pays d’Afrique subsaharienne, dépend entièrement des subventions à l’importation pour l’approvisionnement en CTA de ses structures de santé⁵³⁴. « Sous régime d’aide »⁵³⁵ (Lavigne Delville, 2010 ; p. 467) et de dépendance, le Ghana se trouve dans l’incapacité d’aligner sa politique de santé publique sur sa politique industrielle pharmaceutique (Mackintosh *et al.*, 2015).

⁵³² Dans le sens de la mise à disposition massive de médicaments afin de soigner le plus de patients, sans par ailleurs prendre en considération les enjeux de développement industriel des Etats qu’ils soutiennent.

⁵³³ La Politique Pharmaceutique Nationale (PPN) traduit l’engagement de l’Etat à assurer un accès durable auprès de sa population à des médicaments de qualité et abordables financièrement et à en promouvoir un usage rationnel (OMS, 2002). La PPN a pour objectif le renforcement du cadre légal et institutionnel du secteur pharmaceutique (qui comprend les textes de lois, le rôle et statut de l’autorité nationale de régulation et la mise en application des textes), l’amélioration du choix des médicaments (via notamment une liste nationale de médicaments essentiels) et du système d’approvisionnement, le renforcement du contrôle de qualité des médicaments (système d’assurance qualité) et la promotion d’une production locale de médicaments essentiels génériques.

⁵³⁴ Au niveau central, l’Etat du Ghana n’achète pas de médicaments antipaludiques sur ses fonds propres, mais seulement avec la subvention du Fonds mondial.

⁵³⁵ « Sous régime d’aide » dans le sens où l’aide internationale occupe une place prépondérante dans les budgets nationaux.

b) La préqualification OMS comme barrière à l'entrée des marchés

L'analyse des méfaits de l'AMF-*m* sur la production locale de CTA au Ghana montre comment la préqualification de l'OMS agit telle une barrière à l'entrée des marchés et contribue à une hiérarchisation des producteurs de génériques. Pourtant à sa création, elle a permis de développer une alternative, en termes de qualité des médicaments et de sécurité sanitaire, aux normes ICH établies par les multinationales pharmaceutiques et autorités de régulation des Etats-Unis, du Japon et de l'Europe, et dont la plupart des pays du « Sud » sont exclus : *“Norms applied to product or manufacturing processes can become crucial weapons in the competition between pharmaceutical companies, with the adoption or imposition of one set of standards often signalling the victory of one company over another”* (Bonah *et al*, 2009 ; p. 37). Mais aujourd'hui, le « mode global » de régulation des médicaments génériques exclut la plupart des producteurs locaux de médicaments implantés en Afrique (Lantenois et Coriat, 2014 ; Mackintosh *et al*, 2015) dont les usines de production ne répondent pas aux normes des C-GMPs et qui n'ont pas les moyens de faire conduire des études de bioéquivalence sur les génériques qu'ils produisent. La préqualification instaure, avec son ensemble de normes et de mesures, des asymétries entre les firmes pharmaceutiques ayant les moyens financiers et techniques suffisants, et évoluant au sein d'un environnement propice aux affaires (Kleinman, 1998) – soit en majorité les firmes détentrices de brevets et les producteurs indiens et chinois de génériques – au détriment des firmes pharmaceutiques locales africaines. Ainsi en 2017, seules quatre firmes basées en Afrique étaient préqualifiées par l'OMS, dont deux sont des filiales de multinationales⁵³⁶. Néanmoins, malgré les difficultés et les investissements que la préqualification comporte – en premier lieu la mise aux normes des C-GMPs des usines de fabrication – la plupart des firmes ghanéennes productrices de CTA envisagent d'obtenir le *Gold Standard* afin de pénétrer le marché globalisé des médicaments génériques subventionnés tant convoité.

Encore peu de travaux ont mis en lumière comment les standards des C-GMPs affectent la production des génériques et leur disponibilité sur les marchés privés dans les pays du « Sud » (Brhlikova *et al.*, 2007). Les Etats africains, sous la pression des autorités de régulation de référence, doivent faire face à un double enjeu réglementaire : s'aligner sur les normes du « mode global » tout en garantissant l'accès de leur population à des médicaments de qualité accessibles financièrement. Cette mise aux normes interroge par ailleurs la capacité des autorités nationales de régulation à inspecter les usines et à faire appliquer par les firmes les mesures correctives et

⁵³⁶ Il s'agit d'une unité de production en Ouganda (filiale du fabricant indien de génériques Cipla), de la filiale Maphar de Sanofi au Maroc (où est produite l'ASAQ Winthrop®), de Aspen, une entreprise sud-africaine et de Universal au Kenya (à l'origine kényanne mais à présent détenue à 51% par la firme indienne Strides Arcolab Limited).

préventives. Les standards des bonnes pratiques de fabrication renvoient à la question de la qualité des médicaments et des exigences qu'elle justifie. Il n'est pas question ici de remettre en cause l'importance du contrôle de la qualité lors du processus de production des médicaments, mais plutôt d'interroger dans quelles mesures l'assurance de la qualité répondant à des exigences extrêmement strictes et élevées à chaque étape de la production est vraiment justifiée et à quel prix ? Les médicaments produits localement au Ghana sont des médicaments généralement assez bon marché, répondant aux besoins les plus essentiels de la population, et qui se vendent surtout en milieu rural dans le secteur privé⁵³⁷. Contraindre les firmes pharmaceutiques ghanéennes à respecter les normes et standards de l'OMS entraînerait une augmentation des coûts de production en moyenne de 20%⁵³⁸ et, *in fine*, des prix de vente pouvant entraver l'accessibilité des médicaments par les patients. Cette mise aux normes requiert la construction de nouvelles usines⁵³⁹, l'assainissement de l'environnement par le goudronnage des routes d'accès et des terrains attenants, l'introduction de systèmes d'assurance qualité, la formation du personnel, la prise en charge des coûts des audits et des certifications⁵⁴⁰. Une fois les normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS atteintes par les firmes, leur maintien à niveau demande des investissements constants puisque les bonnes pratiques de fabrication évoluent sans cesse:

« GMP practices are dynamic, some of them keep changing and so that is why you realise that auditors will always want to request for current good manufacturing practice, you know the C-GMP it means Current good manufacturing practice. What it means basically is that what is the GMP... the practice that is you know currently accepted by the WHO” (Extrait d'entretien réalisé avec Daniel Yaw Agole, chimiste en charge de l'Assurance Qualité et des Affaires Réglementaires à Danadams, le 25 mars 2015 à Accra)

Le département de la préqualification de l'OMS tend à renforcer de façon constante son niveau d'exigence quant aux normes autour de la qualité de la production des médicaments. Ainsi pour exemple, depuis 2013 une attention particulière est portée à l'intégrité des données communiquées par les firmes inspectées⁵⁴¹. Une ligne directrice a d'ailleurs été publiée à ce sujet par l'OMS en mai

⁵³⁷ Environ 30% des médicaments vendus dans le secteur privé au Ghana sont fabriqués localement et aucune des firmes ne respectent les normes des C-GMPs.

⁵³⁸ WHO, *Investing in WHO prequalification of finished pharmaceutical products, 20 December 2013* : les firmes ghanéennes doivent envisager un investissement pouvant varier de 3 à 10 millions de dollars pour la mise aux normes des bonnes pratiques de fabrication de leur site de production.

⁵³⁹ La plupart des usines au Ghana en l'état actuel ne peuvent pas être rénovées afin de répondre aux normes des C-GMPs. Cela demanderait beaucoup trop de travaux et d'investissements pour un résultat incertain.

⁵⁴⁰ Depuis 2017, le dépôt de dossier auprès du département de la Préqualification de l'OMS s'élève à 20'000 USD, alors qu'elle était gratuite depuis sa création.

⁵⁴¹ L'inspecteur en chef (formée au Canada) du service inspection de la préqualification a été témoin de plus en plus souvent de pratiques de falsification des données par les industriels, pratiques qui en revanche n'étaient pas facilement détectables par

2016 (WHO, 2016). Ce renforcement des exigences d'assurance qualité est influencé à la fois par les inspecteurs de l'OMS⁵⁴² et par l'alignement des normes de l'OMS sur celles de l'ICH, au sein de laquelle l'OMS siège en tant qu'observateur. Cette tendance à élever sans cesse le niveau d'exigence des normes des GMPs, éloigne un peu plus chaque jour les firmes locales basées en Afrique du marché globalisé des génériques⁵⁴³. Au Ghana, la FDA incite les firmes à respecter au minimum les normes des C-GMPs afin de garantir la qualité des médicaments distribués sur le marché privé. Mais le niveau général des firmes demeure encore inférieur aux normes de l'OMS, et la FDA-Ghana, consciente des difficultés que les firmes rencontrent pour leur mise aux normes, tolère ces écarts. De plus, les standards influencent assez peu la perception qu'ont les acteurs locaux de la distribution de médicaments et les patients qui, en milieu rural, achètent plus largement les médicaments produits localement.

L'industrie pharmaceutique, de par la nature des produits qu'elle génère, est une des industries les plus réglementées au monde. Le respect des bonnes pratiques de fabrication, dans la mesure où elles permettent de garantir la qualité et la sécurité des médicaments, est certainement à encourager, mais l'excès dans lequel verse l'OMS au nom de la défense de la qualité est questionnable. L'OMS est très exigeante en ce qui concerne le système qualité qui comprend la documentation et la standardisation de chaque procédure ainsi que de toutes les mesures préventives et correctives en cas de problèmes. Ainsi, dans le processus de fabrication, chaque geste, tel que le lavage des mains, fait l'objet d'une ligne directrice (*Standard Operation Procedure-SOP*) d'une durée de validité limitée et devant être régulièrement mise à jour. L'OMS impose aux firmes la mise en place de SOP y compris pour le changement de tenue des employés de l'usine. Si les risques de contamination de la chaîne de production demeurent réels, on peut tout de même interroger dans quelle mesure de telles procédures de documentation pour les moindres faits et gestes des employés garantissent vraiment la qualité des médicaments ? La quête de la préqualification de l'OMS pour les firmes basées en Afrique demeure encore plus discutable car se pose pour les industriels locaux la question

l'ensemble de ses collègues du département. Elle a donc invité une spécialiste en la matière à venir former les inspecteurs du département de la préqualification OMS à Genève (cette dernière était intervenue sur le même sujet auprès des agents de la FDA-USA). Lors de notre visite de l'usine Maphar de Sanofi au Maroc à Casablanca courant mai 2016, ces exigences ont été évoquées par la direction de l'usine qui devait rencontrer quelques mois plus tard (en novembre 2016) une équipe de la préqualification pour le renouvellement de la labellisation de leur usine pour la production de l'ASAQ Winthrop. Ils travaillaient justement au renforcement de l'intégrité des données.

⁵⁴² Pour la plupart issus de Health-Canada, une des autorités nationales de régulation de référence.

⁵⁴³ D'autres problèmes se posent en termes de communication entre les experts du département de la préqualification et les firmes africaines inspectées. Ainsi, les rapports et compte-rendus d'inspections comportent des éléments souvent incompréhensibles pour des industriels non familiarisés à cette certification.

de leur compétitivité face aux producteurs indiens de génériques. En effet, le coût de la main d'œuvre en Inde est plus faible, les producteurs de produits finis peuvent s'approvisionner en principes actifs produits localement, certains fabriquent même à la fois les principes actifs et les produits finis, et les quantités fabriquées sont suffisamment importantes pour permettre des économies d'échelle. L'exemple le plus significatif est celui de la firme pharmaceutique kényenne, Universal, qui ayant obtenu la préqualification de l'OMS pour ses ARV, n'a jamais pu remporter un seul appel d'offre international proposant des prix trop élevés face aux concurrents indiens. Dans leurs logiques d'économies, le VPP du Fonds mondial, le Deliver Project et la centrale d'achat de l'Unicef à Copenhague privilégient les offres les plus intéressantes financièrement, sans tenir compte des avantages que présentent la production locale tels que de faibles coûts de transport, l'absence de droits de douane et de procédures d'importation, l'accès plus aisé aux usines lors des inspections par les autorités nationales de régulation et des facilités d'approvisionnement du fait de la proximité des sites de production et des patients. Les dispositifs d'achats employés par PMI, le Fonds mondial ou bien encore l'Unicef constituent des mécanismes de construction des marchés influençant les prix et la circulation des CTA. Le « mode global » de régulation tend ainsi à privilégier les multinationales et les producteurs indiens de génériques au détriment des initiatives locales de production. Comme cela a déjà été mentionné à plusieurs reprises, au Bénin et au Ghana, la plupart des achats d'artémether-luméfantine dans le secteur public sont confiés à la firme suisse Novartis qui produit le Coartem® et plus minoritairement au producteur indien de génériques, IPCA.

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

La mise à disposition des CTA au Bénin et au Ghana est conditionnée à un tryptique de normes à la fois médicales, techniques et financières qui composent le « mode global » de régulation. En conditionnant leur aide financière à l'achat de CTA préqualifiées par l'OMS, certification dont les firmes ghanéennes ne bénéficient pas, alors même qu'elles produisent ces antipaludiques, les acteurs transnationaux agissent comme des agents de diffusion de normes et de standards favorisant certaines industries au détriment d'autres. La préqualification par l'OMS, au-delà même de garantir la qualité des médicaments, influence fortement les dispositifs de circulation et de distribution des CTA dans les pays du « Sud ». Elle agit comme une barrière à l'entrée des marchés publics, et aussi privés dans le cas de l'AMF-*m*, et contribue à une hiérarchisation des marchés de génériques. Quinze ans après sa création, ce dispositif de régulation dédié aux médicaments génériques et ayant contribué à la reconnaissance internationale des producteurs asiatiques de génériques, exclut les producteurs locaux de médicaments implantés en Afrique. En dehors des raisons objectives que pose la question de la qualité des médicaments génériques, les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication toujours plus strictes de la part de l'OMS, écartent les industriels locaux de la course au *Gold Standard*. Les normes de qualité autour des médicaments deviennent des lieux de pouvoir et de conflit. Bien que l'accord sur les ADPIC soit présenté comme la principale menace pour la disponibilité et l'accessibilité des médicaments dans les pays du « Sud », la mise en conformité aux normes des C-GMPs des sites de production locale en Afrique constitue une menace beaucoup plus sérieuse à l'accès à des médicaments génériques abordables financièrement (Brhlikova et al., 2007). Le « mode global » de régulation contribue à invisibiliser les systèmes nationaux d'approvisionnement et les capacités locales de production conduisant à une perte de leadership des Etats dans la régulation et l'organisation de l'offre des CTA. Tout comme dans le cas de l'épidémie de sida en Afrique, « *l'implication croissante des acteurs internationaux pour la santé se traduit par la multiplication des mécanismes de financements de la lutte contre le sida qui génère une architecture globale complexe* » (Eboko et al, 2015, p. 61). Au cours des quinze dernières années, la gouvernance de la Santé Globale (Sridhar, 2009) s'est vu transformée et remodelée par la prolifération de coalitions, d'alliances et de partenariats public-privé, aux objectifs parfois similaires générant une duplication des ressources et des efforts (Storeng, 2014) et ayant permis d'inscrire à l'agenda international des questions de santé alors négligées. La gouvernance de la Santé Globale de part la forte augmentation des ressources financières, du nombre de programmes et du type d'acteurs impliqués, entrave l'appropriation par les pays de leurs politiques de santé publique (Sridhar, 2009). A l'heure d'aujourd'hui, la Santé Globale est gouvernée par ce

que Katerini T. Storeng (2009) définit comme la « *Gates approach* » (Storeng, 2009 ; p. 871) : « *an increasingly powerful business-oriented, technology-focused public health ideology propagated by Bill Gates and his foundation* » (Storeng, 2009 ; p. 871). Cette approche privilégie la performance et les solutions technologiques au détriment des capacités locales déjà existantes ainsi que des politiques de développement sanitaire, industriel et économique déployées par les Etats, et contribuant même, comme je l'ai démontré, à les invisibiliser. Les politiques pharmaceutiques nationales sont dès lors mises à rude épreuve par les programmes de Santé remettant en question la souveraineté pharmaceutique des pays.

Dans la dernière partie de cette thèse, j'analyse des tentatives mises en oeuvre par les deux Etats, ainsi qu'au niveau régional, pour reprendre le leadership sur les politiques pharmaceutiques. Elles s'articulent autour de la reprise du contrôle sur les approvisionnements, principalement au Bénin, et le soutien à la production locale au Ghana.

Conclusion de la seconde partie

A partir du milieu des années 2000, les CTA s'imposent comme la nouvelle norme de traitement contre le paludisme dont l'usage est recommandé officiellement en 2006 par l'OMS. La création du Fonds mondial en 2001 et de PMI en 2005 génère d'importants financements pour l'achat de ces nouveaux médicaments et une stimulation de leur production à travers le monde. Le Bénin et le Ghana dépendent entièrement des subventions internationales pour l'achat des CTA distribués dans les secteurs publics, et à partir de 2010 pour une partie du secteur privé ghanéen via l'AMF-*m*. Les acteurs transnationaux finançant les CTA pour le compte des pays ont recours à des groupements d'achats à l'étranger afin de profiter d'économies d'échelle pour obtenir les prix les plus bas pour les médicaments qu'ils achètent. Ces dispositifs d'approvisionnement entrent en concurrence avec les dispositifs nationaux d'achat existants au Bénin et au Ghana, ainsi qu'avec les firmes pharmaceutiques locales. Les financements internationaux sont conditionnés à l'achat de CTA dont la qualité est assurée par la préqualification OMS (Lantenois et Coriat, 2014), certification dont aucune firme ghanéenne, ni l'unique firme béninoise, ne bénéficient pour leurs médicaments, ce qui les exclut de ce marché. L'analyse des effets délétères de l'AMF-*m* sur la production locale de CTA souligne les conflits auxquels doit faire face le Ghana dans sa politique pharmaceutique alors même que les enjeux pour renforcer la production locale de médicaments se heurtent aux politiques internationales de distribution de médicaments. « Sous régime d'aide » (Lavigne Delville, 2010 ; p. 467) et de dépendance, le Ghana se trouve dans l'incapacité d'aligner sa politique de santé publique sur sa politique industrielle pharmaceutique (Mackintosh *et al.*, 2015). Les normes médicales, techniques et financières véhiculées par les programmes internationaux pour la mise à disposition des CTA au Bénin et au Ghana composent le « mode global » de régulation qui entre en concurrence et met à rude épreuve la régulation des Etats. La multiplication des réseaux et des circuits d'achats génère une fragmentation du système d'approvisionnement dans les pays qui conduit à des dysfonctionnements dans la gestion des médicaments tels que des ruptures ou des excédants d'approvisionnement. Les Etats béninois et ghanéen n'ont alors qu'une très faible marge de manœuvre pour déployer des stratégies afin de pallier à ces difficultés et à leur perte de leadership dans la conduite de leurs politiques pharmaceutiques.

**PARTIE 3 : LA SOUVERAINETÉ
PHARMACEUTIQUE NATIONALE ET
RÉGIONALE EN QUESTION : UNE IMPOSSIBLE
QUÊTE ?**

Chapitre 7: Les tentatives de construction de la souveraineté pharmaceutique au Bénin et au Ghana

Face au « mode global » de régulation des médicaments génériques subventionnés en Afrique, tels que les CTA, les pouvoirs de régulation des Etats du Ghana et du Bénin et des industriels ghanéens sont affaiblis⁵⁴⁴. En effet comme il en a été question dans la partie précédente, ils sont diminués par l'intervention des programmes dits de Santé Globale (Farmer *et al.*, 2013) qui diffusent un certain nombre de normes et de standards autour des médicaments et qui génèrent de nouveaux dispositifs d'approvisionnement pour leur mise à disposition, entrant en concurrence avec ceux des pays. Les règles de gestion et de contrôle de ces programmes, qui privilégient la recherche de la performance de leurs investissements (Gaudillière, 2016) au détriment du renforcement des capacités locales des pays, conduit à la multiplication des circuits d'achats de CTA à l'étranger et à l'invisibilisation des systèmes nationaux d'acquisition au Bénin et au Ghana, et de production locale au Ghana⁵⁴⁵. Cette multiplication des réseaux génère une fragmentation du système d'approvisionnement dans les pays, conséquence directe de la mainmise des acteurs transnationaux sur le contrôle des achats des médicaments pour le compte des Etats, sans que ceux-ci ne soient réellement impliqués. La multiplication des circuits d'achats conduit à des dysfonctionnements dans la gestion des médicaments par le PNLN au Bénin et le NMCP au Ghana, comme des ruptures ou des excédants de stocks. Les Etats du Bénin et du Ghana, totalement dépendants des aides internationales pour l'achat des CTA, n'ont alors qu'une très faible marge de manœuvre pour déployer des stratégies afin de reprendre le contrôle de la gestion de leurs approvisionnements. Faisant suite à la Déclaration de Paris en 2005 et de la promulgation de ses principes d'alignement et d'harmonisation, les partenaires internationaux cherchent à impulser certaines formes d'appropriation (*ownership*) au niveau des Etats afin de répondre aux problèmes d'inefficacité des systèmes d'approvisionnement qu'ils ont eux-mêmes générés et auxquels ils sont confrontés sur le terrain. Ces dispositifs institutionnels de renforcement des capacités nationales se construisent différemment au Bénin et au Ghana qui ne déploient pas le même type de politiques pharmaceutiques pour la mise à disposition des médicaments antipaludiques. En l'absence de capacités locales de production au Bénin, ces dispositifs s'articulent principalement autour de la

⁵⁴⁴ Pour plus de détails se référer au chapitre 5 portant sur le « mode global » de régulation des médicaments.

⁵⁴⁵ Dont il a été question dans le précédent chapitre, pour plus de détails se référer au chapitre 6.

reprise du contrôle sur les approvisionnements et les importations de CTA. Au Ghana, ils se structurent autour du soutien à la politique industrielle pharmaceutique.

Andrew Lakoff décrit deux régimes de gouvernance de la Santé Globale ; la *humanitarian biomedicine* et la *global health security* (Lakoff, 2010). D'après cet auteur, le régime de biomédecine humanitaire se déploie en dehors des appareils nationaux dans des Etats en faillite ; des « *low capacity state* » (Lakoff, 2010; p. 64). Bien que les institutions internationales soient à l'origine de l'impulsion et du financement de la mise en oeuvre des dispositifs institutionnels de renforcement des capacités nationales, il n'en demeure pas moins que les Etats jouent un rôle déterminant dans le processus d'acquisition, d'appropriation, voire même de création, dans le domaine de l'action publique. La politique industrielle mise en œuvre par le gouvernement du Ghana, et les tentatives déployées au Bénin, en sont des illustrations. Comme le fait remarquer à juste titre Fred Eboko dans son ouvrage « Repenser l'action publique en Afrique. Du Sida à la globalisation des politiques publiques » (Eboko, 2015): « *L'acteur majeur que constitue l'Etat en Afrique est souvent et malheureusement utilisé en mode mineur dans les travaux portant sur la gouvernance internationale. Dans la régulation internationale de l'accès aux soins et aux médicaments en Afrique, comme dans les autres domaines de l'action publique, analyser sa place offre des enseignements sur son inscription dans la « matrice » de l'action publique, suivant qu'il soit proactif, passif, « militant » ou quasi absent* » (Eboko, 2015 ; p. 221-222). Dans le sillage de ses travaux et des études tenant compte du rôle des Etats africains dans la mise en oeuvre des politiques publiques d'inspiration internationale ou extraverties (Bonvalet, 2014), je propose dans ce chapitre d'analyser les stratégies développées par les firmes locales ghanéennes, les gouvernements du Bénin et du Ghana, et leurs partenaires, dans la construction de la souveraineté pharmaceutique vers laquelle tendent les deux pays. Au Bénin, les dispositifs institutionnels visent à renforcer les capacités de gestion et de suivi du ministère de la santé et de la CAME afin de reprendre le contrôle sur les achats, les importations et la mise à disposition des CTA dans le secteur public. Au Ghana, le mécanisme de l'AMF-*m* qui a permis à partir de 2010 l'entrée de CTA subventionnées sur le marché privé, jusqu'alors réservé pour partie aux producteurs locaux de médicaments, a incité le gouvernement, par l'intermédiaire de son autorité de régulation la FDA-Ghana, à accompagner les industriels pharmaceutiques dans leur mise aux normes internationales de qualité. A ce titre, une feuille de route, la *Road Map*, a été élaborée par la FDA-Ghana dès 2013, soutenue par la suite par l'Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel (ONUDI). Elle permet ainsi aux firmes basées au Ghana d'accéder à une expertise technologique et

à des formations pour leur mise aux normes des bonnes pratiques de fabrication de l’OMS (C-GMPs) d’ici à 2020.

I — DES STRATEGIES DE MAITRISE DES SYSTEMES D'APPROVISIONNEMENT AU BENIN

1. Des dispositifs pilotés par l'Etat visant à une meilleure coordination entre acteurs

a) La quantification nationale des besoins en CTA

La gestion des approvisionnements en médicaments comprend plusieurs étapes dont la quantification. Elle constitue l'estimation de la quantité de traitements nécessaires pour répondre aux besoins des patients. Au Bénin, ainsi qu'au Ghana, l'estimation des besoins en médicaments antipaludiques pour le secteur public est réalisée en début de chaque année puis est révisée après six mois. L'exercice de quantification permet de définir pour l'année à venir, les besoins en CTA, et autres intrants pour la lutte contre le paludisme⁵⁴⁶, d'identifier d'éventuels manques de financements de la part des programmes internationaux et de définir un plan d'approvisionnement en conséquence. Le PNLN au Bénin et le NMCP au Ghana coordonnent l'exercice de quantification avec l'ensemble des partenaires soutenant la lutte contre le paludisme, tels que le Fonds mondial et PMI. L'enjeu est de taille puisque les financements internationaux découlent de l'estimation des besoins.

Au Bénin, un groupe de techniciens chargés des approvisionnements a été constitué au niveau du ministère de la santé avec pour responsabilité de coordonner l'exercice de quantification. Jusqu'en 2013, le PNLN soutenu par le consortium ARM-3 (Accélération de la Réduction de la Morbidité et de la Mortalité dues au Paludisme/Malaria) financé par PMI, se basait sur les données de mortalité et de morbidité recueillies au niveau des hôpitaux du ministère de la santé afin d'estimer les besoins en CTA du pays. Le PNLN extrapolait ensuite ces données à l'échelle du pays grâce à des indicateurs tels que la taille de la population totale et le découpage de la population en fonction des différentes tranches d'âge dans le but de capturer les besoins en CTA de la population à l'échelle nationale. Pour autant, cette méthode s'est avérée très aléatoire puisqu'entre 2008 et 2010, le Bénin a expérimenté des périodes de complètes ruptures et d'autres de sur stocks de CTA ayant conduit à la péremption des médicaments avant leur utilisation. Or la gouvernance mondiale de la santé en matière de financements est basée sur la mesure de la performance des programmes et des investissements (Gaudillière, 2016). Afin de renforcer le PNLN dans l'évaluation des besoins en médicaments et de le rendre ainsi plus performant, l'USAID-PMI a financé à partir de 2013, la mise

⁵⁴⁶ Ainsi que des tests de diagnostic rapide (TDR) et de la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte (TPI).

en place par ARM-3 d'un Système d'Information en Gestion Logistique (SIGL). Le SIGL repose sur un certain nombre de données recueillies par le personnel soignant auprès du patient au sujet de ses symptômes, du diagnostic, du traitement prescrit et de son dosage ainsi que du résultat du traitement. Les données de santé produites localement par les agents de santé et envoyées mensuellement au niveau central permettent d'obtenir une vision précise des besoins en médicaments, de l'état des stocks à travers tout le pays du niveau central au niveau communautaire, et ainsi de définir les besoins en CTA et de sécuriser les fonds nécessaires à leurs achats. Le SIGL permet aussi de comptabiliser les données de distribution des intrants depuis les dépôts répartiteurs basés dans chacune des zones de santé vers les formations sanitaires qu'ils sont chargés d'achalander, ainsi que les données de consommation (PNLP, 2015b). Il permet ainsi au PNLP de connaître l'état de disponibilité des médicaments au niveau de chaque formation sanitaire et de réaliser une quantification la plus proche de la réalité possible puisqu'elle se base sur les données réelles de consommation des CTA.

Marlee Tichenor (2016), dans son travail portant sur la grève des agents de santé au Sénégal de juillet 2010 à mars 2013, démontre comment les agents de santé, tout en continuant de remplir leurs fonctions de prestataires de soins, ont stoppé la collecte des données de routine du patient pour le ministère de la santé, ayant pour conséquence majeure l'affaiblissement de la capacité du Sénégal à obtenir un financement auprès du Fonds mondial pour le cycle de financement suivant de 2013. En tant que telle, la grève démontre que la production régulière et précise de données locales sur la santé joue un rôle clé dans l'entreprise mondiale des programmes de Santé Globale (Tichenor, 2016). Tout comme la rétention des données de santé apparaît comme une forme de résistance politique qui s'articule particulièrement bien dans le paradigme de la gouvernance de la Santé Globale tel qu'il existe au Sénégal (Tichenor, 2016), et ailleurs dans les pays d'Afrique subsaharienne « sous régime d'aide » (Lavigne Delville, 2010, p. 467), leur maîtrise peut constituer une stratégie pour le Bénin dans le contrôle de sa politique de mise à disposition des CTA.

La gouvernance de la Santé Globale (Sridhar, 2009) produit des contraintes structurelles qui entravent le contrôle par les Etats de leurs politiques pharmaceutiques. Ainsi, la prolifération du nombre de programmes, leur influence sur les orientations des politiques nationales sanitaires et le manque de redevabilité des partenaires à l'égard des Etats sont autant d'obstacles à surmonter pour les pays (Sridhar, 2009). Le Bénin et le Ghana tentent malgré tout de reprendre le contrôle sur la sélection et la planification de leurs politiques. En cela, ces pays se distinguent par le caractère différentiel de leurs capacités respectives à gérer les contraintes qui leur sont imposées. Parmi les moyens à la disposition des Etats pour la mise en application des principes de la Déclaration de

Paris et de l'Accra Agenda for Action 2008, Devi Sridhar (2009) propose trois pistes d'action. Ainsi, les stratégies peuvent s'articuler autour du renforcement des mécanismes pour responsabiliser les partenaires face aux Etats, la création d'un espace politique suffisant pour laisser les Etats élaborer eux-mêmes des plans nationaux et cultiver ainsi le leadership national en matière de santé, et pour terminer, la collaboration Sud-Sud. Au Bénin, la mise en place de mécanismes au niveau du ministère de la santé tels que le Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé (CNAPS) et « les procédures opérationnelles standardisées de gestion des intrants de lutte contre le paludisme suivant le mécanisme du « panier commun » » constituent des moyens pour responsabiliser des programmes internationaux et s'assurer que les principes d'alignement, d'harmonisation et de cohérence soient respectés dans la mise à disposition des produits de santé dont les CTA.

b) Le Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé

Afin d'anticiper les risques de ruptures de stocks de médicaments antirétroviraux (ARV) pour le traitement contre le VIH-sida, l'OMS recommande la mise en place au niveau des pays d'un Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé (CNAPS) afin d'assurer le suivi de la disponibilité des produits de santé et d'anticiper les ruptures de stock. Le CNAPS, reconnu comme une *bonne pratique* par l'OMS, a été étendu à l'ensemble des médicaments distribués dans le cadre des programmes nationaux de santé publique et financés par des subventions internationales tels que celui de lutte contre le paludisme ou la tuberculose. Sur les recommandations issues d'une mission d'appui technique au système d'approvisionnement et de distribution des médicaments réalisée en 2009 par un expert international, le Bénin a créé le CNAPS en 2012 par un arrêté ministériel. L'évaluation du système a permis de mettre en évidence un certain nombre de difficultés dont le manque de coordination entre les interventions des différents partenaires, la multiplicité des sources d'approvisionnement et de distribution, le manque de fiabilité lors de la quantification des besoins, le fractionnement de la chaîne d'approvisionnement et l'absence de flexibilité des modes opératoires des bailleurs de fond. Le soutien que ces derniers apportent conduit à des dysfonctionnements notamment au niveau du *leadership* de l'Etat et de sa coordination des activités (DPMED, 2014/1). La mission du CNAPS vise donc à assurer le suivi de la disponibilité des produits de santé dans le secteur public au niveau de tout le pays. Présidé par le ministre de la santé, sa coordination générale est assurée par la DPMED. A ce titre, celle-ci a bénéficié en 2015 du soutien d'un assistant technique français durant neuf mois, dont la mission, financée par le Fonds mondial, consistait à la mise en place d'une cellule chargée de l'animation du

CNAPS qui, bien qu'ayant été créé trois ans plus tôt, n'était toujours pas opérationnel. Sept sous-comités techniques composent le CNAPS, dont un dédié à la gestion des intrants de lutte contre le paludisme comprenant les CTA, dont la coordination est assurée par le PNLP. Le rôle des sous-comités consiste à suivre la disponibilité des produits de santé, notifier les risques de ruptures de stocks et de sur-stockage, quantifier et planifier les besoins en médicaments selon des plans d'approvisionnement (DPMED, 2014b). A ce titre, un tableau de bord et une note de synthèse doivent être trimestriellement transmis par les sous comités techniques à la DPMED qui en compile et analyse les données afin de les transmettre au Cabinet du Ministère de la Santé et aux programmes internationaux finançant les approvisionnements⁵⁴⁷ (DPMED, 2014a).

Chaque semestre, le CNAPS tient des assises auxquelles assistent les membres des sept sous-comités techniques et les représentants des partenaires dont le niveau de participation varie⁵⁴⁸. Ces assises sont l'occasion de présenter l'état de la disponibilité des produits, de la mise en œuvre des plans d'approvisionnement, d'identifier des alertes de ruptures ou de surstocks, et de proposer des mesures correctives. La DPMED, à travers sa mission d'animation et de pilotage du CNAPS, pour lesquelles elle dispose de très peu de moyens financiers et humains, tente de mettre en œuvre des documents normatifs visant à encadrer les pratiques d'approvisionnement et de distribution des acteurs transnationaux afin de pallier aux conséquences de la fragmentation du système. Elle a ainsi rédigé les « Directives Nationales pour la gestion des approvisionnements en produits de santé dans le secteur public et le secteur privé sans but lucratif ». Ces procédures définissent les rôles et les responsabilités des différents acteurs à chaque étape du cycle d'approvisionnement - quantification des besoins, acquisition, stockage et distribution des médicaments - ainsi que le cadre de mise en œuvre des approvisionnements (DPMED, 2014b). Ces directives constituent un dispositif de renforcement des pouvoirs nationaux face aux partenaires internationaux et permet le développement d'un *leadership* national en matière de santé. Elles s'inscrivent dans la création d'un espace politique permettant à l'Etat d'élaborer lui-même ses plans nationaux et de fixer ses priorités sur lesquelles ses partenaires devraient s'aligner (Sridhar, 2009).

⁵⁴⁷ La note de synthèse trimestrielle présente la disponibilité des produits exprimée en nombre de mois, le plan d'approvisionnement, ainsi que les alertes (orange si le stock de sécurité est atteint et rouge si la rupture de stock est imminente).

⁵⁴⁸ Ainsi, seuls l'UNFPA et la Coopération Technique Belge ont assisté à la 1^{ère} session des Assises qui s'est tenue les 19 et 20 juin 2014 à Porto Novo. Lors de la 2^{nde} session ayant eue lieu à Cotonou les 29 et 30 octobre 2014, le niveau de participation était bien plus important avec la présence des représentants de l'UNFPA, l'ONUSIDA, l'OMS, l'UNICEF, l'UEMOA, l'Ambassade des Pays Bas, AFRICARE, l'IRD et l'USAID en sa qualité de chef de file des partenaires Santé. L'USAID était également représentée par ses 2 projets impliqués dans le renforcement de la chaîne d'approvisionnement, dont le projet ARM3.

c) Le Panier commun

Pour pallier aux nombreuses ruptures de stock en médicaments antipaludiques, dont les CTA, à tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement, le PNLP a adopté en août 2015 « les procédures opérationnelles standardisées de gestion des intrants de lutte contre le paludisme suivant le mécanisme du « panier commun » » (PNLP, 2015a), rédigées avec le soutien du programme américain de lutte contre le paludisme, PMI. Ces procédures ne constituent pas à proprement parler un panier commun, au sens où tous les programmes internationaux contribueraient financièrement auprès du pays afin que ce dernier, par l'intermédiaire de sa centrale d'achat, achète les médicaments. Dans le cas du Bénin, le panier commun est un mécanisme visant à garantir une disponibilité continue de médicaments en centralisant leur gestion au sein du PNLP. Afin de fonctionner au mieux, ce mécanisme requiert une bonne estimation des besoins et un plan d'approvisionnement coordonné entre les différents acteurs comprenant un système d'alerte des ruptures et sur-stockages, mis en place par le sous-comité technique du CNAPS en charge du paludisme. Les contributions de chacun des acteurs impliqués doivent ainsi être clairement identifiées dans le plan d'approvisionnement afin de couvrir les besoins estimés lors de l'exercice de quantification⁵⁴⁹. Ce mécanisme vise à la mise en commun des différents stocks de médicaments de l'ensemble des bailleurs impliqués dans la lutte contre le paludisme et stockés au sein de la CAME⁵⁵⁰. Ce stock du panier commun dénie alors tout droit de propriété à son acheteur et les CTA sont gérées indistinctement par le PNLP (PNLP, 2015a) selon les principes de bonne gestion des médicaments⁵⁵¹. Le mécanisme de panier commun permet au PNLP de distribuer les médicaments en fonction des besoins des régions et ainsi d'éviter les ruptures de stock dues en partie au manque de coordination des partenaires entre eux quant aux achats et aux livraisons de CTA. Les acteurs transnationaux sont tenus d'informer officiellement le PNLP, la CAME et le LNCQ⁵⁵² de l'expédition des médicaments par le fournisseur à destination du Bénin et de leur fournir les documents d'expédition, ainsi qu'une date prévisionnelle de livraison. Ils doivent aussi informer le PNLP tous les mois du statut des commandes et anticiper les retards. Par ailleurs les procédures du panier commun stipulent que les médicaments livrés à la CAME devront obligatoirement avoir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) valide au Bénin et figurer dans les directives de la politique nationale de prise en charge du paludisme (PNLP, 2015a). En effet au Bénin, certains

⁵⁴⁹ Cet exercice permet d'identifier les potentiels besoins non couverts dans le plan d'approvisionnement et d'y remédier.

⁵⁵⁰ Un *Mémorandum Of Understanding* (forme d'accord entre parties) a été signé entre le PNLP et la CAME. Il précise les frais de gestion de la CAME pour la réception et le stockage des médicaments antipaludiques.

⁵⁵¹ Suivant la règle du premier entrant, premier sortant.

⁵⁵² Le LNCQ étant amené à prélever des échantillons de médicaments à leur arrivée à la CAME et à procéder à des tests de contrôle de leur qualité avant que ceux-ci ne soient mis à disposition.

médicaments préqualifiés par l’OMS mis à disposition par les partenaires, sont distribués dans le secteur public sans avoir été préalablement enregistrés par la DPMED⁵⁵³. Ces procédures constituent dans leur ensemble là aussi un moyen pour l’Etat béninois, à travers le PNLN, de regagner un *leadership* national en matière de santé en lui donnant le pouvoir de faire pression sur les programmes internationaux afin qu’ils respectent leurs engagements en termes de quantités et d’échéances de livraisons des CTA, ainsi que la législation pharmaceutique en vigueur. La mise en place de ces procédures contribue à un changement dans l’équilibre des pouvoirs entre acteurs, tout en soulignant le besoin de responsabilité mutuelle (Esser, 2014). Ces procédures permettent une relocalisation du suivi et du contrôle de la mise à disposition des CTA auprès du PNLN. Elles s’accompagnent par ailleurs d’une initiative de la part du Fonds mondial pour renforcer la politique d’assurance qualité de la CAME et pour harmoniser les procédures d’achat des médicaments tel que recommandé par l’OMS (OMS, 2012) afin de rendre la CAME plus performante et transparente.

2. Le renforcement de la politique d’assurance qualité de la CAME

La CAME a bénéficié à partir de 2015 de la présence à son siège d’un assistant technique français pendant deux ans dont la mission, initiée et financée par le Fonds mondial, consistait à mettre en place une politique d’assurance qualité et d’harmoniser les dossiers d’appel d’offres pour l’achat des médicaments⁵⁵⁴. Cette politique vise à offrir toutes les garanties de qualité et de transparence exigées par les partenaires internationaux pour confier la gestion de leurs achats de médicaments à la CAME. Ainsi pour un certain nombre de produits, comme les CTA, un processus de sélection des fournisseurs a été réalisé sur la base de critères administratifs et techniques. Des listes de fabricants homologués pour la qualité de leurs produits ont été publiées. Pour l’artéméther-luméfántrine, les firmes sélectionnées sont toutes préqualifiées par l’OMS. Il s’agit de producteurs indiens de génériques ; Ajanta Pharma (Inde), Macleods Pharmaceutical Ltd (Inde), IPCA (Inde) et de la firme suisse Novartis. Ce processus de présélection permet de faciliter et d’accélérer la procédure d’achat, puisque seule une consultation restreinte auprès de ces firmes est nécessaire, et non plus une

⁵⁵³ Ainsi au Bénin, PMI a mis à disposition du PNLN une forme de SP (sulfadoxine-pyriméthamine) non enregistrée par la DPMED. PMI a essayé d’approvisionner le Ghana avec le même médicament, mais en a été empêché par la FDA-Ghana car la SP n’était pas enregistrée dans le pays (information collectée lors d’un entretien réalisé le 16 janvier 2015 avec Sureyya Hornston, technical advisor pour PMI au Ghana).

⁵⁵⁴ L’année précédente, le Fonds mondial finançait la mission de 20 mois d’un assistant technique de l’AEDES- *European Agency for Development and Health* qui visait à mettre en place un dossier d’appel d’offre standard pour le programme national de lutte contre la tuberculose. Ce dossier d’appel d’offre a été validé par le Fonds mondial et est devenu le document de référence de la CAME pour l’achat des intrants pour le compte des programmes. L’objectif est d’étendre et d’harmoniser l’ensemble des procédures et des dossiers d’appel d’offre pour tous les programmes de santé publique financés par des subventions internationales.

procédure complète d'appel d'offres⁵⁵⁵. La pré-sélection est valable pour une durée de quatre années. La CAME doit néanmoins s'assurer auprès du fournisseur qu'aucune modification n'a été apportée dans le processus de fabrication du médicament, auquel cas la présélection n'est plus valide. Des documents doivent être communiqués par la firme à la CAME comme un certificat attestant des bonnes pratiques de fabrication et une copie de l'AMM valide du pays d'origine. Cette procédure répond aux exigences de l'OMS en matière d'approvisionnement (OMS, 2012). A la fin de l'année 2016, le système d'assurance qualité au sein de la CAME était fonctionnel et les procédures d'achat avaient été harmonisées sur un modèle validé par le Fonds mondial. Des contrats avaient été rédigés pour les prestations qu'offrent la CAME comportant le type de services et les tarifs proposés. Toutes les conditions de transparence semblent donc réunies pour que les partenaires internationaux consentent enfin à confier la gestion de leurs achats à la CAME. Néanmoins, encore récemment⁵⁵⁶ le Programme National de Lutte contre le Sida continuait de confier ses achats d'ARVs au mécanisme d'achats groupés-VPP du Fonds mondial, et non à la CAME. De son côté l'USAID campe sur ses positions en refusant de confier ses achats aux dispositifs nationaux d'approvisionnements des pays qu'elle soutient. Comme me le confiait en 2014 une pharmacienne travaillant au sein du projet ARM-3: *« c'est une volonté de l'USAID-PMI qui ne veut pas donner son volet d'achats à qui que ce soit dans tous les pays où ils interviennent »*. Cela se comprend d'autant plus aisément puisque, comme je l'ai déjà mentionné, le contrôle sur les achats de CTA permet au programme bilatéral des Etats-Unis de favoriser les multinationales basées sur son territoire telles que Novartis qui fabrique le Coartem® sur son site de fabrication de Suffern dans l'Etat de New-York aux Etats-Unis (Spar et Delacey, 2008). Cette mainmise offre aux Etats-Unis la possibilité de concilier l'aide au développement à la défense de ses intérêts économiques (Ndour, 2013)⁵⁵⁷.

Les dispositifs institutionnels tels que le CNAPS, le panier commun et la politique d'assurance qualité de la CAME, déployés au Bénin par les autorités nationales sont en grande partie initiés et financés par PMI et le Fonds mondial pour faire face aux problèmes d'inefficacité des systèmes d'approvisionnement qu'ils ont eux-mêmes générés⁵⁵⁸. Ces difficultés découlent directement de la fragmentation du système d'approvisionnement engendrée par leurs politiques d'acquisition qui

⁵⁵⁵ Auparavant, ce processus de vérification et de sélection du fournisseur était réalisé lors des appels d'offre. Il comprenait une analyse des dossiers technique, financier et administratif qui pouvait prendre jusqu'à 2 mois.

⁵⁵⁶ Lors de ma visite de terrain au Bénin dans le courant de l'été 2016.

⁵⁵⁷ Ainsi entre 2008 et 2014, le Deliver Projet a passé pour le compte de PMI, seize contrats pour approvisionner le PNLP au Bénin en artémether-luméfantine (AL), la CTA recommandée par les autorités nationales, parmi lesquelles quatorze avec la firme suisse Novartis et seulement deux avec la firme indienne IPCA en 2012 (Source : liste des contrats procurés par l'USAID au Bénin).

⁵⁵⁸ Tels que les ruptures d'approvisionnement, la péremption des médicaments, la faiblesse des données sanitaires locales, les difficultés de gestion des stocks.

visent à obtenir les prix plus bas en centralisant leurs achats de médicaments à l'étranger. Les dispositifs institutionnels qu'ils insufflent contribuent néanmoins au renforcement des pouvoirs nationaux. La mise en œuvre de l'appropriation (*ownership*) est ainsi traversée de nombreuses contradictions découlant du déséquilibre qui caractérise les rapports de force entre les acteurs (Raffinot, 2010). De plus, l'absence de clarté conceptuelle (Esser, 2014), le flou sémantique et « *les fondements théoriques et empiriques peu explicités* » (Raffinot, 2010 ; p. 90) du concept d'appropriation, conduisent à la mise en œuvre de stratégies d'appropriation au sein desquelles les acteurs transnationaux continuent de jouer un rôle majeur. C'est ce que définit Isaline Bergamaschi dans son travail au Mali par le concept de « *donor-driven ownership* » (Bergamaschi, 2008 ; p. 2) qui caractérise le manque de véritable appropriation de la politique de développement par les Etats et le rôle prédominant des partenaires internationaux dans la mise en œuvre des politiques d'appropriation. L'appropriation est au cœur d'une lutte politique pour le transfert du pouvoir de la part des partenaires en direction des gouvernements (Esser, 2014). Renforcer l'appropriation conduirait à un changement dans les positions de négociation au sein de la relation d'aide au développement qui est aujourd'hui en faveur des acteurs transnationaux. Comme le note Pierre Jacquemot (2007) : « *dans la relation bilatérale, la démarche d'offre prédomine trop souvent, le donateur imposant son système de préférences sur les priorités comme sur les méthodes* » (Jacquemot, 2007; p. 163). Au Bénin, à l'exception du travail entamé en 2015 au sein de la CAME à l'initiative du Fonds mondial, les stratégies d'appropriation pour la mise à disposition des CTA portent principalement sur le stockage et la redistribution des CTA, via le CNAPS et le panier commun, et finalement assez peu sur les politiques d'achat et de choix des fournisseurs qui restent largement contrôlés par le Fonds mondial et PMI au vu des intérêts financiers en jeu⁵⁵⁹. Les critères de gestion et d'évaluation de leurs programmes, ainsi que les questions d'échelle des achats de médicaments pour obtenir des prix plus bas, tendent à limiter l'autonomie octroyée à l'Etat du Bénin. Par ailleurs un problème demeure au niveau de la DPMED à qui les programmes internationaux n'ont de cesse de confier l'animation et le pilotage de nouveaux dispositifs institutionnels⁵⁶⁰, sans pour autant doter la direction des pharmacies, déjà largement dépassée par ses missions réglementaires classiques, de ressources humaines et de moyens financiers

⁵⁵⁹ Pour l'année 2014, le budget de PMI pour l'achat de 1.5 million de traitements de CTA au Bénin s'élevait à plus de 2 millions de dollars américains pour un budget total de 16 millions de dollars (PMI, 2014)

⁵⁶⁰ Ainsi dans le cadre du CNAPS, une évaluation de la chaîne d'approvisionnement de tous les produits de santé au Bénin a été conduite sur l'initiative d'USAID-PMI. L'objectif étant de mesurer les niveaux de performances de la chaîne d'approvisionnement pour en identifier les faiblesses et y remédier. Le Plan National Stratégique de la Chaîne d'Approvisionnement (PNSCA) en découlant est là aussi piloté par la DPMED. Le financement de ce plan de cinq ans est à la fois issu du budget national et des programmes internationaux. Mais se pose le problème des ressources de la DPMED pour coordonner ce plan, tout comme pour l'animation du CNAPS. La DPMED est globalement sous-équipée en termes de ressources humaines puisqu'elle compte 36 employés dont 6 pharmaciens, et financiers, pour remplir ses fonctions traditionnelles de régulation des médicaments. Elle ne dispose pas des moyens et de compétences telles qu'un service suivi-évaluation pour le pilotage du PNSCA et du CNAPS.

supplémentaires.

Les éléments empiriques que je viens de présenter démontrent l'usage stratégique et les limites fondamentales du concept d'appropriation dès lors que les institutions internationales en sont à la fois juges et parties (Raffinot, 2010). Ce paradoxe découle de la contradiction structurelle de l'aide qui oscille entre le principe d'une plus grande autonomie des institutions nationales, prônée par le principe d'appropriation, et celui d'une plus grande efficacité de sa mise en œuvre, qui répond aux logiques internes des acteurs transnationaux. En effet, il est difficile de considérer que les stratégies déployées au Bénin traduisent réellement les choix autonomes du gouvernement béninois, notamment parce qu'elles ont été initiées, financées et évaluées par les programmes de Santé Globale. Les formes d'appropriation impulsées par les acteurs transnationaux sont le résultat rationnel de leurs propres intérêts (Esser, 2014). Si les moyens déployés au Bénin visent à une intégration locale des systèmes d'approvisionnement à travers le PNLP, la CAME et la DPMED, nous allons voir que la politique pharmaceutique industrielle, privilégiée au Ghana, demeure une option très à la marge pour le Bénin.

3. Une politique pharmaceutique industrielle à la marge

Afin de reprendre le contrôle de la gestion de ses approvisionnements, l'Etat béninois pourrait aussi envisager de soutenir et de renforcer la production locale de médicaments sur son territoire qui se compose d'une seule firme pharmaceutique privée, Pharmaquick créée en 1982. Mais aucune des conditions technologiques, financières et économiques ne sont réunies pour encourager la production locale de médicaments. Alors que l'importation de médicaments sous forme de produits finis est exonérée de taxes, l'importation des excipients et des principes actifs y est assujettie. Le coût de l'énergie comme l'électricité est par ailleurs très onéreux. Les fabricants locaux sont désavantagés par rapport à la concurrence des médicaments importés (West et Banda, 2015). Le Bénin, de par ses circuits d'approvisionnement et son mode de régulation, se constitue comme une enclave réservée aux importations de médicaments. C'est seulement depuis 2009, que Pharmaquick bénéficie à la demande de son directeur et fondateur, Alphonse Houssou, du régime spécial de la zone franche industrielle au titre de point franc, lui octroyant un certain nombre d'avantages fiscaux (Ministère d'état chargé de la prospective, du développement et de l'évaluation de l'action publique, 2009). A ce titre, la firme bénéficie à l'importation de l'exonération des droits et taxes d'entrée sur une liste exhaustive de 415 produits comprenant des principes actifs, excipients, équipements, machines, pièces détachées, matériaux d'emballage nécessaires à la formulation et à la production de médicaments. La firme Pharmaquick est autorisée à utiliser son propre réseau de

télécommunication et produire de l'énergie pour sa consommation exclusive, visant ainsi à diminuer le coût de ses charges liées à l'énergie. Elle a aussi la liberté de fixer les prix et les marges dans le cadre des transactions avec les marchés étrangers. Par ailleurs, l'arrêté octroie à Pharmaquick un certain nombre d'avantages pour son personnel expatrié qui peut bénéficier de la gratuité des visas et titres de séjour (Ministère d'état chargé de la prospective, du développement et de l'évaluation de l'action publique, 2009)⁵⁶¹.

Le secteur industriel pharmaceutique est hautement spécialisé et Pharmaquick doit faire face à de nombreux défis, tels que le faible niveau d'infrastructures du pays, le manque de ressources humaines qualifiées et les difficultés d'accès au capital (Mackintosh *et al.*, 2015). Si l'arrêté de 2009, dont seule la firme Pharmaquick bénéficie, permet de lever certaines de ces barrières, la politique de l'Etat béninois en la matière n'est pas suffisamment volontariste et engagée pour trouver des solutions afin de combler les faiblesses technologiques, humaines et financières qui persistent. A l'issue de la révision de la Politique Pharmaceutique Nationale du Bénin (Ministère de la santé, 2017), un plan directeur a été rédigé contenant un certain nombre de recommandations visant à favoriser l'accès aux médicaments essentiels via la production locale afin de ne pas dépendre de façon trop importante des importations. Il prévoit une préférence nationale lors des appels d'offre et préconise de modifier le régime fiscal trop favorable à l'importation de produits finis au détriment de la production locale.

Un autre problème se pose au Bénin en matière de développement industriel. La DPMED n'est pas équipée pour réguler une activité de production de médicaments sur son territoire. Contrairement aux régulateurs de la FDA-Ghana qui ont développé une expertise grâce aux inspections qu'ils conduisent auprès des industries locales et auprès des entreprises à l'étranger qui exportent leurs médicaments au Ghana, les agents de la DPMED ne bénéficient pas de ces lieux d'apprentissage. En effet, ils ne réalisent pas d'inspections à l'étranger, et seulement très rarement sur le site de production de Pharmaquick à Cotonou⁵⁶². La dernière inspection réalisée durant deux jours date de

⁵⁶¹ En plus, la firme bénéficie d'une réduction de 60% des droits et taxes d'entrée sur les véhicules utilitaires acquis dans le cadre de son activité liée à son agrément, d'une exonération de l'impôt sur le Bénéfice Industriel et Commercial pendant dix ans à compter de 2009, de la réduction de l'impôt sur le BIC au taux de 20% pendant cinq ans à compter de la 11^{ème} année, de la réduction du versement patronal sur les salaires de 4% pendant les cinq premières années d'exercice, de la réduction au taux de 5% de l'Impôt sur le Revenu des Valeurs Mobilières pendant les cinq premières années d'exercice, de l'exonération de la TVA pendant la durée de l'agrément au régime de la Zone franche industrielle sur les importations de matières premières, de l'exonération de l'impôt sur les propriétés bâties et non bâties pour une durée de 10 ans (Ministère d'état chargé de la prospective, du développement et de l'évaluation de l'action publique, 2009).

⁵⁶² Voir chapitre 3 pour plus de détails. Les inspecteurs de la FDA-Ghana réalisent en moyenne chaque année à l'étranger entre 20 et 30 inspections de sites de production, et le même nombre auprès des industries locales, afin de vérifier sur place l'authenticité des données communiquées dans les dossiers et le respect des normes de bonnes pratiques de fabrication. Les agents de la DPMED ont réalisé une inspection du site de production de l'industrie pharmaceutique Pharmaquick au Bénin du 15 au 17 mars 2010. C'est à ma connaissance la seule inspection pour laquelle des documents écrits sont archivés dans les dossiers concernant Pharmaquick, qui

mars 2010. Aucune visite de suivi n'a été réalisée par les agents de la DPMED, notamment pour vérifier si les mesures correctives et préventives avaient été bien prises par les dirigeants de Pharmaquick. Les recommandations issues de l'inspection sont contenues dans un rapport d'une page et demie rédigé par deux agents de la DPMED. A titre de comparaison, une inspection conduite conjointement par des experts de l'OMS et de l'autorité de régulation au Nigéria (NAFDAC) s'est déroulée sur six jours non consécutifs dont deux jours étaient dédiés à l'inspection initiale, deux jours l'étaient au suivi six mois plus tard, et pour terminer deux jours étaient consacrés quatre mois plus tard à la vérification de la mise en oeuvre des mesures correctives et préventives par les responsables de la firme (WHO, 2014b). Le rapport issu de cette inspection compte douze pages et couvre quinze champs d'activité au sein du site de production. Le rapport est un document standard, une *Standard Operational Procedure*, de l'OMS (WHO, 2014b) et l'on peut donc légitimement le considérer comme une référence en matière d'inspection afin d'évaluer l'expertise de la DPMED. Les recommandations issues du rapport de la DPMED (DPMED, 2010) portent essentiellement sur la gestion administrative⁵⁶³ et sont assez peu techniques même lorsqu'elles portent sur la chaîne de production⁵⁶⁴ et le laboratoire de contrôle qualité⁵⁶⁵ (DPMED, 2010). Conformément aux règlements des C-GMPs de l'OMS, une inspection pharmaceutique doit prendre en compte les locaux, l'équipement, la documentation, les matériaux, la validation des procédés, l'assainissement et l'hygiène, la production, le contrôle de la qualité et l'état des fournisseurs d'eau et d'électricité (WHO, 2014b). Or il ne semble pas que l'inspection conduite par les agents de la DPMED couvre tous ces aspects au vu du rapport d'inspection lui-même (DPMED, 2010). La personne chargée des inspections pharmaceutiques au sein de la DPMED est le responsable du Service Législation Régulation Gouvernance Pharmaceutique (SLRGP). Pharmacien de profession, il ne bénéficie pas d'un statut d'inspecteur (Ministère de la santé, 2017) et son niveau d'expertise en matière de C-GMPs de l'OMS est limité dans la mesure où il n'a jamais été formé, ni à l'université ni par l'OMS, et ne participe à aucun des ateliers organisés dans la région par

remonte à sa création en 1982, au sein des bureaux de la DPMED à Cotonou (Information tirée de mes terrains d'observation au sein de la DPMED notamment au service des établissements pharmaceutiques entre 2014 et 2016).

⁵⁶³ Les agents de la DPMED alertent les dirigeants de Pharmaquick sur les points suivants : le respect du nombre d'heures de travail pour les employés, la rédaction des profils de poste, la mise à jour des procédures de recrutement et de production, l'organisation de formation continue du personnel (DPMED, 2010).

⁵⁶⁴ Il est fait mention d'améliorer le système d'extraction de l'air, le système de traitement et destruction des déchets chimiques, de changer le plafond d'un local dont le toit s'est affaissé, de ranger les appareils réformés, d'aérer les magasins de stockage des matières premières et du matériel, d'éviter de disposer les matières premières contre le mur et de renforcer l'auto-inspection (DPMED, 2010).

⁵⁶⁵ Il est recommandé d'adapter le local du laboratoire aux normes en vigueur et de renouveler le parc d'équipements techniques, d'afficher les procédures d'analyses des médicaments, d'assurer la formation continue du personnel à l'utilisation correcte des équipements, d'envisager un accord de partenariat entre le laboratoire de Pharmaquick et d'autres laboratoires extérieurs pour des échanges d'expériences (DPMED, 2010).

l'Organisation Ouest Africaine de la Santé dans le cadre du Plan Pharmaceutique Régional de la CEDEAO (*ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan-ERPP*⁵⁶⁶) visant à renforcer les capacités locales d'expertise⁵⁶⁷. Peu avant cette inspection datant de 2010, une attestation avait été délivrée en 2009 par la DPMED à la demande de Pharmaquick stipulant que l'entreprise pharmaceutique « *applique strictement les règles de Bonnes Pratiques de Fabrication, ainsi que les méthodes de contrôle, permettant de garantir la qualité des médicaments produits mis sur le marché béninois. Ces Bonnes Pratiques de Fabrication et méthodes de contrôle sont reconnues comme étant en parfait accord avec les règles internationales admises, en particulier celles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)* » (DPMED, 2009; p.1). Or, les éléments empiriques que je viens de vous présenter démontrent que les agents de la DPMED ne sont pas suffisamment outillés, formés et équipés pour garantir que la production de médicaments réponde aux conditions de qualité exigées par l'OMS, et on peut dès lors légitimement douter de la valeur d'une telle attestation.

La production locale de médicaments au Bénin n'apparaît pas comme une solution crédible pour l'Etat béninois dans la quête de sa souveraineté pharmaceutique, d'autant plus que Pharmaquick ne produit qu'un éventail très limité de médicaments et aucune CTA ou médicaments destinés aux programmes de santé publique financés par les partenaires internationaux⁵⁶⁸. Jusqu'au changement de politique de prise en charge du paludisme en 2004, Pharmaquick produisait de la chloroquine largement utilisée au Bénin et dans les pays alentours pour le traitement curatif des accès palustres. Suite aux changements de directives de la part de l'OMS et à leur adoption par les pays d'Afrique subsaharienne, le dirigeant de Pharmaquick a pendant un temps envisagé de produire l'Artémether-Luméfantrine. Il s'est alors engagé dans le développement de la combinaison et avait en conséquence importé la matière première à cet effet. Or, l'Artémether-Luméfantrine est une combinaison beaucoup plus onéreuse à produire que la chloroquine. Par ailleurs, le marché au Bénin est très limité puisque les CTA sont pour la plupart mis à disposition dans le public par le PNLP. Alphonse Houssou a préféré abandonner ce projet, d'autant qu'il a dans le passé connu des déconvenues lorsqu'il s'est essayé à la production de traitements antirétroviraux-ARVs contre le

⁵⁶⁶ L'ERPP est constitué d'un document stratégique pour le secteur au niveau régional et d'une feuille de route afin de mettre en œuvre les différentes actions recommandées pour la promulgation de politiques pharmaceutiques, le soutien à la fabrication pharmaceutique dans la région, la mise en œuvre de systèmes robustes de réglementation des médicaments, la recherche et le développement et la formation des ressources humaines (WAHO, 2014).

⁵⁶⁷ Information tirée de plusieurs de mes terrains d'observation au sein de la DPMED notamment au service des établissements pharmaceutiques entre septembre 2014 et septembre 2016.

⁵⁶⁸ La liste des médicaments enregistrés par Pharmaquick auprès de la DPMED indique que ce sont seulement des anciennes molécules que la firme formule sous formes de génériques. Ce sont des médicaments pour la plupart facile à produire et qui ne demande pas une technologie trop exigeante. Ce sont pour la plupart des antidiabétiques, tonocardiaques, antihistaminiques, antihelminthiques, anti agrégeant plaquettaire, neuroleptiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antibiotiques beta lactame avec pénicilline et le chloramphénicol qui n'est plus utilisé en France à cause de ses trop nombreux effets secondaires, des antifongiques, anti bilharziose, anti pyrétique et antalgique, anti-amibien.

VIH-Sida. Son site de production n'étant pas conforme aux normes de fabrication internationale, il n'était jamais parvenu à vendre ses ARV auprès du Programme National de lutte contre le VIH/Sida, même quand ce dernier était en rupture de stock⁵⁶⁹.

Bien que la taille du marché béninois soit limitée⁵⁷⁰, seulement une très faible part des médicaments est produite localement et le reste est importé. Les ventes de Pharmaquick sont pour une grande majorité réalisées auprès des centrales d'achat à l'étranger telles que de celles du Cameroun, du Togo, du Burkina Faso, du Niger, du Tchad et du Sénégal, ainsi qu'auprès de la CAME du Bénin⁵⁷¹. Augmenter la part des médicaments produits localement dans l'approvisionnement national serait donc possible à condition que l'Etat béninois déploie une politique industrielle suffisamment ambitieuse afin de mettre à disposition des firmes les moyens technologiques, financiers et humains nécessaires à leur développement. Dans le passé, la DPMED a enregistré une quinzaine de demandes de création d'industries pharmaceutiques⁵⁷² dont trois sont toujours en opération aujourd'hui. Il s'agit de Pharmaquick depuis 1982, de SOPAB depuis 1974 pour la production de pansements et de Copharbiotech qui s'est industrialisé en 2006 pour la mise en bouteille d'eau minérale. Une firme a fermé au milieu des années 1990 : BIO BENIN qui produisait des solutés. Quatre ont reçu des avis réservés⁵⁷³, deux n'ont jamais dépassé le stade de la lettre d'intention et cinq ont reçu un avis favorable⁵⁷⁴ mais aucun des projets ne s'est concrétisé faute de financements et de par la nature trop fragile des projets⁵⁷⁵. Au Ghana en revanche, la production locale de médicaments apparaît comme une stratégie de recomposition de l'économie pharmaceutique face aux politiques internationales de distribution de médicaments. La partie suivante décrit et analyse la politique industrielle pharmaceutique ghanéenne et les projets de la

⁵⁶⁹ Eléments d'information recueillis le 9 septembre 2014 à Cotonou dans les locaux de Pharmaquick avec Elodie Lecluze, pharmacienne, responsable Supply Chain. Les aides financières au PNLS sont conditionnées à l'achat de médicaments préqualifiés par l'OMS.

⁵⁷⁰ Le Bénin comptait un peu plus de dix millions d'habitants en 2016 alors qu'il y en a presque trois fois plus au Ghana qui comptabilisait la même année près de trente millions d'habitants.

⁵⁷¹ Information tirée des dossiers concernant Pharmaquick au sein du service des établissements pharmaceutiques de la DPMED.

⁵⁷² Informations tirées de mes terrains d'observation au sein de la DPMED notamment au service des établissements pharmaceutiques entre 2014 et 2016.

⁵⁷³ Il s'agit de : AFRICAPHARM en 2001, un laboratoire camerounais, pour la production du sirop Gamma, de GLOBELINER en 2006, un laboratoire marocain sis en France, pour la production de médicaments et consommables, d'une ONG CICAD en 2006 pour la production de solutés avec un partenaires chinois et de la Société African Pharmaceutical Generics SA en 2009 pour un projet béninois de production de médicaments génériques.

⁵⁷⁴ Les avis favorables ont été reçus par SISPHARMA en 2008 (Société Internationale de Solutés Pharmaceutiques, suite du projet de l'ONG CICAD), Benin-Pharma BTL SA en 2008 (projet béninois de production de médicaments génériques), BIOVEGEMED SA en 2009 (projet de transfert de technologie, de savoir faire et de compétences entre le groupe pharmaceutique Michel INDERNE et la société BioVegeMed, spécialisé dans la production de médicaments essentiels), la Société Anonyme pour la Production Pharmaceutique de l'Afrique de l'Ouest (une société chinoise de production de médicaments et d'eau minérale) et TEXMED-Bénin SARL en 2012 (projet béninois de façonnage et conditionnement des consommables médicaux).

⁵⁷⁵ Par ailleurs, aucunes des firmes ayant reçu un avis favorable après 2009 n'ont bénéficié des conditions favorables de l'arrêté de 2009 dont bénéficie Pharmaquick.

coopération allemande afin de soutenir l'Etat dans la construction d'une souveraineté pharmaceutique, industrielle et économique.

II — LA PRODUCTION LOCALE DE MEDICAMENTS AU GHANA COMME STRATEGIE DE CONSTRUCTION DE LA SOUVERAINETE PHARMACEUTIQUE ?

1. La politique industrielle pharmaceutique ghanéenne

a) La création de marchés réservés aux producteurs locaux et l'octroi d'avantages fiscaux

Le Ghana doit dans le même temps faire face à un double enjeu réglementaire : s'aligner sur les normes globales et garantir l'accès de sa population à des médicaments de qualité et accessibles financièrement. Au Ghana, environ deux tiers des achats de médicaments sont financés par les patients directement, ce sont les *out-of-pocket expenditure* (Chaudhuri, 2015 ; pp. 115). Le reste l'est par les programmes nationaux de santé publique et par le système de l'assurance maladie, le *National Health Insurance System-NHIS*, à hauteur de 23% (Chaudhuri, 2015). La part de marché des médicaments *Over The Counter* accessibles en libre service est très importante: « *The OTC (Over The Counter) sector in Ghana is considerable and consists of drugs popular with consumers such as tonics and combination analgesics. Why Ghana has a very large OTC sector is due to several reasons, including the traditional population reliance on OTC medicines (due to inaccessibility issues concerning prescription medicines), the very recent introduction of a health insurance system (...) that provides prescription drug coverage, local industry focus on OTC production at the expense of essential drug production as well as heavy advertisement of OTC drugs* » (Harper et Gyansa-Lutterodt, 2007; pp.41). La part de la production locale de médicaments au Ghana représente 30% du marché privé dont 25% sont des médicaments OTC et 5% des médicaments vendus sur prescription (Chaudhuri, 2015). Quelques firmes se démarquent néanmoins en produisant des médicaments antirétroviraux contre le VIH-sida comme Danadams, ou bien encore un principe actif, l'érythromycine, comme LaGray, pour sa propre utilisation lors de la formulation de ses produits finis.

L'Etat ghanéen par l'intermédiaire de la FDA-Ghana, joue un rôle déterminant dans le soutien de l'industrie locale en mettant en place un certain nombre de dispositions et de politiques en sa faveur. Elles consistent notamment en la création de marchés réservés aux producteurs locaux par l'intermédiaire d'une liste de quatorze médicaments interdits à l'importation et réservés à la

production locale⁵⁷⁶. Des avantages fiscaux sont aussi destinés aux producteurs locaux tels que l'exonération d'impôts et de taxes à l'importation de matières premières, de machines et d'équipements nécessaires à la formulation de produits finis⁵⁷⁷, des facilités d'enregistrement auprès de la FDA-Ghana⁵⁷⁸ et un avantage de 15% sur les prix lors des appels d'offre publics. En 2015, une loi a été adoptée par le gouvernement du Ghana, par l'intermédiaire du ministre responsable des finances, portant sur l'exonération de TVA sur une liste de 392 matières premières incluant des principes actifs, des excipients et des emballages, ainsi que quelques produits finis⁵⁷⁹. Cette mesure visait à inciter les agents de la distribution privée et les producteurs locaux à diminuer les prix des médicaments produits localement et vendus dans le secteur privé. La *Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana* (PMAG) a joué un rôle déterminant dans l'adoption de cette loi en faveur des fabricants locaux. Le secrétaire général de PMAG a participé avec les experts du ministère de la santé à la rédaction de la liste des matériaux concernés par l'exemption⁵⁸⁰. Le Ghana, par ailleurs, est un des rares pays d'Afrique subsaharienne à avoir mis en œuvre à partir de 2003⁵⁸¹, un programme national d'assurance universelle maladie, le *National Health Insurance System* (NHIS) réellement effectif (Blanchet *et al.*, 2012). La liste de médicaments remboursés par le NHIS constitue un moyen d'inciter les praticiens de santé à prescrire ces médicaments plutôt que d'autres non remboursés. Peu de travaux historiographiques s'intéressent au rôle de régulation joué par les systèmes d'assurance maladie et leurs décisions concernant les médicaments à rembourser et à quel prix, alors même que ces systèmes façonnent les marchés (Gaudillière et Hess, 2013). En fixant les prix et le type de médicaments qu'elle rembourse, le NHIS joue un rôle clé dans le dispositif de régulation des médicaments au Ghana, un pays où les prix et la marge des différents intermédiaires ne sont pas réglementés. Le NHIS, subventionné pour une partie par la TVA, permet de financer durablement et de façon autonome le système de santé au Ghana et permet d'accroître l'accessibilité et l'utilisation des médicaments et des services de santé particulièrement auprès des populations les

⁵⁷⁶ Cette liste était consultable en ligne en 2016 sur le site web de la FDA-Ghana (voir en Annexe). Elle s'intitule : « Restriction on the importation of finished pharmaceutical products and list of products banned by the Food and Drugs Authority (FDA) », DRI/DER/RDI/01/1.0. Elle comprend du paracétamol en sirop et des formes solides comme l'ampicilline, le chloramphénicol, la tétracycline, l'aspirine, le diazépam, le paracétamol, le phénobarbital, l'acide folique, la vitamine B, des combinaisons de paracétamol-aspirine-caféine, d'aspirine et de caféine, ainsi que de paracétamol et de caféine.

⁵⁷⁷ Contre 10% de taxes d'importation sur les produits finis.

⁵⁷⁸ Composées de la *fast track procedure* réservée aux produits locaux et aux produits de santé publique. Elle est plus rapide que pour les autres médicaments puisqu'elle n'excède pas 90 jours. Les firmes locales bénéficient d'un tarif inférieur et d'une durée d'AMM plus longue que pour les médicaments importés. Par ailleurs il leur est demandé la preuve de l'équivalence chimique et non thérapeutique.

⁵⁷⁹ Source: Republic of Ghana, Value Added Tax (exemption of active ingredients, selected inputs and selected drugs or pharmaceuticals), Regulations, 2015 (L.I. 2218), Assembly Press, Accra, Ghana. La liste contient 392 principes actifs (dont l'Amodiaquine, l'Artémisinine et ses dérivés (Artémether, Artesunate), la Lumefantrine, la Dihydroartémisinine, la Piperaquine pour la fabrication des CTA pour le traitement du paludisme) et excipients, 23 médicaments sous forme de produits finis pour la plupart des injectables, 13 vaccins et sérums, 17 médicaments contre la Tuberculose, 30 psychotropes et 31 médicaments pour le traitement du VIH-Sida (Republic of Ghana, 2015).

⁵⁸⁰ Information tirée de l'entretien conduit avec Kwabena Asante, le secrétaire général de PMAG, le 4 mai 2015 à Accra au Ghana.

⁵⁸¹ Le National Health Insurance Scheme (NHIS) a été créé par le National Health Insurance Act (Act 650) en août 2003.

plus vulnérables et dans les zones rurales les plus reculées. Ainsi, le NHIS constitue un moyen pour le Ghana de recouvrer une certaine souveraineté à la fois pharmaceutique et économique. Actuellement, près de 30% des médicaments remboursés par le NHIS au Ghana sont produits localement et le ministère de la santé souhaite que cette proportion atteigne rapidement les 60%. Néanmoins, les industriels ghanéens estiment trop faibles les prix auxquels sont remboursés leurs médicaments par l'assurance maladie⁵⁸². La loi sur l'exonération de TVA qui contribue à diminuer les charges pour les firmes locales, vise ainsi à les inciter à diminuer le prix de vente de leurs médicaments et *in fine* le coût de remboursement des médicaments pour le NHIS. En ce sens, le NHIS joue aussi, bien qu'indirectement, un rôle dans le soutien à la production locale de médicaments au Ghana :

« The VAT amendment we have done it is not for us, it is for the private sector and so we are hoping that we should have some what we call it "win win" situation that ok we have push for VAT amendment, push down your price » (Extrait d'entretien réalisé avec Martha Gyansa-Lutterodt, pharmacienne, Chief Pharmacist du ministère de la santé du Ghana, le 14 mai 2015 à Accra).

Par ailleurs depuis 2016, le ministère de la santé du Ghana et ses agences collaborent à la mise en œuvre, pour l'achat de certains médicaments, d'un mécanisme d'achat de contrats cadre, le *Framework Contracting*. Ce projet concerne cinquante-cinq médicaments essentiels comprenant les quarante médicaments les plus coûteux et les plus consommés dans le cadre du NHIS. Ce mécanisme d'achat prévoit que tous les *Regional Medical Stores* et hôpitaux publics du Ghana regroupent leurs besoins pour chacun de ces médicaments essentiels pour une période de deux ans. Les médicaments seront alors achetés au moyen de procédures d'appels d'offres internationaux concurrentiels conformément à la loi sur les marchés publics du Ghana, le *Public Procurement Act*, qui comprend aussi des mesures favorisant les producteurs locaux de médicaments. De par cette disposition légale, les producteurs locaux pourraient en théorie remporter des contrats, encore faut-il qu'ils répondent aux normes de qualité exigée⁵⁸³. Le *Framework Contracting*, largement soutenu par PMI et le Fonds mondial au Ghana, permet de garantir des prix compétitifs grâce aux économies d'échelle, de réduire les risques de ruptures de stock ainsi que les périmés et de garantir la qualité des médicaments achetés. L'utilisation des contrats cadre est partie prenante de la mise en

⁵⁸² Le prix que rembourse le NHIS est le prix auquel est vendu le médicament auprès des patients.

⁵⁸³ Je n'ai pas été en mesure de connaître les exigences de qualité qui seront demandées lors de ces appels d'offre. Mais on peut sans difficultés envisager que pour les achats financés par le Fonds mondial et PMI, la préqualification OMS sera de rigueur.

œuvre du *Supply Chain Master Plan (SCMP)*⁵⁸⁴. Le SCMP constitue une réforme structurelle du système public d'approvisionnement en produits de santé qui vise à réguler les activités relatives aux achats de médicaments, objets de conflits entre le Ministère de la Santé qui exige des formations sanitaires qu'elles respectent la chaîne publique d'approvisionnement, et le *Public Procurement Act* qui contredit les directives du ministère en autorisant les centres publics de santé à s'approvisionner sur le marché privé.

Si les mesures présentées garantissent pour partie l'accès à un marché réservé aux producteurs locaux, elles ne résolvent pas pour autant les problèmes d'accès au capital et à la technologie, notamment pour la mise aux normes internationales des C-GMPs: « *Enabling the industry to reach international standards requires more than market access. In the short to medium term governments need to take active steps to invest in, for example, increased regulatory oversight, support companies with time-limited incentives to make upgrading of facilities and processes and procedure viable, and develop the human capital required to run high-quality pharmaceutical production*» (Chaudhuri et West, 2015, pp. 15). Comme cela en a été question dans les chapitres précédents, la FDA-Ghana se satisfait d'un niveau moindre des GMPs pour les industries locales dont les produits de santé approvisionnent essentiellement le marché privé domestique. En revanche pour approvisionner les marchés publics subventionnés par les programmes internationaux de santé, les industries doivent se conformer aux exigences de la préqualification de l'OMS et au respect des *C-GMPs*. La FDA-Ghana, consciente de l'importance des *C-GMPs* tant pour garantir la qualité des médicaments vendus localement que pour permettre aux firmes locales d'accéder aux marchés globaux, a entrepris depuis 2013 la mise en œuvre d'une feuille de route, la *Road Map*. Elle offre aux industriels locaux une expertise technologique et des formations pour les soutenir dans leur mise aux normes internationales des C-GMPs et garantir la qualité des médicaments qu'ils produisent.

⁵⁸⁴ Ce plan date de 2012 mais tarde à être implanté faute de financements malgré le soutien de l'USAID-PMI, et de volonté politique au niveau de l'Etat s'expliquant par une rotation très importants des ministres de la santé. Le Ghana a connu 3 changements de ministre entre 2012 et 2015 à savoir presque un ministre différent chaque année. L'incendie criminel du Central Medical Store en janvier 2015 a cristallisé les tensions déjà existantes autour de ce sujet entre le ministère de la santé et les partenaires. Suite à celui-ci, USAID et le Fonds mondial ont décidé de stocker leurs médicaments dans des entrepôts séparés de ceux du ministère de la santé n'ayant plus confiance en l'Etat ghanéen. Le *Framework Contracting* prévoit que le stockage des médicaments soit dorénavant la responsabilité des fournisseurs et non plus du ministère de la santé.

b) Le soutien technologique aux firmes par la Road Map de la FDA-Ghana soutenue par l'ONUDI

La valeur symbolique de la certification des bonnes pratiques de fabrication par l'OMS est telle que la plupart des industriels ghanéens avec qui j'ai eu l'occasion de m'entretenir, m'ont tous certifié que leurs sites de production répondent à ces normes de l'OMS. Naïvement, je l'ai d'abord cru, mais en visitant certains des usines ghanéennes, j'ai finalement compris que ce n'était que le résultat de leur propre évaluation⁵⁸⁵. Dans le courant du mois de juillet 2016, je suis accueillie avec un groupe de régulateurs africains pour visiter l'usine *Entrance Pharmaceuticals* à Accra. Opérationnelle depuis juillet 2014, elle est la plus récemment construite au Ghana avec le concours d'ingénieurs indiens⁵⁸⁶. Avant de faire la visite, l'équipe de dirigeants nous projette un film présentant l'usine et son histoire⁵⁸⁷. Il suffit de le regarder pour réaliser à quel point les normes des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS constituent un marqueur de confiance (Quet, 2018). Voici un extrait de l'intervention du responsable des affaires réglementaires d'*Entrance Pharmaceuticals*: « *Today, Entrance Pharmaceuticals and Research Centre is a C-GMPs compliance facility. Entrance Pharmaceuticals is compliant with all WHO C-GMP guidelines (...) We have insured also that manufacturing processes are done in premises that are qualified and meet WHO standards* »⁵⁸⁸. Or, si quatre industries nigérianes ont déjà fait l'objet de visites de pré inspection par le département de préqualification de l'OMS (WHO, 2014c, 2014d) et ont été reconnues à l'époque comme étant conformes aux normes des *C-GMPs*, aucune firme au Ghana n'a jamais été inspectée, et *Entrance Pharmaceuticals* ne fait pas figure d'exception⁵⁸⁹. L'importance de la symbolique de la certification des bonnes pratiques de fabrication est assez récente en ce qui concerne les usines pharmaceutiques basées en Afrique et s'est renforcée au fil des années notamment depuis la création de la préqualification de l'OMS en 2001. Comme me le faisait remarquer un pharmacien spécialiste de l'assurance qualité pour le Fonds mondial à Genève, jusque récemment, personne ne se souciait vraiment des normes des bonnes pratiques de fabrication des usines pharmaceutiques africaines⁵⁹⁰. Nous observons depuis peu une inflation du discours sur les

⁵⁸⁵ Ce qui m'a par ailleurs été confirmé par un consultant-formateur rencontré à l'occasion de la visite de l'usine Entrance. De nationalité belge, ce pharmacien spécialisé en industrie est basé en Asie du Sud Est. Il enseigne et fait de la consultance pour des firmes pharmaceutiques qui veulent s'engager dans la procédure de préqualification. Il conduit pour leur compte des visites de pré inspections de leurs sites de production.

⁵⁸⁶ La firme Entrance Pharmaceuticals est un *green field project*. En ce sens il ne constitue pas un projet de réhabilitation d'une ancienne unité mais la construction d'une nouvelle usine aux normes des C-GMPs.

⁵⁸⁷ Ce film se trouve en ligne sur youtube : <https://www.youtube.com/watch?v=ksN5iHDGDs>; consulté le 21 août 2017.

⁵⁸⁸ *Ibid.*

⁵⁸⁹ Dans le cadre du projet de collaboration entre l'autorité nationale de régulation nigériane, la NAFDAC, et le département de préqualification de l'OMS conduit en 2014, quatre firmes au Nigéria ont été inspectées et reconnues comme étant conformes aux normes des C-GMPs. Il s'agit de Swisspharma, May and Baker, CHI et Evans. Au Ghana, seul le laboratoire de contrôle de la qualité de la FDA-Ghana a été inspecté par l'équipe de la Préqualification de l'OMS en 2015.

⁵⁹⁰ A l'occasion d'une discussion informelle à Genève le 25 juillet 2017.

GMPs qui révèle à la fois leur importance croissante et le fait qu'elles s'inscrivent dans un contexte où les contrôles réalisés jusqu'alors n'étaient pas d'un niveau d'exigence homogène.

A Accra, les entreprises pharmaceutiques *Danadams* et *Entrance Pharmaceuticals* se situent sur la route de Spintex qui est une des artères les plus fréquentées de la capitale. Elle rejoint l'aéroport à la route qui longe la côte en direction de la ville portuaire de Tema. La route de Spintex est bordée d'entreprises et d'ateliers, ainsi que de quartiers résidentiels, et ne constitue pas une zone industrielle, comme le sont *North Industrial* et *South Industrial Area* à Accra, ou la zone industrielle de la ville portuaire de Tema où se situe l'usine de fabrication d'Ernest Chemists. Malgré l'adoption en 1994 de l'*Environmental Protection Agency Act 490* (Republic of Ghana, 1994) afin d'interdire aux industries de s'installer dans des zones résidentielles, *Danadams* et *Entrance Pharmaceuticals* ont construit respectivement leurs usines en 2004 et 2014 sur la route de Spintex :



Photographies de l'usine d'Entrance Pharmaceuticals à Accra

© J. Pourraz/IRD UMR 216 MERIT, Juillet 2016 Accra, Ghana

Par ailleurs, l'usine de fabrication de médicaments de *Danadams* est située à côté d'une cimenterie ce qui ne constitue pas à proprement parlé un environnement propice à la production de médicaments :



Photographie de l'usine de fabrication de médicaments de Danadams à côté de la cimenterie

© J. Pourraz/IRD UMR 216 MERIT, Février 2015, Accra, Ghana

NB : le bâtiment blanc sur la gauche de la photo est l'usine Danadams

Jusqu'au milieu des années 2000, les normes des C-GMPs et leurs contenus sont encore assez flous pour les industriels locaux au Ghana, comme en témoigne le pharmacien en charge du département de soutien à l'industrie de la FDA-Ghana:

“You need to achieve the minimum of GMPs, and that mean all the products we are manufacturing in this country will be safe quality and efficacious for human consumption, and so then in 2005 or 2006, we just looked back of reports of the inspections that we were conducting in these facilities including those who are producing ACTs, and we have realized they don't really understand some of the recommendation that have been made, they don't understand what and even how to do it, and so when that happened the authority said that ok now we want us to move forward, so we are doing a road map, this road map is going to give

you the things you need to do, to achieve some maelstroms, so it means that looking at the GMPS guidelines, premises has to be well designed, given the right activities to insure that once production is on going you don't get any dust particles of the product going outside and environment contaminated, that is why then it means that some of the companies may have to relocate in industrial areas where you have only manufacturing activities” (extrait d’entretien réalisé avec Samuel Asante Boateng, pharmacien en charge de l’Industrial Support Department de la FDA-Ghana, le 16 avril 2015 à Accra, Ghana).

Les dirigeants de la FDA-Ghana sont conscients que le respect des C-GMPs est essentiel afin de garantir la qualité, la sécurité et l’efficacité des médicaments produits sur leur sol. Mais faute de capacités financières, technologiques et humaines, les firmes ghanéennes sont dépassées par l’éventail des exigences des GMPs, rendant leur mise aux normes internationales extrêmement difficile. Dans le but de soutenir les industries pharmaceutiques dans ce processus d’alignement sur les standards internationaux, la FDA-Ghana a développé une feuille de route découpée en phases aux objectifs clairement définis. Conçue comme un outil permettant de guider les firmes, elle couvre plusieurs aspects à améliorer d’ici à la fin de l’année 2020 dans le but de développer et d’implanter des systèmes de gestion de la qualité et des sites de production aux normes des C-GMPs de l’OMS⁵⁹¹. L’élaboration de cette feuille de route par la FDA-Ghana a été adaptée à la situation spécifique du pays et de ses contraintes, et s’est appuyée sur une évaluation de certaines des unités de production conduite en 2012 afin de constituer une base de référence du niveau de conformité des firmes locales aux C-GMPs⁵⁹². Un outil de catégorisation des risques a également été développé⁵⁹³ (UNIDO, 2015). La FDA-Ghana maîtrise ainsi la production des normes pharmaceutiques en concevant et en implantant des cadres réglementaires et une feuille de route répondant aux spécificités du contexte local en s’appuyant sur une bonne compréhension des normes, des risques et de son rôle dans le soutien à l’industrie pharmaceutique et à l’accès aux médicaments (Banda *et al.*, 2015). Les régulateurs de la FDA-Ghana, par l’intermédiaire de la Road map, ambitionnent ainsi de limiter le nombre de malfaçons pharmaceutiques sur le marché privé : « *The continued presence of substandard medicines on the market, especially antimalarials, can be partly attributed to a lack of compliance to good manufacturing practices (GMP) on the part of*

⁵⁹¹ A l’origine, la FDA-Ghana avait fixé à 2018 l’année au delà de laquelle toutes les firmes devaient être mises aux normes. La période a été prolongée de deux années faisant suite à l’association en 2015 de l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel-ONUDI à la FDA-Ghana dans le projet de Road Map.

⁵⁹² L’évaluation s’est concentrée sur des firmes aux niveaux de conformité variables en matière de normes des C-GMPs de l’OMS et qui visaient la mise en conformité totale des normes. Les firmes ont été évaluées par les inspecteurs de la FDA-Ghana grâce à des outils élaborés par l’U.S. Pharmacopeial Convention-USP.

⁵⁹³ En se basant sur les résultats de l’évaluation, les firmes ont été catégorisées en trois groupes distincts en fonction de leur état d’avancement dans l’atteinte des standards à la fois concernant le site de production et le système d’assurance qualité.

local manufacturers. FDA has established a time frame (2014-2018) within which all local manufacturers should comply with international standards. This timeline is also in line with the African Union Commission Pharmaceutical Manufacturing Plan for Africa-Business Plan (PMPA-BP)” (USP, pp. 28). Les dirigeants de la FDA-Ghana ont soumis un plan de travail à l’agence de coopération anglaise, DFID, qui finance les formations que la régulateurs organisent à l’attention des producteurs locaux de médicaments dans leur mise en conformité. L’U.S. Pharmacopeial Convention-USP assiste la FDA-Ghana dans la définition du contenu de ces formations et prend en charge la formation de ses inspecteurs sur les GMPs.

L’Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel (ONUDI), soutient par ailleurs cinq pays dont le Ghana, à travers son projet *Strengthen local production of essential generic medicines in less developed countries (LDC) & developing countries (DC)*⁵⁹⁴. Ce projet comprend plusieurs composantes dont une feuille de route, la création d’une plateforme d’échanges permettant aux entreprises d’échanger leur savoir-faire et de développer leur capacité technique, et des données quant au marché pharmaceutique afin d’informer les décideurs politiques, les industriels et les investisseurs⁵⁹⁵. Le projet se déploie à plusieurs échelles d’intervention. Au niveau macro, il vise à soutenir le développement des politiques nationales en faveur de la production locale, alors qu’au niveau micro, il se concentre sur le soutien aux entreprises de façon individuelle. Au niveau intermédiaire, méso, le projet a pour ambition de renforcer la coordination des entreprises entre elles. Cela comprend le soutien de l’association PMAG qui défend les intérêts du secteur pharmaceutique industriel et de la FDA-Ghana pour la mise en œuvre de sa politique de soutien à l’industrie locale. Ainsi l’ONUDI s’est associée au projet de la *Road map* de la FDA au Ghana à partir du mois de février 2015, soit deux années après que la FDA-Ghana ait initié sa propre feuille de route, en proposant son expertise technique et son expérience de l’implantation du même type de projet au Kenya. Les deux feuilles de route de l’ONUDI et de la FDA-Ghana ont alors été fusionnées pour n’en devenir qu’une seule⁵⁹⁶.

Les firmes ghanéennes, stimulées par le fait que la mise aux normes des C-GMPs constitue une étape indispensable à l’obtention de la préqualification par l’OMS (UNIDO, 2015), collaborent très sérieusement à la feuille de route qui leur donne accès à une assistance technique. Dans le courant

⁵⁹⁴ Les cinq pays sont : Ghana, Kenya, Vietnam, Zimbabwe, Myanmar.

⁵⁹⁵ Au Ghana, il n’existe pas de données disponibles quant à la taille du marché pharmaceutique. Toutes les données relatives aux importations et exportations de marchandises au Ghana sont centralisées par le service des douanes sur le GCNet-Ghana Community Network (<http://www.gcnet.com.gh/home/>). L’ONUDI et la FDA-Ghana tentent de mettre en place un système d’information pour déterminer la taille du marché pharmaceutique à partir du GCNet.

⁵⁹⁶ Ce qui explique que le projet ait été prolongé de deux années jusqu’à 2020.

de l'année 2016, l'ONUDI a financé l'ensemble des évaluations des firmes ghanéennes réalisées par des inspecteurs étrangers. L'objectif étant d'identifier leurs faiblesses et de mettre en place des programmes d'actions correctives et préventives, les *Corrective Action Preventive Action-CAPA Plan*. Pour la plupart des industries ghanéennes, les bâtiments au sein desquels sont produits les médicaments datent des années 1950-1960 et n'ont pas été conçus aux normes industrielles pharmaceutiques. Réhabiliter ces bâtiments demande des travaux trop importants pour un résultat incertain. C'est pour cette raison que Danadams, Kinapharma et Ernest Chemists ont entrepris de construire de nouvelles usines aux normes internationales des GMPs avec le soutien d'experts techniques indiens⁵⁹⁷.

La *Road map* fixe des objectifs afin d'améliorer la qualité sur une période de temps définie et vise principalement à offrir un soutien technologique aux industriels locaux. Il n'est pas certain pour autant que l'ensemble des firmes atteigne les exigences imposées par la feuille de route de la FDA-Ghana d'ici à 2020. Qu'advieront alors les usines ne parvenant pas à se conformer aux normes des C-GMPs dans le délai de temps imposé ? Les dirigeants de la FDA-Ghana ont dans un premier temps envisagé de fermer les entreprises opérant en deçà des normes et standards exigés. Mais depuis 2016, ils envisagent plutôt de laisser ces unités en activité et de les limiter à la fabrication de produits au risque limité pour la santé (West et Banda, 2015). Ces médicaments, pour la plupart des OTC, devraient être alors réservés au marché privé local et ne pas être exportés. Les inégalités autour des normes des médicaments créent ainsi une hiérarchie des producteurs et des marchés de génériques. Face aux normes de l'ICH et de l'OMS, les firmes pharmaceutiques locales, les autorités nationales de régulation comme la FDA-Ghana tentent de façonner et de s'approprier leur propre système de normes autour des médicaments afin de pouvoir approvisionner leurs marchés domestiques et réduire leur dépendance aux importations. Ils sont à la recherche d'« *African solutions for African problems* » (Pollock, 2014 ; p. 850), et soutiennent l'idéologie défendue par certains des industriels locaux au Ghana : « *Proudly made in Africa, by Africans, for Africa* »⁵⁹⁸. Néanmoins, ce type de standards localisés risque d'enfermer les industriels ghanéens dans un marché restreint au niveau local et freiner leur accession au marché régional, ou global, qui exige des normes de qualité supérieures.

⁵⁹⁷ C'est ce qu'on appelle des « green field projects ». Les industriels achètent un terrain vierge et le bureau d'expertise se charge de dessiner les plans, construire l'usine et l'équiper. Le cabinet de consultation indien Fabtech (<http://www.fabtecheng.com/about-us/>) spécialisé dans la conception des usines, leur équipement et leur construction, a été contracté par Danadams et Ernest Chemists pour leur nouveau projet de construction.

⁵⁹⁸ <http://www.danadamsgh.com/>: consulté le 4 avril 2018.

La *Road map* ne prévoit pas de soutien financier pour les industriels, et l'accès au capital demeure un défi majeur pour les dirigeants des firmes qui, comme nous allons le voir dans la partie suivante, ne peuvent compter ni sur les acteurs transnationaux ni sur le gouvernement ghanéen pour les assister en la matière⁵⁹⁹.

c) L'accès au capital comme contrainte majeure pour les industriels

En 2014, le gouvernement ghanéen autorise pour la première fois les industries pharmaceutiques à solliciter l'aide de l'*Export Development and Agriculture Investment Fund* (EDAIF) jusqu'alors plutôt réservé au secteur agricole⁶⁰⁰. Il est alors prévu un plan de relance de 51 millions de Cedis-GHS⁶⁰¹ pour le secteur pharmaceutique industriel sous forme de prêts bonifiés dont une partie des intérêts est prise en charge par l'Etat. Lors de son discours à la Nation de 2015, le président de la République du Ghana, John Dramani Mahama fait état de ce plan de relance prévu par son gouvernement en soutien à l'industrie pharmaceutique locale: « *Government has also extended support of GHC 51 million, to a number of local pharmaceutical companies to expand their operations, retool their factories and obtain critical certification to enable them meet international export standards. My working visits to Ernest Chemist and Tobinco Pharmaceuticals reaffirmed my belief in what Ghanaian industries can do when given the needed support. I am proud of the dominant role of indigenous Ghanaian entrepreneurs in this particular sector of industry* » (The Presidency Republic of Ghana, 2015; pp. 15). Bien que ce geste de la part du gouvernement soit à saluer, le montant alloué reste largement insuffisant pour soutenir l'ensemble des firmes du secteur puisque l'ONUDI estime à dix millions de dollars le volume d'investissements nécessaire par firme pour leur mise aux normes des C-GMPs (West et Banda, 2015). Ernest Chemists, Entrance Pharmaceuticals, Danadams et Kinapharma sont les quatre entreprises à candidater pour l'octroi d'un prêt. Le conseil d'administration du fonds EDAIF, chargé par le ministère des finances d'étudier les propositions, est soutenu par l'ONUDI qui propose une assistance technique afin d'évaluer la viabilité économique des propositions d'investissement faites par les quatre candidats

⁵⁹⁹ Les banques ghanéennes refusent d'octroyer des prêts financiers à long terme et à faible taux d'intérêts aux firmes pharmaceutiques, jugeant les investissements dans ce secteur trop risqués (elles n'ont en réalité aucune donnée quant à ce secteur d'activités et à la taille du marché, ce à quoi UNIDO et la FDA-Ghana tentent de remédier par le développement d'une base de données). Les firmes pharmaceutiques ghanéennes ne peuvent bénéficier que de prêts à très court terme pour des montants trop faibles par rapport aux investissements à financer et aux taux d'intérêt beaucoup trop élevés (qui peuvent atteindre 25%). Le coût du capital pour ces industriels est très onéreux et constitue une barrière aux investissements.

⁶⁰⁰ Pendant deux années le ministère de la santé a négocié avec le ministère des finances afin que les fabricants de produits pharmaceutiques qui n'avaient jamais été considérés comme pouvant être éligibles à l'allocation du fonds EDAIF, puissent le devenir. Ce fonds est dédié au soutien des industriels locaux de tous secteurs confondus et notamment agricole (pas forcément de l'industrie pharmaceutique) (information tirée d'un entretien réalisé le 24 mars 2015 à Accra avec Edith Gavor, pharmacienne, Program manager du Ghana National Drug Program du ministère de la santé du Ghana).

⁶⁰¹ La somme de 51 millions de GHS, qui équivaut à un peu moins de 10 millions d'euros (au cours du change du 23 mars 2018), est prévue pour soutenir l'ensemble des firmes.

(West et Banda, 2015). Faute de moyens suffisants pour soutenir les quatre entreprises, seuls deux projets seront retenus : celui de Kinapharma pour la construction d'une nouvelle usine et celui d'Entrance Pharmaceuticals pour l'octroi d'un capital de fonctionnement de son usine récemment construite⁶⁰². Néanmoins, lors de ma dernière visite au Ghana dans le courant de l'été 2016, l'allocation des fonds EDAIF n'avait toujours pas été matérialisée⁶⁰³.

Danadams est la seule firme pharmaceutique au Ghana à produire des ARVs pour le traitement contre le VIH-sida, ce qui place l'entreprise dans une position singulière dans le paysage industriel ghanéen. Danadams a ainsi été sollicitée à plusieurs reprises par le gouvernement ghanéen pour approvisionner le programme national de lutte contre le sida en ARVs, ainsi que par l'Organisation Ouest Africaine de la Santé-OOAS pour approvisionner un stock d'urgence d'ARVs basé à Abidjan⁶⁰⁴. Yaw Gyamfi, le fondateur et directeur de Danadams, ambitionne depuis de nombreuses années la labellisation de sa production d'ARVs par la préqualification de l'OMS. L'accès au capital par les banques au Ghana étant très limité, Yaw Gyamfi a exploré de nombreuses possibilités de financement pour la construction de sa nouvelle usine, notamment auprès de la Banque de Développement Africaine (BAD) et de Proparco, une filiale de l'Agence Française pour le Développement (AFD) qui vise à soutenir le secteur privé par l'octroi de prêts⁶⁰⁵. En 2016, toutes ces tentatives ayant échoué, Yaw Gyamfi a finalement décidé de chercher des associés privés, notamment américains, pour le financement de son projet⁶⁰⁶.

Depuis le milieu des années 2010, les programmes de soutien à l'industrie locale de médicaments en Afrique sont de plus en plus nombreux. Ainsi, le Fonds mondial, en collaboration avec la Fédération des Fabricants de Produits Pharmaceutiques Africains (FAPMA), a tenu en juin 2017

⁶⁰² Eléments d'information collectés à l'occasion d'un entretien conduit le 22 avril 2015 avec Louis Nortey, pharmacien coordinateur au Ghana du projet *Strengthen local production of essential generic medicines in less developed countries (LDC) & developing countries (DC)*.

⁶⁰³ L'ensemble des industriels et PMAG dénoncent des effets d'annonces de la part du gouvernement ghanéen et un manque de volonté politique en faveur du soutien à ce secteur qui demeure marginal en comparaison des secteurs du cacao, des minerais et du pétrole.

⁶⁰⁴ Les ARVs sont rendus disponibles en cas de ruptures d'approvisionnements de la part du Fonds mondial. La mise en place de stock d'urgence émane d'une recommandation de l'OMS. Cette dernière recommandait que ce stock soit approvisionné par des ARVs à la « qualité assurée » soit préqualifiés par l'OMS. L'OOAS s'est appropriée cette recommandation mais a confié l'approvisionnement du stock, à l'issue d'une procédure d'appel d'offres, à une firme nigériane Evans, et ghanéenne, Danadams, dont les médicaments ne sont pas préqualifiés par l'OMS.

⁶⁰⁵ <http://www.proparco.fr/site/proparco/Accueil> PROPARGO: consulté le 20 août 2014. A l'occasion d'un entretien avec un Assistant Technique français en poste dans la région, j'ai notamment appris que Proparco avait validé les critères techniques de l'octroi du prêt à Danadams pour la construction d'une nouvelle usine pour l'obtention de la préqualification. Il avait été estimé que deux à trois années étaient alors nécessaires à la réalisation de ce projet qui s'inscrivait dans une stratégie régionale d'approvisionnement en médicaments de qualité. Or le prêt n'a finalement jamais été octroyé par Proparco pour des raisons d'ordre politique. Il semblerait que des problèmes relationnels avec le dirigeant et fondateur de Danadams aient entravé l'octroi du prêt.

⁶⁰⁶ Information recueillie lors de ma dernière entrevue avec Yaw Gyamfi à Accra le 18 août 2016. Yaw Gyamfi bénéficie de la nationalité américaine et se rend régulièrement aux Etats-Unis où il a étudié et travaillé pendant de nombreuses années.

une réunion consultative avec les fabricants et les partenaires techniques basés en Afrique pour discuter des progrès accomplis dans la production locale pharmaceutique et les opportunités à venir. Suite à cette réunion, une enquête a été développée pour permettre au Département Approvisionnement du Fonds mondial de réaliser une évaluation des potentiels producteurs africains dans le but de s'engager avec certains d'entre eux pour l'approvisionnement en médicaments essentiels. Les fabricants intéressés ont d'ailleurs été invités à participer à une enquête en ligne *Global Fund Africa-Based Manufacturer Survey*. L'USAID de son côté finance l'USP qui soutien un certain nombre de producteurs africains, dont la firme nigériane Emzor, à travers le projet de promotion de la qualité des médicaments PQM, *Promoting the Quality of Medicines*. Il a pour objectif leur mise aux normes des C-GMPs afin que l'USAID puisse s'approvisionner localement pour certains médicaments auprès de ces firmes⁶⁰⁷.

Le gouvernement allemand est depuis longtemps engagé dans le soutien de l'industrie pharmaceutique en Afrique (West et Banda, 2015). Au Ghana, la *Business Development Unit* de la coopération allemande GIZ finance le projet *Quality assured essential medicines for Ghana* qui vise à soutenir la localisation au Ghana de la production de médicaments par des multinationales en créant des partenariats de développement. La firme ghanéenne LaGray a bénéficié de ce partenariat qui permet un accès à la technologie et à du personnel compétent.

2. Les programmes de la coopération allemande de soutien à la production locale de médicaments au Ghana

La firme LaGray Chemical Company contraste avec les autres industries du secteur ghanéen de par le niveau de qualité de ses installations et les produits qu'elle fabrique. LaGray est la première et l'unique firme pharmaceutique en Afrique de l'Ouest à produire un principe actif, l'érythromycine, pour sa propre utilisation lors de la formulation de produits finis. L'unité de production a été construite sur un terrain vierge, *green field manufacturing facility*, en répondant aux standards des C-GMPs de l'OMS :

“Because we have to for example the rooms in which we are doing the manufacturing are clean rooms, the air is filtered, the air quality is filtered, the floor is a epoxy floor, heum there are number of things you have to put in place, to maintain these quality standards so our cost of

⁶⁰⁷ L'USAID ne ferait plus de la préqualification OMS une condition. Le département des achats de l'USAID dispose de son propre système d'assurance qualité et mettra en place ses propres critères d'évaluation de la qualité des médicaments (source : discussion avec des responsables des approvisionnements pour l'USAID en octobre 2017 à Genève).

production is much higher than the other cost of production (...) so there was no way we were going to go and to producing heum paracetamol or any of these goods than the other ones are producing” (extrait d’entretien avec Paul Lartey, CEO de la firme LaGray, le 6 octobre 2015 à Accra)

Paul Lartey et son épouse Alexandra Graham dirigent l’entreprise. Tous deux pharmaciens de profession, ils ont travaillé durant près de vingt ans pour Abbott et Pfizer aux Etats-Unis avant de décider « *de revenir au Ghana et de faire quelque chose pour leur pays* »⁶⁰⁸. Ils ont été aidés dans leur entreprise par un ancien collègue indien travaillant pour Abbott, lui même retourné en Inde suite au décès de son père afin de diriger l’industrie pharmaceutique familiale. Le capital de LaGray est majoritairement américain et à ce titre le couple a été en mesure d’obtenir un prêt à un taux d’intérêt très bas et sur le long terme de la part d’OPIC aux Etats-Unis⁶⁰⁹. L’usine a commencé à commercialiser des médicaments en juillet 2007. Depuis 2010, LaGray est engagée avec la coopération allemande-GIZ dans un partenariat avec la firme pharmaceutique allemande *IAPharma*, une filiale de Sandoz, la branche productrice de génériques de Novartis⁶¹⁰. Ce partenariat s’inscrit dans le projet *Quality assured essential medicines for Ghana* qui comprend trois composantes : formation, transfert de technologie et accès à un marché réservé⁶¹¹.

La première composante est donc un programme de trois années de formation de techniciens spécialisés en mécanique et électronique pour la réparation des machines et équipements industriels afin de ne plus dépendre des techniciens indiens. La GIZ fournit l’assistance technique auprès du *National Vocational Training Institute* pour la mise au point du curriculum et l’organisation des formations. LaGray permet aux techniciens formés au sein du *National Vocational Training Institute* de venir réaliser leurs stages pratiques au sein de l’usine. La première promotion de dix-huit étudiants a été diplômée à la fin de l’année 2016. La seconde composante comprend le transfert de technologie et de savoir-faire de la part de *IAPharma* vers l’usine de production de LaGray au Ghana. La firme allemande, désireuse de pénétrer le marché Ouest-africain, souhaite localiser la production de ses médicaments dédiés à la santé materno-infantile au Ghana. Afin de transférer sa

⁶⁰⁸ Extrait d’entretien réalisé avec Paul Lartey, CEO de la firme LaGray, le 6 octobre 2015 à Accra.

⁶⁰⁹ OPIC: US Overseas Private Investment Corporation. OPIC est une agence du gouvernement américain qui offre aux investisseurs américains un financement de longue durée pour des projets commercialement viables à l’étranger qui soutiennent les objectifs de la politique étrangère américaine.

⁶¹⁰ Il s’agit d’un *Development Partnership with the Private Sector-DPPS* : <https://www.developpp.de/en>; consulté le 4 avril 2018: « With its *develoPPP.de* program, Germany’s Federal Ministry for Economic Cooperation and Development (BMZ) helps drive forward your company’s innovative projects in developing countries and emerging markets while generating long-term benefits for the local population. GIZ assist you to plan, finance and roll out your activities in partner countries, enabling you to make sustainable international business commitments and tap into new markets while helping to improve the lives of local people ».

⁶¹¹ Informations recueillies lors d’un entretien réalisé le 2 octobre 2015 à Accra avec une pharmacienne, Juliette Edzeam, en charge du projet pour la *GIZ Business Development Unit*.

technologie, un pré-audit a été conduit par des techniciens de Sandoz au sein des usines de LaGray dans le but d'évaluer le niveau de qualité de son site de production et de l'ensemble de son système de documentation et d'assurance qualité. Des mesures et des actions correctives et préventives pour pallier aux faiblesses mises en évidence lors de l'évaluation ont été déployées par les dirigeants de LaGray. A l'automne 2016, Paul Lartey et son équipe étaient dans l'attente des retours de Sandoz et *IAPharma* afin de planifier un nouvel audit. La firme allemande envisageait par ailleurs la préqualification par l'OMS de certains de ces médicaments. La dernière composante du projet comprend la distribution des médicaments pour la santé materno-infantile produits dans le cadre de ce partenariat dans les zones rurales à travers le secteur privé. Le projet ambitionne de mettre à la disposition des *OTCMs sellers* des médicaments à la qualité assurée.

A cette même période à l'automne 2015, Paul Lartey était en discussion avec la firme multinationale GSK pour produire au Ghana le Panadol®, jusqu'alors conditionné par Ernest Chemists⁶¹². Une délégation de GSK s'était rendue sur le site de production de LaGray afin d'en évaluer les conditions de production. Tout comme pour *IAPharma*, des mesures correctives et préventives avaient été engagées pour la mise en conformité du site aux exigences de GSK.

Le projet de la GIZ garantit à LaGray l'accès à un marché pour la santé materno-infantile, à une technologie via le processus de mise aux normes des C-GMPs par le transfert de technologie et à des techniciens qualifiés. En revanche, il ne permet pas d'accéder à un capital abordable financièrement et nécessaire au fonctionnement de l'usine. La mise en œuvre des normes de qualité exigées par les multinationales Sandoz et GSK afin de transférer la production de certains de leurs génériques à LaGray, a contribué à une augmentation des coûts de production pour la firme ghanéenne et du prix de vente de ses produits finis. Dans un tel environnement où les firmes concurrentes n'ont pour la plupart pas encore atteint ces standards et continuent de produire à des coûts inférieurs, la production de LaGray, répondant aux conditions internationales de qualité, semble difficilement viable. Malgré les divers soutiens reçus et la supériorité technologique de l'usine, Alexandra Graham et Paul Lartey ont finalement été contraints de déposer le bilan à la fin de l'année 2015, seulement quelques mois après notre entrevue à Accra: *“Unfortunately LaGray is dead. After many years of agonizing struggles with our private equity partners, we gave up to them at the end of 2015. They tried to sell it but without our participation in the business it has proved*

⁶¹² Ceci constitue pour GSK une stratégie de contournement de la restriction d'importation sur le paracétamol : GSK fabrique son Panadol® au Nigéria et confie son conditionnement à Ernest Chemists.

*too difficult*⁶¹³.

La politique industrielle du Ghana, bien que semblant offrir des dispositifs prometteurs pour le renforcement des pouvoirs nationaux, est elle aussi frappée des mêmes contradictions des politiques d'appropriation que celles observées au Bénin. L'Etat ghanéen semble jouer un rôle beaucoup plus prédominant que l'Etat au Bénin dans l'émergence et la formulation de ses politiques d'appropriation notamment à travers sa politique industrielle et son système d'assurance maladie (Gautier et Ridde, 2017). Néanmoins, la souveraineté pharmaceutique à laquelle il prétend reste fabriquée par des circulations transnationales à la fois financières, humaines et technologiques de la part de la GIZ, de l'ONUDI, de l'USP et des firmes multinationales pharmaceutiques telles que Novartis/Sandoz/*IAPharma* et GSK. Dans une démarche d'accompagnement des firmes pharmaceutiques locales, ces acteurs se heurtent aux contradictions stratégiques et aux ambivalences des politiques de l'aide internationale qui laissent peu d'espace aux programmes nationaux pour l'achat de médicaments produits localement et promeuvent des politiques d'achats orientées sur les subventions à l'importation de médicaments à la qualité assurée.

⁶¹³ Message posté sur Facebook par Alexandra Graham, co-fondatrice de LaGray.

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Ce chapitre a permis d'analyser le processus de construction de la souveraineté pharmaceutique au Bénin et au Ghana qui comme je l'ai démontré n'a pas uniquement lieu de manière interne aux appareils étatiques. Si les Etats jouent un rôle dont la prépondérance varie au Bénin et Ghana, la souveraineté à laquelle ils prétendent découle aussi d'assemblages d'acteurs et de circulations transnationales financières, technologiques et humaines qu'ils génèrent. Le Bénin dépend du Fonds mondial et de PMI pour déployer les stratégies d'appropriation de sa politique pharmaceutique qui portent essentiellement, en l'absence de capacités locales de production, sur la maîtrise du stockage et de la redistribution des CTA via le CNAPS et le panier commun, et assez peu sur les politiques d'achat et de choix des fournisseurs qui restent largement contrôlés par le Fonds mondial et PMI au vu des intérêts financiers en jeu. Au Ghana, les déconvenues subies par les industriels locaux depuis le changement de politique de prise en charge du paludisme en 2004 et l'adhésion du pays à la phase pilote de l'AMF-*m* en 2010, ont conduit la FDA-Ghana à développer à partir de 2013 une feuille de route (*Road map*) qui correspond à un programme de soutien afin d'accompagner les firmes locales dans le processus de mise aux normes des *C-GMPs* édictées par l'OMS (WHO, 2007). Les firmes ghanéennes espèrent, une fois les normes des C-GMP atteintes, pouvoir obtenir la préqualification de l'OMS et pénétrer les marchés globaux subventionnés de médicaments génériques. La préqualification, avec son ensemble de normes et de standards, conduit à une augmentation des coûts de fabrication en moyenne de 20%. Dès lors, la question se pose quant à la rentabilité et la compétitivité d'une telle production locale de médicaments face aux producteurs de génériques indiens qui produisent pour certains des principes actifs et des produits finis en quantités suffisamment importantes pour bénéficier d'économies d'échelle⁶¹⁴. Or même en Europe, les industriels pharmaceutiques importent leurs principes actifs en majorité depuis la Chine. La dépendance aux importations de matières premières venant de l'étranger ne saurait à elle seule constituer un obstacle pour le développement des activités des firmes ghanéennes.

La production locale constitue un moyen de recomposer l'économie pharmaceutique dans les pays du « Sud » et de regagner une certaine souveraineté pharmaceutique en ne dépendant pas uniquement des importations de médicaments qui constituent un risque important en matière de santé publique. Ainsi au Bénin la dévaluation du F-CFA en 1994 a conduit à la multiplication par deux du prix des médicaments dans les secteurs public et privé générant des difficultés

⁶¹⁴ L'expérience des firmes indiennes démontre néanmoins qu'il est possible de se positionner à différentes échelles en fonction de la hiérarchie des normes et des marchés. Elles disposent de différentes lignes de production aux conditions d'assurance qualité variables en fonction des marchés auxquels sont destinés les médicaments.

d'approvisionnement et d'accès aux médicaments pour la population. Les défis auxquels sont confrontés les pays se situent au-delà de la question de l'approvisionnement en médicaments qui ne peut être dissociée de la question plus large du financement de la santé. Au Ghana, tout comme au Bénin, le manque de financements constitue le principal obstacle pour le développement et le renforcement des capacités locales de production et d'approvisionnement. Des solutions de financements pourraient être envisagées par la création de fonds d'investissements publics à taux zéro de la part des institutions de Bretton Woods pour soutenir des initiatives locales de développement en échange d'annulation de la dette par exemple (Cassier, 2018)⁶¹⁵. Or une telle initiative souligne à nouveau l'usage stratégique et les limites fondamentales du concept d'appropriation dès lors que les institutions internationales en sont juges et parties (Raffinot, 2010). Les ambiguïtés et les ambivalences des politiques internationales de santé découlent de la contradiction structurelle de l'aide internationale au développement qui oscille entre le principe d'une plus grande autonomie des institutions nationales, prônée par l'objectif de l'appropriation, et celui d'une plus grande efficacité de sa mise en œuvre en réponse aux logiques internes des institutions internationales.

D'autres solutions apparaissent aussi au niveau des Etats membres de la Communauté Economique Des Etats de l'Afrique de l'Ouest-CEDEAO par la mise en commun de moyens au niveau régional pour un projet de création d'un centre d'études de bioéquivalence, le soutien à certains producteurs locaux et la création d'un marché commun. Ces stratégies présentent l'avantage de ne pas enfermer les firmes ghanéennes sur les marchés privés domestiques aux systèmes de standards localisés et adaptés à la spécificité de ces marchés, mais leur donner les moyens d'accéder à la fois aux marchés régionaux et globaux. Le chapitre qui suit conclut cette thèse en analysant les initiatives déployées pour la création et le développement d'une politique pharmaceutique régionale.

⁶¹⁵ Pour reprendre les propos de Maurice Cassier lors de son intervention en clôture du colloque international « Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique » à Ouidah au Bénin le 29 mars 2018. Pour faire face aux difficultés de financement des industries pharmaceutiques locales en Afrique, Maurice Cassier défend la solution de prêts à taux zéro qui pourraient être accordés par la France dans le cadre des politiques de désendettement des pays africains.

Chapitre 8: Les tentatives de recombinaison de l'économie pharmaceutique au niveau régional

Les tentatives du Bénin et du Ghana dans la construction de leur souveraineté pharmaceutique sont mises à rude épreuve par les programmes internationaux de santé. Comme il en a été question au cours des précédents chapitres, l'Etat du Ghana se trouve dans une position d'arbitrage entre les défis que représentent le renforcement de sa production locale, lui permettant d'acquérir une certaine souveraineté pharmaceutique, et les politiques de l'aide internationale favorisant les importations de médicaments. Cet arbitrage est par ailleurs biaisé puisque comme cela a été dit précédemment, le Ghana, tout comme le Bénin, dépendent entièrement des subventions à l'importation pour l'approvisionnement en CTA dans le secteur public, et pour une partie dans le secteur privé au Ghana. Le gouvernement ghanéen malgré certaines tentatives est dans l'incapacité d'aligner sa politique de santé publique sur sa politique industrielle pharmaceutique (Mackintosh *et al.*, 2015). Les tentatives déployées au Bénin et au Ghana pour la récupération du contrôle sur leurs politiques de mise à disposition des CTA ont finalement des effets assez limités s'expliquant notamment par des rapports de force déséquilibrés en faveur des acteurs transnationaux au détriment des Etats et par les intérêts financiers en jeu. Si l'obtention de la préqualification OMS par quelques firmes ghanéennes et nigérianes paraît envisageable d'ici à la fin 2020, ce n'est en revanche pas le cas de la majorité des industries pharmaceutiques basées en Afrique de l'Ouest. Le marché globalisé des médicaments génériques peut effectivement offrir des opportunités à plus grande échelle pour les firmes ayant obtenu le *Gold Standard*, mais la quête exclusive par les firmes africaines de l'accès aux marchés subventionnés ne semble pas constituer une solution pérenne à leur développement sur le long terme (West et Banda, 2015). Le Ghana compte vingt-huit millions d'habitants et le Bénin près de trois fois moins. De tailles trop restreintes, ces marchés ne permettent pas à l'industrie pharmaceutique locale de réaliser des économies d'échelle. En revanche, la population des Etats membres de la Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest-CEDEAO est estimée à 365 millions de personnes soit un peu plus que la population des Etats-Unis qui comptaient en 2017, plus de 325 millions d'habitants⁶¹⁶. L'échelle du marché est un facteur important pour parvenir à la rentabilité des firmes locales. Cependant la taille restreinte des pays de la région, ainsi que l'inégale capacité des Etats à réguler les médicaments et à assurer leur qualité, conduisent les acteurs à considérer des solutions à l'échelle régionale. Les enjeux

⁶¹⁶ La population de l'Union Européenne, composée de ses 28 Etats membres, était estimée à 511.8 millions d'habitants selon Eurostat (<http://ec.europa.eu/eurostat/> consulté le 6 avril 2018).

économiques, politiques et réglementaires entourant les médicaments incitent ainsi les organisations économiques Ouest-africaines à envisager l'intégration régionale du droit pharmaceutique. Pour se faire, ce processus requiert le transfert de certaines compétences réglementaires nationales vers une organisation supra-étatique (Palgo, 2018), l'agence régionale du médicament, qui pourrait alors adopter des textes communautaires permettant d'atténuer les différences de niveau entre pays et de réguler le secteur au niveau régional. Ainsi, depuis 2014, l'Organisation Ouest Africaine de la Santé-OOAS⁶¹⁷ met en œuvre le Plan Pharmaceutique Régional de la CEDEAO, l'*ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan-ERPP*⁶¹⁸. Son objectif est de déployer une politique pharmaceutique régionale. Elle comprend la création d'un marché commun Ouest-africain par l'harmonisation réglementaire entre les Etats membres de la CEDEAO et l'intégration régionale du droit pharmaceutique. Des mesures sont aussi déployées pour soutenir la production locale de médicaments essentiels afin de réduire la dépendance aux importations. Elles comprennent l'accès à des instruments de mesure de la qualité des médicaments par la création d'un centre régional de bioéquivalence au Ghana, et un processus de réappropriation et de production de nouvelles normes régionales autour des médicaments. L'ERPP ambitionne la création d'ici à 2025 de centres d'excellence à travers la région par la mise en commun des moyens et des compétences des pays pour le contrôle de la qualité des médicaments, leurs enregistrements et la production de produits finis⁶¹⁹.

Le développement d'une politique pharmaceutique régionale permettra-elle aux Etats d'inverser les rapports de domination et de pouvoir faire face aux programmes de Santé Globale ? C'est en tout cas la volonté clairement affichée de l'OOAS dans le document stratégique de l'ERPP : « *The ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan gives a clear vision and mission to achieving self-sufficiency and a fair collaboration with the global players in the production, distribution and safe use of quality, efficacious, safe and affordable essential medicines throughout the region* »

⁶¹⁷ L'Organisation Ouest Africaine de la Santé-OOAS (WAHO) a été créée en 1987 par les Chefs d'État et de Gouvernement des quinze pays de la CEDEAO par l'adoption d'un protocole portant création de l'Organisation. Ce protocole donne à l'OOAS le statut d'Agence Spécialisée de la CEDEAO et définit sa mission qui a pour « objectif d'offrir le niveau le plus élevé en matière de prestation de soins de santé aux populations de la sous région sur la base de l'harmonisation des politiques des Etats membres, de la mise en commun des ressources et de la coopération entre les Etats Membres et les pays tiers, en vue de trouver collectivement et stratégiquement des solutions aux problèmes de santé de la sous région » (WAHO, 2014 ; p. 4). Sur la base de ce mandat, l'objectif de l'OOAS, dans le cadre de son programme Médicaments essentiels et vaccins, est d'accroître l'accès aux médicaments et aux vaccins de qualité ainsi qu'à d'autres produits essentiels et de réduire l'utilisation de médicaments illicites et la contrefaçon dans l'espace des Etats membres de la CEDEAO.

⁶¹⁸ L'ERPP est constitué d'un document stratégique pour le secteur au niveau régional et d'une feuille de route afin de mettre en œuvre les différentes actions recommandées pour la promulgation de politiques pharmaceutiques, le soutien à la fabrication pharmaceutique dans la région, la mise en œuvre de systèmes robustes de réglementation des médicaments, la recherche et le développement et la formation des ressources humaines (WAHO, 2014).

⁶¹⁹ Au lieu que chaque pays ne soit équipé d'un laboratoire de contrôle qualité, d'une unité de production de médicaments essentiels, ce qui ne fait aucun sens d'un point de vue économique et financier compte tenu de la taille restreinte des pays de la région.

(WAHO, 2014 ; p. 7). Dans la continuité des initiatives déployées au Bénin et au Ghana, ce chapitre vise à éclairer trois aspects majeurs de la politique pharmaceutique régionale : la création d'un marché commun, le soutien technologique à la production de médicaments à la qualité assurée dans la région et l'accès à des outils technologiques pour la conduite d'études de bioéquivalence. Ce dernier chapitre tente ainsi d'interroger les effets de la politique pharmaceutique régionale et de l'intégration régionale du droit pharmaceutique qui constituent à la fois une opportunité pour une meilleure insertion des Etats membres de la CEDEAO dans le marché global des médicaments, mais aussi un risque pour les pays de perdre leur souveraineté pharmaceutique nationale.

1. Harmonisation réglementaire et création d'un marché commun

La Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) est constituée de quinze pays aux héritages historiques et politiques très différents. Huit pays sont francophones à l'instar du Bénin, deux sont lusophones et cinq sont anglophones tels que le Ghana et le Nigéria, principaux pays producteurs de médicaments dans la région⁶²⁰. Parmi les 166 firmes pharmaceutiques industrielles que compte la CEDEAO, 36 sont en activité au Ghana et 120 au Nigéria. En 2016, la population des pays francophones représentait 112 millions d'habitants parmi les 365 millions que compte la CEDEAO, soit un peu plus d'un tiers de la population régionale. Ces disparités politiques, économiques et historiques influencent, comme nous avons pu l'analyser dans le cas du Bénin et du Ghana, les systèmes de régulation des médicaments dans les pays, l'état des capacités locales de production des médicaments et plus largement les pratiques du secteur pharmaceutique⁶²¹. Les différences réglementaires observées entre le Bénin, pays francophone, et le Ghana, pays anglophone, sont caractéristiques des deux différents systèmes et modèles de régulation coexistants dans la région⁶²². L'hétérogénéité des moyens, des capacités et des pratiques entre les autorités nationales de régulation et les faiblesses réglementaires en découlant à l'échelle régionale sont autant de défis à relever pour les Etats membres de la CEDEAO dans la construction d'une politique pharmaceutique commune.

L'initiative déployée dans la zone de la CEDEAO s'inscrit dans un projet d'harmonisation réglementaire au niveau des communautés économiques régionales porté par le NEPAD⁶²³ via

⁶²⁰ Les Etats membres de la CEDEAO sont composés du Ghana, de la Guinée, du Libéria, du Nigéria, de la Sierra-Léone, du Cap-Vert et de la Gambie, ainsi que des huit Etats membres francophones de l'UEMOA (Union Economique et Monétaire Ouest Africaine) à savoir le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Mali, le Niger, le Sénégal, le Togo et la Guinée-Bissau.

⁶²¹ Seuls deux pays sont lusophones : la Guinée-Bissau et le Cap-Vert. Pour information, la Guinée-Bissau dispose de la Direction de services Pharmaceutiques, de Laboratoire et du Médicament (DIFARLM) sous la tutelle du ministère de la santé. Il n'y a pas en Guinée-Bissau d'usines de production de médicaments (République de Guinée-Bissau, 2011). Le Cap-Vert dispose d'une Direction Générale de la Pharmacie et du Médicament (DGPM) sous la tutelle du ministère de la santé qui est chargée de la définition, de la mise en œuvre et de l'évaluation de la politique pharmaceutique nationale. Au Cap-Vert c'est l'Agence de Régulation des produits Pharmaceutiques et Alimentaires (ARFA) qui est l'autorité chargée de la réglementation pharmaceutique. Elle est relativement autonome et indépendante financièrement. INPHARMA est une société nationale de production locale de produits pharmaceutiques (FEI, 2013).

⁶²² Pour rappel, le Ghana dispose d'une des plus robustes autorités de régulation dans la région, la *Food and Drugs Authority-FDA* Ghana au statut semi autonome et qui compte près de 500 employés dont 50 pharmaciens. Le Bénin dispose d'une direction des pharmacies, la DPMED, sous tutelle du Ministère de la Santé aux ressources humaines et aux moyens financiers très limités puisque la DPMED compte en totalité 36 employés dont seulement 2 pharmaciens fonctionnaires de l'Etat et quatre fonctionnaires contractuels. Pour plus de détails, se référer au chapitre 3.

⁶²³ <https://au.int/fr>: consulté le 12 mai 2017. L'Union africaine (UA) rassemble les Etats africains sous une même organisation. Créée en 2002, en Afrique du Sud, elle remplace l'Organisation de l'Unité Africaine (OUA). Elle a pour buts de promouvoir la démocratie, le respect des droits de l'homme et le développement du continent africain. Cela passe notamment par l'augmentation des investissements extérieurs via le programme du nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique, le NEPAD-New

l'initiative africaine d'harmonisation réglementaire des médicaments, *African Medicines Registration Harmonisation (AMRH) Initiative*, initié en 2009 et mise en oeuvre dès 2012 dans la communauté des Etats de l'Afrique de l'Est (East African Community)⁶²⁴. Le programme financé en majorité par la Banque mondiale, la Fondation Bill et Melinda Gates et la Clinton Health Access Initiative⁶²⁵ a pour objectif de favoriser l'harmonisation réglementaire pharmaceutique entre pays et blocs régionaux par le moyen d'un alignement des dispositions juridiques et des appareils réglementaires entre Etats (AMRH, 2017). L'initiative a ainsi pour objectif d'inciter les Etats à adopter le modèle de l'agence de régulation autonome ou semi-autonome (Banda *et al.*, 2015) dans le but de rendre les systèmes nationaux de régulation plus efficaces et robustes afin de faciliter le processus et la collaboration internationale (AMRH, 2016). Elle conduit aussi l'ensemble des pays à l'adoption de directives harmonisées pour l'enregistrement des médicaments, les bonnes pratiques de fabrication-GMP, les inspections et les systèmes de gestion de la qualité (Banda *et al.*, 2015). L'harmonisation réglementaire pour l'enregistrement des médicaments est conçue par l'initiative de l'AMRH comme un outil de santé publique dont le but est de favoriser l'accès et la disponibilité de médicaments à la qualité assurée.

A partir du début de l'année 2015, l'agence du NEPAD a entrepris d'étendre l'initiative AMRH à la CEDEAO par l'intermédiaire de son agence spécialisée l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS), et en collaboration avec l'Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA)⁶²⁶. Au niveau des huit Etats membres francophones de l'UEMOA, la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération Pharmaceutique-CHRC⁶²⁷ a entamé depuis 2010 un processus d'harmonisation réglementaire qui comprend l'adoption par tous les Etats

Partnership for Africa's Development. L'Union Africaine reconnaît officiellement huit Communautés Economiques Régionales pouvant être composées de cinq à plus de vingt-cinq Etats.

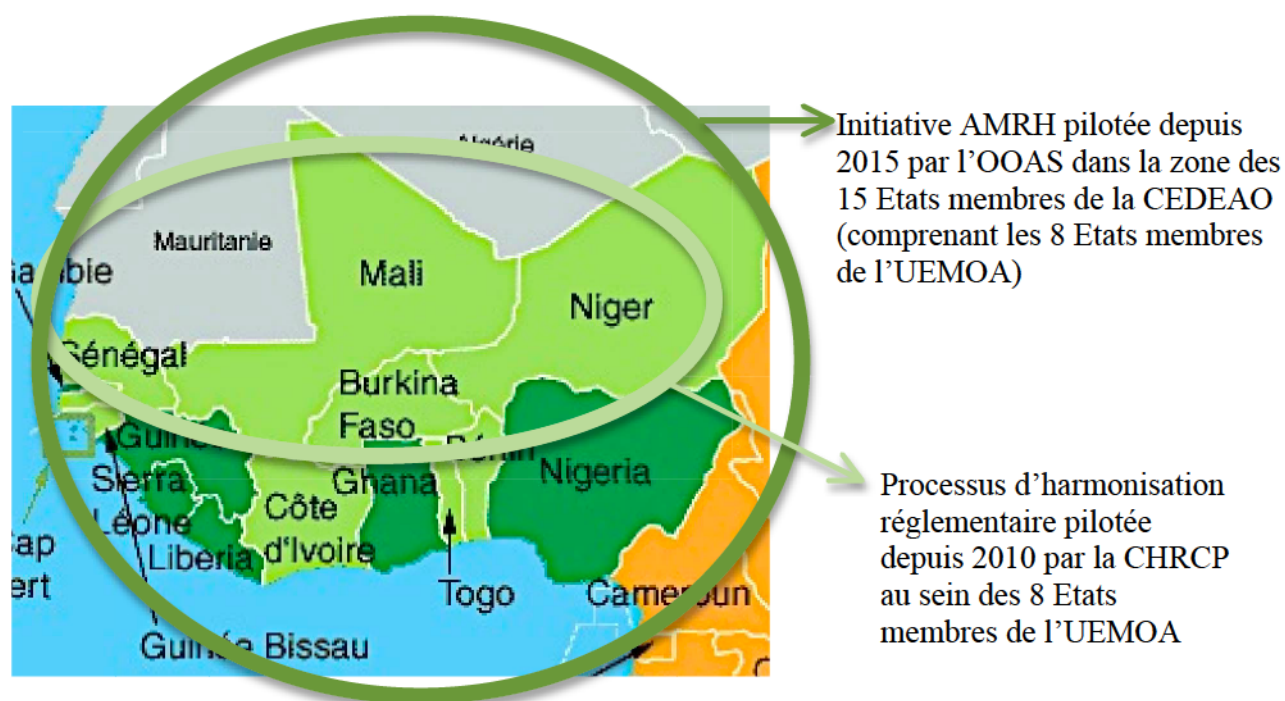
⁶²⁴ Au niveau du continent africain, l'initiative s'accompagne du projet de création d'une Agence Africaine du Médicament (*African Medicines Agency*) dont la mission consisterait à la coordination des acteurs parties prenantes de l'harmonisation et du renforcement de la réglementation pharmaceutique sur le continent. L'Agence Africaine du Médicament vise à créer un environnement favorable au développement de la production locale de médicaments. Source : <http://www.nepad.org/content/african-medicines-agency/> : consulté le 28 septembre 2018.

⁶²⁵ Les autres partenaires sont l'OMS, la coopération britannique, DFID, l'ONUSIDA, la Commission de l'Union Africaine et le Parlement Panafricain.

⁶²⁶ C'est dans ce contexte que s'est tenue du 2 au 5 février 2015 à Accra la réunion de lancement du comité de pilotage et des groupes de travaux techniques pour l'initiative d'harmonisation dans la région réunissant l'ensemble des représentants des Autorités Nationales de Régulation pharmaceutique des Etats membres de la CEDEAO, l'OOAS, la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération Pharmaceutique (CHRC) de l'UEMOA, ainsi que les partenaires financiers tels que la Banque mondiale, la Fondation Bill et Melinda Gates et la Clinton Health Access Initiative, l'OMS et le syndicat industriel, l'IFPMA. J'ai pu participer à cette réunion en tant qu'observatrice.

⁶²⁷ Le règlement n°02/2005/CM/UEMOA portant création de la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques dans les Etats membres de l'UEMOA a été adopté le 04 juillet 2005 à Dakar par le Conseil des Ministres de l'UEMOA.

membres de l'UEMOA de textes uniformisés portant sur la réglementation pharmaceutique⁶²⁸. L'objectif du processus d'harmonisation est de « *mettre en place un cadre législatif harmonisé* » et de permettre « *aux autorités de réglementation pharmaceutique des Etats membres d'améliorer leurs pratiques réglementaires* » (Ouattara, 2012; p. 5). Au début de l'année 2018, bien que huit années se soient écoulées depuis le début de ce processus, le taux d'application des textes au sein des Etats était de seulement 63%, avec une grande variation d'application entre les pays due au manque de volonté politique des Etats et de moyens alloués au processus⁶²⁹. Compte tenu des difficultés rencontrées par la CHRCP pour aligner les dispositions juridiques et les appareils réglementaires des Etats francophones aux systèmes de régulation et de distribution pharmaceutiques pourtant très proches, on peut se poser légitimement la question de la faisabilité de ce même processus entre les quinze Etats de la zone CEDEAO aux systèmes pharmaceutiques si différents. Ainsi, l'hétérogénéité de la réglementation entre les Etats membres de la CEDEAO constitue le principal obstacle à l'harmonisation réglementaire pour l'enregistrement des médicaments dans la région.





⁶²⁸ Qui comprend six textes communautaires portant sur la réglementation pharmaceutique dans les Etats membres de l'UEMOA, dont un règlement relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (règlement n° 06/2010/ CM/ UEMOA) et cinq Décisions portant sur l'homologation des produits cosmétiques et des compléments nutritionnels, les bonnes pratiques de fabrication des médicaments et les bonnes pratiques de distribution et d'importation, l'information, ainsi que la publicité aux professionnels de la santé. Pour plus de détails, voir chapitre 3.

⁶²⁹ Information rapportée par Carmelle Hounnou, pharmacienne coordinatrice de la CHRCP, lors du colloque international « Régulations, Marchés, Santé : Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique » organisé dans le cadre du projet de recherche Globalmed du 26 au 29 mars 2018 à Ouidah au Bénin.

Illustration de l'auteur du processus d'harmonisation réglementaire en cours dans la région Ouest-Africaine

Source de la carte : Géo Atlas RFI

Légende :

-  Les 15 Etats membres de la CEDEAO comprenant les 8 Etats membres de l'UEMOA
-  Les 8 Etats membres de l'UEMOA

Comme nous l'avons analysé dans le cas du Bénin et du Ghana, bien que confrontés aux mêmes enjeux de santé publique, les pays déploient des politiques pharmaceutiques qui varient afin de garantir à leur population l'accès à des médicaments de qualité, abordables financièrement et à en promouvoir un usage rationnel (OMS, 2002). Ainsi, deux orientations majeures de la politique pharmaceutique s'opposent dans la région. L'une est portée par les pays anglophones comme le Nigéria et le Ghana, Etats membres de la CEDEAO, qui privilégient le renforcement de la production locale de médicaments essentiels et défendent le modèle de l'agence de régulation autonome ou semi-autonome. L'autre portée par les pays francophones comme le Bénin, Etat membre de l'UEMOA, aux capacités de production limitées et disposant de direction des pharmacies peu autonomes sous la tutelle des ministères de la santé. Ces derniers priorisent l'harmonisation de leur cadre réglementaire dans le but d'améliorer leurs pratiques et de renforcer les conditions d'enregistrements des médicaments pour la plupart importés.

Des résistances émergent de la part des pays francophones et de la CHRCF face à l'initiative AMRH coordonnée par l'OOAS dans la région. En effet, ils redoutent que les progrès réalisés dans les pays francophones ne soient pas pris en compte par l'OOAS et que le travail entamé en terme d'harmonisation entre les pays de l'UEMOA soit même interrompu au profit de l'harmonisation entre les quinze Etats membres de la CEDEAO dont ils font aussi partis. Les conflits observés, entre les deux blocs de pays francophones d'un côté et anglophones de l'autre, sont caractéristiques du contexte concurrentiel dans lequel l'initiative AMRH est conduite en Afrique de l'Ouest. Initiée en 2015, elle est postérieure au processus d'harmonisation mise en oeuvre dès 2010 par la CHRCF parmi les Etats membres de l'UEMOA et est perçue comme une menace contre le système de

régulation pharmaceutique propre aux pays francophones d’Afrique de l’Ouest⁶³⁰. La duplication des initiatives, les différences de méthodes et d’objectifs, le décalage dans le temps et les enjeux de gouvernance entre l’OOAS et la CHRCP autour du processus, sont autant d’obstacles à surmonter pour que les pays convergent vers une politique pharmaceutique régionale. Afin d’apaiser les tensions entre les deux blocs, une phase de transition de trois années a été adoptée de 2015 à 2017 permettant ainsi aux pays francophones de l’UEMOA de conduire leur processus d’harmonisation réglementaire jusqu’à son terme⁶³¹. Un système de gouvernance partagée entre l’OOAS et la CHRCP a été mis en place pour les trois années de transition⁶³² à l’issue desquelles la gouvernance de l’initiative de l’AMRH devrait être assurée par l’OOAS seule⁶³³.

Les travaux de Carine Baxerres (2010) ont mis en évidence les circulations informelles de médicaments ayant lieu dans la région Ouest-africaine depuis le Ghana et le Nigéria vers le Bénin, dues entre autres, à la porosité des frontières et aux faiblesses de la réglementation pharmaceutique au sein de la région. Officialiser et normaliser ces circulations permettrait de pouvoir mieux les réguler et ainsi de contrôler la qualité des médicaments disponibles dans la région. Mais la disparité des systèmes réglementaires pharmaceutiques et des conditions d’enregistrement des médicaments entre les pays constituent des obstacles majeurs à la création d’un marché commun. A la demande des Etats membres de la CEDEAO, le Plan Pharmaceutique Régional (ERPP) prévoit la mise en place de sa propre certification de médicaments à l’échelle régionale; *l’ECOWAS/WAHO Certification Scheme for finished products*. A cet effet, l’OOAS a financé le développement d’un dossier commun, *Common Technical Document (CTD)*, pour les demandes d’enregistrement des médicaments. Ce CTD a été adopté par les quinze Etats membres de la CEDEAO après avoir été validé par l’OMS (WAHO, 2014). Il a aussi été traduit dans les trois langues officielles de la région et au début du mois de mars 2018, une formation a été organisée en Côte d’Ivoire afin de former à l’usage de ce nouveau CTD les experts chargés de l’enregistrement des médicaments des autorités nationales de régulation pharmaceutique des différents pays. L’objectif est que chaque pays utilise le même dossier afin de faciliter l’enregistrement des médicaments par les firmes dans les quinze Etats membres. Les firmes n’auront alors qu’à reproduire le dossier. Pour faire face aux difficultés d’obtention de la préqualification de l’OMS, perçue comme inaccessible par les firmes pharmaceutiques locales, l’OOAS s’engage, via son propre système de certification, à accélérer le

⁶³⁰ Dont une des caractéristiques essentielles est le monopole du pharmacien qui est en vigueur tout comme en France. Ceci n’est pas le cas des pays anglophones qui présentent des systèmes de distribution de médicaments beaucoup plus libéralisés.

⁶³¹ Ce processus est financé par l’UEMOA via les taxes prélevées auprès des Etats membres, et non pas par des partenaires internationaux comme dans le cas de l’AMRH qui est financée principalement par la Banque mondiale.

⁶³² A cet effet, une consultante espagnole de la Banque mondiale spécialisée dans les domaines de la gouvernance et de la santé a été détachée auprès de l’OOAS de juin 2014 à mars 2016 pour soutenir le processus.

⁶³³ Se pose dès lors la question du devenir de la CHRCP au sein de l’initiative.

processus d'évaluation des dossiers et à le rendre plus intelligible auprès des industriels locaux en facilitant la compréhension des procédures, des instructions et des rapports d'inspection. Par ailleurs, l'OOAS n'entend faire aucun compromis sur la qualité des médicaments certifiés puisque ses exigences sont équivalentes à celles du département de la préqualification de l'OMS. Elles comprennent à la fois la conformité du site de production aux normes internationales des C-GMPs et la reconnaissance de la bioéquivalence du générique par rapport au médicament princeps. La proximité géographique des industriels et des évaluateurs devrait par ailleurs favoriser les échanges en personne et faciliter la communication. La procédure devrait être ainsi beaucoup plus accessible que celle de la préqualification OMS. Un processus conjoint d'évaluation des dossiers par un groupe d'évaluateurs issus des quinze pays de la CEDEAO devrait être mis en place. L'OOAS se chargera ensuite de faire reconnaître cette certification auprès des autres institutions et organisations internationales comme l'OMS et les programmes internationaux de santé. Le système de certification de l'OOAS apparaît comme une forme de résistance politique face au standard de la préqualification OMS perçu comme “*not friendly with African manufacturers*”⁶³⁴.

Dans le même temps, l'OOAS a financé l'évaluation des autorités nationales de régulation des quinze Etats membres de la CEDEAO pour la mise en place de systèmes de management de la qualité, *Quality Management System*, en vue de l'adoption d'agence autonome ou semi-autonome par tous les pays disposant encore de directions des pharmacies. Ce processus tend à l'établissement d'une réglementation plus transparente et uniformisée entre les pays qui devrait permettre, par la même occasion, de garantir un examen des dossiers et un enregistrement plus rapide des produits médicaux répondant à des normes de qualité plus exigeantes (Banda *et al.*, 2015). L'initiative de l'AMRH permet ainsi une avancée importante vers la constitution d'un marché régional Ouest-africain. Toujours à l'état de projet, la création d'une agence régionale de régulation des médicaments au sein de l'OOAS est aussi partie prenante de l'initiative de l'AMRH (WAHO, 2014). Mais les résistances de la part de l'ensemble des pays à devoir abandonner certaines de leurs compétences au profit d'une organisation supranationale demeurent importantes. La régulation des médicaments par les Etats constitue une importante source de revenus financiers qui explique en partie pourquoi les Etats francophones sont résistants à l'idée de transformer les directions des

⁶³⁴ Cette phrase m'a été rapportée lors d'une discussion téléphonique en octobre 2017 avec un expert américain travaillant pour la Clinton Health Access Initiative (CHAI). Il avait coordonné pour CHAI au début des années 2010 un projet au Nigéria visant à soutenir la production locale de médicaments notamment d'ORS et de Zinc. La CHAI avait entamé un travail de médiation entre le département de la préqualification de l'OMS à Genève et les industries nigérianes qui rencontraient des difficultés à comprendre les attentes de l'OMS. Mais l'expert de CHAI m'a expliqué que les inspecteurs de la préqualification n'ont pas du tout accepté et toléré le rôle d'intermédiaire de la CHAI dans l'accompagnement des firmes nigérianes, et de conclure que la préqualification de l'OMS “*is not friendly with African manufacturers*”.

pharmacies sous tutelle de l'Etat en structures de régulation semi-autonomes⁶³⁵. Abandonner une partie de leurs compétences au profit d'une régulation régionale priverait les Etats membres du contrôle actuel qu'ils ont sur leurs politiques pharmaceutiques et des revenus que l'enregistrement des médicaments dans leurs pays génère.

Pour faire face à la concurrence émanant du marché globalisé des génériques et afin de diminuer la dépendance aux importations de médicaments depuis l'Asie, la mise en place d'une politique régionale comprenant la création d'un marché commun Ouest-africain semble indispensable. L'échelle du marché est un facteur constitutif de la rentabilité des industries pharmaceutiques et de leur compétitivité. La population des pays Ouest-africains est relativement faible ce qui justifie l'importance des efforts engagés pour défragmenter les marchés nationaux et créer un espace inter-régional qui contribuera à générer la confiance suffisante pour la mobilisation des investissements (West et Banda, 2015). Mais l'alignement des instruments et de l'arsenal juridique entre Etats et la création d'une norme régionale de qualité autour des médicaments ne suffisent pas à la création d'une politique pharmaceutique régionale. Elle nécessite par ailleurs le soutien à un nombre limité d'industries locales pour la production de médicaments essentiels de qualité et le déploiement d'une politique industrielle ambitieuse pour permettre aux firmes l'accès à ce marché régional et faire face à la concurrence des industries pharmaceutiques d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie⁶³⁶.

⁶³⁵ Compte tenu des pertes financières pour le Trésor Public que cela encourrait.

⁶³⁶ Le marché régional constitue une opportunité pour les multinationales et d'importantes débouchées commerciales et économiques, ce qui explique en partie pourquoi l'harmonisation réglementaire dans les blocs économiques régionaux est financée par la Banque mondiale et la Fondation Bill et Melinda Gates, qui voient là un moyen d'améliorer la performance des marchés et contribuer au développement économique des régions. A noter aussi que l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) représentant les industries pharmaceutiques innovantes, les *research-based pharmaceutical companies*, à travers le monde est partie prenante de l'initiative de l'AMRH. J'ai moi même été témoin de leur présence et de leur participation active aux discussions à l'occasion de la réunion tenue du 2 au 5 février 2015 à Accra au Ghana de *Launching of the Ecowas Steering Committee and technical working groups of the medicines regulatory harmonization initiative in west Africa and consultation on the AU model law on regulation of medical products*.

2. Le soutien à une production régionale de médicaments comme outil de sauvegarde de la santé publique

En 2008, l'Assemblée Mondiale de la Santé a adopté le Plan d'action et la stratégie globale de santé publique, le *Global Plan of Action and Strategy on Public Health*, qui tente de préciser le rôle que la production locale de médicaments essentiels pourrait jouer dans l'amélioration de la santé publique. Si l'OMS conclut que le développement de la production locale pharmaceutique ne conduit pas forcément à l'amélioration de la santé publique, elle souligne néanmoins que la prise en compte de l'impact sur la santé publique doit être centrale dans le projet de renforcement de l'industrie locale en Afrique (West et Banda, 2015). L'OOAS place les intérêts de santé publique et d'autonomie au cœur de son Plan Pharmaceutique Régional ERPP: « *Such initiatives will enable the industry and the various relevant institutions make their contribution to improved public health in the region of which it is capable and will contribute to West Africa truly becoming self sufficient in the provision of healthcare* » (WAHO, 2014; p. 5). L'ERPP défend l'idée que l'industrie locale de médicaments en Afrique peut contribuer à la fois à l'amélioration de la santé publique et au développement économique des pays, et vient contrer le discours dominant de la Banque mondiale en la matière qui défend que le développement économique et la sauvegarde de la santé publique ne peuvent être associés (Kaplan et Laing, 2005): « *The PMPA proposes that the promotion of industrial development and the safeguarding and protection of public health are not mutually exclusive priorities and that the production of quality medicines and the development of an international GMP compliant industry in Africa are possible, desirable and eminently doable* » (WAHO, 2014 ; p.14).

Depuis 2009, l'OOAS, a initié un certain nombre d'interventions pour renforcer la capacité de production de certaines firmes pharmaceutiques de la région en médicaments essentiels, tels que des ARVs et des médicaments antipaludiques, afin de constituer des pôles d'excellence. Ces interventions visent à favoriser l'accès à un capital abordable, à des conditions de production avantageuses, à la technologie et à un marché. Dans ce cadre, l'OOAS a démarché l'*ECOWAS Investment and Development Bank* pour négocier l'octroi de prêts aux industriels pharmaceutiques locaux⁶³⁷. La firme ghanéenne Danadams, ainsi que les deux firmes nigérianes Evans et May & Baker, et une firme cap-verdienne, Inpharma Pharmaceuticals, ont bénéficié d'un appui technique

⁶³⁷ Mais cette démarche s'est avérée veine puisqu'aucun prêt n'a été accordé aux firmes.

pour leur mise aux normes des C-GMPS de l'OMS⁶³⁸. Dans ce cadre, la firme ghanéenne Danadams a aussi reçu l'appui financier de l'OOAS pour acheter en mars 2011 des équipements d'une valeur de 80 000 \$ dollars américains (WAHO, 2014)⁶³⁹. Par ailleurs, en juin 2012, six fabricants pharmaceutiques de la région ont reçu 25 000 USD chacun pour la participation au processus de préqualification de l'OMS. Outre l'appui technique et financier dont elles ont bénéficié, Danadams et Evans ont été sélectionnées par l'OOAS à l'issue d'une procédure d'appel d'offre pour approvisionner le stock d'urgence d'ARVs de la CEDEAO basé à Abidjan. En refusant d'imposer le standard de la préqualification de l'OMS comme prérequis à la participation à l'appel d'offres, l'OOAS a permis l'accès au marché à des firmes locales. Ces initiatives ont débouché en 2014 sur la mise en oeuvre d'un projet de collaboration entre l'autorité nationale de régulation nigériane, la NAFDAC, et le département de préqualification de l'OMS, pour l'inspection des sites de production de quatre firmes au Nigéria, dont Evans et May & Baker. A l'issue d'évaluations conduites avec le concours de l'USP et de la Fondation Clinton, les inspecteurs du département de la préqualification ont certifié que les quatre sites de production étaient conformes aux normes des C-GMPs de l'OMS (WHO, 2014c, 2014d)⁶⁴⁰. La firme Danadams, malgré le soutien reçu, a échoué dans le processus de sa mise aux normes en partie à cause de l'environnement ghanéen bien moins propice aux affaires que l'environnement nigérian⁶⁴¹. Cet échec de Danadams met en lumière que le processus de soutien aux firmes locales est long et semé d'obstacles. Il s'inscrit dans des politiques de développement industriel à long terme qui ne correspondent pas à l'approche des acteurs de la Santé Globale dont les actions visent à mettre à disposition des médicaments, sans tenir compte des capacités locales existantes.

⁶³⁸ Informations recueillies à l'occasion d'un entretien conduit le 8 août 2016 à Accra au Ghana avec Sybil Ossei-Agyeman-Yeboah, Professional Officer du programme Essential Medicines and Vaccines Pharmaceutical and Quality Assurance de l'OOAS. A cet effet, les firmes ont été assistées pour la conduite d'études de faisabilité, le dessin des plans des usines et la rédaction de *business plan*.

⁶³⁹ Les équipements sont composés de trois chambres d'humidité et d'un spectrophotomètre infrarouge.

⁶⁴⁰ Le projet prévoyait qu'une fois les sites de production inspectés et reconnus comme conformes aux normes C-GMPs, la firme pharmaceutique concernée devait déposer un dossier auprès de l'OMS pour la préqualification d'un médicament concerné par le programme. Or il semble qu'aucune des quatre firmes n'aient déposé de dossier auprès du département de la préqualification, trop fragilisées financièrement par les investissements requis pour la mise aux normes des C-GMPs.

⁶⁴¹ Le gouvernement du Nigéria a développé une politique industrielle plus ambitieuse que celle du Ghana afin de soutenir les industries locales. Elle comprend entre autres l'accès au capital via des prêts et subventions, ainsi que l'accès à la technologie. A cet effet, la NAFDAC a joué le rôle d'intermédiaire entre quatre firmes pharmaceutiques locales (May & Baker, Swipha, CHI, Evans) et le département de la préqualification de l'OMS pour la conduite d'inspection des sites de production. La coordinatrice du programme Essential Medicines and Vaccines Pharmaceutical and Quality Assurance de l'OOAS m'a aussi rapporté des difficultés de collaboration avec le directeur général de Danadams. Outre un environnement au Ghana moins propice aux affaires qu'au Nigéria, sans compter l'implication au Nigéria de CHAI et de l'USP, il semble aussi que la personnalité du directeur-général de Danadams soit à l'origine de l'échec de la collaboration. Ceci corrobore l'échec des négociations avec Proparco pour l'octroi du prêt à Danadams.

Enfin, comme je l'ai démontré dans le chapitre précédent, les industriels locaux sont, dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, désavantagés face à la concurrence des importations de médicaments soumises à un régime fiscal plus avantageux. A ce titre, l'ERPP plaide en faveur de l'adoption de mesures fiscales plus favorables à la production locale de médicaments au niveau régional par l'exonération de la TVA et des taxes sur l'importation des matières premières, des machines et du matériel nécessaires à la fabrication de produits pharmaceutiques.

Ainsi comme nous l'avons analysé au cours de cette première partie, le développement d'une politique pharmaceutique régionale nécessite la mise en place de règles harmonisées pour construire un marché commun ainsi que de formes de production de médicaments dont la légitimité est reconnue aux niveaux régional et global. A ces éléments s'ajoutent la création d'outil technologique visant à favoriser le processus. L'ERPP prévoit ainsi la création au Ghana d'un centre régional de bioéquivalence et de recherche biopharmaceutique, *Centre for Bioequivalence and biopharmaceutical Research* (CBBR) afin de permettre un accès pour les firmes pharmaceutiques de la région aux instruments de mesure nécessaires à la préqualification par l'OMS des médicaments génériques. Il participerait aussi à la mise en place d'une politique régionale de promotion de l'innovation, de la recherche et développement, lacune des politiques industrielle pharmaceutique nationale en Afrique de l'Ouest.

II — L'ACCES AUX INSTRUMENTS DE MESURE DE LA QUALITE DES MEDICAMENTS POUR LES PRODUCTEURS REGIONAUX

1. Le projet régional de centre de bioéquivalence et de recherche biopharmaceutique au Ghana : itinéraire d'un collectif d'acteurs et d'un montage institutionnel

La plupart des firmes innovantes et des producteurs de génériques ont recours aux services de *Contract Research Organizations*-CRO qui ont émergé depuis le début des années 1990 lorsque des multinationales comme Merck ont décidé d'externaliser la réalisation de leurs études cliniques. En l'absence de ce type de centre en Afrique de l'Ouest, les firmes ghanéennes ont recours, à des coûts très importants (WHO, 2013)⁶⁴², aux services de *Contract Research Organizations* (Shuchman, 2007) situées en Inde, en Europe, en Afrique du Sud ou au Canada⁶⁴³. Ceci explique pourquoi la FDA-Ghana se contente pour l'enregistrement des médicaments produits par les firmes ghanéennes de la preuve de l'équivalence chimique par la conduite de tests de dissolution comparée, en remplacement des études de bioéquivalence. Ces pratiques sont assez répandues dans la région notamment de la part de la NAFDAC au Nigéria (Peterson, 2014) et de la DPMED au Bénin pour les médicaments importés. Elles soulignent les limitations auxquelles doivent faire face les autorités nationales de régulation au moment de l'enregistrement des médicaments. Par l'octroi de dispenses aux producteurs locaux, la FDA-Ghana participe à un processus de contournement des normes édictées au niveau global. Cette forme de réappropriation et de production de normes autour des génériques produits localement permet à ces médicaments d'accéder aux marchés locaux et régionaux mais les privent des marchés globalisés de génériques. L'installation d'un centre régional de bioéquivalence et de recherche biopharmaceutique au Ghana permettrait aux producteurs de médicaments de la région de faire réaliser leurs études cliniques à moindres coûts et de s'aligner sur les normes globales.

Ce projet s'inscrit dans l'ERPP qui prévoit, d'ici à 2025, la mise en place de centres d'excellence pour le contrôle de la qualité des médicaments. Le laboratoire de contrôle de la qualité des médicaments de la FDA-Ghana est depuis mai 2014 certifié ISO 17025 pour huit des tests qu'il

⁶⁴² Le coût d'une étude de bioéquivalence peut atteindre 600'000 dollars américains pour les firmes ghanéennes.

⁶⁴³ Ainsi la firme Danadams a fait conduire une étude de bioéquivalence sur son ASAQ auprès d'une CRO en Inde où les CRO présentent l'avantage d'offrir des services moins onéreux qu'en Europe ou au Canada, et où les populations sur lesquelles les études sont conduites présentent des caractéristiques plus proches de celles de la population ghanéenne et ouest africaine (source : entretien réalisé avec le directeur fondateur de Danadams, Yaw Gyamfi, le 25 avril 2015 à Accra au Ghana).

pratique (USP, 2014)⁶⁴⁴. La réalisation du projet de création d'un centre régional de bioéquivalence et de recherche biopharmaceutique permettrait ainsi à la FDA-Ghana de renforcer son appareil réglementaire :

« If we have a BE Centre, (...) not necessarily for local manufacturers (...) but even to support medicines regulation (...) because we are seeing a lot of generics, multi sources product and our regulator is regulating them and registering them, if we have a Centre in Ghana where we can do some bio equivalence tests (...) at least you can obtain from them to support medicines regulation in general whether it's locally manufactured or imported so it's why I think Bio equivalence centre is important » (Extrait d'entretien réalisé le 7 octobre 2015 à Accra au Ghana avec Kwasi Poku Boateng, pharmacien de profession, coordinateur du CePAT à Accra)

L'origine du projet de création d'un centre régional de bioéquivalence date de mars 2009. Lors d'une réunion au Collège des pharmaciens de l'Afrique de l'Ouest à Accra, John Dramani Mahama, alors vice président du Ghana, s'engage au nom du gouvernement à créer au Ghana un centre d'études de bioéquivalence accessibles aux industries pharmaceutiques locales afin de les soutenir dans leur quête de la préqualification OMS. La création de ce centre est partie prenante du programme gouvernemental *Better Ghana Agenda*⁶⁴⁵. Cet engagement est analysé par un certain nombre d'acteurs avec qui j'ai eu l'occasion de m'entretenir, comme une forme d'aide octroyée aux firmes locales en compensation des conséquences délétères sur la production locale de CTA de l'adhésion du Ghana à la phase pilote de l'AMF-m à partir de 2010. Il faut néanmoins attendre le mois de mai 2013 pour que la ministre de la santé, Sherry Ayittey, constitue sous la direction de James Ohemeng Kyei, président de la *Pharmaceutical Society of Ghana-PSGH*, et ancien directeur des services pharmaceutiques du ministère de la santé au Ghana de 2008 à 2011, un comité de dix experts, dont la mission consiste à développer une proposition pour la création du centre d'études de bioéquivalence⁶⁴⁶. Il est envisagé dans un premier temps que l'accès au centre soit réservé aux

⁶⁴⁴ Avec le soutien de l'USP (U.S. Pharmacopeial Convention) et de son programme *Strengthening the Quality of Medicines in Ghana, Promoting the Quality of Medicines (PQM) Programme*: "The accreditation audit by ACLASS took place April 7-10, 2014, and the FDA Lab was ISO/IEC17025: 2005 accredited shortly thereafter for eight tests: 1.High Performance Liquid Chromatography (HPLC), 2.Ultraviolet-visible Spectrophotometry (UV), 3.PH, 4.Dissolution, 5.Loss on Drying (LOD), 6.Karl Fischer, 7.Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), 8.Uniformity of Dosage Units (UDU). Work is currently in progress to expand the scope of accreditation to include Microbiology tests" (USP, 2014; pp. 27). Ce programme est aussi en place au Bénin auprès du LNCQ mais n'a à ce jour pas démontré les mêmes succès en termes de réalisations et de résultats. Par ailleurs le laboratoire de la FDA-Ghana a déjà été pré inspecté en 2015 par le département de la préqualification OMS.

⁶⁴⁵ Les éléments qui suivent sont issus des entretiens que j'ai conduits durant l'été 2016 avec James Ohemeng Kyei initiateur du projet, Martha Gyansa-Lutterodt, actuelle directrice des services pharmaceutiques au ministère de la santé, Professeur Professor Kwadwo A. Koram, Directeur du Noguchi, Alex Dodoo, Directeur de l'African Collaborating Centre for Pharmacovigilance & WHO-CC for Advocacy and Training in Pharmacovigilance et ancien président de la PSGH de 2007 à 2011, et Dennis Adu-Gyasi chercheur au Kintampo Health Research Centre.

⁶⁴⁶ Les dix experts sont: Martha Gyansa-Lutterodt (directrice des services pharmaceutiques au ministère de la santé), Professeur Reimmel Adosraku (professeur de chimie pharmaceutique-Université des Sciences et Technologies de Kumasi-KNUST), Edith

industries pharmaceutiques locales. Mais au fil de l'étude, les membres du comité s'accordent sur la nécessité de créer un centre à la portée régionale du fait de l'absence de ce genre d'équipements en Afrique de l'Ouest. Le centre, bien au delà de permettre aux firmes pharmaceutiques locales de faire réaliser des études de bioéquivalence abordables financièrement, permettrait de conduire des recherches biopharmaceutiques afin de stimuler l'innovation et les activités de Recherche et Développement. La création du centre régional de bioéquivalence et de recherche biopharmaceutique-CBBR permettrait ainsi d'offrir une plate-forme d'échange pour les industriels, les scientifiques, les universitaires et les régulateurs (WAHO, 2014).

Compte tenu de l'envergure prise par le projet au fur et à mesure de sa conception, le comité recommande d'établir le CBBR en respectant deux étapes. Ainsi dans un premier temps, il est envisagé de mobiliser les ressources existantes au Ghana afin de débiter les activités à l'échelle locale pour les industriels ghanéens. Une évaluation des différentes structures ghanéennes conduit à la sélection du *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* qui dispose d'un laboratoire et d'une capacité de seize lits d'observation pour conduire des études cliniques. Un budget de sept millions de dollars est estimé afin de commencer les activités durant les deux premières années. La seconde phase prévoit l'acquisition d'un terrain pour la construction d'un centre d'une capacité de cent lits dédié aux activités régionales. Le budget estimé à la phase de démarrage des activités est de plus de quinze millions de dollars. La ministre de la santé Sherry Ayithey forme une équipe ministérielle de cinq membres permanents pour coordonner le suivi du projet et désigne à sa tête Martha Gyansa-Lutterodt, directrice des services pharmaceutiques au ministère de la santé. Elle est chargée de signer le protocole d'entente avec le *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* afin d'entamer la première phase du projet. Dans le même temps, un Partenariat Public Privé-PPP doit être mis en œuvre afin de financer le projet. Les partenaires techniques et financiers pressentis pour composer ce PPP sont le gouvernement ghanéen, l'OOAS, l'OMS, la Fondation Bill et Melinda Gates, le NEPAD, les associations d'industriels du Ghana, PMAG, et régionale, *West African Pharmaceutical Manufacturer Association-WAPMA*, les gouvernements allemand et indien

Andrews Annan (OMS Accra), Ben Botwe (Consultant pharmaceutique et ancien adjoint du chef exécutif de la division des médicaments du FDB-Ghana), Kwasi Poku Boateng (coordinateur du CePAT), Paul Lartey (CEO LaGray), Seth Seaneke (FDA-Ghana), Grace Issahaque (ministère de la justice), Emma Ofori Agyemang (directrice adjointe, secrétariat du ministère de la santé). D'autres personnes ont été associées au comité des experts : Juliet Edzeame de la GIZ, Louis Nortey de l'ONUDI, Edith Gavor directrice du Ghana National Drug Program du ministère de la santé et Josephine Owusu-Seceher du ministère de la santé (source : « The committee of experts for establishment of bioequivalence centre in Ghana submits its report to the Hon. Minister of Health » (Ohemeng Kyei, 2013)).

et des acteurs du secteur privé. La ministre de la santé du Ghana, Sherry Ayittey, recommande de faire part à l'OOAS de l'avancée du projet et des besoins de soutien technique et financier indispensables à sa mise en œuvre. Ceci est d'autant plus important que la création du CBBR est une composante importante de l'ERPP.

2. Des enjeux de gouvernance et d'autorité qui entravent néanmoins la réalisation du projet

James Ohemeng Kyei, directeur des services pharmaceutiques du ministère de la santé au Ghana de 2008 à 2011 et remplacé à ce poste par Martha Gyansa-Lutterodt l'actuelle directrice de ces services, entretient des relations étroites avec le Haut Commissaire Indien au Ghana, son excellence Ajaneesh Kumarson. Sensible aux enjeux de santé publique⁶⁴⁷, Ajaneesh Kumarson est très intéressé par le projet de création du CBBR au Ghana et s'engage verbalement et officieusement, au nom du gouvernement indien, auprès de James Ohemeng Kyei à trouver des investisseurs privés indiens pour son financement. Cependant, au départ de Sherry Ayittey de son poste de ministre de la santé en juin 2014, ni le Haut Commissaire Indien au Ghana, Ajaneesh Kumarson alors potentiel financeur du projet, ni James Ohemeng Kyei, président de la *Pharmaceutical Society of Ghana* et instigateur du projet, ne furent invités aux réunions des parties prenantes du projet de CBBR :

« All of the sudden you know the ministry didn't invite him for the stakeholders meeting and he confirms to me that some body at the ministry said that the pharmaceutical society was taking glory, you know, and so we decided we have done our part, if they want us to continue fine we will continue, especially I think the director of pharmaceutical services who probably thought that the pharmaceutical society of Ghana is taking credit, so subsequently we were not invited for the stakeholders meeting so that is why it hasn't moved because if you look at the write up, you see it was decided that a project management team should be establish with a project manager to move the project forward, but I asked about it and nobody was interested, you know, so this is what I think is happening, you know jealousy » (Extrait d'entretien réalisé le 19 août 2016 à Accra au Ghana avec James Ohemeng Kyei, pharmacien de profession, ancien directeur des services pharmaceutiques du ministère de la santé au Ghana de 2008 à 2011 et ancien président de la PSGH)

⁶⁴⁷ Sa mère était médecin en Inde, ce qui d'après James Ohemeng Kyei expliquerait son intérêt pour ces questions et le projet.

Ce que James Ohemeng Kyei qualifie de jalousie de la part de la direction des services pharmaceutiques du ministère de la santé envers la *Pharmaceutical Society of Ghana*, peut être analysé comme l'expression d'un problème de gouvernance et de la présence d'un nombre beaucoup trop important d'acteurs impliqués dans ce projet. En effet, plusieurs d'entre eux se réclament de la paternité du CBBR tels que l'OOAS, le gouvernement ghanéen, les services pharmaceutiques du ministère de la santé et la *Pharmaceutical Society of Ghana*. Un problème de hiérarchie se pose alors entre les acteurs impliqués dans le projet qui exprime plus largement les enjeux de gouvernance de la régulation pharmaceutique au Ghana. A la fin de l'année 2013, l'agence de coopération internationale allemande pour le développement, GIZ, propose par l'intermédiaire de sa *Business Development Unit*, de soutenir le projet de création de CBBR⁶⁴⁸. Une étude approfondie de faisabilité, financée par la région allemande *North Rhine Westphalia*, est conduite par Action Medeor⁶⁴⁹ entre décembre 2013 et février 2014. Les experts d'Action Medeor en arrivent aux mêmes conclusions et recommandations que le groupe des 10 experts formé sous la direction de James Ohemeng Kyei de procéder à l'implantation du projet en deux phases en utilisant dans un premier temps des structures existantes, puis en construisant un nouveau centre autonome. La GIZ n'a par contre pas les ressources financières nécessaires à la construction du CBBR au Ghana, ayant récemment financé la construction d'un centre d'études de bioéquivalence en Ethiopie.

Lors d'un séjour au Ghana dans le courant de l'été 2016, j'ai eu l'occasion d'interroger certains des acteurs impliqués dans le projet afin d'identifier les points de blocage de sa réalisation. Le protocole d'entente qui devait être conclu avec le *Noguchi Memorial Institute for Medical Research* afin d'entamer la première phase du projet n'était alors toujours pas signé. La direction des services pharmaceutiques du ministère de la santé déplore le manque de coopération de la part du *Noguchi*. Son directeur de l'époque m'explique quant à lui, que la direction des services pharmaceutiques du ministère de la santé ne semble pas décidée à suivre les recommandations de l'implantation du projet en deux phases, et voudrait construire directement un centre d'une capacité de cent lits sur le site du *Noguchi* au sein du campus de l'université du Ghana. Le ministère de la santé se serait même rapproché de l'université du Ghana afin d'acquérir une parcelle de terrain du *Noguchi* afin de

⁶⁴⁸ <https://www.giz.de/en/worldwide/324.html>, consulté le 12 mai 2016. La GIZ a coopéré avec le gouvernement ghanéen depuis plus de trente ans et a commencé à soutenir concrètement l'industrie pharmaceutique au Ghana en 2013 avec la création de la Business Development Unit. Avant cela, la GIZ a toujours soutenu le ministère de la santé via des formations de son personnel en vue de renforcer leurs capacités.

⁶⁴⁹ <https://medeor.de/en/about-us/what-we-do.html>, consulté le 12 mai 2016. Action Medeor est une association spécialisée dans l'expertise technique dans le secteur pharmaceutique. Elle a été fondée en 1964 dans le but de fournir aux pays en développement des médicaments essentiels et des équipements médicaux.

construire le CBBR ; demande qui a été refusée. Par ailleurs se posent aussi des questions autour de la gouvernance du CBBR, qui bien que construit sur le site de l'université du Ghana sous la direction du recteur, serait sous la tutelle du ministère de la santé du Ghana.

Les enjeux autour de la bioéquivalence prennent une importance croissante sur le continent africain. En sont pour preuves les différentes créations ayant eu lieu à la fin de l'année 2015 au Maroc et en 2016 en Algérie. Les centres d'études de bioéquivalence constituent des plateformes stratégiques qui contribuent à une relocalisation de l'expertise scientifique et technologique. Le projet de CBBR pourrait permettre au Ghana et aux pays de la région de bénéficier de cette expertise relocalisée⁶⁵⁰. Il constitue par ailleurs une potentielle source de revenus et d'emplois pour le pays. Mais l'absence de financement international n'a pas permis de mener le projet à son terme et ni le gouvernement ghanéen, ni les industries locales, ou l'OOAS, ne sont en mesure de financer un tel projet. La promesse faite par John Dramani Mahama en 2009 auprès des pharmaciens du Collège des pharmaciens de l'Afrique de l'Ouest à Accra de doter le pays d'un tel équipement ne sera finalement jamais concrétisée.

Face à cette situation de blocage et conscient de l'importance de pouvoir faire réaliser des études de bioéquivalence localement, Yaw Gyamfi, le directeur de la firme ghanéenne Danadams s'associe au *Kintampo Health Research Centre-KHRC*, un institut public de recherche situé au centre du Ghana dans la région de Brong Ahafo, pour faire réaliser des études de bioéquivalence sur le Ténofovir, un antirétroviral qu'il produit dans son usine à Accra. Le KHRC, qui bénéficie d'une solide renommée à l'international, est financé par des bailleurs de fonds transnationaux à travers le soutien à des activités de recherche (*Kintampo Health Research Centre, 2016*)⁶⁵¹. Par ailleurs, le KHRC conduit l'ensemble des études cliniques pour la FDA-Ghana. Le projet de coopération avec la firme ghanéenne Danadams afin de conduire des études locales de bioéquivalence constitue une forme de réappropriation et de création, voire d'hybridation de normes. Elles visent à compenser les

⁶⁵⁰ Le Nigéria ne dispose pas non plus de centre de bio équivalence mais des démarches ont été entamées par les autorités auprès de l'OOAS afin de créer ce type de centre au Nigéria (information recueillie en août 2016 auprès de l'OOAS).

⁶⁵¹ Une partie importante du personnel du KHRC est salariée par le Ghana Health Services (ce sont des fonctionnaires du gouvernement ghanéen). Les projets sont pour la plupart financés par le KHRC via des subventions et des contrats de recherche. Le rapport d'activités du KHRC pour l'année 2016 (tout comme celui de 2015) fait état d'un nombre important de partenaires tels que GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals, World Health Organisation (WHO), Barcelona Centre for International Research Centre (CRESIB), Japanese International Cooperation Agency (JICA), Program for Appropriate Technology in Health (PATH), PATH-Malaria Care Development, AngloGold Ashanti (Ghana) Malaria Control Limited, UK Department for International Development (DFID), Malaria Vaccine Initiative (MVI), Danida Fellowship Centre, Columbia University, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), The University of Tokyo, West African Centre for Cell Biology of Infectious Pathogens (WACCBI), Harvard School of Public Health, USA, Medicines for Malaria Ventures (MMV), Bill & Melinda Gates Foundation (BMGF), United States Agency for International Development (USAID), United Nations International Children Emergency Fund (UNICEF).

asymétries et les inégalités dont sont victimes les firmes pharmaceutiques locales face aux firmes multinationales ayant les moyens de faire conduire les études de bioéquivalence pour leurs médicaments en vue d'obtenir la préqualification par l'OMS.

3. Les « *Local BE Studies* » au Ghana : une adaptation locale de normes internationales

A partir de 2015, le directeur général de Danadams, Yaw Gyamfi et le *Kintampo Health Research Centre* (KHRC), envisagent de collaborer afin de développer des « *Local BE studies* »⁶⁵². Danadams est la seule industrie pharmaceutique au Ghana à produire des médicaments antirétroviraux pour le traitement du VIH-sida. Face aux tarifs demandés par les CRO à l'étranger pour conduire les études de bioéquivalence, Yaw Gyamfi envisage de faire conduire ces études localement à des tarifs plus abordables et dont les sites d'études sont plus proches des sites de production des médicaments⁶⁵³. Les « *BE Local Studies* » constituent une forme de stratégie locale initiée par un collectif d'acteurs ghanéens afin de mesurer la qualité, l'innocuité et la sécurité des médicaments et s'aligner sur les standards internationaux.

En 2016, le directeur général de Danadams soumet une liste de treize médicaments pour lesquels le KHRC devrait conduire des études de bioéquivalence en commençant par un générique du Ténofovir produit par Danadams ; le Tenofovek®⁶⁵⁴ (Kintampo Health Research Centre, 2016). Le KHRC a obtenu une approbation conditionnelle de la part du comité d'éthique des *Ghana Health Services* du ministère de la santé, ainsi que de la FDA-Ghana. A ce titre, les inspecteurs de la FDA-Ghana sont venus spécialement évaluer le laboratoire dont est équipé le KHRC. L'approbation de la FDA-Ghana conduit à la validation des résultats des études de bioéquivalence réalisées dans le centre de recherche. Cette reconnaissance permet ainsi de faire valoir la bioéquivalence du générique auprès des autorités nationales de régulation des pays de la région où Danadams exporte ses médicaments, tels qu'au Nigéria, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso⁶⁵⁵. Sur le plan

⁶⁵² C'est ainsi que Yaw Gyamfi nommait ces études à l'occasion d'un entretien conduit le 25 avril 2015 dans son bureau au sein de son entreprise Danadams à Accra.

⁶⁵³ Yaw Gyamfi estime à 20'000 dollars le coût d'une étude de bioéquivalence pour un médicament générique par rapport au médicament de référence. L'étude concerne 30 volontaires.

⁶⁵⁴ L'intitulé précis de l'étude est le suivant « Bioequivalence Studies : A balanced, randomized, two treatment, two-period, two-sequence single dose crossover, open-label, analyst blind and single centre bioequivalence study of test product; tenofovek of Danadams pharmaceuticals industry ltd., Ghana and reference product; viread (Gilead sciences, inc., ca, USA) in healthy, Ghanaian adult, male, human participants under fasting conditions » (Kintampo Health Research Centre, 2016; p. 24).

⁶⁵⁵ Les résultats des études de bioéquivalence sont certifiés par un certificat du produit pharmaceutique, le *Certificate of Pharmaceutical product*, délivré par la FDA-Ghana.

international, le KHRC bénéficie d'un partenariat avec la firme multinationale GSK qui réalise les tests pour le vaccin contre le paludisme qu'elle développe. A cet effet, le laboratoire du KHRC a bénéficié d'au moins trois audits de la part du département assurance qualité de GSK. Des recommandations leur ont été faites et des mesures correctives ont été prises par les techniciens du KHRC pour que le laboratoire soit conforme aux normes d'assurance qualité imposées par GSK⁶⁵⁶. Par ailleurs dans le cadre de la préqualification par l'OMS du laboratoire, le KHRC a bénéficié de la visite d'une équipe d'experts du bureau régional africain de l'OMS pour évaluer le laboratoire⁶⁵⁷. Ce pré-audit a permis d'identifier un certain nombre de lacunes en ce qui concerne la documentation des procédures. Une fois les mesures correctives *mises en œuvre*, la direction du KHRC devrait engager la procédure d'accréditation permettant au laboratoire de bénéficier d'une reconnaissance internationale en termes d'assurance qualité. Par ailleurs, des étudiants en thèse du centre de recherche ont reçu des formations à l'étranger spécifiques à la conduite d'études de bioéquivalence⁶⁵⁸.

Afin de conduire ces toutes premières études de bioéquivalence pour le Tenofovek® de Danadams au Ghana, le KHRC doit se procurer le médicament de référence, le Viread® fabriqué par *Gilead Sciences* aux Etats-Unis⁶⁵⁹. Le centre de recherche a sollicité l'université de Californie du Sud, *University of Southern California*, pour qu'elle leur achète le Viread® délivré uniquement sur prescription médicale aux Etats-Unis. Une fois ce médicament acheté, le KHRC aura à soumettre à la FDA-Ghana des éléments d'information à son sujet et devrait recevoir l'autorisation de procéder aux études. L'autorisation définitive du *Ghana Health Services* sera aussi procurée à ce moment là. Pour analyser les données, le KHRC a choisi une méthode nécessitant un spectromètre de masse, équipement dont le centre de recherche ne dispose pas⁶⁶⁰. Seule la *Kwame Nkrumah University of Science and Technology* (KNUST) de Kumasi dispose de cet équipement au Ghana. Seulement les tarifs proposés pour l'analyse des échantillons sont hors de portée du KHRC, l'ayant conduit à

⁶⁵⁶ Source : entretien conduit avec Dennis Adu-Gyasi, chercheur biomédical au KHRC, en charge des études de bioéquivalence pour Danadams.

⁶⁵⁷ Qui a bénéficié d'un score général de 4 sur 5.

⁶⁵⁸ Pour une formation de 3 mois à l'*African Institute of Biomedical Science and Technology (AiBST)* au Zimbabwe à la conduite de tests de bioéquivalence et l'utilisation d'équipements de laboratoire comme les colonnes HPLC. Pour l'un des chercheurs biomédical avec qui je me suis entretenue à Accra dans le courant de l'été 2016, la formation qu'il a lui même réalisée en 2014, a été financée par Novartis.

⁶⁵⁹ KHRC veut se procurer 60 comprimés pour des études de bioéquivalence réalisés sur 30 participants. Le protocole veut que la personne prenne un des deux médicaments (le Tenofovek de Danadams ou le Viread de Gilead) et après une période de 14 à 21 jours, la même personne prend alors l'autre médicament. Lors des prises des médicaments les participants de l'étude sont gardés en observation pendant 48 heures.

⁶⁶⁰ Un spectromètre de masse coûte près de 120 000 USD et son entretien annuel près de 15 000 USD.

chercher des solutions à l'étranger⁶⁶¹. Finalement, l'analyse des données sera réalisée gratuitement aux Etats-Unis dans le cadre d'un accord passé entre le KHRC et un laboratoire d'analyse spécialisé en la matière. Afin de pouvoir conduire l'étude pour Danadams, le KHRC a investi dans l'achat de nombreux équipements de laboratoire sur ses fonds propres⁶⁶². Ces investissements devraient être amortis par la conduite des études de bioéquivalence pour le compte de Danadams, puis par la suite par celles conduites pour d'autres firmes pharmaceutiques ghanéennes.

Bien plus avancé que le projet régional de CBBR, le projet de partenariat entre un industriel privé, Danadams, et un centre de recherche public national, le KHRC, montre comment un assemblage d'acteurs locaux, et le recours au soutien technique à l'étranger aux Etats-Unis, peut conduire à la relocalisation de l'expertise scientifique et technologique en Afrique Subsaharienne. Dans l'attente de l'obtention de l'autorisation réglementaire de la part de la FDA-Ghana (Kintampo Health Research Centre, 2016), l'étude pourrait être menée dans le courant 2018, ce qui serait tout à fait inédit pour le Ghana où aucune étude de bioéquivalence n'a jamais été conduite. La firme Danadams, en la personne de son directeur général Yaw Gyamfi, est la première entreprise pharmaceutique au Ghana à avoir produit en 2005 un générique de la zidovudine, pour le traitement du VIH-Sida suite à l'octroi d'une licence volontaire de la part de la firme *Bristol Myers* à la demande de Danadams. Aujourd'hui, Danadams produit plusieurs gammes de traitements contre le VIH-Sida et a déjà approvisionné à trois reprises le stock d'urgence d'ARV de l'OOAS à Abidjan. Elle sera peut-être la première firme à faire réaliser des études de bioéquivalence au Ghana. En cas de succès, le gouvernement ghanéen pourrait envisager de s'approprier le projet pilote, à condition d'investir dans l'achat d'un certain nombre d'équipements comme le spectromètre de masse. Dans la situation d'impasse dans laquelle se trouvent la direction des services pharmaceutiques et le *Noguchi Memorial Institute for Medical Research*, le ministère de la santé s'est rapproché de la KNUST à Kumasi pour la réalisation du projet de CBBR. En mettant en concurrence la KNUST et le *Noguchi*, la direction des services pharmaceutiques entend trouver un moyen de pression pour faire changer d'avis le *Noguchi* et le recteur de l'université du Ghana quant à la construction du CBBR sur leur campus à Accra. Le projet conduit par Danadams et le KHRC contribue de façon positive à la décentralisation des activités scientifiques au Ghana, et offre une alternative permettant de dépasser les limitations techniques locales auxquelles sont confrontés les acteurs concernés par la réalisation de l'implémentation du CBBR. Kintampo et Kumasi pourraient devenir des

⁶⁶¹ KNUST facture 30 USD par injection et il faut 2 à 3 injections par échantillon. Le KHRC ne prévoit pas moins de 350 à 400 échantillons pour la totalité de l'étude ce qui reviendrait à un total de 30 000 USD ce qui est beaucoup trop élevé pour le budget du KHRC.

⁶⁶² A ce titre, près de 120 000 USD ont déjà été investis, et les investissements pourraient atteindre les 250 000 USD.

plateformes stratégiques pour les études autour de la qualité des médicaments et leur équivalence biologique. Si dans un premier temps ces assemblages institutionnels locaux serviraient les intérêts des industriels ghanéens, ils pourraient dans le futur être saisis par l'OOAS pour relancer le projet d'accès à ce type d'instruments au niveau régional.

III — CONCLUSION DE CHAPITRE

Le système de certification de la qualité des médicaments de l'OOAS et le projet du CBBR constituent des stratégies de réappropriation des normes, voire d'hybridation avec les « *BE Local Studies* », visant à compenser les inégalités auxquelles sont confrontées les industries locales en Afrique de l'Ouest face aux multinationales basées en Europe, en Amérique du Nord et en Asie. Dans le cadre de l'ERPP, ces stratégies s'accompagnent d'initiatives de relance de la production de médicaments pour la défense des intérêts de santé publique par la création d'un marché commun régional et la *mise en œuvre* depuis 2009 d'une politique industrielle pharmaceutique régionale. Si cette politique garantit un accès à la technologie et à un marché, elle ne permet toujours pas aux industriels d'accéder à un capital abordable financièrement. Cette politique qui a montré des résultats positifs au Nigéria où en 2014 quatre firmes ont été reconnues conformes aux normes des C-GMPs de l'OMS (WHO, 2014c), s'est avérée décevante au Ghana. En sont pour exemples le cas des firmes LaGray et Danadams. L'histoire de la production d'ARV au Ghana a commencé en 2005 grâce à la volonté de Yaw Gyamfi, le directeur général de Danadams, de relocaliser la production des médicaments pour le traitement du VIH-sida au plus près des patients. Il semble sur la même voie avec les études de bioéquivalence réalisées sur le générique du Ténofovir® à Kintampo. Malgré ces initiatives, le dirigeant de Danadams peine à accéder aux ressources financières nécessaires à sa mise aux normes des C-GMPs de son usine. L'environnement ghanéen ne serait-il pas assez propice au développement du secteur pharmaceutique ? C'est ce que semble penser Yaw Gyamfi qui en 2016 a racheté un site industriel pharmaceutique au Nigéria afin d'y produire des médicaments tels que les ARVs.

L'ERPP ambitionne d'ici à 2025 la mise en place de centres d'excellence à travers la région en fonction de la compétence de chaque pays pour le contrôle de la qualité des médicaments, leurs enregistrements et la production de produits finis. Si cette approche permet la capitalisation des moyens et des compétences des pays et permet ainsi d'éviter l'éparpillement des ressources pour les concentrer sur des centres d'excellence, elle se heurte néanmoins à la quête de souveraineté pharmaceutique des pays. Ainsi, la FDA-Ghana déploie, dans le même temps que l'OOAS, sa propre feuille de route pour soutenir les industries locales dans leur mise en conformité aux normes des C-GMPs. Au niveau du continent africain, la Commission de l'Union Africaine s'est aussi engagée dans le développement de l'industrie pharmaceutique via le plan de fabrication pharmaceutique pour l'Afrique (PMPA), approuvé lors du Sommet des chefs d'État et de gouvernement de l'Union Africaine en 2007. L'initiative *African Medicines Registration*

Harmonisation (AMRH) portée par le NEPAD fait partie intégrante de la mise en œuvre du PMPA qui vise à faciliter l'accès aux médicaments de qualité, sûrs et efficaces en travaillant avec les structures politiques existantes et les communautés économiques régionales (Banda *et al.*, 2015). Bien que l'ERPP s'aligne sur les principes et objectifs du plan d'activités du PMPA, la multiplication des feuilles de route et des plans d'action en faveur de la production locale de médicaments au niveau des Etats, des régions et du continent africain, met en lumière la multiplicité des acteurs impliqués et les problèmes de gouvernance qui pourraient en découler.

L'ERPP incite à l'émergence d'unités de production régionales afin de limiter les importations de médicaments en dehors des Etats membres de la CEDEAO. D'ores et déjà on peut observer la supériorité du Nigéria sur le Ghana en termes de production de médicaments qui laisse craindre une concentration des capacités de production au Nigéria au détriment des industries ghanéennes. Le Ghana, tout comme d'autres pays de la région, pourrait alors devenir dépendant du Nigéria pour l'importation de ses médicaments. Au niveau de l'harmonisation réglementaire en cours dans la région, les pays de l'UEMOA semblent beaucoup plus avancés que les pays anglophones de la CEDEAO. Malgré les efforts de la Cellule pour l'Harmonisation de la Réglementation et la Coopération pharmaceutiques (CHRCP), les progrès sont lents à se concrétiser alors même que les pays concernés partagent les mêmes fondements réglementaires. Ceci laisse craindre des difficultés encore supérieures dans la création d'un marché régional à l'échelle de la CEDEAO dont les Etats membres présentent de grandes disparités de systèmes de régulation pharmaceutique. Bien que le processus d'intégration régionale du droit pharmaceutique s'annonce complexe compte tenu des compétences que devront céder les Etats auprès de l'agence régionale du médicament et de la concurrence entre les pays francophones et les pays anglophones, il constitue néanmoins une opportunité pour les Etats membres de la CEDEAO de construire un marché régional et de renforcer leur pouvoir en augmentant les échanges entre eux. Comme cela fut le cas pour les pays de l'Union Européenne, il en va de la survie des industries de la région et de l'indépendance des pays de la région face aux puissances économiques européennes, nord américaines et asiatiques.

Conclusion de la troisième partie

Les stratégies de construction de la souveraineté pharmaceutique par le Bénin et le Ghana sont fabriquées à partir d'assemblages d'acteurs et de circulations transnationales financières, humaines et technologiques qui en découlent. Au Bénin, les stratégies d'appropriation sont co-construites par PMI, le Fonds mondial et les institutions nationales pour répondre à l'inefficacité du système d'approvisionnement des CTA généré par les politiques d'acquisition des programmes internationaux qui visent à obtenir les prix les plus bas en centralisant les achats de médicaments à l'étranger. Il est difficile donc de considérer que les stratégies déployées au Bénin traduisent réellement les choix autonomes du gouvernement béninois, notamment parce qu'elles ont été initiées et financées par le Fonds mondial et PMI. Au Ghana, bien que promouvant des politiques d'offres fortement orientées sur les aides financières à l'importation qui exclut les producteurs ghanéens de CTA, certains acteurs transnationaux soutiennent techniquement la mise en conformité des usines de production locale aux normes des GMPs. Ce paradoxe, relevé aussi bien au Bénin qu'au Ghana, découle de la contradiction structurelle de l'aide internationale au développement qui oscille entre le principe d'une plus grande autonomie des institutions nationales, prônée par l'objectif de l'appropriation, et celui d'une plus grande efficacité de sa mise en œuvre en réponse aux logiques internes des institutions internationales. Ces éléments démontrent l'usage stratégique et les limites fondamentales du concept d'appropriation, dont la réelle mise en application conduirait à un changement majeur dans les relations de pouvoir entre acteurs, qui sont aujourd'hui largement à la faveur des acteurs transnationaux.

Afin de réduire leur dépendance envers les pays les plus riches, la fabrication d'un marché commun à l'échelle régionale visant à augmenter les échanges entre les pays Ouest-africains, et à réduire les importations de médicaments, constitue un enjeu majeur. Mais loin de concerner seulement les intérêts des pays de la région et leurs industries locales, l'*African Medicines Registration Harmonisation (AMRH) Initiative*, financée en grande majorité par la Banque mondiale, la Fondation Bill et Melinda Gates et la Clinton Health Access Initiative, constitue pour les firmes multinationales nord-américaines, européennes et asiatiques et les grandes puissances économiques, un intérêt majeur puisqu'elle permettra à l'avenir des débouchés commerciaux sur un marché plus grand que celui des Etats-Unis. La construction du marché commun nécessite des règles d'harmonisation réglementaire, la mise en place d'un système de certification de la qualité des médicaments, l'homologation d'unités de production dans la région, et des outils technologiques

pour le contrôle de la qualité des médicaments et la conduite des études de bioéquivalence tels que le CBBR. Bien que ce processus s'annonce long et complexe, il permettrait aux Etats membres de la CEDEAO de construire une unité régionale leur permettant de diminuer la dépendance aux puissances économiques européennes, nord américaines et asiatiques, et en ce sens prétendre à une certaine forme de souveraineté pharmaceutique, économique et politique.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Le Bénin et le Ghana, bien que confrontés aux mêmes enjeux de santé publique dans la lutte contre le paludisme, possèdent des systèmes de régulation pharmaceutique très différents. Le Bénin dispose d'une Direction des Pharmacies et le Ghana de la *Food and Drugs Authority*, à l'autonomie et aux ressources très inégales. Par ailleurs, trente-six firmes pharmaceutiques sont actives au Ghana, alors que le Bénin n'en compte qu'une seule. Comme le montre l'analyse développée tout au long de cette étude, ces différences s'expliquent par l'histoire des pays, leur héritage colonial, et les politiques de développement économique et industriel adoptées au lendemain de leur indépendance ayant défini la structure et l'organisation actuelles des appareils réglementaires, ainsi que le niveau des capacités locales de production de médicaments. Dans ce travail de thèse, j'ai interrogé le pouvoir des Etats du Bénin et du Ghana dans la régulation des CTA, largement financées par les subventions et gouvernées par les programmes internationaux et les normes financières, médicales et techniques qu'ils véhiculent. Pour se faire, j'ai mobilisé plusieurs hypothèses. D'une part, les Etats se construisent par l'adoption et la mise en place de dispositions et de dispositifs de régulation pharmaceutique. Conjointement, la régulation des médicaments par le Bénin et le Ghana est mise à l'épreuve du « mode global » porté par les acteurs transnationaux qui tend à invisibiliser le pouvoir des Etats. D'autre part, les capacités effectives de régulation des Etats découlent de la structuration des marchés pharmaceutiques nationaux et de la façon dont est organisé leur approvisionnement en médicaments, qu'ils soient directement importés ou transitant par la France et l'Europe et/ou produits localement. Comme cela a été démontré dans le cas du Ghana, il existe une interaction très forte entre la production locale de médicaments et le renforcement de l'appareil réglementaire étatique, et vice versa. Les inspections des sites de production réalisées au Ghana par l'autorité nationale de régulation participent à un apprentissage mutuel de la part des industriels et des régulateurs, conduisant au renforcement de leurs capacités. Ainsi, les dispositifs de contrôle de la qualité des médicaments tout au long du processus de fabrication et leurs enregistrements deviennent des lieux de pouvoir nécessitant un certain niveau de connaissances techniques et d'expertise, ainsi que des investissements de la part de l'autorité de régulation et des industriels. Cette étude a aussi contribué à démontrer que les capacités locales de production de médicaments jouent un rôle important pour l'appropriation par les Etats des politiques pharmaceutiques et la construction de leur souveraineté en la matière face aux contraintes imposées par les programmes internationaux de santé.

I — L'ÉTAT, LIEU DE PRODUCTION DE REGLES POUR REGULER LES MEDICAMENTS

Afin d'interroger le pouvoir des Etats du Bénin et du Ghana dans la régulation des CTA, j'ai retracé l'histoire de la construction des capacités de production pharmaceutique des deux pays, en lien avec celle des appareils réglementaires, à partir de leur indépendance jusqu'à nos jours. Le Ghana commence à s'industrialiser et à produire des médicaments dès 1957 en ayant recours à des multinationales européennes et américaines, à quelques initiatives privées locales et à un partenariat entre les Etats du Ghana et de Hongrie pour la création d'une firme publique. Le gouvernement indépendant du Ghana s'est engagé très rapidement dans une politique industrielle visant à faciliter l'installation des firmes étrangères par des incitations financières, des procédures administratives simplifiées et des mesures de protection des marchés de médicaments produits localement au détriment des importations. Cette politique industrielle a permis de mobiliser les technologies et le capital de firmes multinationales nécessaires au développement de capacités locales de production pharmaceutique. L'Etat ghanéen par l'ensemble des dispositions fiscales, légales et administratives prises en faveur de l'installation d'une base industrielle sur son territoire a été en mesure d'améliorer les dispositifs et les conditions du marché à la faveur des unités locales de production et de promouvoir le développement de son économie nationale. Beaucoup moins importante au Bénin, l'industrialisation ne débute qu'en 1982 avec la création de la firme privée Pharmaquick, qui demeure encore la seule aujourd'hui, après avoir longtemps privilégié la sauvegarde et le renforcement du système d'approvisionnement hérité de l'époque coloniale et basé sur les importations de médicaments via la France principalement (Baxerres, 2010).

L'autorité nationale de régulation du Ghana a évolué au fil du temps pour devenir depuis 2012, la *Food and Drugs Authority-FDA*, une agence semi autonome aux moyens financiers et humains importants puisqu'elle comptabilise près d'une cinquantaine de pharmaciens. Le Bénin quant à lui est équipé d'une direction des pharmacies peu autonome, aux ressources très limitées et qui compte seulement six pharmaciens dont quatre sont des contractuels. La comparaison des trajectoires des deux pays a permis de démontrer que la production locale de médicaments au Ghana a contribué au renforcement de l'appareil étatique de régulation pharmaceutique. Dans une perspective plus large, les sources et l'organisation de l'approvisionnement des médicaments ont des conséquences sur la manière et le pouvoir effectif de réguler des Etats. En effet, la structuration des marchés nationaux composée au Ghana de médicaments fabriqués localement et importés directement depuis l'Asie, ou comme au Bénin, transitants par la France et l'Europe, influencent les capacités nationales de

régulation. Ainsi pour l'évaluation des dossiers, les régulateurs de la DPMED au Bénin s'en remettent à l'expertise des autorités internationales de régulation et aux systèmes d'assurance qualité des importateurs basés en France et en Europe. Au Ghana, un phénomène de coopération (Hauray, 2006) s'est créé entre les producteurs locaux et l'autorité nationale de régulation qui accompagne les industriels dans leur mise aux normes notamment par le moyen de formations, donnant lieu à un double apprentissage de la part des industriels et des inspecteurs de la FDA.

L'approche biographique des professionnels de la régulation pharmaceutique utilisée tout au long de ce travail a permis d'appréhender de façon singulière le processus de construction des appareils d'Etat et de mettre en lumière un phénomène d'accumulation des compétences au Ghana et celui d'une relative précarisation au Bénin illustrée par l'importante rotation des agents au sein de la DPMED. Ainsi au Ghana, les pharmaciens fondateurs du *Pharmacy Board* et du *Food and Drugs Board*, devenu par la suite la FDA, sont restés en charge de l'autorité nationale de régulation jusqu'au début des années 2000 et ce malgré les alternances de gouvernements. Ils ont constitué un corps de fonctionnaires, spécialisés sur les questions réglementaires, ayant œuvré tout au long de leur carrière au sein des différentes divisions de régulation telles que le FDB, la FDA et le Pharmacy Council. Forts d'une double culture, à la fois technique et administrative, et portés par une volonté politique forte, ils ont créé une réelle autorité au sein de l'Etat disposant non seulement d'un pouvoir de négociation avec les différentes institutions nationales, mais surtout de capacités d'élaboration des règles encadrant la régulation des médicaments. Ils constituent les fondateurs de l'appareil étatique ghanéen en charge de réglementer le secteur pharmaceutique. La pérennité de ce corps d'experts et de leur action au sein des différentes divisions de régulation de l'Etat contraste avec la situation au Bénin. L'absence de volonté politique, la faible expérience des pharmaciens contractuels, la précarité de leurs conditions d'emplois au sein de la DPMED et le départ de personnels clés de la direction pour travailler au sein d'organisations internationales et supranationales, sont autant d'éléments permettant d'expliquer pour quelles raisons le Bénin ne dispose pas d'un corps d'experts en matière de régulation pharmaceutique⁶⁶³.

Le travail ethnographique mené au sein de la DPMED au Bénin et de la FDA au Ghana a permis l'étude et l'analyse de la production de règles autour des médicaments par la profession de pharmacien et par les Etats. En ce sens, ce travail a permis de conduire une sociologie de l'Etat par le prisme de la régulation du secteur pharmaceutique. Il s'inscrit dans la continuité des travaux de

⁶⁶³ En revanche, on peut observer au Bénin une continuité dans la carrière de certains pharmaciens dans le domaine de la distribution pharmaceutique privée comme à la direction de grossistes-répartiteurs, d'officines de pharmacies et de la CAME ainsi qu'à la présidence de l'Ordre des pharmaciens.

Fred Eboko sur l'Etat en Afrique ayant adopté une approche durkheimienne selon laquelle il définit l'Etat par « *ses agents, les déterminants de leurs actions (les « motivations ») et le fait qu'il agit au nom de la collectivité* » (Eboko, 2015 ; p. 152), en l'enrichissant des apports tirés de la description et de l'analyse du travail concret des agents de la régulation pharmaceutique. L'Etat peut ainsi s'analyser par l'étude de la constitution et du fonctionnement de son administration telles que les autorités nationales de régulation pharmaceutique et des corps d'experts les composants. De par ma proximité et ma connaissance des personnes qui ont été et/ou sont encore en charge de la régulation des médicaments au Bénin et au Ghana, cette étude a permis de saisir d'une manière originale, les institutions et les règles.

II — LA PRISE EN COMPTE DU « MODE GLOBAL » DE REGULATION DES MEDICAMENTS DANS LES PAYS DU « SUD »

Le changement des recommandations internationales de l'OMS pour la prise en charge du paludisme et l'adoption par le Bénin et le Ghana des CTA en 2004 ont généré une stimulation de la demande pour ces nouveaux médicaments et de leur distribution dans les secteurs publics des deux pays, et pour une partie dans le secteur privé ghanéen à partir de 2010. Le « mode global » de régulation dont il a été question dans le chapitre 5 et auquel les acteurs transnationaux tels que le Fonds mondial et PMI participent par la mise à disposition de médicaments génériques préqualifiés par l'OMS, met à rude épreuve le pouvoir de régulation des Etats et invisibilise les capacités de production locale et les dispositifs nationaux d'achat dont les pays disposent. Les acteurs transnationaux diffusent un modèle de l'aide au développement qui promeut la mise à disposition de solutions techniques au détriment du renforcement des capacités locales et des systèmes sanitaires des pays. Le « mode global » se déploie grâce à l'agencement de normes autour des médicaments génériques, à la fois médicales, techniques et financières, et qui contribue à construire le marché subventionné des médicaments. Les industriels ghanéens se retrouvent alors exclus du marché globalisé des génériques puisqu'ils ne bénéficient pas de la certification de l'OMS pour les médicaments qu'ils produisent. Le « mode global » de régulation de par les normes qu'il mobilise comme la préqualification par l'OMS, génère une hiérarchisation des marchés et des producteurs de génériques.

La régulation des CTA au Bénin et au Ghana n'est donc pas seulement une affaire d'Etat et plusieurs manières de réguler coexistent. Le concept des « *ways of regulating drugs* » (Gaudillière et Hess, 2013 ; pp. 3) permet d'interroger les modes de régulation des médicaments en Afrique jusqu'alors relativement peu étudiés. En quoi et comment les manières de réguler observées au

Bénin et au Ghana correspondent-elles aux modes de régulation professionnel, administratif, industriel, public et juridique proposés par Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess (2013) ? Comme cette étude le montre, les professionnels et les industriels sont structurés de différente manière dans les deux pays. Au Ghana, c'est un organe de régulation indépendant, le *Pharmacy Council*, qui contrôle la pratique de la profession de pharmacien, de distribution de médicaments dans les pharmacies et *drug stores* (ou *OTCMSellers*), ainsi que l'octroi de licence d'exercice aux pharmaciens. Il est distinct de l'association de professionnels : la *Pharmaceutical Society of Ghana*. Au Bénin, tout comme en France, ces deux entités sont fondues en une seule, l'Ordre des Pharmaciens, qui est une association de professionnels chargée de réguler la profession, ce qui présente le risque pour l'Ordre d'être à la fois juge et partie. Au sein de la DPMED, le service des Etablissements Pharmaceutiques est chargé de contrôler l'exercice de la profession, la création des pharmacies d'officine, des dépôts pharmaceutiques, des sociétés de grossistes-répartiteurs et des industries pharmaceutiques locales. Au Ghana, le *drug enforcement department* de la division de l'enregistrement des médicaments et de l'inspection de la FDA est chargé de s'assurer du respect des bonnes pratiques de distribution.

Au Bénin, si la profession est organisée, ce n'est pas le cas de l'industrie. Ceci s'explique par la faiblesse du secteur composé d'une seule firme pharmaceutique, Pharmaquick. Au Ghana, les producteurs locaux de médicaments sont regroupés au sein de l'association *Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana-PMAG*, créée en 1999 sur une initiative de TC Corquaye alors directeur du *Food and Drugs Board* dont l'objectif est de représenter et de défendre les intérêts des industriels. Ainsi, l'association PMAG a joué un rôle déterminant pour l'adoption d'un certain nombre de mesures politiques et légales en faveur des producteurs locaux telle que la loi d'exonération de la TVA sur les matières premières. Elle accompagne aussi les industriels dans le processus de leur mise en conformité aux normes des *C-GMPs* par la recherche de solutions de financements à long terme. Les tentatives entreprises par certaines firmes au Ghana comme Danadams pour obtenir la préqualification de l'OMS ont aussi conduit son directeur Yaw Gyamfi à initier des études de bioéquivalence au Ghana : les *Local BE Studies*. Elles impliquent de la part des scientifiques et dirigeants de la firme un travail spécifique d'élaboration de protocoles d'études, de lignes directrices et de standards qui contribue au renforcement de la régulation industrielle (Gaudillière et Hess, 2013). Ainsi, les interactions entre l'industrie et l'administration, à savoir la FDA-Ghana, sont importantes puisqu'elles contribuent au renforcement mutuel des pouvoirs de régulation.

Quant aux modes de régulation du public et de la justice tels que définis par Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess (2013), ils sont relativement peu opérants dans le champ du paludisme en comparaison à l'épidémie de VIH-sida. En effet, l'absence de droits de propriété intellectuelle sur les médicaments antipaludiques et les faibles coûts des CTA n'ont pas conduit à de fortes mobilisations citoyennes et juridiques, ou à la constitution d'associations de patients comme dans le cas de l'épidémie de VIH-sida, et plus récemment de l'Hépatite C. Néanmoins lors de la « crise de l'ASAQ », le fait que les effets indésirables aient été largement rapportés dans les médias a conduit le ministère de la santé, par l'intermédiaire de son autorité de régulation le *Food and Drugs Board*, à stopper la production locale d'ASAQ et à exiger des industriels ghanéens de modifier les dosages et la formulation des médicaments. Le programme de pharmacovigilance mis en place par le FDB à l'occasion du changement de politique de prise en charge du paludisme en 2004 a permis la production de données statistiques sur lesquelles l'équipe de l'OMS s'est appuyée pour conduire son enquête et démontrer que les médicaments produits localement étaient surdosés. Bien que la « crise de l'ASAQ » n'ait pas abouti à la tenue d'un procès en justice, elle aura conduit le FDB-Ghana à modifier et à renforcer les règles d'enregistrement et de mise sur le marché des médicaments et en ce sens, elle constitue une forme de régulation par le public telle que définit par Jean-Paul Gaudillière et Volker Hess (2013).

Un des apports de cette étude est de proposer une nouvelle manière de réguler, le « mode global », afin d'interroger le pouvoir de régulation des médicaments dans les pays du « Sud » et des effets d'exclusion et de hiérarchisation des marchés qu'il génère. La régulation par les Etats d'Europe et d'Amérique du Nord est dominée par les normes véhiculées par l'organisation supranationale ICH⁶⁶⁴. Pour les pays du « Sud » tels que le Bénin et le Ghana qui bénéficient de l'assistance des programmes d'aide au développement pour la mise à disposition des médicaments pour le traitement du paludisme, du sida et de la tuberculose, la prise en compte du « mode global » est tout à fait pertinente pour interroger le pouvoir de régulation des Etats. Comme cette étude le démontre, l'autorité de la FDA au Ghana et de la DPMED au Bénin est mise à rude épreuve par le « mode global » de régulation. Etudier le système pharmaceutique des pays du « Sud » nécessite de prendre en compte les effets de ce mode de régulation qui a connu une influence croissante depuis le début des années 2000 avec la création du programme de la préqualification de l'OMS en 2001 (Lantenois et Coriat, 2014) et du Fonds mondial en 2002.

⁶⁶⁴ Ce qui exclut l'idée que seuls les Etats du « Sud » jugés « faibles » seraient dépendants de normes produites et diffusées par des acteurs privés qui visent à imposer leurs propres systèmes de régulation.

Cette étude a permis de mettre en évidence les effets d'exclusion du « mode global » à la fois sur les firmes locales au Ghana et les dispositifs nationaux d'achats de médicaments dans les deux pays. Mais il est important aussi de souligner que le programme de la préqualification de l'OMS a été créé en 2001 afin de certifier la qualité des ARVs contre le VIH-sida fabriqués par les producteurs asiatiques de génériques et pour suppléer aux lacunes des appareils réglementaires des pays du « Sud » pour l'évaluation de la qualité de ces médicaments dont ils bénéficiaient pour soigner leur population. Initialement, la préqualification de l'OMS visait donc à réguler un marché de médicaments génériques entre les « Suds », soit un marché « Sud-Sud ». D'abord renforcé par le « mode global » de régulation, le pouvoir de régulation des pays est aujourd'hui affaibli et parfois même dépassé. Les Etats africains sous « régime d'aide » (Lavigne Delville, 2010 ; p. 467) pour l'achat des CTA, tels que le Bénin et le Ghana, sont dépendants de normes globales autour des médicaments qu'ils ne contrôlent pas et auxquelles leurs industries locales ne peuvent accéder. En principe la certification de l'OMS ne supprime pas la demande de mise sur le marché dans les pays. Mais dans les faits, le pouvoir d'enregistrement des autorités nationales peut être dépassé par le « mode global », comme au Bénin où certains des acteurs transnationaux mettant à disposition les médicaments subventionnés ne prennent pas toujours la peine de faire enregistrer préalablement les médicaments auprès de la DPMED, générant des tensions.

Ainsi l'emprise du « mode global » de régulation s'exerce sur les pays du « Sud » par l'intermédiaire des acteurs transnationaux tels que le Fonds mondial et PMI qui appliquent les normes de l'OMS pour l'approvisionnement des médicaments qu'ils financent. Elles composent un registre de règles qui gouverne les marchés transnationaux auxquels les producteurs de médicaments ghanéens ne peuvent accéder et génèrent ainsi une hiérarchie des marchés et des producteurs. Interroger la régulation pharmaceutique dans les pays du « Sud » exige donc de considérer le poids et les effets des programmes de Santé Globale y participant, tout comme ceux de certaines puissances économiques. L'accord de réciprocité entre l'OMS et la US-FDA pour l'enregistrement des médicaments génériques octroie aux Etats-Unis, par l'intermédiaire de son autorité nationale de régulation la US-FDA, un contrôle sur les marchés globalisés de génériques mettant en évidence le pouvoir des pays industrialisés en matière de définition et de diffusion de normes réglementaires dès lors qu'elles s'inscrivent dans des logiques commerciales et économiques.

Si les marchés internationaux subventionnés représentent des mannes financières très importantes pour les producteurs mondiaux de génériques, la part des médicaments subventionnés au Ghana représente à peine 15 % du marché (Chaudhuri, 2015). En ce sens, la quête du *Gold Standard* de l'OMS par les producteurs ouest-africains de médicaments ne représente pas une solution viable à long terme pour les industriels, d'autant que le Fonds mondial commence à envisager la baisse, voire l'arrêt, de ses subventions pour certains pays⁶⁶⁵. La faillite de la firme LaGray au Ghana malgré le niveau technologique de ses usines et l'expérience de ses fondateurs⁶⁶⁶, ainsi que les difficultés rencontrées par le dirigeant de Danadams pour obtenir les financements nécessaires à la construction de sa nouvelle usine aux normes des *C-GMPs*, interrogent quant à la pertinence des efforts déployés par ces industriels pour produire au Ghana des médicaments préqualifiés par l'OMS. A quoi bon persévérer si le Ghana peut importer depuis l'Inde ou la Chine des médicaments génériques de qualité et pour certains d'entre eux moins chers que ceux produits localement ? Cette question conduit à discuter un autre apport de ce travail de thèse, à savoir la problématique de la construction de la souveraineté pharmaceutique des pays et de la région.

III — VARIABILITE DES NORMES ET SOUVERAINETE PHARMACEUTIQUE

Pour des enjeux de santé publique, il est risqué de la part des pays de dépendre seulement des importations pour l'approvisionnement en médicaments. L'histoire en est témoin, puisque la dévaluation du F-CFA en 1994 entraîna au Bénin une crise des approvisionnements ayant des conséquences graves auprès des populations n'ayant plus les moyens de payer les médicaments dont les prix avaient doublé. Faire en sorte que les pays aient le choix et ne dépendent pas seulement d'une seule source d'approvisionnement est partie prenante de la construction de la souveraineté pharmaceutique.

Cette étude visait à interroger l'autorité des Etats du Bénin et du Ghana et leur indépendance dans le processus de décision en matière de politique pharmaceutique, dont la production locale de médicaments est une des composantes clé de la construction de leur souveraineté. Les pays d'Afrique de l'Ouest sont confrontés à de nombreux obstacles d'ordre financiers, humains et

⁶⁶⁵ Voir à ce sujet la politique de durabilité, de transition et de cofinancement du Fonds mondial (*The Global Fund Sustainability, Transition and Co-financing Policy*) présentée en 2016 à l'occasion de la 36ème réunion de son conseil d'administration, p.3 : « *Countries that have experienced economic growth over the last decade are able to move progressively from external donor financing for health toward domestically funded systems that deliver results but must be supported to do so. The 2017-2022 Global Fund Strategic Framework recognizes this and includes a specific sub-objective committing the Global Fund to « support sustainable responses for epidemic control and successful transitions.* » » Global Fund, 2016).

⁶⁶⁶ Ironie du sort, suite à la faillite de leur entreprise, Alexandra Graham et Paul Lartey sont repartis aux Etats-Unis où Alexandra travaille pour l'USAID au sein du bureau spécialisé sur le VIH-Sida.

technologiques. Le coût du capital au Bénin et au Ghana est une des plus grandes difficultés à surmonter pour les industriels. Les Etats tentent néanmoins de mettre en place des stratégies afin de reprendre le contrôle sur leurs politiques pharmaceutiques et de contrer l'emprise qu'exerce sur les pays le « mode global » de régulation par les normes qu'il applique et les effets d'exclusion qu'il génère. Ces stratégies reposent sur la mise en œuvre de dispositifs institutionnels de renforcement des capacités nationales. En l'absence de capacités locales de production au Bénin, ces dispositifs se déploient principalement autour de la reprise du contrôle sur les approvisionnements et les importations de CTA. Au Ghana, ils s'articulent autour du soutien à la politique industrielle pharmaceutique. Les dispositifs institutionnels de renforcement des capacités nationales découlent principalement de circulations économiques, technologiques et humaines générées par les acteurs transnationaux qui souhaitent ainsi apporter des solutions à l'inefficacité des systèmes d'approvisionnement générée par leurs politiques d'achats groupés à l'étranger pour bénéficier des prix les plus bas. Ces tentatives d'appropriation de leurs politiques pharmaceutiques par les Etats, insufflées et financées par des acteurs tels que le Fonds mondial, PMI, la GIZ ou encore l'ONUDI, mettent en exergue l'usage stratégique et les limitations du concept d'appropriation issu de la Déclaration de Paris de 2005, dès lors que les acteurs transnationaux et internationaux en sont à la fois juge et partie. Les dispositifs institutionnels contribuent dans une faible mesure à renforcer les institutions nationales et à relocaliser la gestion des CTA au plus près des Etats comme au Bénin, ainsi qu'à renforcer leurs pouvoirs sur la production et la gestion des données locales de santé. Mais leurs contradictions et les effets de leur multiplication ne conduisent pas nécessairement au renforcement de la capacité des Etats à déployer une politique pharmaceutique nationale et à construire leur souveraineté, d'autant que les enjeux de pouvoir dominent les rapports entre les Etats et ces acteurs au sein de la relation d'aide au développement.

Ainsi, les Etats du Bénin et du Ghana sont ainsi confrontés à une multitude d'acteurs transnationaux avec lesquels il est indispensable de négocier et de coopérer pour la création et le transfert de savoirs et de savoir-faire notamment en ce qui concerne la production locale de médicaments. Ils demeurent très largement dépendants de ces acteurs pour la mise à disposition des médicaments distribués par les programmes nationaux de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et dans ce contexte contrer le « mode global » de régulation s'avère impossible pour le Bénin et le Ghana. La régulation des CTA, ainsi que des médicaments génériques subventionnés tels que les ARVs, les traitements contre la tuberculose et depuis plus récemment les médicaments destinés à la santé reproductive, n'est pas l'affaire des Etats mais celle des programmes internationaux de santé.

A eux seuls, les Etats du Bénin et du Ghana ne peuvent faire face au déploiement et à l'emprise du « mode global » de régulation sur leurs marchés. Comme cette étude l'a démontré, la production locale de CTA, d'ARVs et autres traitements qui pour l'heure sont subventionnés, ne permet pas l'alignement par les Etats de leurs politiques de santé publique et industrielle. Les modalités de mise à disposition des CTA sont représentatives des effets pervers des programmes d'aide internationale sur les capacités locales. En revanche, assurer l'accès à la population à des médicaments de base, ou essentiels en dehors des médicaments subventionnés, constitue pour les Etats une solution plus viable à long terme pour reprendre le contrôle sur leurs politiques pharmaceutiques et asseoir leur souveraineté en la matière.

En ce sens, depuis 2014, l'Organisation Ouest Africaine de la Santé déploie une politique pharmaceutique régionale via la mise en œuvre du Plan Pharmaceutique Régional de la CEDEAO, l'*ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan-ERPP*. Comme il en a été question dans le chapitre 8, l'harmonisation régionale des normes autour des médicaments, couplée à un programme de soutien à la production, permettrait de construire un marché régional soumis à ses propres règles et de contrer plus aisément le « mode global » de régulation. La mise en commun des compétences et des ressources des Etats au niveau de la région de la CEDEAO visant la création d'un marché commun, l'intégration du droit pharmaceutique, la création d'une nouvelle norme de certification alternative à la préqualification de l'OMS et la mise en place de pôles d'excellence pour la production et le contrôle de la qualité des médicaments, permettraient d'augmenter les échanges commerciaux au sein de la zone ouest-africaine et de renforcer les compétences des Etats. La perte de certaines prérogatives de la part des Etats au profit d'une organisation supranationale (Palgo, 2018) telle que l'agence régionale du médicament serait par ailleurs compensée par le gain de souveraineté régionale.

La création d'un espace régional constitue à mon sens une solution beaucoup plus pérenne et réaliste pour le développement et le renforcement de la production locale que la quête individuelle de la préqualification de l'OMS par les industriels. La construction régionale nécessite de la part des autorités nationales de régulation la mise à disposition auprès des firmes d'instruments et de moyens technologiques afin d'améliorer les standards de production leur permettant ainsi d'accéder aux différents marchés locaux, régionaux voire globaux. Cette stratégie présente l'intérêt d'augmenter les échanges entre les pays au sein d'un même espace économique et ainsi de diminuer la dépendance aux importations de la part des firmes multinationales. La construction régionale

offre la possibilité aux firmes locales de différencier leurs stratégies en fonction des marchés visés et ainsi de tourner à leur avantage la hiérarchisation des producteurs générée par le « mode global » de régulation. Le pouvoir des Etats et de la future agence régionale du médicament se déploie dans la définition de différents niveaux de normes en fonction des marchés où les médicaments seront distribués. Chaque niveau de souveraineté renvoie alors à un niveau variable de normes et d'exigences.

L'analyse du processus de construction régionale en Afrique de l'Ouest et de ses effets sur la régulation pharmaceutique constitue pour le futur une piste de recherche intéressante. Encore relativement récente, l'intégration régionale a débuté en 2015 sur une initiative de l'agence du NEPAD dans le cadre de l'*African Medicines Registration Harmonisation (AMRH) Initiative*. Elle constitue un processus long et complexe, à l'origine de nombreuses tensions entre les Etats membres de la CEDEAO qui présentent des capacités de régulation et de production de médicaments très inégales. Une des perspectives de recherche consiste en l'analyse des effets de l'intégration et de l'harmonisation régionale sur la régulation pharmaceutique par la mobilisation du concept de « régimes logistiques » tel que définit par Mathieu Quet et ses collègues (2018) et qui se « rapportent à l'existence de règles, de technologies, de relations géopolitiques, de réalités économiques et d'intérêts de santé déterminant les trajectoires des produits pharmaceutiques » (Quet *et al.*, 2018; p.4). Les auteurs mettent en évidence l'importance des régimes logistiques qui « conditionnent la direction prise par les médicaments, le type de circuit, les moyens de transport et la valeur attribuée au médicament » (Quet *et al.*, 2018; p.4) et qui englobent des pratiques de régulation qui leur sont propres. Le régime logistique le plus prédominant est celui de l'Etat avec son ensemble de règles et d'institutions. Néanmoins, différents régimes portés par des acteurs sociaux distincts existent et cohabitent contribuant à générer des tensions (Quet *et al.*, 2018). Dans la lignée des travaux de Mathieu Quet et de ses collègues (2018) portant sur le processus d'harmonisation réglementaire, la construction d'un marché régional au sein de l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est (ASEAN) et ses effets sur la régulation pharmaceutique, il pourrait ainsi être intéressant d'analyser les conséquences de l'intégration économique en Afrique de l'Ouest et de la création d'un marché commun sur les flux de médicaments. Comme cela a été observé en Asie du Sud-Est (Quet *et al.*, 2018), ce processus risque de bénéficier aux pays les plus développés économiquement et présentant les capacités industrielles les plus importantes au détriment des pays les moins avancés. Que vont devenir les industries pharmaceutiques présentes au Ghana face à celles implantées au Nigéria qui compte trois fois plus d'usines et dont certaines sont conformes

depuis 2014 aux normes des *C-GMPs* de l'OMS ? Comment ces dernières vont-elles influencer les flux de médicaments dans la région et redéfinir les termes des régimes logistiques ? Les disparités de moyens et de niveau d'expertise entre les autorités nationales de régulation pourraient conduire à des difficultés pour certains pays dans l'étude et le traitement des demandes d'enregistrement de nouveaux médicaments. Comment cela influencera-t-il les circuits et la direction prise par les médicaments d'un pays à l'autre ?

Finalement, les dynamiques économiques régionales et les efforts d'harmonisation réglementaires engagés contribueront-ils à éloigner progressivement les Etats francophones, tels que le Bénin, du modèle de régulation hérité de la période coloniale ? C'est sur cette question, très en lien avec l'actualité béninoise, que cette étude se propose de conclure.

IV — VERS UN ELOIGNEMENT PROGRESSIF DES MODELES COLONIAUX ?

Le 20 juin 2018, le président de la République du Bénin, Patrice Talon, adoptait le décret N°2018-253 retirant l'agrément d'exercice à la Centrale d'achat des médicaments essentiels et consommables médicaux (CAME) (République du Bénin, 2018b). Cette décision ferait suite au conseil des ministres tenu le 14 mars 2018 et émanerait d'une proposition du ministre de la santé⁶⁶⁷. Ce décret met officiellement un terme à l'exercice légal de la CAME entrée en fonction en 1991⁶⁶⁸, et qui permet d'approvisionner l'essentiel du secteur public béninois en médicaments essentiels et consommables médicaux⁶⁶⁹. Un second décret N° 2018-252 est pris le même jour à l'initiative de Patrice Talon seul, qui vise à la mise en place d'un comité de pilotage de la réforme du secteur de la pharmacie et des explorations diagnostiques au Bénin (PHARMED). Le comité PHARMED est

⁶⁶⁷ Ces informations sont à mettre au conditionnel puisqu'elles sont tirées d'un article de presse paru dans La Nouvelle Tribune le 24 juin 2018 : <https://lanouvelletribune.info/2018/06/benin-sante-talon-met-fin-a-la-mission-de-la-came-et-engage-la-reforme-du-secteur-pharmaceutique/>; consulté le 2 juillet 2018.

⁶⁶⁸ Dans les faits, la CAME a continué de fonctionner et d'approvisionner les structures de santé. Le 10 octobre 2018, le gouvernement béninois, par l'adoption d'un décret du Conseil des ministres, a officiellement rétabli l'agrément de la CAME lui permettant d'acheter de nouveau des médicaments. La CAME serait dorénavant tenue de s'approvisionner en médicaments préqualifiés par l'OMS, ou enregistrés auprès des autorités de régulation de l'Union Européenne, des Etats-Unis ou du Canada. Source : <https://beninwebtv.com/2018/10/benin-patrice-talon-veille-a-la-disponibilite-des-produits-pharmaceutiques-de-qualite/>; consulté le 13 octobre 2018.

⁶⁶⁹ Quelques mois plus tôt en février 2018, les responsables des grossistes répartiteurs privés, ainsi que les dirigeants de la CAME, étaient arrêtés et emprisonnés. Ils ont été jugés et inculpés pour non respect des procédures d'approvisionnement (les autorisations d'enlèvement délivrées par la DPMED pour faciliter les formalités douanières étaient manquantes). Voir notamment les articles publiés à ce sujet dans la presse béninoise : <https://beninwebtv.com/2018/02/benin-cinq-grossistes-repartiteurs-sous-mandat-de-depot-pour-traffic-de-medicaments-falsifies/> consulté le 6 septembre 2018 ; <https://lanouvelletribune.info/2018/02/affaire-atao-hinnouho-dirigeants-arretes/> consulté le 6 septembre 2018. A noter aussi que l'année précédente, en février 2017, le gouvernement de Patrice Talon s'engageait dans une répression active contre les vendeurs du marché informel de médicaments au Bénin. Voir à ce sujet : <https://www.bbc.com/afrique/region-39103277>, consulté le 6 septembre 2018 ; <http://beninmondeinfos.com/index.php/benin/21-societe/5901-benin-lutte-contre-les-faux-medicaments-l-appel-d-un-syndicat-de-pharmaciens-aux-deputes>, consulté le 6 septembre 2018.

présidé par le ministre de la santé. Le directeur de la DPMED est nommé au poste de second rapporteur. Le décret indique la composition du comité qui comprend, entre autres, deux représentants des pharmaciens grossistes, un représentant de la CAME, un représentant de l'Ordre des médecins, deux représentants des pharmaciens d'officine, le directeur du Laboratoire National de Contrôle Qualité, le chef du service des explorations diagnostiques de la DPMED, mais aucun membres de l'Ordre des pharmaciens⁶⁷⁰ (République du Bénin, 2018a). La mission du comité PHARMED consiste à « *proposer un nouveau cadre juridique et institutionnel du secteur de la pharmacie, du médicament et des explorations diagnostiques* » (République du Bénin, 2018a ; p. 1).

S'il est encore trop tôt pour spéculer sur les résultats de cette réforme, quelques pistes de réflexion peuvent être néanmoins envisagées. Ainsi Carine Baxerres (2010) dans la conclusion générale de sa thèse souligne le phénomène de libéralisation que rencontre la distribution pharmaceutique au Bénin. Dans les toutes dernières lignes de son récit, elle propose l'hybridation des systèmes pharmaceutiques béninois et ghanéen afin de pallier aux difficultés rencontrées au Bénin en matière d'accès aux médicaments : « *Dans le difficile contexte économique de ces pays, cela passe peut-être par la mise en place d'un modèle hybride entre les modèles de distribution pharmaceutique « libéral » et « administré » qui permette d'améliorer l'accès financier aux médicaments tout en respectant au mieux les exigences de la santé publique* » (Baxerres, 2010 ; p. 409). La libéralisation économique qui caractérise la politique conduite depuis le début de son mandat en 2016 par Patrice Talon, homme d'affaire avant de devenir homme politique, laisse à penser que le secteur pharmaceutique pourrait lui aussi être soumis à des réformes libérales. Le retrait de l'agrément d'exercice de la CAME vise-t-il à mettre un terme au monopole de la centrale d'achat et à libéraliser le secteur sur le modèle ghanéen ? Qu'en sera-t-il de l'avenir de l'unique firme pharmaceutique, Pharmaquick, et de la Société des Pansements du Bénin-SOPAB, dès lors qu'elles fournissent à la CAME entre 20 et 30 % des produits pharmaceutiques qu'elle commercialise ?

A la même période, le 3 juillet 2018, un accord de siège était signé entre l'Association Africaine des Centrales d'Achats de Médicaments Essentiels (ACAME) et le gouvernement du Burkina Faso où l'ACAME a choisi d'installer son siège. L'ACAME a été créée en 1996 à l'initiative des ministres de la santé des pays d'Afrique de l'Ouest suite à la dévaluation du F-CFA et à la crise des approvisionnements qu'elle a provoquée. Les Etats s'étaient alors associés en faveur d'une politique pharmaceutique commune favorisant l'approvisionnement du secteur public par des médicaments

⁶⁷⁰ Faisant suite à la suspension du bureau de l'Ordre en 2017 résultant de litiges lors de l'élection du nouveau bureau. Dans les faits, des pharmaciens représentants des deux bureaux participent aux travaux du comité PHARMED.

essentiels génériques⁶⁷¹. En janvier 2018, l'ACAME obtenait la reconnaissance officielle d'acteur non-étatique en relation avec l'OMS. Dans le communiqué de presse faisant suite à la signature de l'accord de siège entre le gouvernement du Burkina Faso et l'ACAME, cette dernière fait état des « *reconnaisances qui crédibilisent et renforcent davantage l'ACAME, et les centrales d'achats membres, dans leurs missions, à savoir, rendre disponibles et accessibles tant géographiquement que financièrement, la mise à disposition de médicaments essentiels de qualité au profit des populations africaines* »⁶⁷². La situation actuelle au Bénin, marquée par le retrait de l'agrément d'exercice à la CAME, contraste avec la reconnaissance récente par l'OMS du rôle de l'ACAME et de ses centrales d'achats membres dont la CAME au Bénin fait partie. Si le Burkina Faso, en accueillant le siège de l'ACAME reconnaît et soutient la mission de santé publique des centrales d'achats, le décret pris au Bénin semble quant à lui plutôt l'entraver.

Dans une perspective plus large, il est à se demander si la mission du comité PHARMED ne sera pas l'occasion de réformer le statut de la DPMED pour la transformer en agence autonome ou semi-autonome réclamée par l'Organisation Ouest Africaine de la Santé de la CEDEAO pour l'ensemble des Etats membres. La création récente d'une agence du médicament en Côte-d'Ivoire avec le concours de la coopération française, et le projet de création d'une agence au Burkina-Faso, s'inscrit dans le mouvement de construction régionale visant notamment à homogénéiser les lois et les pratiques propres aux différents systèmes pharmaceutiques qui coexistent dans la région. Bien que le modèle de l'agence ou de l'autorité semble l'emporter en matière de régulation pharmaceutique, ce n'est pas tant la forme juridique de l'appareil réglementaire, autorité ou direction, qui importe mais la volonté politique de l'Etat de former un corps d'experts techniques et de leur donner les moyens de constituer une autorité de régulation relativement autonome et indépendante, et disposant de moyens financiers et humains suffisants pour conduire ses activités. L'exemple le plus significatif est celui du Burkina Faso qui dispose encore actuellement d'une direction des pharmacies comme au Bénin, et non d'une agence, et qui emploie près d'une cinquantaine de pharmaciens.

Le comité PHARMED dispose de trois mois à compter du 20 juin 2018 afin de conduire la mission qui lui a été confiée et livrer un rapport sur l'état des lieux du secteur et la réforme à conduire (République du Bénin, 2018a). Il sera alors intéressant d'étudier, en lien avec le processus de construction régionale en cours, le contenu et l'impact de cette réforme sur la capacité de l'Etat

⁶⁷¹ <http://www.acame.net/2016/09/18/historique/>: consulté le 15 juillet 2018.

⁶⁷² <http://lists.healthnet.org/archive/html/e-med/2018-07/msg00014.html>: consulté le 15 juillet 2018.

béninois à réguler les médicaments, à produire ses propres règles et à conduire une politique pharmaceutique permettant de garantir à sa population l'accès à des médicaments de qualité et à construire progressivement sa souveraineté pharmaceutique. Les politiques pharmaceutiques nationales en Afrique se sont construites au fil des années sur les recommandations de l'OMS autour de la notion de médicaments essentiels, y compris afin de développer la production locale. Or les situations très contradictoires des CAME aujourd'hui, de leur reconnaissance au Burkina Faso à leur remise en cause au Bénin, ainsi que les controverses autour de la production locale de médicaments en Afrique, nous interrogent sur le devenir de la politique pharmaceutique au Bénin, et plus largement dans la région ouest-africaine.

Bibliographie

Abord De Chatillon E. et Desmarais C., 2012, « Le Nouveau Management Public est-il pathogène ? », *Erudit*, 16, pp. 10-24

Abraham J. et Reed T., 2002, « Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development: The Politics of International Standard-Setting », *Social Studies of Science*, Vol. 32 (3), pp. 337-369

Adebowale, B., Diyamett, B., Lema, R., et Oyelaran-Oyeyinka, B., 2014, « Innovation research and economic development in Africa », *African Journal of Science, Technology, Innovation and Development*, Vol. 6 (5), pp. 5-11

Afari. E. A., Akanmori B.D., Nakano T., et Ofori-adjei D., 1992, « Plasmodium falciparum: sensitivity to chloroquine *in vivo* in three ecological zones in Ghana », *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol. 86, pp. 231-232

Allemand C., 2017, « La mise en place des agences du médicament dans la région UEMOA, transfert, hybridation et convergence d'un modèle d'action publique », Mémoire de fin d'études de M2-Politiques de l'alimentation et gestion des risques sanitaires », encadré par Gwenola Le Naour et Sébastien Gardon, Sciences Po Lyon, 68 p.

Almeida C., Eboko F. et Moatti J.-P., 2013, « Éditorial La santé globale : notre point de vue », *Face à face*, Vol. 12, pp. 1-5

AMFm Independent Evaluation Team, 2012, *Independent Evaluation of Phase 1 of the Affordable Medicines Facility-malaria (AMFm), Multi-country Independent Evaluation Report: Final report*, Calverton, Maryland and London: ICF International and London School of Hygiene and Tropical Medicine, 474 p.

Amin S., 1974, « Le développement inégal », *Tiers-Monde*, tome 15 (58), pp. 421-434

Anadach Group, 2012, « Sustaining affordable co-paid ACT retail prices over 12-24 months, Early considerations from Ghana », 29 p.

AMRH, 2016, « Newsletter », 13 p.

AMRH, 2017, « Newsletter », 14 p.

APAD, 2014, « Appel à communications, La fabrique de l'action publique dans les pays "sous régime d'aide", Acteurs, processus, négociations, Colloque international 2015 de l'APAD, 17-20 novembre 2015 Cotonou (Bénin) », 5 p.

Appadurai A., 1986, *The social life of things: Commodities in cultural perspective*, Cambridge, Cambridge University Press, 329 p.

Arhinful D.K., 2003, « The solidarity of self-interest. Social and cultural feasibility of rural health insurance in Ghana », thèse de doctorat en anthropologie sous la direction de Sjaak van der Geest, African Studies Centre, Leiden, 241 p.

Arrow. K.J., Panosian C.B., Gelband H., 2004, *Saving Lives, Buying Time: Economics of Malaria Drugs in an Age of Resistance*, Washington DC, The National Academies Press, 364 p.

Atlani-Duault L. et Vidal L., 2013, « Formes, figures et agendas d'un miroir de l'aide internationale », in Atlani-Duault L. et Vidal L. (éds) *La santé globale, nouveau laboratoire de l'aide internationale ? Revue Tiers Monde*, Vol. 3 (215), pp. 7-16

Attaran, A., Barnes, K.I., Curtis, C., D'Alessandro, U., Fanello, C.I., Galinski, M.R., Kokwaro, G., Looareesuwan, S., Makanga, M., Mutabingwa, T.K., Talisuna, A., Trape, J.F., Watkins, W.M., 2004, « WHO, the Global Fund, and medical malpractice in malaria treatment », *The Lancet*, Vol. 363, pp. 237-240

Babaley M., 2010, « Les défis dans les systèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments », Genève, OMS, 23 p.

Balkan S. et Corty J.-F., 2009, « Paludisme : les résistances traitées par une médiation Sud-Sud », in Bradol J.-H. et Vidal C. (éds.), *Innovations médicales en situations humanitaires. Le travail de Médecins Sans Frontières*, Paris, L'Harmattan, pp. 135-154.

Banda G., Mugwagwa J., Kale D. et Ndomondo-Sigonda M., 2015, « Pharmaceutical Standards in Africa: The Road to Improvement and Their Role in Technological Capability Upgrading », in Mackintosh M., Banda G., Tibandebage P. et Wamae W. (éds), *Making Medicines in Africa*, Palgrave Macmillan, pp. 224-242

Baxerres C., 2010, « *Du médicament informel au médicament libéralisé. Les offres et les usages du médicament pharmaceutique industriel à Cotonou (Bénin)*. Thèse de doctorat d'anthropologie sociale », thèse de doctorat en anthropologie sociale sous la direction de Doris Bonnet, Honorat Aguessy et Albert Tingbe Azalou EHESS-UAC, Paris-Cotonou, 421 pp + annexes

Baxerres C., 2013a, « L'introduction différenciée des génériques entre pays francophones et anglophones d'Afrique de l'Ouest : une illustration de la globalisation du médicament à partir du cas du Bénin », *Autrepart*, Vol. 63, pp. 51-68.

Baxerres C., 2013b, *ERC Starting Grant 2013 Research proposal Artemisinin-based combination therapy: an illustration of the global pharmaceutical drug market in Asia and Africa GLOBALMED*, 14 p.

Baxerres C., Egrot M., Houngnihin R. et Le Hesran J.-Y., 2015, « Dualité de l'accès au médicament en Afrique de l'Ouest : Les CTA entre large distribution et consommation sous surveillance », in Desclaux A., Badji M. (éds), *Nouveaux enjeux éthiques autour du médicament en Afrique. Analyses en anthropologie, droit et santé publique*, Dakar, L'Harmattan Sénégal, pp. 141-158

Baxerres C., Anago E., Hémadou A., Kpatchavi A et Le Hesran J.-Y., « Le paludisme à l'ère de la santé globale, entre retour des velléités d'élimination et permanence des bricolages populaires », in Desclaux A., Diarra A. (éds), *Guérir en Afrique : promesses et transformations. Anthropologie comparée*, L'Harmattan, à paraître

Benamouzig D. et Besançon J., 2005, « Administrer un monde incertain : les nouvelles bureaucraties techniques : Le cas des agences sanitaires en France », *Sociologie du Travail*, Elsevier Masson, Vol. 47 (3), pp. 301-322

Benamouzig D. et Besançon J., 2007, « Les agences, alternatives administratives ou nouvelles bureaucraties techniques? Le cas des agences sanitaires », *Horizons stratégiques*, Vol. 1 (3), pp. 10-24

Bergamaschi I., Diabaté A. et Paul E., 2007, « L'agenda de Paris pour l'efficacité de l'aide. Défis de l'« appropriation » et nouvelles modalités de l'aide au Mali », *Afrique contemporaine*, Vol. 3 (223-224), pp. 219-249

Bergamaschi I., 2008, *Mali: patterns and Limits of Donor-driven ownership*, Global Economic Governance Programme, GEG Working Paper n°41, Oxford, Oxford University, 34 p.

Bergamaschi I., 2011, « « Appropriation » et « lutte contre la pauvreté » au Mali. Interprétations, pratiques et discours concurrents », *Revue Tiers Monde*, Vol. 1 (205), pp. 135-150

Biehl J., 2007, « Pharmaceuticalization: AIDS Treatment and Global Health Politics », *Anthropological Quarterly*, Vol. 80 (4), pp. 1083-1126

Birn A.-E., 2014. « Philanthrocapitalism, past and present: The Rockefeller Foundation, the Gates Foundation, and the setting (s) of the international/global health agenda ». *Hypothesis*, Vol. 12 (1), pp 1-27

Blanchet N., Fink G. et Osei-akoto I., 2012, « The effect of Ghana's National Health Insurance Scheme on health care utilization », *Ghana Medical Journal*, Vol. 46 (2), pp. 76-84

Boateng K.P., 2009, « A Study to Determine the Factors Affecting the Compliance of Local Pharmaceutical Manufacturers to International Best Practices in the Pharmaceutical Industry A Case Study of Danadams Pharmaceutical Industry Limited », Thesis submitted to the Paris Graduate School of Management in partial fulfilment for the award of MBA in Strategic & Project Management, 117 pp + annexes

Bonah C., Masutti C., Rasmussen A. et Simon J. (éds.), 2009, *Harmonizing Drugs: Standards in 20th-Century Pharmaceutical History*, Paris, Editions Glyphe, 365 p.

Bonah C. et Rasmussen A. (éds.), 2005, *Histoire et médicament aux XIXe et XXe siècles*, Paris, Editions Glyphe, 275 p.

Bonvalet P., « De l'urgence politique à la gestion de l'action publique: construire et institutionnaliser l'accès aux traitements du VIH/sida au Bénin », Thèse de Doctorat en Science politique sous la direction de M. Andy Smith, 2014, Université de Bordeaux, 520 p.

Borowy I., 2012, « La Société des nations, la crise des années 1930 et la santé », *Les Tribunes de la santé*, Vol.3 (36), pp. 21-27

Bradol J.-H. et Vidal C. (éds.), *Innovations médicales en situations humanitaires. Le travail de Médecins Sans Frontières*, Paris, L'Harmattan, 196 p.

Branciard A., 2012, *Des modèles de R&D ouverts et collaboratifs dans le domaine pharmaceutique : vers des « communs » ? La DNDI et les enseignements de son antipaludéen ASAQ*, Working paper Propice WP 5, 33 p.

Braudel F., *La dynamique du capitalisme*, Arthaud, 1985, 120 p.

Brhlikova P., Harper I. et Pollock A., 2007, *Good manufacturing practices in the pharmaceutical industry*, Working Paper 3, Workshop "Tracing Pharmaceuticals in South Asia", University of Edinburgh, 35 p.

Brossard Antonielli A., 2018, « L'expérience singulière de la coopération brésilienne pour l'installation d'une usine de médicaments génériques au Mozambique », Communication orale lors du colloque international *Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique*, Ouidah, Benin, du 26 au 29 mars 2018

Brown T. M., Cueto M. Et Fee E., 2006, « The World Health Organization and the Transition From "International" to "Global" Public Health », *American Journal of Public Health*, Vol. 96 (1), pp. 62-72

Bruneton C., 2011, « Politique des médicaments et bonne gouvernance pharmaceutique », in Kerouedan D. (éds), *Santé Internationale*, Paris, Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.) « Hors collection », pp. 293-302

Carpenter D. et Tobbell D.A., 2011, « Bioequivalence: The Regulatory Career of a Pharmaceutical Concept », *Bulletin of History of Medicine*, (85), pp. 93-131

Cassier M., Correa M., 2003, Patents, Innovation and Public Health: Brazilian Public Sector Laboratories' experience in copying AIDS drugs, in *Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries. Issues and Challenge*, Paris, ANRS, pp. 89-107

Cassier M. et Correa M., 2008, « Scaling up and reverse engineering: Acquisition of industrial knowledge by copying drugs in Brazil », in Coriat B. (eds.), *The Political Economy of HIV/AIDS in Developing Countries*, Edward Elgar Publishing, pp. 130-149

Cassier M. et Correa M., 2009, « Eloge de la copie : le reverse engineering des antirétroviraux contre le VIH/sida dans les laboratoires pharmaceutiques brésiliens », *Sciences Sociales et Santé*, Vol. 27 (3), pp. 77-103

Cassier M. et Correa M., 2010, « Brevets de médicament, luttes pour l'accès et intérêt public au Brésil et en Inde », *Innovations*, Vol. 2 (32), pp. 109-127

Cassier M., 2012, « Pharmaceutical Patent Law In-the-Making: Opposition and Legal Action by States, Citizens and Generics Laboratories in Brazil and India », in Gaudillière J.-P., Hess V. (éds.), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*, New York, Palgrave MacMillan, pp. 287-318

Cassier M., 2018, « L'alliance entre médecine humanitaire et multinationale de la pharmacie pour produire l'asaq chez Sanofi-Maphar au Maroc (2004-2018) », Communication orale lors du colloque international *Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique*, Ouidah, Benin, du 26 au 29 mars 2018

Cassier M., 2018, Communication de clotûre du colloque international *Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique*, Ouidah, Bénin, du 26 au 29 mars 2018

Chabrol F., 2012, « Prendre soin de sa population. Le sida au Botswana, entre politiques globales du médicament et pratiques locales de citoyenneté », Thèse de doctorat de Sociologie sous la direction de Didier Fassin, EHESS, Paris, 416 p.

Chalfin B., 2004, « Border Scans: Sovereignty, Surveillance and the Customs Service in Ghana », *Identities*, Vol. 11 (3), pp. 397-416

Chaudhuri S., 2005, *The WTO and India's pharmaceutical industry: patent protection, TRIPs and developing countries*, New Delhi, Oxford University Press, 358 p.

Chaudhuri S., 2015, « Can Foreign Firms Promote Local Production of Pharmaceuticals in Africa? », in Mackintosh M., Banda G., Tibandebage P. Et Wamae W. (éds), *Making Medicines in Africa*, Palgrave Macmillan, 334 p.

Chaudhuri S. Et West A., 2015, « Can local producers compete with low-cost imports? A simulation study of pharmaceutical industry in low-income Africa », *Innovation and Development*, Vol. 5 (1), pp. 23-28

Chippaux J.-P., Massougboji A., Akogbeto M., Josse R., Zohoun T. et Sadeler B.-C., 1990, « Evolution de la chimiosensibilité de *Plasmodium Falciparum* à la chloroquine et à la méfloquine au Bénin entre 1980 et 1989 », *Bulletin de la société de pathologie exotique*, Vol. 83, pp. 320-329

Chorev N., 2012, *The World Health Organization between North and South*, Cornell University Press, 273 p.

Comaroff J. Et Comaroff J.L., 2012, *Theory from the South or, How Euro-America Is Evolving toward Africa*, Routledge, 272 p.

Cueto M., 2013, « A return to the Magic Bullet? Malaria and Global Health in the Twenty-First Century », in Biehl J et Petryna A. (éds), *When People Come First: Critical Studies in Global Health*, Princeton University Press, pp. 30-53

Dalrymple D.G., 2012, *Artemisia annua, Artemisinin, ACTs and Malaria Control in Africa. Tradition, Science and Public Policy*, Washington D.C., Library of Congress, 255 p.

Davis B., Ladner J., Sams K., Tekinturhan E., De Korte D., Saba J., 2013, « Artemisinin-based combination therapy availability and use in the private sector of five AMFm phase 1 countries », *Malaria Journal*, Vol.12 (135), 9 p.

Desclaux A. et Egrot M. (éds.), 2015. *Anthropologie du médicament au sud : la pharmaceuticalisation à ses marges*, Paris, L'Harmattan, 282 p.

DPMED, 2007, Recueil des textes législatifs et réglementaires du Sous-secteur pharmaceutique, 3ème édition, 239 p.

DPMED, 2009, « Attestation de l'usine Pharmaquick S.A. de fabrication de comprimés », Ministère de la santé/DPMED, Cotonou, Bénin, 2 p.

DPMED, 2010, « Rapport d'inspection de l'usine Pharmaquick S.A. », Ministère de la santé/DPMED, Cotonou, Bénin, 2 p.

DPMED, 19-20 juin 2014a, « Première session 2014 du Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé (CNAPS), rapport général », Ministère de la santé/DPMED, Porto Novo, 26 p.

DPMED, 29 et 30 octobre 2014b, « Synthèse deuxième session du Comité National des Approvisionnements en Produits de Santé-CNAPS », Ministère de la santé/DPMED, Cotonou, 3 p.

Dumoulin D., 2003, « Les savoirs locaux dans le filet des réseaux transnationaux d'ong : perspectives mexicaines », *Revue internationale des sciences sociales*, Vol. 4 (178), pp. 655-666

Dupuy C. et Pollard J., 2012, « La comparaison de politiques publiques infranationales : méthodes et pratiques », *Revue internationale de politique comparée*, Vol. 19 (2), pp. 7-14

Eboko F., Bourdier F. et Broqua C., 2011, « Introduction » in Eboko F., Bourdier F. et Broqua C. (éds.), *Les Suds face au sida. Quand la société civile se mobilise*, Marseille, IRD Editions, pp. 21-43

Eboko F., 2013, « Déterminants socio-politiques de l'accès aux antirétroviraux en Afrique : une approche comparée de l'action publique contre le sida », in Possas C. et Larouzé B. (éds) *Propriété intellectuelle et politiques publiques pour l'accès aux antirétroviraux dans les pays du Sud*, Paris, Anrs, Collection Sciences sociales et sida, pp. 207-224

Eboko F., 2015, *Repenser l'action publique en Afrique. Du Sida à l'analyse de la globalisation des politiques publiques*, Editions Karthala, Paris, 264 p.

Eboko F., Hane F., Demange E., Faye S., 2015, « Gouvernance et sida en Afrique : instruments de l'action publique internationale, l'exemple du Fonds mondial », *Mondes en développement*, Vol. 2 (170), pp. 59-74

Eboko F., 2015, « Vers une matrice de l'action publique en Afrique ? Approche trans-sectorielle de l'action publique en Afrique contemporaine », *Questions de Recherche*, (45), pp. 1-40

Epstein R., 2016, *Retour sur 20 ans d'évolution des modes d'action publique urbaine*, Présentation Agencification, PUCA - Retour sur 20 ans d'évolution des modes d'action publique urbaine, 6 p.

Esser D., 2014, « Elusive accountability in the VIH scale-up : « ownership » as a functional tautology », *Global Public Health*, Vol. 9 (1-2), pp. 43-56

Evans P., 1995, *Embedded Autonomy: States and Industrial Transformation*, Princeton, NJ: Princeton University Press, 323 p.

Ewusi K., 1981, *The process of industrialization in Ghana, 1950-1975*, Institute of development studies library, University of Ghana, 102 p.

Farmer P., Kleinman A., Kim J.K. et Basilio M., 2013, (éds), *Reimagining Global Health: An*

- Introduction*, Berkeley- Los Angeles – London, University of California Press, 504 p.
- FDA-Ghana, 2012, « FDA 2012 Annual Report », Accra, Ministry of Health, FDA, 59 p.
- FDA-Ghana, 2013, « FDA 2013 Annual Report », Accra, Ministry of Health, FDA, 63 p.
- FDA-Ghana, 2014, « FDA 2014 Annual Report », Accra, Ministry of Health, FDA, 73 p.
- FDA-Ghana, 2015, « FDA 2015 Annual Report », Accra, Ministry of Health, FDA, 15 p.
- FDB-Ghana, 2004, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 65 p.
- FDB-Ghana, 2005, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 63 p.
- FDB-Ghana, 2006, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 55 p.
- FDB-Ghana, 2007, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 52 p.
- FDB-Ghana, 2008, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 47 p.
- FDB-Ghana, 2009, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 60 p.
- FDB-Ghana, 2010, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 61 p.
- FDB-Ghana, 2011, « Annual Report FDB », Accra, Ministry of Health, FDB, 63 p.
- FEI, Initiative 5 %, 2013, « Termes de références Cap Vert / Réforme du secteur pharmaceutique », Paris, 7 p.
- Flynn M., 2015, *Pharmaceutical Autonomy and Public Health in Latin America : State, Society, and Industry in Brazil's AIDS Program*, Routledge Studies in Latin American Politics, 252 p.
- Fonds mondial, 2010, « Initiatives Globales pour l'Accès aux médicaments », TBS Meeting, Genève, Fonds mondial, 31 p.
- Fonds mondial, 2014, « Nouveau modèle de financement », Genève, Fonds mondial, 200 p.
- Fonds mondial, 2015, « Concept note for Malaria-Benin », Bénin, Fonds mondial, 45 p.
- Gaizer S., 2015, « Local Pharmaceutical Industry in Ghana », Chairman industrial Pharmacist Association, Accra, 4 p.
- Gaudillière J.-P., Hess V., 2013, « General Introduction », in J Gaudillière J.-P., Hess V., (éds), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and the 20th Centuries*, Hampshire, Palgrave Macmillan, pp. 1-17
- Gaudillière J.-P., 2016, « Une nouvel ordre sanitaire international ? Performance, néolibéralisme et outils du gouvernement médico-économique », *Ecologie & politique*, Vol. 1 (52), pp. 107-124
- Gautier L. et Ridde V., 2017, « Health financing policies in Sub-Saharan Africa: government

ownership or donors' influence? A scoping review of policymaking processes », *Global Health Research and Policy*, Vol. 2, 17 p.

Gbetonenmon A., 2013, « Le Bénin en Afrique de l'Ouest : visions, défis et contraintes économiques », Cotonou, Friedrich Ebert Stiftung, 37 p.

Ghana Health Services, 2004, « Antimalaria drug policy for Ghana », Accra, Ministry of Health, 10 p.

Ghana National Drugs Programme, 2004, « Plan Standard Treatment Guidelines-Ghana, 5th Edition », Accra, Ministry of Health, 288 p.

Ghana National Malaria Control Program, 2013, « Ghana Malaria Programme Review Final report », Accra, Ministry of Health, 198 p.

Ghana Medical Journal, 1989, « Malaria in Ghana An overview », *The Journal of the Ghana Medical Association*, Vol. 23 (4), 79 p.

Global Fund, 2003a, « Program Grant Agreement between The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria and The United Nations Development Programme », Cotonou, 21 p.

Global Fund, 2003b, « Program Grant Agreement between The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria and the Ministry of Health /Ghana Health Services », Accra, 30 p.

Global Fund, 2012, « AMFm Frequently Asked Questions. Updated: February 2012 », Genève, 21 p.

Global Fund, 2016, « The Global Fund Sustainability, Transition and Co-financing Policy », Abidjan, 35th Board Meeting, 16 p.

Godlee F., 1994, « WHO in retreat: is it losing its influence? », *British Medical Journal*, Vol. 309, pp. 1491-1495

Grandfils N., 2007, « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », *Revue française des affaires sociales*, Vol. 3, pp. 53-72

Greene J. A., 2014, *Generic – The Unbranding of Modern Medicine*, Baltimore: Johns Hopkins University Press, 368 p.

Greffion J., 2014, « Faire passer la pilule. Visiteurs médicaux et entreprises pharmaceutiques face aux médecins: une relation socio-économique sous tensions privées et publiques (1905-2014) », Thèse de doctorat de Sociologie sous la direction de Jean-Pierre HASSOUN, EHESS, Paris, 883 p.

Guilbaud A., 2013, « L'hybridation des politiques mondiales de lutte contre le Vih/Sida et les maladies négligées à travers le développement des partenariats public-privé », Congrès AFSP Paris 2013

Harper J., Gyansa-Lutterodt M., 2007, « The viability of pharmaceutical manufacturing in Ghana to address priority endemic diseases in the West Africa sub-region », GIZ, 98 p.

Hassenteufel P., 2005, « De la comparaison internationale à la comparaison transnationale. Les déplacements de la construction d'objets comparatifs en matière de politiques publiques », *Revue française de science politique*, Vol. 55 (1), pp. 113-132

Hassenteufel P., 2011, *Sociologie politique : l'action publique*, 2^{ème} édition, Paris, Edition Armand Colin, 320 p.

Hauray B., 2006, *L'Europe du médicament. Politique, expertise, intérêts privés*, Paris, Presse Sciences Po., 368 p.

Hauray B., Propos recueillis par Hélène Michel, 2011 « L'évaluation des médicaments, un enjeu politique », *Savoir/Agir*, Vol. 2 (16), pp. 31-36

Hayden C., 2007 « A Generic Solution ? Pharmaceuticals and the Politics of the Similar in Mexico », *Current Anthropology*, Vol. 48 (4), pp. 475-495

Horner R., 2018, « How India's pharmaceutical industry shapes local pharmaceutical production in sub-Saharan Africa », Communication orale lors du colloque international *Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique*, Ouidah, Benin, du 26 au 29 mars 2018

Immel B. K., 2001, « A Brief History of the GMPs for Pharmaceuticals », *Pharmaceutical Technology*, pp. 44-52

Jacquemot P., 2007, « Harmonisation et appropriation de l'aide. Commentaires autour de l'expérience du Ghana », *Afrique contemporaine*, Vol. 3 (223-224), pp. 161-191

Jacquemot P., 2012, « Les systèmes de santé en Afrique et l'inégalité face aux soins », *Afrique contemporaine*, Vol. 3 (243), pp. 95-97

Jas. N., 2015, « Agnotologie », in Henry E., Gilbert C., Jouzel J.-N. Et Marichalar P. (éds), *Dictionnaire critique de l'expertise. Santé, travail, environnement*. Paris, Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.), pp. 33-40

Juéry J.-F., Paulhac V., Barre P., Belghiti L. et Huteau B., 2012, « L'Etat et ses Agences », Paris, Inspection Générale des Finances, Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, Ministère du budget et des comptes publics et de la réforme de l'Etat, 74 p.

Kamal-Yanni M.M., 2012, « Briefing paper. Salt, Sugar, and malaria pills, How the Affordable Medicine Facility-malaria endangers public health », Oxford, Oxfam, 28 p.

Kaplan, W. et Laing, R., 2005, « Local Production of Pharmaceuticals: Industrial Policy and Access to Medicines. An Overview of Key Concepts, Issues and Opportunities for Future Research », Washington, DC., Health, Nutrition and Population (HNP) Discussion Paper, The World Bank's Human Development Network, The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 54 p.

Keroudean D., 2011, « Evolutions de l'architecture internationale de l'aide en faveur de la santé dans les pays en développement », in Keroudean D. (éds.), *Santé Internationale*, Paris, Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.) « Hors collection », pp. 357-376

Keroudean D., 2013, Géopolitique de la santé mondiale : Leçon inaugurale prononcée le jeudi 14 février 2013, Nouvelle édition (en ligne). Paris : Collège de France (généralisé le 09 novembre 2013)

Kintampo Health Research Centre, 2015, « Annual Report », Kintampo, 81 p.

Kintampo Health Research Centre, 2016, « Annual Report », Kintampo, 87 p.

Kleinman D. L., 1998, « Untangling Context: Understanding a University Laboratory in the Commercial World », *Science, Technology, & Human Values*, Vol. 23 (3), pp. 285-314

Kobbe R., Klein P., Adjei S., Amemasor S., Thompson W. N., Heidemann H, V Nielsen M., Vohwinkel J., Hogan B., Kreuels B., Bührlen M., Loag W., Ansong D et May J., 2008, « A randomized trial on effectiveness of artemether-lumefantrine versus artesunate plus amodiaquine for unsupervised treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Ghanaian children », *Malaria Journal*, Vol 7, pp. 565-76

Krikorian G., 2006, « L'âge de l'accès », *Vacarme*, Vol. 34, pp. 75-81

Krikorian G., 2014, « Le programme de préqualification de l'OMS au cœur d'un conflit sur la propriété intellectuelle », *Sciences Sociales et Santé*, Vol. 32 (1), pp. 101-109

Lakoff A., 2010, « Two Regimes of Global Health », *Humanity: An International Journal of Human Rights, Humanitarianism, and Development*, Vol. 1 (1), pp. 59-79

Lantenois C et Coriat B., 2014, « La « préqualification » OMS : origines, déploiement et impacts sur la disponibilité des antirétroviraux dans les pays du Sud », *Sciences Sociales et Santé*, Vol. 32, pp. 71-99

Lavigne Delville P., 2010, « La réforme foncière rurale au Bénin. Émergence et mise en question d'une politique instituante dans un pays sous régime d'aide », *Revue française de science politique*, Vol. 60 (3), pp. 467-491

Le Marcis F., Faye S. L., Samb F. B., Badji M. et Leveque C., 2013, « Les points aveugles de la lutte contre le paludisme en Casamance », *Face à face*, Vol. 12, mis en ligne le 21 octobre 2013, consulté le 05 mai 2018. URL : <http://journals.openedition.org/faceaface/805>

Lemieux Cyril, 2007, « À quoi sert l'analyse des controverses ? », Mil neuf cent. *Revue d'histoire intellectuelle*, Vol. 1 (25), pp. 191-212

LeFur L., 1896, *État fédéral et Confédération d'États*, Paris, 443 p.

Lewis W.A., 1953, « Report on Industrialisation and the Gold Coast », Accra, Gold Coast Government, 23 p.

Loyola M.A., 2009, « Sida, santé publique et politique du médicament au Brésil : autonomie ou dépendance ? », *Sciences sociales et santé*, Vol. 27 (3), pp. 47-75

Mackintosh M., Banda G., Tibandebage P. et Wamae W., dir. *Making Medicines in Africa*, Palgrave Macmillan, 2015, 334 p.

- Mcneil D. G. JR., 2002, « New Drug for Malaria Pits U.S. Against Africa », *The New York Times*
- MAEDI, 2017, « La performance des pays d'Afrique francophone dans la lutte contre les pandémies: analyse des outils de l'évaluation des programmes internationaux et perspectives de renouvellement », Paris, Université Paris 1 Panthéon Sorbonne, SESTIM, Solthis et Anrs, 151 p.
- Mahame S., 2016, « Distribution grossiste formelle du médicament au Bénin. La structuration d'une offre locale dans un contexte global », Mémoire pour l'obtention du Diplôme d'Etudes approfondies, université d'Abomey-Calavi sous la direction de Carine Baxerres et Adolphe C. Kpatchavi, 143 p.
- Maiga S., 2012, *Evolution de la pharmacie en Afrique occidentale française (AOF) : 1803-1960 : aspects législatifs et réglementaires*, Bamako, LINO Imprimerie Nouvelle, 168 p.
- Marris C., Jefferson C. et Lentzos F., « Negotiating the dynamics of uncomfortable knowledge: The case of dual use and synthetic biology », *BioSocieties*, Vol. 9 (4), pp. 393-420
- Ministère d'état chargé de la prospective, du développement et de l'évaluation de l'action publique, 2009, « arrêté ministériel N°0038/MCPDEAP/MI/MEF/DC/SG/DGI/SCA/SA du 11 juin 2009 portant agrément de la société Pharmaquick S.A. au régime de la zone franche industrielle », Cotonou
- Ministère de la santé publique, 1989, « arrêté ministériel N°1513/MSP/DGM/DHP/CNOP, 10 mai 1989 », Cotonou
- Ministère de la santé, 2010, « arrêté n°4482/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/SA du 12 août 2010 portant attributions, organisation et fonctionnement de la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) », Cotonou
- Ministère de la santé, 2012, « décret n° 2012-272 du 13 août 2012 portant attributions, organisation et fonctionnement du Ministère de la Santé », Cotonou
- Ministère de la santé, 2013, « arrêté n°095/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/SA du 6 mai 2013 portant attributions, organisation et fonctionnement de la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Explorations Diagnostiques (DPMED) », Cotonou
- Ministère de la santé, 2014, « arrêté N°249/MS/DC/SGM/CTJ/DPMED/DA/SA de 2014 portant création, attributions, composition et fonctionnement du comité d'experts chargé de l'évaluation des demandes d'homologation des médicaments à usage humain », Cotonou
- Ministère de la santé, 2015, « arrêté N°0239/MD/DC/DGM/CTJ/DPMED/DA/SA du 17 juin 2015 portant création, attributions, organisation et fonctionnement de la commission nationale du médicament (CNM) », Cotonou
- Ministère de la santé, 2017, « Plan directeur de la politique pharmaceutique nationale 2017-2021 », Cotonou, 67 p.
- Ministry of Health, 2010, « Standard Treatment Guidelines, Sixth Edition », Accra, Ministry of Health, 479 p.

Ministry of Health, 2012, « Health Commodity Supply Chain Master Plan », Accra, Ministry of Health, 84 p.

MMV Access Symposium, 2008, « Summary Report: Expanding Reach of ACTs in the private Sector: Dialogue with Countries », Accra, 16 p.

Touhon M., 2014, « End Use Verification Atlantique – Littoral », Cotonou, MSH-ARM3, 37 p.

Ndour M, 2013, « La politisation de l'accès aux médicaments dans l'espace international. L'organisation mondiale de la santé comme foyer d'une dynamique contestataire », thèse de doctorat de science politique sous la direction de Johanna Siméant, Université Paris 1 Panthéon Sorbonne, Paris, 562 pp + annexes

Nyoagbe J, 2015, « Pharmacy Practice development in Ghana, Tracing the evolution through education, practice and regulation », Accra, Oral presentation at the Globalmed annual meeting, 61 p.

Ohemeng Kyei J., 2013, « The committee of experts for establishment of bioequivalence centre in Ghana submits its report to the Hon. Minister of Health », Accra, 3p.

Ollendorf F, à paraître, « Certification privée pour la production de cacao durable et ses transformations locales. Aperçus depuis le Ghana », *Systèmes alimentaires – Food systems*, (2), pp. 103-112.

Olivier De Sardan J.-P., 1995, *Anthropologie et développement : essai en socio-anthropologie du changement social*, Paris, Karthala, 221 p.

Olivier De Sardan J.-P., 2010, « Anthropologie médicale et socio-anthropologie des actions publiques », *Anthropologie et Santé*, (1), pp. 1-11

Olivier de Sardan, J.-P. et Ridde, V. (éds.), 2014, *Une politique publique de santé et ses contradictions: la gratuité des soins au Burkina Faso, au Mali et au Niger, Hommes et sociétés*, Paris, Éditions Karthala, 480 p.

OMS, 2002, « Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale, Deuxième édition », Genève, OMS, 104 p.

OMS, 2003, « Une réglementation pharmaceutique efficace : assurer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments », *Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments* Genève, OMS, (7), 6 p.

OMS, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2006, « Lettre d'information pharmaceutique, La réglementation pharmaceutique dans les pays francophones de la région africaine », Vol. 3 (1), 4 p.

OMS, 2012, « Système modèle d'assurance de la qualité pour agences d'approvisionnement, version révisée », Genève, OMS, 171 p.

Ordre des pharmaciens, 2018, « Médicaments falsifiés: la lutte s'organise dans le monde », *La revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens*, (5), pp. 12-19

Orsi F., Zimmermann J.-B., 2015, « Le marché des antipaludéens, entre régulation et défaillance », *Mondes en développement*, Vol. 2 (170), pp. 21-40

Ouattara S., 2012, « Pharmaceutical harmonisation in West African regional group (UEMOA) », communication orale à l'occasion de l'African Medicines Regulatory Harmonization Stakeholder's Plenary Consultation, Ngurdoto Mountain Lodge, 27 p.

Oyelaran-Oyeyinka B., 2014, « The state and innovation policy in Africa », *African Journal of Science, Technology, Innovation and Development*, Vol. 6 (5), pp. 481-496

Packard M. R., 2007, *The making of a tropical disease : a short history of malaria*, Baltimore, Md., Johns Hopkins University Press, 2007, 296 p.

Palgo D. H., 2018, «Intégration du droit pharmaceutique en Afrique de l'Ouest », Communication orale lors du colloque international *Régulations, Marchés, Santé. Interroger les enjeux actuels du médicament en Afrique*, Ouidah, Bénin, du 26 au 29 mars 2018

Paris V., 2009, « La régulation du prix du médicament en France », *Regards croisés sur l'économie*, Vol.1 (5), pp. 215-225

Peterson K., 2014, *Speculative Markets, Drug Circuit and Derivate Life in Nigeria*, Durham and London, Duke University Press, 256 p.

Petryna A., Lakoff A., Kleinman A., 2006, *Global Pharmaceuticals. Ethics, Markets, Practices*, London, Duke University Press, 301 p.

Petryna A., 2009, *When Experiments Travel Clinical Trials and The Global Search For Human Subjects*, Princeton University Press, 272 p.

Pezzola A., Sweet C. M., 2016, « Global pharmaceutical regulation: the challenge of integration for developing states », *Globalization and Health*, Vol. 12 (85), 18 p.

PMI, 2008a, « Benin, Malaria Operational Plan (MOP), FY 2008 », Cotonou, USAID, 65 p.

PMI, 2008b, « Ghana, Malaria Operational Plan (MOP), FY 2008 », Accra, USAID, 65 p.

PMI, 2014, « Annual Performance Report. Fiscal year 2014, Program Year 3 », Cotonou, PMI, 48 p.

PMI, 2017, « Ghana, Malaria Operational Plan (MOP), FY 2017 », Accra, USAID, 85 p.

PNLP, 2004, «Atelier de consensus sur le changement de la politique de traitement antipaludique », Cotonou, 14 p.

PNLP, 2005, « Politique nationale de lutte contre le paludisme et cadre strategique de mise en œuvre », Cotonou, 54 p.

PNLP, 2015a, « Procédures opérationnelles standardisées de gestion des intrants de lutte contre le paludisme suivant le mécanisme du « Panier Commun », Première Edition, Cotonou, PNL, 22 p.

- PNLP, 2015b, « Rapport de quantification des ILP du Bénin 2014-2015 », Cotonou, PNL, 43 p.
- Pollock A., 2014, « Places of Pharmaceutical Knowledge-making: Global Health, postcolonial Science, and hope in South African drug discovery », *Social Studies of Science*, Vol. 44 (6), pp. 848–873
- Pollitt, C., Bathgate K., Caulfield J., Smullen A. et Talbot C., 2001, « Agency Fever ? Analysis of an International Policy Fashion », *Journal of Comparative Policy Analysis*, Vol. 3 (3), pp. 271-290
- Pourraz, J., 2012, « Contraintes et justifications à la perdurance d'une contre culture au sein de Médecins Sans Frontières, la Mission France. De ses années de félicité à la remise en question de sa mission sociale, 1987-2007 », Mémoire de fin d'études de M2-Coopération Internationale, Action Humanitaire et Politiques de Développement-CIAHPD», encadré par Johanna Siméant, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, 112 p.
- The Presidency Republic of Ghana, 2015, « State of the Nation Address, presented by H.E. John Dramani Mahama, President of the Republic of Ghana & Commander-in-chief of the Armed Forces, at the third session of the sixth parliament of the 4th Republic », Accra, 44 p.
- Quet M., 2017, « Les impostures pharmaceutiques. Médicaments illicites, nouvelles géographies industrielles et conflits d'accès à la santé », Séminaire « Produire et inventer au Sud » coordonné par Maurice Cassier-CERMES3.
- Quet M., 2018, *Impostures pharmaceutiques. Médicaments illicites et lutte pour l'accès à la santé*, Paris, La Découverte
- Quet M., Pordié L., Bochaton A., Chantavanich S., Kiatying-Angsulee N., Lamy M. et Vungsiriphisal P., 2018, « Regulation Multiple: Pharmaceutical Trajectories and Modes of Control in the ASEAN », *Science, Technology & Society*, Vol. 23 (3), pp. 1-19
- Quirke V, 2013, « Thalidomide, Drug Safety Regulation, and the British Pharmaceutical Industry: The Case of Imperial Chemical Industries », in Gaudilliere J.-P. et Hess V. (éds) *Ways of Regulating Drugs in the 19th and the 20th Centuries*, Hampshire, PALGRAVE MACMILLAN, pp. 151-180
- Raffinot M., 2010, « L'appropriation (ownership) des politiques de développement : de la théorie à la pratique », *Mondes en développement*, Vol. 1 (149), pp. 87-104
- Rasmussen A., 2005, « Préparer, Produire, Présenter des agents thérapeutiques. Histoires de l'objet médicament » in Bonah C. et Rasmussen A. (éds.), *Histoire et médicament aux XIXe et XXe siècles*, Paris, Editions Glyphe, pp. 159-188
- Ravelli Q., 2012, « La stratégie de la bactérie. Biographie sociale d'une marchandise médicale », thèse de doctorat en sociologie sous la direction de Danièle Linhart et Anne Lovell, Université de Paris Ouest, Paris, 551 pp + annexes
- Roll Back Malaria, 2010, « Brief for Importers/ First-Line Buyers », Accra, 6 p.
- Roll Back Malaria, 2013, « Leçons apprises de la Phase 1 de l'AMFm pour les programmes de lutte contre le paludisme », Genève, 20 p.

- Republic of Ghana, 1992, « Food and Drugs Act. 199 », Accra, Assembly Press, 21 p.
- Republic of Ghana, 1994, « Environmental Protection Agency Act 490 », Accra, Assembly Press, 26 p.
- Republic of Ghana, 2003, « Public Procurement Act 663», Accra, Assembly Press, 58 p.
- Republic of Ghana, 2012, « Public Health Act 851 », Accra, Assembly Press, 194 p.
- Republic of Ghana, 2015, « Value Added Tax (exemption of active ingredients, selected inputs and selected drugs or pharmaceuticals), Regulations, 2015 (L.I. 2218) », Accra, Assembly Press, 21 p.
- République du Bénin, 2003, « Allégement Fiscal du Secteur Industriel, quel impact sur l'Economie Nationale : Cas du commerce extérieur, Rapport d'étude, », Cotonou, Ministère chargé du plan de la prospective et du développement, Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique, 50p.
- République du Bénin, 2018a, « Décret N°2018-252 du 20 juin 2018 portant mise en place du Comité de Pilotage de la réforme du secteur de la pharmacie, du médicament et des explorations diagnostiques », Cotonou
- République du Bénin, 2018b, « Décret N°2018-253 du 20 juin 2018 portant retrait de l'agrément accordé à la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels et Consommables Médicaux », Cotonou
- République de Guinée-Bissau, 2011, « Profil pharmaceutique du pays », Bissau, Ministère de la santé publique, 222 p.
- Roth E., 2013, « Faire participer la communauté : Réinterprétations de la participation communautaire par agents de santé et ONG dans un projet nutritionnel en RDC », Mémoire de Master Droits de l'Homme et Action Humanitaire sous la direction de Rony Brauman, Ecole des Affaires Internationales de Sciences Po, Paris, 83 p.
- Sarrassat S, 2009, « Mise en place des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine pour traiter le paludisme simple en Afrique Subsaharienne : De la théorie à la pratique », Thèse de Doctorat de Santé Publique et d'Epidémiologie sous la direction de Jean-Yves Le Hesran, Paris VI, 153 p.
- Senah A. K., 1997, Money Be Man. The popularity of medicines in a rural Ghanaian community, Amsterdam, Het Spinhuis, 256 p.
- Shuchman M., 2007, « Commercializing Clinical Trials — Risks and Benefits of the CRO Boom », *The New England Journal of Medicine*, pp. 1365-1368
- Spar D.L. et Delacey B. J., 2008, « The Coartem Challenge », *Harvard Business School*, 9-706-037, 15 p.
- Sridhar D., 2009, «Post-Accra: is there space for country ownership in global health? », *Third World Quarterly*, Vol. 30 (7), pp. 1363-1377

- Storeng T. K., 2014, « The GAVI Alliance and the ‘Gates approach’ to health system strengthening », *Global Public Health*, Vol. 9 (8), pp. 865-879
- Sunder Rajan K., 2007, *Experimental Values: Indian Clinical Trials and Surplus Health*. New Left Review, Vol. 45, pp. 67-88
- Swainson N., 1987, « Indigenous Capitalism in Postcolonial Kenya », in Lubeck P. M., *The African Bourgeoisie: Capitalist Development in Nigeria, Kenya and the Ivory Coast*, Boulder, CO: Lynne Rienner Publishers, pp. 137-163
- Swann J., 1999, « The 1941 Sulfathiazole Disaster and the Birth of Good Manufacturing Practices », *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, Vol. 53 (3), pp. 148–53
- Taverne B., 2015, « La gratuité des médicaments antirétroviraux au Sénégal : biographie d'une décision de santé publique », in Desclaux A. Et Egrot M. (éds), *Anthropologie du médicament au Sud : la pharmaceutisation à ses marges*, Marseille, Paris, L'Harmattan, pp. 47-61
- Tchiombiano S., 2012, « Le processus de contrôle fiduciaire du Fonds mondial vu du terrain : l'exemple de la composante VIH au Mali », Présentation orale à l'occasion de l'AFRAVIH2012, 10 p.
- Tichenor M., 2016, « The Power of Data: Global Health Citizenship and the Senegalese Data Retention Strike », in Adams V. (éds), *Metrics : What Counts in Global Health*, Durham, Duke University Press, pp. 105-124
- Timmermans S. et Epstein S., 2010, « A World of Standards but not a Standard World : Toward a Sociology of Standards and Standardization », *The Annual Review of Sociology*, (36), pp. 69-89
- Trape J.-F., 2001, « The Public Health Impact of Chloroquine Resistance in Africa », *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol. 64 (1-2), pp. 12-17
- UNIDO, 2015, « Ghana GMP Roadmap, A Stepwise Approach for the Pharmaceutical Industry to Attain WHO GMP Standards », Draft, Accra, 72p.
- USP, 2014, « PQM Annual Report, Strengthening Quality Assurance and Quality Control Systems of medicines in Ghana », Accra, 29 p.
- Van Der Geest S., Reynolds Whyte S. et Hardon A., 1996, « The Anthropology of Pharmaceuticals: A Biographical Approach », *Annual Review of Anthropology*, Vol. 25, pp. 153-178
- WAHO, 2014, « ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan », Bobo- Dioulasso, 57 p.
- Wallerstein I., 2006, *Comprendre le monde. Introduction à l'analyse des systèmes-monde*, Paris, La Découverte, 182 p.
- Webb J. L. A., 2009, *Humanity's burden : a global history of malaria*, Cambridge, Cambridge University Press, 236 p.

Webb J. L. A., 2011, “The first large-scale use of synthetic insecticide for malaria control in tropical Africa. Lessons from Liberia, 1945-1962”, *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, Vol. 66 (3), pp. 347–376

West A. et Banda G., 2015, « Finance and Incentives to Support the Development of National Pharmaceutical Industries», in Mackintosh M., Banda G., Tibandebage P. et Wamae W. (éds.), *Making Medicines in Africa*, Palgrave Macmillan: 334 p.

Whitfield L., Jones E., 2007, *Ghana : the political dimensions of aid dependance*, Global Economic Governance Programme, Centre for international studies, university college, Oxford, Oxford University, 27 p.

WHO, 1975, « WHA 28.66 - Twenty-eighth World Health Assembly, Geneva, 13-30 May 1975: part I: resolutions and decisions: annexes. World Health Organization : résolution WHA 28.66 », Genève, 135 p.

WHO, 1978, « WHA31.32- Programme d'action concernant les médicaments essentiels. WHA résolution ; Trente et Unième Assemblée mondiale de la Santé », Genève, 2 p.

WHO, 2001a, « The use of antimalarial drugs, Report of a WHO informal consultation », Genève, 144 p.

WHO, 2001b, « Antimalarial drug combination therapy, Report of a WHO Technical Consultation », Genève, 36 p.

WHO, 2005, « Specifications for prepackaging antimalarial medicines, Report of a WHO technical consultation », Genève, 28 p.

WHO, 2006, « Guidelines for the treatment of malaria », Genève, 266 p.

WHO, 2007, « Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition. Good manufacturing practices and inspection », Geneva, World Health Organization, 418 p.

WHO, 2013, « *Investing in WHO prequalification of finished pharmaceutical products* », Genève, 12 p.

WHO, 2014a, « Report of the preliminary assessment of the National Medicines Regulatory Authority of Ghana », Genève, 69 p.

WHO, 2014b, « WHO Public Inspection Report Finished Product Manufacturer », Genève, 12 p.

WHO, 2014c, « Information note 21 November 2014: Three more Nigerian companies meet international pharmaceutical manufacturing standards », Genève, 2 p.

WHO, 2014d, « Building quality-assured manufacturing capacity in Nigeria », *WHO Drug Information* Vol. 28 (4), pp. 425-430

WHO, 2016, « WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Annex 5, Guidance on good data and record management practices », Technical Report Series, (996), pp. 165-209

WHO, 2017 « Guidance document, WHO Prequalification Fees », Genève

World Bank, 1993, « World Development Report 1993: Investing in Health», New York: Oxford University Press, 348 p.

Zittoun P., 2013, *La fabrique des politiques publiques. Une approche pragmatique de l'action publique*, Paris, Presses de Sciences Po (coll. "Gouvernances"), 339 p.

Annexe 1: Liste des entretiens

N°	Nom	Fonction	Institution	Date	Lieu	Statut de l'entretien (E pour Enregistré, N pour Prise de Notes)
1	François Bompart	Directeur adjoint & Directeur médical	Accès au Médicament, Sanofi	10-juin-14	Paris	E
2	Valérie Faillat-Proux	Pharmacienne, Directrice des Affaires Réglementaires	Accès au Médicament, Sanofi	08-juil-14	Paris	E
3	Jan Van Erps	Médecin coordinateur, Appui à la chaîne d'approvisionnement	Roll Back Malaria	11-juil-14	Genève	E
4	Valérie Lecluze	Pharmacienne, responsable logistique	Pharmaquick	09-sept-14	Cotonou	N
5	Ghislaine Djidjoho	Pharmacienne, adjointe responsable de la chaîne d'approvisionnement	Management Sciences for Health (MSH) / ARM3 (Accélération de la Réduction de la Morbidité et de la Mortalité dues au Paludisme/Malaria)	03-oct-14	Cotonou	E
6	Angélique Gbagebi	Pharmacienne, Gestion des approvisionnements et des stocks	CRS-Catholic Relief Services	20-oct-14	Cotonou	N
7	Stanislas Whannou	Secrétaire Permanent	CNC/ Fonds mondial/BENIN	21-oct-14	Cotonou	E
8	Ricardo Missihoun	Responsable logistique	USAID-PMI	22-oct-14	Cotonou	E
9	Alphonse D. Akpamoli	Coordinateur National	Programme de Renforcement du Système de Santé (PRSS), Banque mondiale	24-oct-14	Cotonou	E
10	Rachad Naku	Pharmacienne en charge de la gestion des approvisionnements et des stocks	Africare	29-oct-14	Cotonou	E
11	Dina Gbenou	Médecin en charge du paludisme de 2000 à 2013 pour l'OMS au Bénin	OMS-Organisation Mondiale de la Santé	29-oct-14	Cotonou	E
12	Valery Mevo	Spécialiste des achats et passation de marchés	Programme de Renforcement du Système de Santé (PRSS), Banque mondiale	03-nov-14	Cotonou	E

13	Christophe Rochigneux	Docteur en Pharmacie - Assistant Technique auprès de la DPMED	OMS / Fonds mondial	05-nov-14	Cotonou	E
14	Gilbert Visso	Spécialiste santé chargé de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME)	Unicef	13-nov-14	Cotonou	E
15	Téléspore Houansou	Référent pour le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme pour l'OMS au Bénin	OMS-Organisation Mondiale de la Santé	14-nov-14	Cotonou	N
16	Pascal Hessou	Pharmacien, ancien Directeur Général de la CAME de 1991 à 2009	CAME	21-nov-14	Cotonou	E
17	Carmelle Hounnou	Pharmacienne en charge des affaires réglementaires	DPMED	24-nov-14	Cotonou	E
18	Martin Henandou	Pharmacien inspecteur, ancien directeur des pharmacies de 1996 à 1997	Direction des pharmacies	25-nov-14	Cotonou	E
19	Prosper Ahonlonsou	Pharmacien, ancien président du conseil de l'ordre des pharmaciens jusqu'en 2006	Ordre des pharmaciens	02-déc-14	Cotonou	E
20	Alfred Dansou	Pharmacien, chef service à la DPMED à partir de 2001, puis directeur de 2005 à 2009	DPMED	04-déc-14	Cotonou	E
21	Fariq Baba Moussa	Pharmacien, directeur du LNCQ de 2004 à 2016	LNCQ	04-déc-14 01-sept-16	Cotonou	E N
22	Pascal Zinzindohoue	Gestionnaire des programmes au Bénin, basé à Washington	USAID-PMI	08-déc-14	Cotonou	E
23	Idrissou Adbulaye	Chimiste, ancien directeur de la DPMED de 1997 à 2004	DPMED	15-déc-14	Cotonou	E
24	Boniface Denakpo	Anthropologue, responsable service SIBCPP du PNL	PNLP	15-déc-14	Cotonou	E
25	Sureyya Hornston	Médecin, conseillère technique	USAID-PMI	16-janv-15	Accra	N
26	Janet Mortoo	En charge des programmes santé	Union Européenne	21-janv-15	Accra	N
27	Laud Badoo	Pharmacien, en charge de l'achat des intrants de lutte contre le paludisme	Deliver Project	28-janv-15	Accra	E
28	Franck Boateng	Pharmacien, Président du CCM	CCM/Fonds mondial/GHANA	03-févr-15	Accra	E
29	Laurent Farge et Célestin TANOH	Directeur régional et chargé d'affaires basé à Abidjan	PROPARCO	19-févr-15	Accra	N

30	Jean Christophe Pellissier	Docteur en Pharmacie - Assistant Technique auprès de la CAME	Fonds mondial	06-mars-15 23-août-16	Cotonou	E E
31	Harish Poojary	Responsable des installations et de la logistique	Danadams	19-mars-15	Accra	E
32	Edith Gavor	Pharmacienne, Coordinatrice du programme	GNDP-Ghana National Drug Program	24-mars-15	Accra	E
33	Daniel Yaw Agole	Pharmacien en charge de l'assurance qualité et des affaires réglementaires	Danadams	25-mars-15	Accra	E
34	Prince Yamoah	Chef des opérations (COO)	Danadams	27-mars-15	Accra	E
35	Ben Kwame Botwe	Pharmacien, ancien directeur adjoint du FDB de 1997 à 2002	Food and Drugs Board Ghana	01-avril-15 26-juil-16 17-août-16	Accra	E E E
36	James Fripong	En charge de la gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement	National Malaria Control Program-NMCP	02-avr-15	Accra	E
37	Vivian Aubyn	En charge des partenariats et de la mobilisation des ressources, coordinatrice de l'AMF-m	National Malaria Control Program-NMCP	07-avr-15	Accra	E
38	Nanaa Frempong	Pharmacienne en charge des approvisionnements	Procurement & supply unit Ministry of Health Ghana	07-avr-15	Accra	E
39	Dzigbordi-Agbitor et Nyarko-Sefah	Pharmaciens : en charge de l'assurance qualité et des affaires réglementaires, responsable de production	Ernest Chemists	08-avr-15	Tema	E
40	Caroline Asante	Pharmacienne, directrice de production	Phyto Riker GIHOC	09-avr-15	Accra	E
41	Sebastian Subin et C. Jijin	Pharmaciens, directeur général et directeur de production	Kinapharma	10-avr-15	Accra	E
42	Gopal Vasu	Directeur général	M&G Pharmaceuticals	22-avr-15	Accra	E
43	Louis Nortey	Pharmacien coordinateur au Ghana du programme " <i>Strengthening local production of essential generic medicines in less developed countries (LDCs) & developing countries (DCs)</i> "	ONUDI	22-avril-15 01-oct-15	Accra	E E
44	Felicia Owusu	Médecin en charge du	OMS-Organisation	15-avr-15	Accra	E

		paludisme	Mondiale de la Santé			
45	Samuel Asante Boateng	Pharmacien, Chef du département de soutien à l'industrie	Food and Drugs Authority-FDA Ghana	16-avr-15	Accra	E
46	Edith Andrews Annan	Pharmacienne, Conseillère pays - Médicaments essentiels	OMS-Organisation Mondiale de la Santé	23-avr-15	Accra	E
47	Mercy Owusu-Asante	Pharmacienne, Chef du département de l'évaluation et de l'enregistrement des médicaments	Food and Drugs Authority-FDA Ghana	23-avr-15	Accra	E
48	Yaw Gyamfi	Pharmacien, fondateur et directeur général (CEO)	Danadams	25-avril-15 18-aout-16	Accra	E E
49	Kwabena Asante	Pharmacien et avocat, Secrétaire général	PMAG- Pharmaceutical Manufacturers Association of Ghana	04-mai-15	Accra	E
50	Emmanuel Kweku	Pharmacien, Responsable de l'Assurance Qualité	Pharmanova	05-mai-15	Accra	E
51	Bernard Boateng Owusu	Pharmacien en charge des affaires réglementaires	Entrance Pharmaceuticals	07-mai-15	Accra	E
52	Samuel Boateng	Pharmacien, directeur	Procurement & supply Directorate, Ministry Of Health Ghana	08-mai-15	Accra	E
53	Eric Karikari Boateng	Pharmacien, directeur du laboratoire	Food and Drugs Authority-FDA Ghana	10-mai-15	Accra	E
54	Owusu Asante	Chef de l'unité de l'élaboration des politiques	Policy unit at the Ministry Of Health Ghana	12-mai-15	Accra	E
55	Martha Gwansa Lutterodt	Pharmacienne en chef	Direction of Pharmacy, Ministry Of Health Ghana	14-mai-15 08-août-16	Accra	E E
56	Joseph Nyoagbe	Directeur (<i>Registrar</i>)	Pharmacy Council	25-sept-15	Accra	E
57	Nana Adjoa Tukson et Caroline Asante	Directrice générale, Directrice du développement des produits, des affaires réglementaires et de la production	Phyto Riker GIHOC	01-oct-15	Accra	E
58	Juliette Edzeame	Pharmacienne, responsable des projets pharmaceutiques	GIZ, Business Development Unit	02-oct-15	Accra	E
59	Mickael Adjekum Addo	Pharmacien, directeur général	KAMA Industries Ltd	03-oct-15	Accra	E
60	Paul Lartey	Pharmacien, directeur	LaGray	06-oct-15	Accra	E

		général				
61	Kwasi Poku Boateng	Pharmacien coordinateur	USP, CePat- Center for Pharmaceutical Advancement & Training	07-oct-15 16-fév-15	Accra	E E
62	Daniel Artwi Appiah	Directeur du contrôle qualité	Aryton	13-oct-15	Accra	E
63	TC Corquaye	Pharmacien, Directeur adjoint (Deputy Registrar) du Pharmacy Board de 1979 à 1981, premier directeur du FDB à sa création en 1997 jusqu'en 2002	Pharmacy Board, Food and Drugs Board Ghana	30-oct-15	Accra	E
64	Alex Dodoo	Pharmacien	WHO African Collaborating center for Pharmacovigilance	22-juil-16	Accra	E
65	Kwadwo Asare Twerefour	Pharmacien, directeur général	Entrance Pharmaceuticals	01-août-16	Accra	E
66	William Segbefia	Pharmacien, directeur marketing	Kinapharma	02-août-16	Accra	E
67	Seth Seaneke	Pharmacien, Division intérimaire de l'enregistrement des médicaments et de l'inspection	Food and Drugs Authority-FDA Ghana	02-août-16	Accra	E
68	Constance Bart Plange	Médecin, directrice de programme	National Malaria Control Program-NMCP	03-août-16	Accra	E
69	Emmanuel Agyeman	Pharmacien, Responsable de production	Entrance Pharmaceuticals	05-août-16	Accra	E
70	Sybil Ossei-Agyeman-Yeboah	Pharmacienne, En charge des médicaments essentiels et vaccins, spécialiste de l'assurance qualité	West African Health Organization (WAHO)	08-août-16	Accra	E
71	Kojo Koram	Médecin, directeur	Noguchi Memorial Institute for Medical Research	09-août-16	Accra	E
72	Dennis Adu-Gyasi	Chercheur	Kintampo Health Research Centre	09-août-16	Accra	E
73	Thomas Amedro	Pharmacien, Chef du département "drug enforcement"	Food and Drugs Authority-FDA Ghana	09-août-16	Accra	E
74	Michael Arthur	Pharmacien, Responsable du contrôle qualité	Entrance Pharmaceuticals	10-août-16	Accra	E
75	Kofi Nsiah-Poku	Pharmacien, fondateur et directeur général	Kinapharma	12-août-16	Accra	E

76	Kofi Ado Adjekuma	Pharmacien, représentant des <i>First Line Buyers</i> pour l'AMF-m	Kofikron Pharmacy Limited	15-août-16	Accra	E
77	James Ohemeng Kyei	Pharmacien, ancien président de la <i>Pharmaceutical Society of Ghana</i>	Pharmaceutical Society of Ghana	19-août-16	Accra	E
78	Marina Massougbodji	Médecin cardiologue, ancienne ministre de la santé au Bénin de 1996 à 2001	Ministère de la santé Bénin	24-août-16	Cotonou	E
79	Achille Massougbodji	Médecin parasitologue	Faculté de médecine et CNHU	25-août-16	Cotonou	E
80	Virgile Ahyi	Pharmacien, directeur	IRGIB Africa	29-août-16 30-mars-18	Cotonou	E E
81	Dominique D'Almeida	Pharmacien, directeur	COPHARBIOTECH	30-août-16	Cotonou	E
82	ALPHONSE HOUSSOU	Chimiste, directeur	Pharmaquick	30-août-16	Cotonou	N
83	Valentin Agon	Directeur	API BENIN	31-août-16	Cotonou	E
84	Stéphanie Croft	Pharmacienne, Inspecteur principal, service d'inspection	OMS-Organisation Mondiale de la Santé Département de la préqualification de l'OMS	25-nov-16	Genève	N
85	Gilles Cesari	Gestionnaire des programmes pour le Bénin basé à Genève	Fonds mondial	16-janv-17	Genève	E
86	Mark Saalfeld	Gestionnaire des programmes pour le Ghana basé à Genève	Fonds mondial	16-janv-17	Genève	E
87	Peter Olumese	Médecin chargé de la prévention, des diagnostics et des traitements	Global Malaria Programme, OMS-Organisation Mondiale de la Santé	17-janv-17	Genève	E
88	Silvia Schwarte	Agent technique (<i>Technical Officer</i>), prévention, diagnostics et traitements	Global Malaria Programme, OMS-Organisation Mondiale de la Santé	17-janv-17	Genève	E
89	Dorothee Kindé Gazard	Médecin parasitologue, ancienne ministre de la santé du Bénin jusqu'en 2015	Ministère de la santé Bénin	03-mars-17	Cotonou	E

NB: les entretiens sont présentés par ordre chronologique de réalisation

Annexe 2: Liste des enquêtes ethnographiques

Site d'enquête	Durée et date	Type d'activités observées	Méthodologie
Service Pharmacie et Pharmacovigilance (SPPV), PNLP Bénin, Cotonou	13 demi journées, Déc 2014	Activités en lien avec les CTA	Observation participante
Atelier pour la rédaction de la note conceptuelle du Bénin auprès du Fonds mondial dans le cadre du nouveau modèle de financement, Gran Popo, Bénin	2 journées, Dec 2014	Rédaction par le PNLP et les acteurs transnationaux de la note conceptuelle du Bénin auprès du Fonds mondial	Observation directe
Comité des Experts, DPMED, Cotonou	5 journées, octobre 2014	Analyse technique des dossiers d'AMM	Observation directe
Commission Technique du Médicament, DPMED, Cotonou	2 journées, novembre 2014	Commission de délivrance d'AMM	Observation directe
2èmes assises du Conseil National d'Approvisionnement en Produits de Santé (CNAPS), DPMED, Cotonou	2 journées, novembre 2014	Réunion de pilotage	Observation directe
Chaîne de production et service de contrôle qualité, Entreprise pharmaceutique Danadams, Accra	60 heures réparties sur 2 semaines, février 2015	Production de médicaments dont des CTA, contrôle qualité	Observation participante
Formation organisée par la FDA-Ghana « <i>Training Workshop on analytical method validation, protocol and report, product labelling and variations filling to the food and drugs authority</i> », Accra	2 demi journées, février 2015	Formation destinée aux industriels locaux	Observation directe
Bureau du Service Client de la FDA-Ghana, Accra	1 journée, avril 2015	Réception des dossiers de demande d'enregistrement des médicaments auprès de la FDA-Ghana	Observation directe
Unité « <i>SIAMED & fast track registration</i> » de la FDA-Ghana, Accra	une demi journée, mars 2015	Saisie informatique des dossiers de demande d'enregistrement	Observation directe
« Product Registration Committee Meeting »	1 journée, avril 2015	Commission de délivrance d'AMM	Observation directe
<i>36th Meeting of Technical Advisory Committee (TAC) for Safety Monitoring</i> , FDA-Ghana, Accra	une demi journée, mars 2015	Passage en revue des réactions indésirables rapportées par les praticiens hospitaliers et les firmes pharmaceutiques (notamment sur des CTA tels que l'AL et l'ASAQ)	Observation directe
« <i>Inter agency committee on SSFFC (Substandard/Spurious/Falsely-labelled/Falsified/Counterfeit) medicines inaugural meeting</i> » à la FDA-Ghana, Accra	une demi journée, mars 2015	Définition des objectifs de ce forum de collecte et de partage des informations pour lutter contre les médicaments SSFFC (détection et saisi des médicaments SSFFC)	Observation directe

« <i>Launching of the Ecowas Steering Committee and technical working groups of the medicines regulatory harmonization initiative in West Africa and consultation on the AU model law on regulation of medical products</i> », Accra	2 journées, février 2015	Réunion de définition des objectifs et du mode de fonctionnement du comité de pilotage du processus d'harmonisation réglementaire dans la région entre les Etats membres de la CEDEAO et de l'UEMOA	Observation directe
<i>Health Summit</i> , Accra	1 journée, mai 2015	Réunion annuelle de bilan et de planification des activités du ministère ghanéen de la santé et des différents acteurs transnationaux intervenant dans le secteur de la santé au Ghana	Observation directe
<i>Malaria Operational Plan-MOP</i> de PMI, Accra	2 jours, mai 2015	Réunion annuelle de bilan et de planification des activités de PMI, du NMCP et de leurs différents partenaires au Ghana	Observation directe
<i>PSCM-Copayment Task Force Meeting</i> , NMCP, Accra	1 journée, mai 2015	Réunion de coordination entre le NMCP et les <i>First Line Buyers</i> dans le cadre du <i>Private Sector Co-payment Mechanism for ACTs</i>	Observation directe
Séminaire « Politiques Pharmaceutiques Nationales », OMS, Genève	5 journées, septembre 2015	Séminaire de formation sur les politiques pharmaceutiques pour les experts francophones d'Afrique	Observation participante
Archives, OMS, Genève	6 journées, décembre 2015	Recherche documentaire	Archives
Archives nationales du Ghana, Accra	7 journées, juillet-août 2016	Recherche documentaire	Archives
Entreprise pharmaceutique <i>Entrance Pharmaceuticals</i> , Accra	1 journée, juillet 2016	Production de médicaments	Visite de l'usine
<i>National Development Planning Commission-NDPC, Consultative meeting on the implementation of local pharmaceutical Production work plan</i> , Accra	1 journée, août 2016	Réunion de définition et de planification des activités pour la mise en oeuvre du <i>Local Pharmaceutical Production Work Plan</i> en soutien à la production locale de médicaments en Afrique de l'Ouest sous le leadership du NDPC (Gouvernement ghanéen) et en partenariat avec les acteurs transnationaux (ONUDI, GIZ, ONUSIDA, OMS), les acteurs institutionnels nationaux (FDA Ghana, Ministère de la Santé) et les industriels ghanéens	Observation directe
Services des Etablissements pharmaceutiques et de la Législation Régulation Gouvernance Pharmaceutique, DPMED Bénin, Cotonou	20 demi journées, août-sept 2016	Activités réglementaires	Observation directe et recherche documentaire (dossiers des industriels,

			réglements, lois)
Usine Maphar-Sanofi à Casablanca au Maroc	Une journée, mai 2017	Production de médicaments (dont l'ASAQ Winthrop®)	Visite de l'usine et entretiens

NB: les enquêtes sont présentées de façon chronologique.

Annexe 3: Description des archives

1) Fonds d'archives du ministère de l'industrie du Ghana- *Public Records and Archives Administration Department (PRAAD)*

Ce fonds d'archives est composé d'une importante correspondance entre le ministère ghanéen du commerce et de l'industrie, la commission du développement, des ambassades étrangères, des industries pharmaceutiques privées étrangères et le gouvernement hongrois dans le cadre du projet de coopération ghanéo-hongrois. Il comprend aussi de nombreux mémos du ministère du commerce et de l'industrie, des compte rendus de réunion du comité en charge des politiques pour l'établissement des firmes pharmaceutiques au Ghana et des rapports d'experts tels que le rapport Lewis de 1953 sur l'industrialisation de la *Gold Coast*. Ces documents sont classés et conservés dans des pochettes cartonnées.

GH/PRADD/RG.7/1/2234/25, 28/03/1952

Un document de l'Agence des Nations-Unies d'Assistance Technique pour les Services d'Information sur la Technologie Industrielle qui propose une assistance technique par l'intermédiaire d'experts nationaux ou internationaux, ainsi qu'une assistance commerciale comprenant des conseils industriels, commerciaux, fiscaux, légaux et techniques.

GH/PRADD/RG.7/1/2152/75, 04/11/1957

La lettre de recrutement à l'attention de Sir William Arthur Lewis décrivant sa mission comme conseiller économique auprès du gouvernement de Kwame Nkrumah dont l'objectif est de réaliser, d'ici à la fin du mois de juin 1959, un état des lieux des politiques économiques et financières de la *Gold Coast* en vue de préparer le futur plan quinquennal de développement.

GH/PRADD/RG.7/1/39/Sans référence, 22/11/1957

Une lettre de la part de D.C. Fergusson, secrétaire permanent au ministère ghanéen du commerce, à l'attention de son excellence l'ambassadeur d'Israël à Accra au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/ Sans référence, 02/12/1957

Une lettre de la part des dirigeants de la firme israélienne Sana Ltd. auprès du ministre ghanéen du commerce pour l'établissement d'une industrie pharmaceutique au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/26, 17/07/1958

Une lettre d'Ehud Avriel, ambassadeur d'Israël au Ghana à l'attention du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie. La lettre fait état d'une proposition de coopération entre les deux gouvernements. Israël se propose d'assister le gouvernement ghanéen dans l'installation d'une industrie publique, la *Ghana Industrial Corporation*, propriété de l'Etat ghanéen, afin de produire des médicaments, des produits vétérinaires, des insecticides, des boissons alcooliques, des cosmétiques et autres produits dérivés.

GH/PRAAD/RG.7/1/203/1 à 8, 05/03/1959

Un dossier de demande de statut d'entreprise pionnière de la part de *Ghana Laboratories LTD Pioneer Companies Relief Incorporation* pour la production de médicaments sous forme de comprimés, onguents et solutions, ainsi que des cosmétiques.

GH/PRADD/RG.7/1/39/39, 16/03/1959

Une lettre du secrétaire permanent et de l'officier médical en chef du ministère de la santé du Ghana à l'attention du secrétaire permanent du ministère du commerce et de l'industrie. Elle fait état de la recommandation de la part de l'Etat d'Israël d'un expert, le Dr Walter Jacobsohn, pour se charger de la planification de la construction d'une usine pharmaceutique au Ghana, ainsi qu'une assistance technique pour l'installation d'un laboratoire national de contrôle de la qualité des médicaments.

GH/PRADD/RG.7/1/39, 18/07/1959

Un extrait de la Gazette du Ghana du 18 juillet 1959 mentionnant un ensemble de lois concernant le statut d'entreprises pionnières visant à encourager les industries étrangères à s'établir au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/Sans reference, 24/08/1959

Une lettre de Peter Macdonald, secrétaire permanent au ministère ghanéen du commerce, à l'attention de l'adjoint du président de la commission de développement industriel pour l'informer que R.W. Oxtoby, représentant de la firme anglaise *Evans*, est en tournée en Afrique de l'Ouest pour prospecter. Après sa visite au Ghana, il se rend au Nigéria.

GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, 08/10/1959

Une demande de statut d'entreprise pionnière de la part de *Pharco Production (Ghana) Ltd. Cosmetic Industry (Pharco)*, une joint-venture anglo-ghanéo-allemande.

GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, 10/11/1959

Un certificat d'entreprise pionnière pour *Pharco Production (Ghana) Ltd.* signé par le ministère des finances. Il est précisé sur le document que le commissaire à l'impôt sur le revenu a donné son aval au ministère de l'industrie et du commerce qui a octroyé le statut d'entreprise pionnière à *Pharco Production (Ghana) Ltd.* Cette dernière a reçu son certificat le 10 novembre 1959 de la part du ministère des finances.

GH/PRADD/RG.7/1/39, janvier 1960

Une lettre de la part du secrétaire permanent du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à l'attention de Mr Blyden S. Boyle, ressortissant américain vivant à Los Angeles, souhaitant installer une unité de production pharmaceutique au Ghana. Le courrier dresse la situation du secteur industriel pharmaceutique au Ghana. Cette lettre est une réponse à un courrier que Mr Blyden S. Boyle a envoyé le 7 décembre 1959 à l'attention du secrétaire permanent afin de demander des informations au sujet du marché pharmaceutique au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/76, 04/03/1960

Une lettre de la part de D. Altieri, le président de la firme pharmaceutique italienne *Consorzio Neoterapico Nazionale*, à l'attention de Kwame Nkrumah, faisant état du projet de l'entreprise italienne d'installer une unité de production pharmaceutique au Ghana

GH/PRADD/RG.7/1/214/ Sans référence, 07/06/1960, 06/08/1960, 15/09/1960

Un document contenant les statistiques de production de *Pharco Production (Ghana) Ltd.* pour le mois de mai 1960. Ce document a été envoyé au secrétaire permanent du ministère des finances du Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/81, GH/PRADD/RG.7/1/39/82, 24/06/1960

Une demande auprès du gouvernement ghanéen de la part D. Altieri, le président de la firme pharmaceutique italienne *Consorzio Neoterapico Nazionale*, pour l'octroi d'un prêt d'une durée de dix à quinze ans de 200 millions de Liras (équivalent à 320 000 USD). Le budget total du projet est de 250 millions de Liras (soit 400 000 USD).

GH/PRADD/RG.7/1/39/83, 26/07/1960

Une lettre du secrétariat au développement de la division de promotion industrielle du Ghana, à l'attention de D. Altieri, président de la firme pharmaceutique italienne *Consorzio Neoterapico Nazionale*, qui énumère les avantages du statut d'entreprise pionnière au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/90, 18/10/1960

Une lettre de la part du directeur de la firme *Voluntas Ltd.*, une firme indo-européenne, basée à Londres à l'attention du ministère ghanéen du commerce et de l'industrie à Accra. *Voluntas Ltd.* prospecte pour l'installation d'une unité de production de médicaments au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/92, 28/10/1960

Une note du *clerical officer* qui mentionne deux propositions d'installation d'usines pharmaceutiques au Ghana de la part de la *Ghana Chemical Industries Ltd.* et de *West African Laboratories Ltd.*

GH/PRADD/RG.7/1/39/104, 26/11/1960

Une lettre des dirigeants de la firme britannique *Major & Company* à l'attention du président du comité de développement pour le Ghana dans le but d'obtenir le statut d'industrie pionnière.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, 13/12/1960

Un communiqué de presse conjoint des gouvernements du Ghana et de la Hongrie au sujet des accords de coopération économique adoptés à l'issue de la visite de la délégation ghanéenne en Hongrie du 10 au 13 décembre 1960.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/ Sans référence, 13/12/1960

Un mémo faisant état des discussions entre le ministre plénipotentiaire et ambassadeur extraordinaire, le président du secrétariat au développement du Ghana et le vice ministre du ministère du commerce extérieur, s'étant tenues au ministère du commerce extérieur à Budapest en Hongrie du 10 au 13 décembre 1960.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/20, GH/PRADD/RG.7/1/2187/21, 15/12/1960

Un document mentionnant les termes du crédit à long terme que le gouvernement de la République Populaire de Hongrie souhaite octroyer à l'Etat du Ghana. Ainsi le taux d'intérêt du crédit est fixé à

4.5 %. Les deux parties fixeront ensemble les biens qui pourront être achetés dans le cadre du crédit. Par ailleurs, 20 % de la valeur du bien délivré par les hongrois, devra être payé en espèces par les signataires du contrat d'achat, 15 % au commencement de la fabrication de l'équipement commandé et 15 % à la livraison du bien. Pour les 50 % restants, ils sont à payer une fois le contrat rempli, en une à deux fois dans l'année. La durée du crédit, durée maximale de sept ans, doit être négociée séparément, dépendant du caractère du bien délivré.

GH/PRADD/RG.7/1/39/127, 09/01/1961

Le compte-rendu d'une réunion d'un comité dédié à l'élaboration de la politique visant à encourager la création de firmes pharmaceutiques au Ghana par des entreprises étrangères. La réunion s'est tenue au bureau du médecin-chef le 9 janvier 1961 à 14h30.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/45, 20/04/1961

Un accord de coopération technique, scientifique et d'assistance mutuelle entre la République Populaire de Hongrie et le gouvernement de la République du Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/39/144, 10/07/1961

Une lettre de la direction de *MEDIMPEX Hungarian State Trading Co for Pharmaceutical Products*, l'entreprise en Hongrie chargée des accords de transferts de technologies et de savoirs pharmaceutiques à l'étranger, à l'attention de Mr Ayeh Kumi, président de *l'Industrial Development Corporation Ghana*.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/2, 21/11/1961

Une lettre des dirigeants de *Komplex*, société hongroise pour le commerce des installations d'usine, à l'attention du ministère de l'industrie au Ghana faisant état du contrat pour la livraison de l'usine pharmaceutique signé le 21 juin 1961 entre les dirigeants de *Komplex* et le gouvernement ghanéen.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/13, 23/11/1961

Une lettre de la part du délégué de la représentation commerciale de la République Populaire Hongroise, à l'attention de Mr Kribo Edusei, ministre ghanéen de l'industrie. La lettre stipule que la partie hongroise se propose notamment d'envoyer des experts au Ghana afin de conseiller et d'assister techniquement les experts ghanéens dans différents domaines économiques et scientifiques.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/8, 15/12/1961

Un projet de mémorandum du cabinet du ministre des industries du Ghana au sujet du nom adopté pour l'usine pharmaceutique au Ghana : *The Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/44, 05/02/1962

Le procès-verbal dressé dans les locaux de la société commerciale hongroise *Komplex* au sujet des équipements de l'usine. Fait à Budapest par V. Dorotty, le 5 février 1962.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/73, 13/03/1962

Une lettre du secrétaire principal du ministère de l'industrie au secrétaire de la scolarité à Accra au sujet des stagiaires partants en Hongrie pour être formés pendant neuf mois.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/93, 04/04/1962

L'acte constitutif de la *Ghana Pharmaceutical Corporation*.

GH/PRADD/RG.7/1/1872/11, 11/04/1962

Une lettre du représentant technique résident de *Taylor Woodrow (building exports) Ltd., R.L. ONIONS*, à l'attention des dirigeants de la *Ghana Architectural & Civil Engineering Co.* à Accra, afin de présenter le plan de développement couvrant la période de 1963 à 1970.

GH/PRADD/RG.7/1/1834, 24/04/1962

Une lettre désignant la *Ghana Architectural and Civil Engineering Company (GAE)* comme la société consultante chargée de réaliser les plans de l'usine que les dirigeants de *Komplex* doivent valider dans un second temps.

GH/PRADD/RG.7/1/1834/161, 19/05/1962

Une lettre du directeur de *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*, Mr Nyinaku, à l'attention du secrétaire exécutif de la commission de contrôle de l'Etat ghanéen du ministère du commerce et des finances mentionnant que le coût total des équipements de l'usine fournis par *Komplex* est estimé à 136'500 £G.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/127, 08/06/1962

Un mémo de la commission de contrôle de l'État par le ministre des industries ayant pour objet : *Ghana Pharmaceutical Corporation*. Le document fait état du coût total du projet, estimé à 500'000 livres ghanéennes (£G) dont 364'000 £G sont des dépenses locales parmi lesquelles 27'300 £G sont dédiées au paiement des salaires du directeur et du personnel, à l'acquisition du terrain, à l'approvisionnement en eau et électricité du site et à l'équipement des bureaux.

GH/PRADD/RG.7/1/1834/209, 18/06/1962

Une lettre du directeur de la *Ghana Pharmaceutical Corporation-GPC*, Mr Nyinaku, à l'attention du secrétaire principal du ministère de l'industrie portant sur l'établissement au Ghana d'un laboratoire national de contrôle qualité.

GH/PRADD/RG.7/1/1834/220, 1962

Un résumé des accords conclus entre les représentants de *Komplex*, du ministère des industries et de la *Ghana Pharmaceutical Corporation* à l'occasion de la visite des deux experts hongrois au Ghana.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/, 04/12/1962

Une note confidentielle extraite de la minute d'une réunion du cabinet s'étant tenue le 4 décembre 1962 au sujet de l'établissement d'un laboratoire gouvernemental de contrôle qualité des aliments et des médicaments.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/459, 08/05/1963

Une lettre confidentielle de Mr Amamoo, chargé d'affaires à l'ambassade de la République du Ghana à Budapest, à l'attention du secrétaire principal du ministère ghanéen des affaires étrangères à Accra. Le courrier informe que les pharmaciens ghanéens, en formation en Hongrie, ont observé que les machines destinées au Ghana sont de vieilles machines que les ouvriers de *Komplex* sont en train de repeindre afin de les faire passer pour neuves.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/493, 05/06/1963

Une lettre à l'attention du secrétaire principal ghanéen des industries de la part de Mr Ahmed, directeur du département des inspections de *l'Associated Consulting Engineers Ltd* de Bangalore au Pakistan, société sollicitée par les ghanéens pour inspecter les machines en Hongrie.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/517, 24/06/1963

Une lettre de la part du secrétaire principal des industries du Ghana auprès de l'ambassade de Hongrie à Accra informant que Mr Ashiq, l'inspecteur pakistanais d'*Associated Consulting Engineers Ltd.* contractualisé par le gouvernement ghanéen pour inspecter les machines en Hongrie, ne parvient pas à obtenir son visa hongrois.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/557, 22/07/1963

Un mémo ghanéen faisant état de la réputation des pays d'Europe de l'Est, comme la Hongrie, de leurrer les pays en voie de développement tels que le Ghana ou le Nigéria, avec des accords de coopération économique leur donnant l'opportunité de se délester de leurs vieilles machines et de vendre, à prix exorbitants, leur expertise technique.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/616, 31/07/1963

Une lettre de la part des dirigeants de *Komplex* à l'attention du ministère ghanéen de l'industrie, faisant part de leur surprise auprès du ministère de l'industrie ghanéen de ne pas avoir été informés du changement de direction de l'usine.

GH/PRADD/RG.7/1/1835/467, 01/08/1963

Un mémo interne faisant état que le contrat pour la réalisation des travaux de construction de l'usine est prêt à être signé avec la Société d'Etude de Travaux d'Outre-Mer, SODEFRA, une entreprise française.

GH/PRADD/RG.7/1/1872/57, sans date

Un document de travail du ministère de l'industrie portant sur les estimations du coût des projets de développement entre 1962 et 1963. Il comprend le projet de la firme pharmaceutique étatique GIHOC, résultant de l'accord de coopération entre les gouvernements du Ghana et de la Hongrie.

GH/PRADD/RG.7/1/214/Sans référence, sans date

Une annexe du dossier de la demande de statut d'entreprise pionnière de la part de *Pharco Production (Ghana) Ltd.*

GH/PRADD/RG.7/1/2187/ Sans référence, sans date

Un mémo du président du secrétariat du développement au sujet de l'accord d'assistance commerciale, technique et financière avec la République Populaire de Hongrie. Cet accord fait référence à un traité commercial avec le Ghana basé sur une assurance mutuelle de traitement préférenciel entre les deux pays.

GH/PRADD/RG.7/1/2187/Sans référence, Sans date

Un aide mémoire rédigé par Kwame Nkrumah, président du gouvernement du Ghana, à l'attention de Dr. Munnich Ferenc, premier ministre de la République Populaire de Hongrie. Il fait référence aux conditions de crédit octroyées au Ghana par le gouvernement de Hongrie.

GH/PRADD/RG.7/1/1833/48, sans date

Un rapport d'activités de la *Ghana Pharmaceutical Corporation* rédigé par Mr Nyinaku, directeur de la firme, à l'attention du ministère de l'industrie à Accra. Il y est question de la formation des techniciens ghanéens en Hongrie qui comprend la préparation et la formulation des injections et des comprimés, la conduite des tests analytiques et de contrôle de la stérilité et de la toxicité, les emballages et les opérations de maintenance.

2) Fonds d'archives de l'Organisation Mondiale de la Santé à Genève

Le Fonds d'archives N°7 de parasitologie de l'OMS est composé de nombreux mémos, compte-rendu de mission et de rapport d'études autour du paludisme.

WHO Archives, Fonds 7 SERIES M20-181-2 TSA with the university of Ghana, Legon, TSA Chloro sensitive University of Ghana

Un courrier de la part de Jacob Ashong, un biochimiste de l'université du Ghana qui sollicite un appui financier de l'OMS pour conduire des recherches sur la résistance du parasite *P. Falciparum* à la chloroquine.

WHO Archives, M2-372-3DAH (B) JKT1 (1959-1966), MALARIA ERADICATION (REPORTS ONLY) IN DAHOMEY, Projet RD1

Un rapport de mission de mars 1953 au Bénin où débute un projet de pré-éradication, le projet RD-I, conduit par l'OMS et le gouvernement du Dahomey. Il consiste en des pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides synthétiques

WHO Archives, M2-372-3DAH (B) JKT1 (1959-1966), MALARIA ERADICATION (REPORTS ONLY) IN DAHOMEY, Projet RD1

Un rapport décrivant des expériences de chimio prophylaxie au Bénin.

WHO Archives, M2 372 3 (b) Malaria Eradication in Ghana Reports Only

Un rapport faisant état de la situation au Ghana où les médicaments pour traiter le paludisme sont disponibles mais ils ne sont pas gratuits.

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie MALARIA1-AFRO-BENIN et WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie M2-372-3DAH (B) JKT3 (1960-1967) Chemise 4

Des documents faisant état des opérations de contrôle du paludisme qui reprennent au Bénin entre 1965 et 1974 avec la création de « la zone de recherche opérationnelle et de démonstration (ZODEROSAP) », créée dans la ville de Comé, et s'accompagnant de formations pour le personnel national, d'un inventaire sanitaire de la république du Dahomey ainsi que d'enquêtes épidémiologiques.

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie MALARIA1-AFRO-BENIN

Un rapport décrivant les modalités de prise en charge du paludisme au Bénin, ainsi que les traitements préventifs pour les groupes vulnérables tels que les enfants de moins de quatorze ans et les femmes enceintes, et les mesures pour assainir l'environnement.

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie M2-372-3DAH (B) JKT3 (1960-1967) Chemise 4

Un rapport trimestriel sur l'exécution du projet RD-I publié en mars 1967. L'infrastructure sanitaire du pays se structure peu à peu et au cours du 1^{er} trimestre 1967, le ministre de la santé publique et des affaires sociales engage la création des directions départementales de santé publique

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie Séries E19: Essential Drugs, WHO Archives, E19-445-3BEN, WHO Action Programme on Essential Drugs-Benin, 1989, Jacket No. 3

Un rapport d'activités du programme des médicaments et vaccins essentiels de l'OMS qui, entre 1994 et 1995, apporte son soutien au ministère de la santé de la République du Bénin afin de renforcer les procédures d'enregistrement et de mettre en place un système de collecte de statistiques pharmaceutiques, ainsi qu'un fond documentaire auprès de la Direction des Pharmacies et des Laboratoires (DPHL).

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie GHA 1961-1962 SJ4

Un rapport de 1958 stipulant que l'OMS, l'UNICEF et le gouvernement du Ghana s'engagent dans la mise en œuvre d'un projet pilote d'éradication du paludisme.

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie WHO7 0017 GHA 1946-1955, DOCUMENTATION ON MALARIA IN AFRICA, GHANA

Des documents énumérant les programmes engagés au Ghana durant la seconde guerre mondiale dans les villes d'Accra, de Takoradi et de Sekondi et qui sont alors d'importantes bases militaires pour la *Royal Air Force*. Des mesures de protection contre le paludisme sont mises en œuvre pour protéger les bataillons britanniques. Des travaux importants de drainage des eaux stagnantes sont réalisés pour assainir l'environnement où vivent les soldats.

WHO Archives, Fonds 7, MALARIA1-ERADIC-GHANA, 1990-1996, Folder 2, WHO7.0880

Un courrier daté du 20 mai 1994 de la part de D.A Teklehaimanot représentant de l'OMS au Ghana. Il est fait état d'une rencontre avec la délégation ghanéenne à l'occasion de l'Assemblée mondiale de la santé s'étant tenue en mai 1994 à Genève. Les discussions ont porté sur la mise en œuvre des actions de lutte contre le paludisme dans les districts. Le courrier mentionne les avancées du processus de décentralisation au Ghana et les opportunités en découlant d'entamer des activités de lutte contre le paludisme dans le cadre de la stratégie de gestion intégrée de la santé dans les différents districts.

WHO Archives, Fonds 7 Archives parasitologie GHA 1997-2002, SJ3

Un rapport de mission d'un expert technique spécialisé en matière de paludisme pour l'OMS au Ghana. Il est fait état qu'au terme de trois jours de réunion, le ministère ghanéen de la santé recommande l'institutionnalisation des sites sentinelles afin de surveiller l'efficacité thérapeutique

des traitements (la chloroquine) et la création d'un groupe de travail pour coordonner le changement de politique nationale à venir.

Annexe 4 : Cartes



Carte de la région ouest-africaine, Source : google maps



Carte de la région ouest-africaine, Source: Secours Monde



Carte du Ghana, Source: Wikipédia



Carte du Bénin, Source: African Studies Center

Annexe 5: Données chiffrées des pays

Country Profile: BENIN				
	1990	2000	2010	2017
World view				
Population, total (millions)	4.98	6.87	9.20	11.18
Population growth (annual %)	3.2	3.0	2.8	2.8
Surface area (sq. km) (thousands)	114.8	114.8	114.8	114.8
Population density (people per sq. km of land area)	44.2	60.9	81.6	99.1
Poverty headcount ratio at national poverty lines (% of population)	35.2	40.1
Poverty headcount ratio at \$1.90 a day (2011 PPP) (% of population)	..	48.8	53.1	49.6
Gross National Income per capita, PPP (current international \$)	930	1,31	1,77	2,26
People				
Income share held by lowest 20%	..	7.0	6.1	3.2
Life expectancy at birth, total (years)	54	55	59	61
Fertility rate, total (births per woman)	6.7	6.0	5.4	5.0
Adolescent fertility rate (births per 1,000 women ages 15-19)	125	119	101	88
Contraceptive prevalence, any methods (% of women ages 15-49)	..	19	13	18
Births attended by skilled health staff (% of total)	..	66	81	77
Mortality rate, under-5 (per 1,000 live births)	178	143	114	98
Prevalence of underweight, weight for age (% of children under 5)	..	21.5	..	18.0
Immunization, measles (% of children ages 12-23 months)	79	70	68	74
Primary completion rate, total (% of relevant age group)	19	38	67	81
School enrollment, primary (% gross)	51.3	82.5	120.2	132.5
School enrollment, secondary (% gross)	15	22	49	59
School enrollment, primary and secondary (gross), gender parity index (GPI)	0	1	1	1
Prevalence of HIV, total (% of population ages 15-49)	0.2	1.4	1.1	1.0
Environment				
Forest area (sq. km) (thousands)	57.6	50.6	45.6	43.1
Terrestrial and marine protected areas (% of total territorial area)	23.5
Annual freshwater withdrawals, total (% of internal resources)	1.1	1.3
Urban population growth (annual %)	5.4	3.8	4.0	3.9
Energy use (kg of oil equivalent per capita)	334	289	397	417

CO2 emissions (metric tons per capita)	0.14	0.23	0.55	0.61
Electric power consumption (kWh per capita)	35	58	95	100
Economy				
GDP (current US\$) (billions)	1.96	2.57	6.97	9.27
GDP growth (annual %)	9.0	5.9	2.1	5.6
Inflation, GDP deflator (annual %)	2.2	4.3	0.9	0.4
Agriculture, forestry, and fishing, value added (% of GDP)	35	23	23	22
Industry (including construction), value added (% of GDP)	12	28	22	21
Exports of goods and services (% of GDP)	19	21	24	31
Imports of goods and services (% of GDP)	27	35	37	48
Gross capital formation (% of GDP)	14	24	23	29
Revenue, excluding grants (% of GDP)	..	14.6	17.3	..
Net lending (+) / net borrowing (-) (% of GDP)	..	0.6	1.9	..
States and markets				
Time required to start a business (days)	..	36	35	9
Domestic credit provided by financial sector (% of GDP)	21.1	7.4	17.7	25.9
Tax revenue (% of GDP)	..	13.7	15.5	..
Military expenditure (% of GDP)	1.7	0.6	1.0	1.2
Mobile cellular subscriptions (per 100 people)	0.0	0.8	76.9	78.5
Individuals using the Internet (% of population)	0.0	0.2	3.1	12.0
High-technology exports (% of manufactured exports)	..	0	1	3
Statistical Capacity score (Overall average)	56	73
Global links				
Merchandise trade (% of GDP)	28	39	48	54
Net barter terms of trade index (2000 = 100)	107	100	125	118
External debt stocks, total (DOD, current US\$) (millions)	1,12	1,4	1,599	2,323
Total debt service (% of exports of goods, services and primary income)	9.9	13.6	3.3	3.5
Net migration (thousands)	68	25	-42	-10
Personal remittances, received (current US\$) (millions)	101	86	139	266
Foreign direct investment, net inflows (BoP, current US\$) (millions)	62	-13	53	132
Net official development assistance received (current US\$) (millions)	266.9	244.8	689.3	492.9
Source: World Development Indicators database				
Figures in blue refer to periods other than those specified.				
Data from database: World Development Indicators				
Last Updated:09/21/2018				

Country Profile: GHANA				
	1990	2000	2010	2017
World view				
Population, total (millions)	14.63	18.94	24.51	28.83
Population growth (annual %)	2.7	2.5	2.5	2.2
Surface area (sq. km) (thousands)	238.5	238.5	238.5	238.5
Population density (people per sq. km of land area)	64.3	83.2	107.7	126.7
Poverty headcount ratio at national poverty lines (% of population)	24.2	..
Poverty headcount ratio at \$1.90 a day (2011 PPP) (% of population)	49.8	35.7	12.0	..
Gross National Income per capita, PPP (current international \$)	1,22	1,74	2,95	4,49
People				
Income share held by lowest 20%	6.6	5.8	5.4	..
Life expectancy at birth, total (years)	57	57	61	63
Fertility rate, total (births per woman)	5.6	4.8	4.3	4.0
Adolescent fertility rate (births per 1,000 women ages 15-19)	110	84	73	68
Contraceptive prevalence, any methods (% of women ages 15-49)	17	22	35	33
Births attended by skilled health staff (% of total)	40	44	67	71
Mortality rate, under-5 (per 1,000 live births)	127	99	72	49
Prevalence of underweight, weight for age (% of children under 5)	24.8	20.3	13.4	11.0
Immunization, measles (% of children ages 12-23 months)	61	90	93	95
Primary completion rate, total (% of relevant age group)	66	72	89	95
School enrollment, primary (% gross)	71.6	86.2	104.3	104.8
School enrollment, secondary (% gross)	36	36	56	60
School enrollment, primary and secondary (gross), gender parity index (GPI)	1	1	1	1
Prevalence of HIV, total (% of population ages 15-49)	1.1	2.6	2.0	1.7
Environment				
Forest area (sq. km) (thousands)	86.3	89.1	92.0	93.4
Terrestrial and marine protected areas (% of total territorial area)	7.8
Annual freshwater withdrawals, total (% of internal resources)	..	3.2
Urban population growth (annual %)	4.7	4.2	3.9	3.4
Energy use (kg of oil equivalent per capita)	362	331	302	335
CO2 emissions (metric tons per capita)	0.26	0.33	0.41	0.54
Electric power consumption (kWh per capita)	327	332	281	355

Economy				
GDP (current US\$) (billions)	5.89	4.98	32.17	47.33
GDP growth (annual %)	3.3	3.7	7.9	8.5
Inflation, GDP deflator (annual %)	31.2	27.2	16.6	13.4
Agriculture, forestry, and fishing, value added (% of GDP)	45	35	28	17
Industry (including construction), value added (% of GDP)	17	25	18	24
Exports of goods and services (% of GDP)	17	49	29	40
Imports of goods and services (% of GDP)	26	67	46	51
Gross capital formation (% of GDP)	14	24	13	16
Revenue, excluding grants (% of GDP)	17.5	..
Net lending (+) / net borrowing (-) (% of GDP)	-7.1	..
States and markets				
Time required to start a business (days)	..	21	11	14
Domestic credit provided by financial sector (% of GDP)	17.5	39.3	28.4	30.6
Tax revenue (% of GDP)	13.7	..
Military expenditure (% of GDP)	0.4	1.0	0.4	0.4
Mobile cellular subscriptions (per 100 people)	0.0	0.7	71.1	127.5
Individuals using the Internet (% of population)	0.0	0.2	7.8	34.7
High-technology exports (% of manufactured exports)	2	2	2	2
Statistical Capacity score (Overall average)	66	69
Global links				
Merchandise trade (% of GDP)	36	93	59	55
Net barter terms of trade index (2000 = 100)	100	100	188	167
External debt stocks, total (DOD, current US\$) (millions)	3,881	6,743	9,114	21,396
Total debt service (% of exports of goods, services and primary income)	38.8	19.0	4.0	10.5
Net migration (thousands)	-16	166	-50	-100
Personal remittances, received (current US\$) (millions)	6	32	136	3,536
Foreign direct investment, net inflows (BoP, current US\$) (millions)	15	166	2,527	3,255
Net official development assistance received (current US\$) (millions)	559.7	600.7	1,697.2	1,316.0
Source: World Development Indicators database				
Figures in blue refer to periods other than those specified.				
Data from database: World Development Indicators				
Last Updated:09/21/2018				

Annexe 6: Photos de CTA



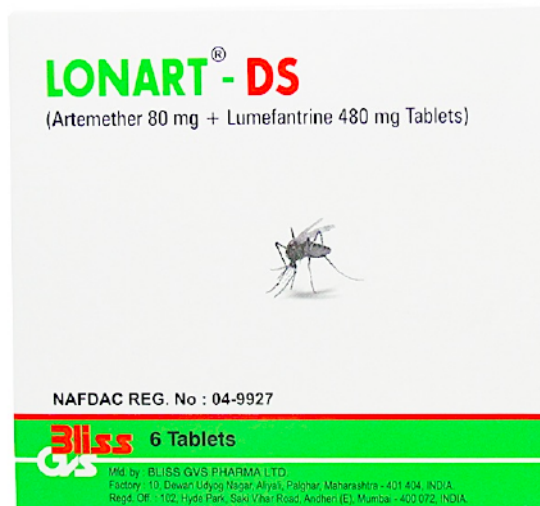
Photographie de l'ASAQ produit par Sanofi, © SANOFI



Photographie de CTA produite localement (Arsumod ® par GIHOC-Phyto Riker). Source : www.phyto-riker.com.gh, © GIHOC-Phyto Riker



Photographie de CTA produite localement (Malar-2 ® par Ernest Chemists). Source : www.ernestchemists.com, © ERNEST CHEMISTS



Photographie de CTA importée au Ghana et produite en Inde par Bliss GVS. Source: www.blissgvs.com, ©BLISSGVS

Annexe 7: Liste des CTA produites au Ghana

N°	Nom de spécialité	Dénomination Commune Internationale (DCI)	Dosage	Forme galénique	Firme fabricante	Statut de l'AMM
1	Camosunate	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	Danadams	Valide
2	Camosunate Paediatric	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Poudre pour suspension buvalble	Danadams	Valide
3	Camosunate	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé	Danadams	Valide
4	Camosunate PDR	artesunate- amodiaquine	75/25 mg	Poudre pour suspension buvalble	Danadams	Valide
5	Danmether	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Danadams	Valide
6	Danmether PDR	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Granules pour usage oral	Danadams	Valide
7	Globaltem Dispersible	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé pêliculé	African Global Pharma	Valide
8	Globaltem	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé pêliculé	African Global Pharma	Valide
9	Artrifan Tablets	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Phyto-Riker GIHOC	Valide
10	Artrifan Dispersible	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé dispersible	Phyto-Riker GIHOC	Valide
11	Lumether-140	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Kinapharma	Valide
12	Malar-2	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Ernest Chemists	Valide
13	Malar-2	artémether- luméfantrine	15/90 =g 5 mls	Poudre pour suspension buvalble	Ernest Chemists	Valide
14	Gloder-320/40	dihydroartémisinin e-pipéraquine	40/320 mg	Capsule orale	African Global Pharma	En attente
15	Mozatil 100/300	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	Amponsah Effah	En attente
16	Mozatil	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	Amponsah Effah	En attente
17	Mozatil	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé	Amponsah Effah	En attente
18	Artesunate/amodiaquine Hydrochloride	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé	Phyto-Riker GIHOC	En attente
19	Malatex-750	artesunate- amodiaquine	150/459 mg	Comprimé	Kinapharma	En attente
20	Arfan 20/120	artémether-	20/120 mg	Comprimé	Letap	En

		luméfantrine			Pharmaceutic als	attente
21	Luzatil	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Amponsah Effah	En attente
22	Danmether 280 mg	artémether- luméfantrine	40/240 mg	Comprimé	Danadams	En attente
23	Lumether-280	artémether- luméfantrine	40/240 mg	Comprimé	Kinapharma	En attente
24	Lumether-420	artémether- luméfantrine	60/360 mg	Comprimé	Kinapharma	En attente
25	Lumether-560	artémether- luméfantrine	80/480 mg	Comprimé	Kinapharma	En attente
26	Luzatil 20/120	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Amponsah Effah	En attente
27	Malar-2 Forte	artémether- luméfantrine	40/240 mg	Comprimé	Ernest Chemists	En attente
28	Peratem Powder	dihydroartémisinin e-pipéraquine	10/80 mg	Granules pour usage oral	Danadams	En attente
29	Peratem	dihydroartémisinin e-pipéraquine	40/320 mg	Capsule orale	Danadams	En attente
30	Asumod (7-13 yrs)	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé pélliculé	Phyto-Riker GIHOC	Expirée
31	Asumod (18 yrs +)	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé pélliculé	Phyto-Riker GIHOC	Expirée
32	Amotex	artesunate- amodiaquine	25/75 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
33	Amotex	artesunate- amodiaquine	50/150 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
34	Amotex	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
35	Pharmonate-400	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé pélliculé	Pharmanova	Expirée
36	Artuquin	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	M&G	Expirée
37	Artuquin	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé dispersible	M&G	Expirée
38	Artesunate/amodiquine Hydrochloride	artesunate- amodiaquine	150/50 mg	Comprimé	Phyto-Riker GIHOC	Expirée
39	Artesunate/amodiquine Hydrochloride	artesunate- amodiaquine	300/100 mg	Comprimé	Phyto-Riker GIHOC	Expirée
40	Malatex-250	artesunate- amodiaquine	50/153 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
41	Malatex-500	artesunate- amodiaquine	100/306 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
42	Luminate	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Kinapharma	Expirée
43	Artetrine	artémether- luméfantrine	20/120 mg	Comprimé	Pharmanova	Expirée

Source: logiciel SIAMED, liste à jour du 19 mars 2015, *Food and Drugs Authority Ghana*

Annexe 8: Système d'approvisionnement des produits de santé au Bénin

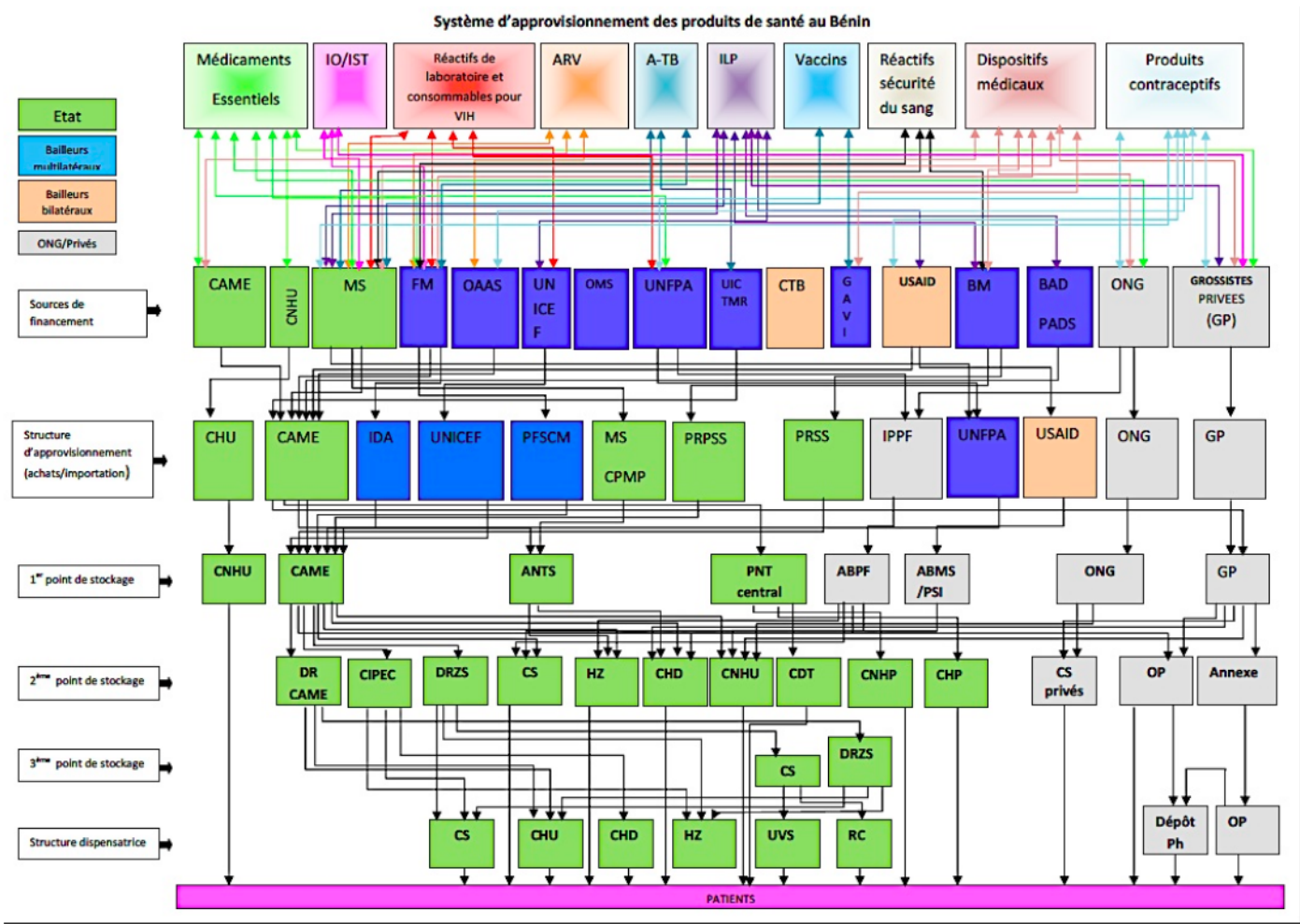


Schéma du système d'approvisionnement des produits de santé au Bénin. Source: DPMED
(ILP : Intrants de Lutte contre le Paludisme)

Annexe 9: liste des médicaments réservés à la production locale au Ghana et interdits à l'importation



DR/DER/RDI/01/1.0

RESTRICTION ON THE IMPORTATION OF FINISHED PHARMACEUTICAL PRODUCTS AND LIST OF PRODUCTS BANNED BY THE FOOD AND DRUGS AUTHORITY (FDA)

Finished Pharmaceutical Products that cannot be imported

Syrups:

1. Paracetamol only
2. Chloroquine syrup

Solid Oral Dosage Forms:

1. Ampicillin only
2. Chloramphenicol only
3. Oxytetracycline only
4. Chlordiazepoxide only
5. Tetracycline only
6. Indomethacin only
7. Aspirin only
8. Chloroquine only
9. Diazepam only
10. Paracetamol only
11. Phenobarbitone only
12. Prednisolone only
13. Dexamethasone only
14. Folic Acid only
15. Vitamin B Complex only
16. Paracetamol/Aspirin/Caffeine combinations only
17. Aspirin/Caffeine combinations only
18. Paracetamol/Caffeine combinations only
19. Paracetamol/Codeine combination only

Source : *Food and Drugs Authority Ghana*

Annexe 10: liste des firmes pharmaceutiques en activité au Ghana

NO	REGION	COMPANY	LOCATION ADDRESS	Products (Dosage Forms)	STATUS
1	GAR	Kinapharma Limited	B 920/10, Mausoleum Lane, Dadeban Rd., North Industrial Area, North Kaneshie, Accra	Oral(Tablets, Capsules, Powders, (syrups/ suspensions, elixirs) Topical(Tinctures, Ointment)	OPERATING
2	GAR	Geo-Medicore Limited	Plot No. 312-315, Kuntunse, Accra	Oral Tablets, Oral Capsules, Oral Liquids, Powders	OPERATING
3	GAR	Pharmanova Limited	No. 3, Okodan Street, Osu-Manhean, Accra-Ghana	Tablets, Capsules, Oral Powders, Dry Powders for Suspension	OPERATING
4	GAR	Eskay Therapeutics Limited	42, South Industrial Area, Accra-Ghana	Oral tablets & Capsules	OPERATING
5	GAR	Comfort Drugs Limited	Hse No. 4, Mansour Road, Paradise Estate, Dome	Oral Capsules.	OPERATING
6	GAR	Kama Health Services	Plot No. 8, Ring Road East. West Labadi, Light. Industrial Area	Oral liquids, capsules, tablets, syrups/suspensions and Tinctures	OPERATING
7	ER	Pam Pharmaceuticals Limited	Plot No. 5 Sector 2 Block A, Nsawam, Akwapim South E/R	Tablets, Capsules, Caplets & Powders	OPERATING
8	GAR	Delma Pharma Limited	Plot No. ID 488, Opp. KCS Guest House AdjirinGARno East Legon, Accra.	oral liquids(including solutions, elixirs, tinctures)	OPERATING
9	GAR	Unichem Industries Limited	167, Block 1 Section 144, Agbon St. (Olla Balm Corner) Bubuashie, Accra	Oral tablets, Capsules, Dry Powders for Suspension.	OPERATING
10	GAR	Letap Pharmaceuticals Limited	Plt. No. 107, Graphic Rd., South Industrial Area	Oral(Tablets, Capsules, Syrups/Suspension, Dry Powders)	OPERATING
11	GAR	M &G Pharmaceuticals Limited	D 44/1 Bannerman Road, Jamestown Accra.	Oral Tablets, Oral Capsules, Oral Liquids Powders, Topical Liquids	OPERATING
12	GAR	Starwin Products Limited	Plot 16 Adjuman Cresent, South Industrial Area, Ring Road	Oral(Tablets, Syrups/ Suspensions, Powders)	OPERATING

13	GAR	Golden Tower Limited	H/No. 34 North Industrial Area Opposite Apra House, Off 2 nd Palace Link. Accra-Ghana	Non-sterile oral drug (Tablets, capsules, Liquid)	OPERATING
14	GAR	New Global Pharma Limited	Plot No. 1 Light Industrial area, Odorkor, Tipper Junction-Accra	Oral Tablets, Oral Liquids, Oral Capsules	OPERATING
15	GAR	Kafnam	House No. 115 Israel Junction Rd close to Tantra Hills,	Oral liquids	OPERATING
16	GAR	Dannex Pharmaceuticals Limited	5 Dadeban Rd., Ring Road North, North Industrial Area, Accra.	Oral (Tablets, Capsules, Powders, Liquids) Topical (liquids, Ointment, creams, jelly, paste) veterinary Drugs	OPERATING
17	GAR	Phyto-Riker Pharmaceuticals Limited	Plot 329 Mile 7, off Accra-Nsawam Rd., Dome-Accra	Oral Tablets, Oral Capsules, Oral Powders, Oral Liquids and Topical Liquids	OPERATING
18	GAR	Danadams Pharmaceuticals Limited	67 Nungua Link, Spintex Road, Baatsona, Accra	Oral Tablets, Oral Capsules, Powders	OPERATING
19	GAR	Midland Chemists Limited	78 Ansah Nunoo Road, behind Mamprobi Post Office, Accra	Oral liquid & oral tincture	OPERATING
20	GAR	Kanbros Pharmaceuticals Limited	1 MENSAHWOOD RD. EAST LEGON	Oral Liquids	OPERATING
21	GAR	Perfect Pharmaceuticals Limited	Plot No. 1, Motorway-East Industrial Estate, off Spintex Road(After Coca Cola)Okpoi Gonno, Accra	Non-sterile drug(Tablets capsules, powders & syrups)	OPERATING
22	GAR	GR Industries Limited	15/5 Valco Road, Industrial Area, Tema-Ghana	Oral Tablets, Oral Capsules and Oral Liquids	OPERATING
23	GAR	Ernest Chemist Limited	Plt No. 16/17, Heavy Industrial Area, Tema	Oral (Tablets, Capsules, Powders, Liquids), Liquids for External Use	OPERATING
24	ER	Lagray Chemicals Limited	Accra-Kumasi Road, Opposite Nsawam Cannery	Non-sterile drug (tablets, capsules, liquids), Household Chemical substance, API	OPERATING
25	GAR	Ayrton Drug Manufacturing Limited	B24/1, North Industrial Area, opposite the Total filling Station, Tesano	Oral (Tablets, Capsules, Liquids, Powders), Tropical (Creams & Ointments)	OPERATING
26	GAR	Mikado Laboratories Limited	Plot No. 23/5, Sanyo Road, North Industrial Area. Tema	Oral Tablets, Oral Capsules, Oral Liquids, Topical Liquids	OPERATING

27	GAR	Sanbao (GH) Pharmaceuticals Limited	Plot No.2, GARRment Village Street, Tema Export Processing Zone	Sterile products(Large Volume parenterals)	OPERATING
28	GAR	Peadico Company Limited	Plot No. 40, Ashiaman Lebanon Zone 2, House No. 13 TMA	Topical	OPERATING
29	AR	Trade Winds Chemists	Plt 9b Blk.1 Ayigya Industrial Area, Kumasi	Tablets, Capsules, Liquid (including solutions, suspensions, tinctures, elixirs) & Powders	OPERATING
30	AR	Amponsah Effah Pharmaceuticals Ltd	Plt. 2 Kobi Street, Fumesua, Kumasi	Tablets, Liquid (including solutions, suspensions, tinctures, elixirs)	OPERATING
31	AR	Poku Pharma Limited	PLOT 12 TOTTOE STREET,FUMESUA-KUMASI	Oral Solids, Oral Liquids	OPERATING
32	BA	African Global Pharma (Gh) Limited (Brong Ahafo)	Plot No. 7/17-A, Light Industrial Area, Sunyani-B/A	Oral caplets, Oral tablets, Oral capsules and Oral powders	OPERATING
33	ER	Intravenous Infusions Ltd	Plot 4-7 Blk L, Effiduase-Koforidua	Large Volume Parenterals, Small Volume Parenterals	OPERATING
34	AR	Aspee Pharmaceuticals Limited	Plt 66, Blk F, Asamang-Ejisu	Oral Tablets, Oral Liquids)	OPERATING
35	GAR	Entrance Industries & Research centre	No. 16 Okpoi Gonno, Spintex Road, Accra.	Oral Liquids (Syrups and Powder), Oral Tablets, Oral Capsules, Creams and Ointments, Suppositories, Beta Lactam (Tablets, Liquids, Capsules).	OPERATING
36	GAR	OA&J Pharmaceuticals Limited	Plot No. IND/A/71/G/11 Tema, Accra	Oral Tablets, Oral Liquids, Oral Capsules	OPERATING
37	AR	Salom Pharmacy Limited	Plot 7B Blk 1. Asokore Mampong Industrial Area, Kumasi	Oral Tablets	OPERATING
38	AR	Omer Investment Limited	Plot 76 Blk F, Suame, Kumasi	Oral Liquids	OPERATING
39	AR	Propharm Chemist Limited	Plot 27, Block L, Appiadu-Kumasi	Oral Liquids	OPERATING

AR ASHANTI REGION
BA BRONG AHAFO
GAR GREATER-ACCRA
ER EASTERN REGION

Source : *Food and Drugs Authority Ghana*

Annexe 11: profil de la firme Danadams

Source: <http://www.danadamsgh.com/>



PROFILE



VISION

Building a strong company that will help create a healthy Africa, where all Africans have an opportunity to make their own success happen.

MISSION

By 2016, Danadams aims to be the number one leader in quality regional healthcare in West Africa, with the largest product portfolio and biggest market share, using good people, innovative products and world-class facilities to successfully create, produce and sell all we do.

QUALITY POLICY

We begin everything with quality - we build it into every product, we embed it into every process and we teach it to every employee, thereby ensuring quality and excellence that meets or exceeds regulatory requirements and ensures customer satisfaction.

CEO'S MESSAGE
DR YAW ADU GYAMFI
CEO, DANADAMS
PHARMACEUTICALS LTD



When I started Danadams in 2005, my prayer was to be a contributing leader among Africans who are taking charge of solving our continent's challenges. My message to my employees is consistent: only Africans will build Africa. That's why our company vision is bold: creating a healthy Africa will enable our children to live longer, better and with more independence and success. To achieve this vision, we need a strong company. Year over year, we have been re-investing in our growth, recruiting better talent, building improved facilities and expanding our business in the West Africa region.

As we move ahead, we are embracing even greater change. Our number one priority is obtaining WHO pre-qualification status within the next eighteen months. We're also ready to move beyond the scope of manufacturing generics, and have established key joint ventures with US business partners and international research organizations to develop new products and packaging specifically for the African market. The pharmaceutical industry in Africa is burgeoning, with Western analysts predicting that in Ghana and Nigeria alone, we'll reach the \$2B revenue mark by 2016. There is much for us to do in shaping policy, implementing better regulations and creating an ethical and viable industry that adopts new technologies and product research and innovation. Danadams is ready for the challenge. We are rapidly learning, growing and evolving to be at the forefront of the pharmaceutical industry in Africa. We believe Africa's time is now, and we embrace like-minded thinkers to help lead the way.

THE DANADAMS STORY

2007

- Follow up visit/advisory meetings with Roche Pharmaceuticals through Aids Technology Transfer Initiative.
- Factory inspection by Drug Regulators from Cote d'Ivoire and registration of five Danadams brand products including Camosunate Plus, Camosunate Jr, Camosunate PED, Danciflox, and Anapain Extra.

2008

- Visit by Dr. Patrick Hoet, as part of the WHO Technical Assistance Mission to review and provide counseling on the implementation of GMP according to WHO requirements and review documents to be submitted for WHO Prequalification. Factory Technical inspection by Dr. Ekkehard Michahelles, Augburg/Germany from the WHO Technical Assistance Program.

2009

- West African Health Organization (WAHO) awards US \$1.2 million contract to Danadams to provide ARVs to Togo and Gambia.
- Drug Regulators from Togo and Gambia inspect plant facility and approve ARVs for marketing Danadams products in their respective countries.
- Field Visit inspection by Michel Gouy and Dr. Harald Orth under the Technical Assistance by the United Nations Industrial and Development Organization (UNIDO).
- Engagement of Price Waterhouse Coopers to assist Danadams in preparing 5-Year Business Plan (2009-2014), assisted by West African Health Organization (WAHO).

2010

- Adjudged as the number one leader in the Health Sector in the Republic of Ghana by the Ghana Investment Promotion Centre (GIPC). Ranked overall at 6th position among the Club 100 Companies in the Republic of Ghana by GIPC.
- Winner Best Entrepreneur Health Services Award 2010 Entrepreneurs Foundation of Ghana and 20th Golden Award for Business Excellence 2010 – Trade Leaders Club New Millennium Award, Europe

2011

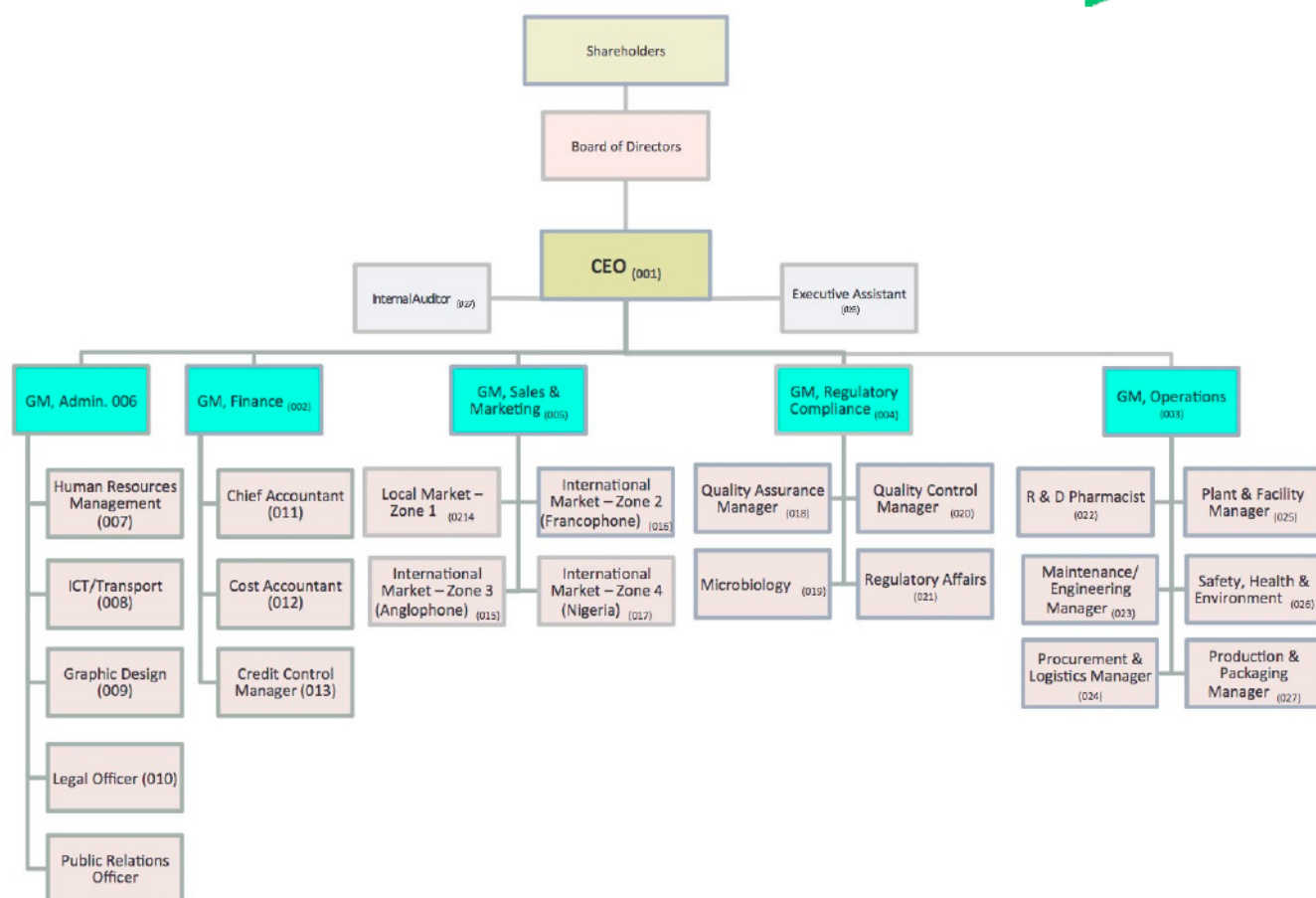
- Award as Most Innovative & Multipurpose Pharmaceutical Company in West Africa 2011 – Accra, Ghana; West Africa International Magazine
- International Arch of Europe Gold Award for Demonstrated Excellence and Sustainability 2011 – Frankfurt, Germany, International Business Initiative
- Majestic Five Continents Award for Quality and Excellence 2011 – Rome, Italy; Other Ways Consultancy
- Ghana Club 100: Chosen as Leader in Manufacturing Sector, and sustained 6th overall rank among Club 100 companies based on profitability and growth performance from 2008 to 2010.

2012

- UNAIDS Executive Director Michele Sidibe tours Danadams Pharmaceuticals in February and calls for Government to invest more in local manufacturing. The Minister of Health and the Parliamentary Committee for Health also toured Danadams in March 2012 and pledge support for local manufacturing.



DANADAMS ORGANIZATIONAL STRUCTURE



SUMMARY OF COMPANY FINANCIAL

SELECTED INCOME STATEMENT INFORMATION (2008-2013) (AMOUNT IN GH¢)

DETAILS	2013	2012	2011	2010	2009	2008
SALES	15,042,398	17,380,758	11,041,947	10,855,261	5,948,058	3,296,066
COST OF SALES	(8,937,842)	(9,222,209)	(5,380,350)	(5,238,023)	(2,444,849)	(1,200,390)
GROSS PROFIT	6,104,556	8,158,549	5,661,597	5,617,238	3,503,209	2,095,676
SELLING, GENERAL & ADMIN.	(4,699,305)	(3,061,503)	(3,046,205)	(1,728,128)	(910,912)	(735,298)
TRADING PROFIT/LOSS	1,405,251	5,097,046	2,615,392	3,889,110	2,592,297	1,360,378
OTHER INCOME	688,862	55,164	11,642	81,393	15,948	43,306
PROFIT / LOSS BEFORE FINANCE	2,094,113	5,152,210	2,627,034	3,970,503	2,608,241	1,403,684
FINANCE COST	(1,385,175)	(994,519)	(824,509)	(800,798)	(703,179)	(257,156)
PROFIT/LOSS BEFORE TAXATION	708,938	4,157,691	1,802,524	3,169,705	1,905,066	1,146,528
PROFIT/LOSS AFTER TAXATION TRANSFERRED TO INCOME SURPLUS ACCOUNT	547,472	3,118,268	1,430,288	2,456,175	1,476,153	859,896

SELECTED BALANCE SHEET INFORMATION ((2008-2013) (AMOUNT IN GH¢)

DETAILS	2013	2012	2011	2010	2009	2008
PROPERTY, PLANT & EQUIPMENT	28,674,422	28,139,683	18,672,212	5,105,120	3,325,255	2,805,165
INVESTMENT	-	234,254	234,254	234,254	4,254	400
TOTAL CURRENT ASSETS	19,325,759	14,937,429	6,608,168	8,628,753	6,973,019	3,311,178
TOTAL CURRENT LIABILITIES	16,364,771	12,157,851	3,497,033	3,256,755	3,550,995	1,638,694
NET CURRENT ASSETS	2,960,988	2,779,578	3,111,135	5,371,998	3,422,024	1,672,484
LONG TERM LOAN	-	8,932,827	2,447,441	4,077,062	2,204,972	3,136,437
NET ASSETS	31,635,410	22,220,688	19,570,160	6,634,310	4,546,561	1,341,611
FINANCED BY:						
STATED CAPITAL	23,000,000	14,000,000	2,000,000	2,000,000	2,000,000	300,000
CAPITAL SURPLUS	106,976	106,976	12,106,976	386,871	386,871	386,871
INCOME SURPLUS	8,528,434	8,113,712	5,463,184	4,247,439	2,159,690	654,740
	31,635,410	22,220,688	19,570,160	6,634,310	4,546,561	1,341,611
US\$: GH¢	2.8	1.95	1.700	1.4100	1.4100	1.0100

PACKAGING ICONS



ANTIDIABETES



ANTIBIOTICS



LIFESTYLE
(ANTIHYPERTENSIVES,
ANTICHOLESTEROL)



ANTHELMINTICS



GUSTROINTESTINAL



ANALGESICS



ANTI-MALARIALS



ANTI-RETOVIRALS



HAEMATINICS



UTERINE
STIMULANTS



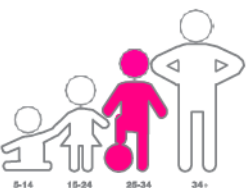
DIURETICS



INJECTABLES



SYRUPS/
SUSPENSIONS



PRODUCT RANGE

Danadams manufactures over 30 of its own core products and sells over 50 products across the West Africa region.



Anti-Retrovirals

Bivek (lamivudine/zidovudine) 150/300mg
 Bivek-E (lamivudine/zidovudine/efavirenz) 150+300mg/600g
 Bivek-N (zidovudine/lamivudine/nevirapine) 300/150/200mg
 Didanvek (didanosine) 200mg
 Effavek (efavirenz 600mg)
 Effavek (efavirenz) 200mg
 Effavek (efavirenz) 50mg
 lamdek (lamivudine) 100mg
 Lamdek (lamivudine)150mg
 Nevek (nevirapine) 200mg
 Tenocitabine (tenofovir/emtricitabine) 300mg /300mg
 Tenolam (tenofovir + lamivudine) 300/300mg
 Tenolam (tenofovir/lamivudine) 300/150mg
 Tenofovek (tenofovir) 300mg
 Zivek (zidovudine) tablets 300mg

Antimalarials

Camosunate 12+12 (amodiaquine 150mg/ artesunate 50mg)
 Camosunate JR. (amodiaquine 150mg/ artesunate 50mg)
 Camosunate PDR (amodiaquine 75mg/ artesunate 25mg)
 Camosunate PED (amodiaquine 150mg/ artesunate 50mg)
 Camosunate PLUS (amodiaquine 300mg/ artesunate 100mg)
 Danmether (artemether 20mg/lumefantrine 120mg) PDR
 Danmether (artemether 20mg/lumefantrine 120mg) PED
 Danmether (artemether 20mg/lumefantrine 120mg) tablets
 Danmether 280 (artemether 40 mg + lumefantrin 240mg)
 Danmether 360 (artemether 80mg + lumefantrin 280mg)
 Danoxine (sulfadoxine 500mg & pyrimethamin 25mg)
 Peratem capsules (dihydroartemisin 40mg+ piperazine 320mg)
 Peratem sachets (dihydroartemisin 10mg/ piperazine 80mg)

Antibiotics

Amoxicillin 250mg
 Amoxicillin 500mg
 Azithromycin 250mg
 Azithromycin 500mg
 Clarithromycin 500mg
 Damoclav 625mg (amoxicillin/clavulanic acid 500/125mg)
 Damoclav - 1000 mg (amoxicillin/clavulanic acid 875mg/125mg)
 Danciflox (ciprofloxacin 250mg)
 Danciflox (ciprofloxacin 500mg)
 Danciflox 1000mg (ciprofloxacin sr 1000mg)
 Danflucan 150 (diflucan 150 mg)
 Danfurex 250mg (cefuroxime 250 mg)
 Danfurex 500mg (cefuroxime 500 mg)
 Dangyl (metronidazole 200mg)
 Dangyl (metronidazole 400mg)
 Dangyl suspension
 danlexin 250 mg (cephalexin 250 mg)
 danlexin 500 mg (cephalexin 500 mg)
 Deptrin (cotrimoxazole 400/80mg)

QUALITY FIRST

Our work philosophy is clear. We begin everything with quality – we design it into every product, embed it into every process, and teach it to every employee, to ensure high quality healthcare with excellent outputs that meet or exceed any stringent regulatory requirements and ensure customer satisfaction.

ENRICHING COMMUNITIES


We support businesses around us and contribute to improving our local infrastructure. We also enrich lives in the community through our affiliation with the Danpong Group's medical clinic, medical lab and pharmacies.

EFFECTIVE AND AFFORDABLE

We are improving the lives of all Ghanaians through effective and affordable medical treatments, while never sacrificing quality. Our medicines are made with the best-imported active ingredients so that they act quickly and effectively to restore good health.


BUILDING SUCCESS

Danadams has grown over 200% in the past five years, manufacturing over 40 different drugs, producing more than 25 million doses of medicine per month and exporting to countries across West Africa.

Creating a Healthy Africa 

**Proudly Made In Africa
By Africans, For Africa**

New ARV Packaging



Deptrin DS (cotrimoxazole 800/160mg)
Deptrin suspension
Flucloxacillin 250mg
Flucloxacillin 500mg
Griseofulvin 250 mg
Griseofulvin 500 mg

Analgesics

Anapain (paracetamol 500mg)
Anapain extra (paracetamol 500mg/
caffeine 30mg)
Anfen 200mg (ibuprofen 200mg)
Anfen 400mg (ibuprofen 400mg)
Anfen Forte (paracetamol 325mg/
ibuprofen 400mg)
Dafenac (diclofenac 100mg)
Dafenac (diclofenac 50mg)

Anthelmintics

Antel (albendazole 400mg)
Antel suspension (albendazole 400mg)
20ml
Mentel (mebendazole 500mg)
Mentel suspension 100mg/5ml 30ml

Antidiabetics

Glimepiride 2mg
Glimepiride 4mg
Metformin 500 mg

Anticholesterolemia

Atorvastatin 10mg
Atorvastatin 20mg

Gastrointestinal

Esomeprazole 20 mg
Esomeprazole 40 mg
Lansoprazole 30mg
Omeprazole 20 mg
Omeprazole/domperidone

Treatment of hepatitis

Heptacare (entecavir) 0.5mg
Lamdek 100mg

Antihypertensives

Amlodipine 10mg

Amlodipine 5mg
Bendrofluzide 2.5mg
Bendrofluzide 5mg
Losartan 50mg
Losartan k/amlodipine 50/5mg
Losartan pot/ hydrochlorothiazide

Injectables

Benzyl pen sod 1 mu
Ceftriaxone 1 gm inj
Ceftriaxone 500 mg inj
Cefuroxime 1.5gm
Cefuroxime 750 mg
Dafenac inj (diclofenac 25mg/ml)
Danciflox inj (ciprofloxacin infusion
200mg/100ml)
Dangyl infusion (metronidazole inj
500mg/100ml)
Danmethet 40 mg (artemether 40 mg/ml)
Danmethet 80 mg (artemether 80mg/ml)
Oxytocin 5 iu/ml 1ml
Procaine penicillin 4 mu
Quinine dihydrochloride 300 mg/ml
Syringe & needle 5ml
Vancomycin 500 mg inj
Water for injection 10 ml

Syrups/Suspensions

Anapain syrup (paracetamol 120mg/5ml
100ml
Anfen syrup (ibuprofen 100mg/5ml)
60ml
Azithromycin 200mg/5ml 30ml
Damoclav 156mg (amoxy 125mg + clavu
31.0mg) 70ml
Damoclav 312.5 (amoxy 250mg + clavu
62.5 mg) 70ml
Damoclav 457 (amoxy 400mg + clavu
57mg) 5ml
Damaxil oral susp 125mg/5ml 100 ml
Danfurex oral susp (cefuroxime
125mg/5ml) 70ml

Antipsychotics (controlled substances)

Anapain 1 (paracetamol/codeine)
500mg/15 mg
Anapain 2 (paracetamol/codeine)

500mg/30 mg
Anapain 3 (paracetamol/codeine)
500mg/60mg
Anapain PM
Danadrin (paracetamol/caffeine/
ephedrine) 500/30/15mg
Danloraz (lorazepam 1mg)
Danloraz-DS (lorazepam 2 mg)
Diazepam 10mg
Diazepam 5mg



www.danadamsh.com

**Your children are Africa's
best hope for a better future.
Love them. Protect them.**

Make sure you choose
the best quality medicines to keep them
HEALTHY and STRONG

- Antimalarials
- ARVs
- Antibiotics
- Antidiabetics
- Antihypertensives
- Anthelmintics
- Gastrointestinal
- Analgesics



CREATING A HEALTHY AFRICA

MESSAGE FROM CHAIRMAN OF THE BOARD

Danadams Pharmaceuticals recognizes the strategic role of the Board of Directors in sustaining the viability of the company in the long-term. The company therefore has an eight-member Board of Directors comprising highly qualified and experienced professionals drawn from the arena of business and academia. Six of the Board members are non-executive.

The Board of Directors is at the forefront of leading and controlling the company, setting the strategic direction, and monitoring the activities of Executive Management. The Board meets at least four times a year to deliberate on germane issues including corporate strategy and its implementation, regular review of performance, approval of Annual Report and Accounts, and succession planning.

Three key committees have been put in place to enable the Board to handle specialised matters in detail using the appropriate expertise. The committees are Finance and Audit, Administration and Remuneration, and the Executive Committee. The Finance and Audit Committee which comprises three non-executive directors meets at least two times in the year to review the financial performance of the company, the adequacy of the internal audit plan and the internal controls, among others. The Technical Committee is chaired by Professor Duwiejeh and two non-executive directors. This committee oversees the Quality Assurance and Production processes of the company operations.

In a bid to set the tone and standards for a culture of high performance in the company, the Board of Directors have adopted a board charter that outlines an evolving set of corporate governance guidelines. The charter spells out the matters reserved for the Board.

There is every indication that with the good corporate governance climate that has been generated, the Management of Danadams will continue to enhance shareholder value while taking into account the interests of its major stakeholders

Emmanuel Mahama Baba (CHAIRMAN OF THE BOARD)

BOARD MEMBERS

MOHAMMED IBRAHIM AWAL

Mr. Awal holds a Master Degree of Arts and Journalism and an MBA in Marketing. He was formerly the Managing Director of Graphic Communications Group Ghana Limited. He launched his own publication in August 2011, The Finder newspaper. He was named the Marketing Man of the Year 2009 by Chartered Institute of Marketing (CIMG).



PROF. KWAME FRIMPONG



Professor Kwame Frimpong is a graduate of the University of Ghana and Yale Law School in the United States. He is a Professor of Law and a qualified barrister in Ghana. In an academic career of over three decades, he has taught at the University of Botswana as well as the University of Ghana. He has also served as a United Nations Legal Adviser. He returned to Ghana in 2007, and is currently the founding Dean of the new law school set up by the Ghana Institute of Management and Public Administration (GIMPA)

PROF. MAHAMA DUWIEJUA

Formerly the Dean of the Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, College of Health Sciences, Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi, Ghana; Duwiejua is presently serving as Executive Secretary for the National Council for Tertiary Education, where he is focused on moving tertiary education to higher levels. He is also the author of several pharmaceutical publications.



IKE ONYECHI



Ike Onyechi is a B. Pharm (Hons) graduate of the University of Nigeria, Nsukka. He has an MBA from ESUT Business School as well as an Advanced Management Programme Certificate from Lagos Business School. Mr. Onyechi is a fellow of the Pharmaceutical Society of Nigeria (PSN) and is also a fellow (as well as Chairman, Nigeria Chapter) of West Africa Post Graduate College of Pharmacists (WAPCP). He is a Member, Board of Directors, Neimeth International Pharmaceuticals Plc. He is also a Member of the International Pharmaceutical Federation (F.I.P) and American Pharmaceutical Association (APHA).

EDWARD DUA AGYEMAN

Mr. Edward Dua Agyeman has a distinguished career in education and training, and he has also served as Auditor-General of Ghana. He obtained a BA (Hons) in Business Studies from Middlesex University (UK) and a Masters in Public Administration from the Ghana Institute



of Management and Public Administration (GMPA), Ghana. He also holds a Certificate of Education from Garnet College, University of London. He is a Fellow Member of the Association of Chartered Certified Accountants, UK (FCCA) and a Member of the Institute of Chartered Accountants (Ghana).

DENNIS KWADJO YOUNG VORMAWOR



Dennis Vormawor has a B.Sc. in Administration from Pacific Western University. He was formerly Deputy Secretary General of Ghana's Trades Union Congress from 1992-1999 and later served as CEO of Labor Enterprises Trust Company. Prior to that he was Deputy Chief Accountant of Ghana Education Service. He is a member of the International Industrial Relations Council and a certified mediator for the National Labour Commission.

DR. YAW ADU-GYAMFI

He is currently the CEO of the Danpong Group of Companies and Danadams Pharmaceuticals Industry Ltd. He has been a National Council Member of Ghana's Pharmaceutical Manufacturers Association for three years, and among other roles also holds the post of Board Chairman for the Ghana Cylinder Manufacturing Company, and is Commissioner for Ghana's Public Utilities Regulatory Commission. He is an Executive Council Member of the Ghana Employers Association, and an Examiner for the Ghana Pharmacy Council Professional Examination. He has BSc. in Chemistry and Mathematics from Clark College in Atlanta, Georgia, USA. He also holds a doctorate degree in Pharmacy from Mercer University in Atlanta Georgia, USA, and an Executive MBA from the Ghana Institute of Management and Public Administration (GIMPA), Accra, Ghana.



BOARD CHAIRMAN'S PROFILE



Mahama Emmanuel Baba

Baba holds a B.Com degree from the University of Cape Coast, Ghana and an MBA from the Manchester Business School, University of Manchester. He is a Member of the Board of Governors, All Nations University, Koforidua, and Member of the National Insurance Commission, and of

the Executive Council of the Insurance Institute of Ghana. Baba also holds directorships in several other organisations including Vanguard Life Assurance, Vanguard Properties Development Company limited, City Investments Limited, World Vision (Ghana), and Ghana Leasing Company Limited. In April 2011, Baba ended a two-year tenure as the Chairman of the Graphic Communications Group Limited. He currently consults mainly for the Vanguard Group, and also conducts training in the area of corporate governance and strategic planning.



CEO's Profile:

**Dr. Yaw
ADU-AGYEI GYAMFI**

**FOUNDER AND CEO
DANADAMS PHARMACEUTICALS
INDUSTRY LTD and DANPONG GROUP**

During his earliest days in Adanwomasi, in the Ashanti region of Ghana, Yaw Adu-Agyei Gyamfi learned the value of good honest hard work as a means of getting ahead in life. His commitment to his school studies drew the attention of a local benefactor, who sponsored his journey to the USA, where he obtained a dual BSc degree in Chemistry and Mathematics at Clark College, Atlanta, Georgia. He then went on to attain his Pharm.D. doctorate from Mercer University in Atlanta, Georgia in 1985, and was the first black Resident at the historical pioneering Montefiore Medical Center in New York.

After practicing as a clinical pharmacist in several drug companies and medical facilities, and serving as Executive Vice President and COO of Atlanta's Southwest Hospital and Medical Center, it was time for a change. Yaw realized his entrepreneurial ambitions by opening his own pharmacy in Southwest Atlanta in 1990. His past experience in working within communities to help people who were disadvantaged or at risk played an important role in his decision to make this a delivery-service pharmacy. In doing deliveries, he was able to serve the elderly and the handicapped, and provide them with more effective medication counseling.

By the early nineties, Yaw reached another key turning point in his life. He decided that he wanted to return to his home country of Ghana. His choice surprised many, but Yaw knew there was a need as well as an incredible opportunity to make a difference in health services. By 1999, he'd launched a supermarket and pharmacy chain, under the auspices of the Danpong Group (named after two of the most respected people in his life – his mother and his earlier benefactor). Soon after he set up his Danpong Medical Laboratory and Prima Health Services to provide integrated healthcare to the people of the Baatsona community in Accra.

Soon Yaw was able to be both benefactor and businessman, investing in people around him, sponsoring their education and encouraging them to realize their potential. Ever aware of the challenges being faced in Africa, Yaw also became more certain that Africans themselves need to be a part of the healthcare solutions for the continent. In June 2005, Yaw established Danadams Pharmaceuticals Ltd, and focused on manufacturing and selling antiretroviral agents for HIV treatment, and anti-malarial medications. From its humble beginnings with 20 employees, Danadams has grown to be Ghana's #1 leader in healthcare, employing over 250 people and producing and distributing high quality and effective drugs into the West Africa region. In 2010, the company began its upgrade projects to obtain World Health Organization (WHO) certified status and launch its own new drug products range.

Yaw has rounded out his entrepreneurial endeavors by also furthering his business education, completing an Executive MBA in 2007. As his enterprises continue to show sustained growth and success, the local and international business community is recognizing Yaw's entrepreneurship and leadership through several awards for his companies, and as an individual. In 2010, he won the Best Entrepreneur Health Services Award, from Ghana's 2010 Entrepreneur of the Year, as well as the Nobles International Award 2011 from the West African Nobles Forum.

Yaw continues to be an active member of his community, and a vocal proponent of the local pharmaceutical industry in Africa. He has been a National Council Member of Ghana's Pharmaceutical Manufacturers Association for three years, and among other roles also holds the post of Board Chairman for the Ghana Cylinder Manufacturing Company, and is Commissioner for Ghana's Public Utilities Regulatory Commission. Global organizations such as the UN, WAHO and Global Fund regularly seek his advice around African healthcare issues. Yaw has also been a featured speaker at several events, and has been invited to participate in forums in Japan, South Korea, the US and South Africa. Throughout, his message remains the same, encouraging Africans to work hard and find their own solutions to their challenges, ultimately creating a healthy Africa.

PROFILES OF CURRENT MANAGEMENT TEAM



**General Manager, Manufacturing Operations:
PRINCE YAMOAH**

Prince Yamoah is a well-qualified Plant Maintenance / Electrical and Instrumentation Engineer, who has worked in the mining and manufacturing sectors. He has over seven years' experience in a maintenance environment, handling aspects such as predictive and preventive maintenance, automation, energy efficiency and safety. While with multinational Unilever GH Ltd, he was trained in Total Productive Manufacturing (TPM). Since joining Danadams, he has introduced essential maintenance and efficiency programmes across the company, and has brought about many cost savings while improving standards of engineering. Prince has a BSc Electronics and Communication Engineering degree (All Nations University, Ghana), an Electrical Engineering Diploma from Takoradi Polytechnic, as well as several electrical and telecommunications certifications.



**General Manager, Finance and Logistics:
ADWOA SERWAAH NUTSUGAH**

Adwoa Nutsugah has been hired to help strengthen and develop the financial expertise in the company. Having worked in several chartered accounting and business analyst roles in the UK and in Ghana, she brings extensive practical knowledge in world-class systems and processes to this role. Adwoa is a certified Chartered Accountant (ACCA – UK), and also holds an MBA in Finance (Leicester University, UK).

She has run her own Accounting consultancy and was formerly with Prudential Bank of Ghana. Her primary mandate is to regulate, supervise and implement effective accounting processes, and help identify system inefficiencies. She will also report to the Board regarding financial operations and planning.



**Quality Assurance and Regulatory Affairs Manager:
DANIEL YAO AGALA**

He is a member of Ghana Institute of pure and applied chemistry (GIPAC). He joined Danadams six years ago as Laboratory Analyst and later became Quality control manager before transferred to Quality Assurance and Regulatory Affairs as Ag. Manager in June 16, 2014. He has exposure in quality operations related to formulations and well versed in documentation and implementation of Quality Management System. He possessed In-depth knowledge in analytical techniques, stability study, validations, qualifications, implementation of laboratory information management systems, audit, compliance and training and dossier preparations etc. He is well exposed to regulated market requirements in Ghana, Burkina faso, Togo, Benin, Niger, Nigeria and sierra Leone. Since joining Danadams he has been instrumental in contributing towards establishment of many quality systems in accordance to Current Good Manufacturing Practices. He holds a Bsc. First Class Honors from the Kwame Nkrumah University of Science and Technology.



**ICT and Transport Manager
MR. JOHN ADDO**

John Addo is a member of the Association of Computer Professionals registered in the United Kingdom. He joined the Danadams pharmaceuticals Industry Ltd. in January 2013, as ICT and Transport Manager. He comes with about sixteen (16) years experience as Information Technologist in systems analysis and designing, Software application development and Networking. Mr. John Addo has served as IT Consultant to most governmental MDAs and private firms in Ghana and in the Federal Republic of Nigeria. He accepted the Danadams offer as a challenge for the realization of the company's vision of "ICT as the backbone to growth".



Chief Sales and Marketing Officer (CSMO): WILLIAM C. ACQUAH

Has been in sales and marketing for over eleven years. He has worked in different areas such as customer loyalty, campaign and accounts management, credit control and customer care. He joined Ghana Telecom in 2000, and was selected as one of their few change agents for their transition over to the new Vodafone Company in 2008. With Vodafone, he launched successful Welcome Calls and Wednesday Red Day campaigns. William made a strategic move to Danadams in January 2010 to utilize his sales and marketing expertise together with his passion for international relations and pioneering business opportunities. At Danadams he has instituted greater accountability and a more results-oriented approach for his team, which has resulted in an increase in sales for Danadams for the past year, and is now turning his focus to improving the strategic export market, where his French language skills are put to good use. He had the opportunity of attending several international conferences and seminars including the program for Corporate Management in Japan, the West Africa Health Organization Partners Forum in Cape Verde, and the Joint Multi-Stakeholder Consultation meeting to validate and adopt the ECOWAS Regional Pharmaceutical Plan in Burkina Faso. William has a BA degree and an MA in International Relations from University of Ghana, Legon. He has also recently completed the Commonwealth Executive MBA program, which he started in August 2012.



Human Resources and Training Manager: ESTHER TSEKO

Has been a part of the Danpong Group for over nine years, and in 2005, she was appointed as one of Danadams Pharmaceuticals very first employees. Prior to that, she worked as Assistant Secretary to the Director of Operations at the Electricity Company of Ghana. Her first role with Danpong was as an administrator, and she was soon recruited to be Dr Yaw Gyamfi's Executive Assistant, a job she held for over six years. Esther chose to further her education with a BSc in Business Administration, focused on Human Resources. After graduating, she was promoted to the HR department in 2009. She stepped up from the Assistant HR Manager role to take over as Manager in 2012. She has introduced new standard operating procedures, performance review processes and hiring policies that are in line with international HR practices.

EXPATRIATE

Plant and Project Manager



HARISH POOJARY

Mr. Harish Poojary has a B.E in Mechanical engineering from Mangalore University, India. He has 20 years of experience in pharmaceutical plant design, construction, commissioning, validation and maintenance of all plant infrastructure systems. These include buildings, utilities, HVAC, water and building automation systems.

DANADAMS MARKET SHARE FORECAST

Our vision for Danadams Pharmaceuticals is positive and bold. We want to create a healthy Africa, where all Africans have an opportunity to achieve success. Our mission is to develop, test, produce, sell and deliver top quality, safe and effective drugs at affordable prices in the West Africa region. Today we are the only producers of antiretroviral drugs locally in Ghana. We also produce and sell a broad range of additional pharmaceuticals (including antimalarials, antibiotics, anthelmintics and analgesics), and have over 40 products registered in the West Africa market.

By 2016, we aim to be the number one leader in quality regional healthcare, with the largest product portfolio and biggest market share, using good people, innovative products and world-class facilities to successfully create, produce and sell all we do.

In order to do that, we are making the necessary investments in our company: securing the right facilities, equipment and people. We are currently in the process of building a world class manufacturing facility in Accra, Ghana, which will have WHO prequalification status.

With organic reinvestment from company profits, Danadams continues to expand its facilities and improve operational efficiency. Started with 20 people, Danadams now employs over 250 workers, many of whom have furthered their education and grown with the company. The company has also experienced a 200% increase in its installed capacity, and is now producing over 25 million doses per month.

Quality and excellence are integral to the company's success. Since 2009, the company has received multiple local and international awards for its outstanding business achievements. These include being ranked 6th in the Ghana Club 100, together with recognition as 2009's Leader in the Health Sector and in 2010, as Leader in Manufacturing. The company has also received international acclaim with Europe's Trade Leaders Club 20th Golden Award for Business Excellence in 2010 and the prestigious International Business Initiative's Gold Award for Demonstrated Excellence and Sustainability in 2011.

In Ghana, Danadams has a broad and well-established customer segmentation base. Its largest revenue source comes from contracts to supply Ghana's Ministry of Health with ARV's- Danadams is the only locally-based ARV manufacturer in Ghana, and the company has capitalized on its ability to fulfill government's supplemental needs.



CREATING A HEALTHY AFRICA

www.danadamsgh.com



AWARD WINNING



TOP QUALITY



WORLD CLASS



VERY EFFECTIVE



PROUDLY AFRICAN



AFFORDABLE

Annexe 12: profil de la firme LaGray

Setting WorldClassStandards

for pharmaceutical
manufacturing
in West Africa

Vision & Mission

Our vision is to become Africa's premier healthcare company, providing innovative and affordable healthcare solutions to the continent. We are establishing ourselves as a world class, self-sufficient pharmaceutical manufacturer that fully integrates active pharmaceutical ingredient manufacturing into finished dosage form production, enabling a tight control of quality and ready availability of our products.

We will become the most valued employer, healthcare supplier, business partner and corporate citizen in the region. Our hallmark is quality: in our products, our people and our processes.

- We are dedicated to developing, manufacturing and marketing high quality branded and generic pharmaceutical products that cure disease and enhance the quality of life in Africa.
- We nurture a safe, healthy and creative atmosphere in which our employees respect each other and the quality of the products we manufacture.
- We operate in a sustainable manner, scientifically, economically, socially and environmentally.

Lasting solutions to Africa's healthcare problems through sustainable technological growth



History

We are a fully vertically integrated pharmaceutical manufacturing company with the technology to manufacture both active pharmaceutical ingredients (API) and finished dosage forms. We are the first API manufacturer in West Africa.

The venture commenced in 2001 with the construction of a modern fine chemicals and pharmaceutical manufacturing facility at Nsawam, in the Eastern Region of Ghana. Commercial production started in July 2007 and the total number of employees as of January 2008 is 55.

Our strategy is to manufacture most products, starting from synthetic intermediates through the APIs to the finished dosage forms, in a vertically integrated manner.

This, we believe:

- Enables control of quality from start to finish
- Favorably positions us for voluntary licenses and technology transfers
- Enables the manufacture of many products in a self-sufficient manner.



LaGray Chemical Company

Nsawam, Ghana
+233.832.22332
info@lagraychem.com
www.lagraychem.com

Facility

to build the company's facility in accordance with the latest international guidelines for the design of premises for pharmaceutical manufacturing.

We are thus adhering to the principles of current Good Manufacturing Practices (cGMP) for pharmaceutical products. Our facility is designed to control the flow of personnel and material so as to avoid confusion. The air quality is controlled in order to prevent cross-contamination.



- Controlled access
- Class 100,000 minimum air quality, class 10,000 (ISO 7.0) in critical areas
- Separate personnel and material entrances in manufacturing areas
- USP grade water in an RO water loop system
- Smooth seamless epoxy floor finishing, coving of all joints and flush view panels to facilitate cleaning.



Products

Superior quality pharmaceuticals from start to finish, focused on Africa

The company's manufacturing capacity is 10 metric tons of API, 8 million laminated aluminum tubes of dermatological products and 300 million filled hard gelatin capsules per year for a single shift operation.

The strategy for finished products is to focus on local and sub-regional unmet drug needs. Our objective for the near future is to attain 1% share of the \$1 billion West African pharmaceutical market. Hence registration of our products are currently filed in 16 African countries increase API manufacturing capacity and our long term goal is to build a healthcare company with capabilities in pharmaceuticals, vaccines and diagnostics.



Our product portfolio comprise:

- Azithromycin bulk drug
- Dermatologicals for the treatment of a variety of conditions including dermatomycoses and pyoderma
- Antiinfectives against bacterial and fungal infections such as respiratory tract, urinary tract and opportunistic infections in HIV AIDS
- Antihypertensives

We are currently developing our portfolio in antiretrovirals and antimalarials. In that regard, we are seeking:

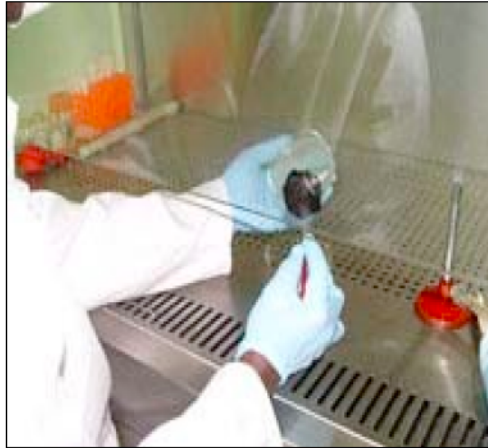
- Strategic partnering for voluntary licenses and technology transfers
- Partnering for research and development of antimalarial drugs



Quality

We employ a modern quality systems based approach to cGMP compliance with the goal of producing safe and effective medications consistently and in a sustainable manner.

Our quality control function consists of fully equipped analytical chemistry, instrumentation and microbiology laboratories.



Equipment includes HPLCs, FTIR and atomic absorption spectrometer.

- Our microbiology laboratory is a BSL2 laboratory and is equipped to handle level 2 organisms safely
- Our Laboratory Information Management System (LIMS) is 21 CFR Part 11 compliant



People

The Founders and Directors of the company have decades of experience working for major pharmaceutical companies (Abbott, Upjohn, Pharmacia and Pfizer) in the USA

We have a well qualified and highly trained workforce that includes personnel in disciplines such as Pharmaceutical Sciences, Chemical Engineering, Chemistry and Microbiology

Designed, built and operating in compliance with international standards of Current Good Manufacturing Practices



Corporate Citizenship

We are a socially responsible corporate citizen. Our campus is an aesthetically pleasing green oasis that provides gainful employment to the surrounding community.

We have equipped our facility with environmental protective systems such as:

- An emission scrubber to ensure that no significant amounts of water soluble gases are released freely into the atmosphere
- A comprehensive aqueous effluent treatment system that recycles process water for irrigation



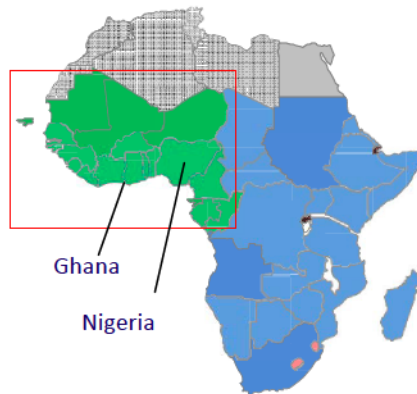
Markets

We have registered our products in more than 15 countries in West and Central Africa. The objective is to establish brand recognition and a good distribution system for the long term.

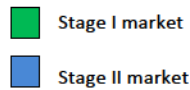
We are thus setting up strategic alliances with marketing companies and distributors throughout the region.

Launching Pad: Economic Community of West African States (ECOWAS) and Neighboring States

- Benin
- Burkina Faso
- Cameroun
- Cape Verde
- Congo
- Brazzaville
- Cote d'Ivoire
- Equatorial Guinea
- Gabon
- Gambia
- Ghana
- Guinea
- Guinea Bissau
- Liberia
- Mali
- Mauritania
- Niger
- Nigeria
- Senegal
- Sierra Leone



- Initial Goal: Establish presence and brand recognition in ECOWAS and Neighboring Countries
- Expansion into all countries in Sub-Saharan Africa



Building a quality brand name

LaGray synonymous with Excellence



LaGray Chemical Company

Nsawam, Ghana
 +233.832.22332
info@lagraychem.com
www.lagraychem.com

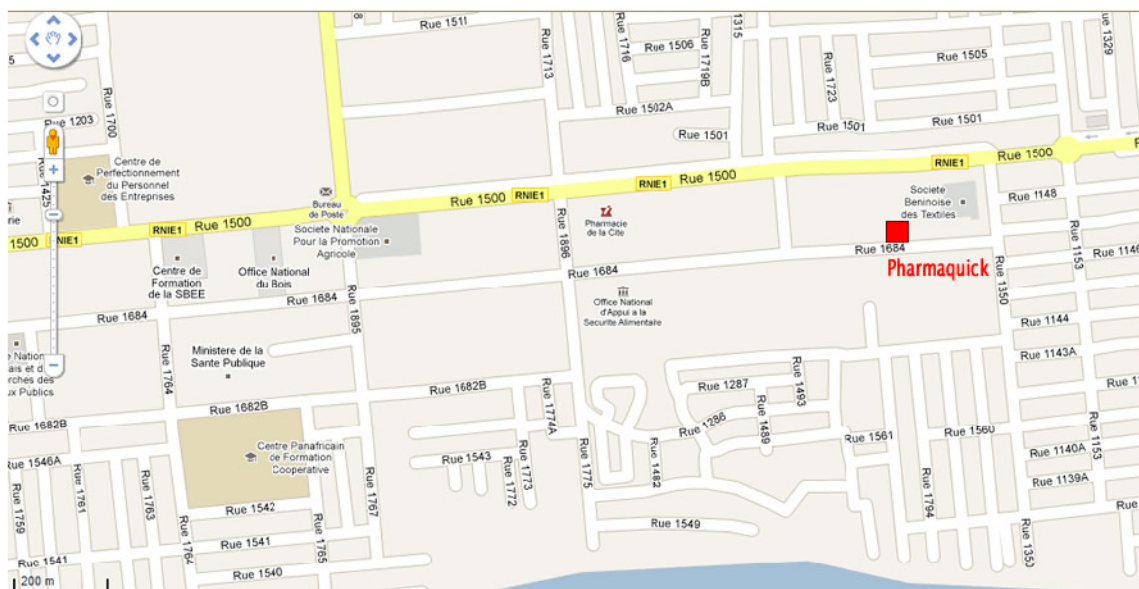
Source: <http://www.lagraychem.com/>

Annexe 13: profil de la firme Pharmaquick



FABRIQUE DE COMPRIMÉS
Zone Industrielle d'Akpakpa
06 BP 713 Cotonou
République du Bénin
Téléphone: (229) 21 33 07 58
Fax: (229) 21 33 04 33
Mél: aahphqk@wanadoo.fr

Source: www.pharmaquick-benin.com, Copyright © PHARMAQUICK® 2010



Situation géographique de l'usine de Pharmaquick à Cotonou, Source: www.pharmaquick-benin.com, Copyright © PHARMAQUICK® 2010



Photographie de l'entrée de l'usine de Pharmaquick-© J. Pourraz/IRD UMR 216 MERIT, Juillet 2016, Cotonou, Bénin

Acide Acetylsalicylique 75, 100, 500mg	Doxycycline chlorhydrate 100mg base	Phénobarbital 10, 50, 100mg
Acide ascorbique 500mg (Vitamine C)	Ephédrine 10mg	Praziquantel 600mg
Acide Folique 5mg	Ergométrine maléate 0,125 - 0,2mg	Prednisolone 5mg
Albendazole 400mg	Fumar.ferreux/AC.Folique 200/0,25mg	Prométhazine 25mg
Allopurinol 100mg, 200mg	Furosémide 40mg	Propranolol chlorhydrate 40mg
Amodiaquine chlorhydrate 200mg	Glibenclamide 5mg	Pyridoxine chlorhydrate 50mg (Vit. B6)
Amoxicilline trihydrate 250mg, 500mg	Griséofulvine 125,250, 500mg	Quinine sulfate 100, 300mg
Ampicilline trihydrate 250mg, 500mg	Hydrochlorothiazide 50mg	Salbutamol 2, 4mg
Atropine sulfate 1Mg	Ibuprofène 200mg, 400mg	Spirolactone 25, 100mg
Bisacodyl 5mg	Indométacine 25mg	Sulfadoxine Pyriméthamine 500/25 mg
Butyl Scopolamine 10mg	Mébendazole 100, 500mg	Sulfaguandine 500mg
Captopril 25, 50mg	Metformine chlorhydrate 500mg	terpine hydrate 100mg
Charbon végétal activé 500mg	Méthildopa 250mg	Tétracycline chlorhydrate 250mg
Chloramphénicol 250mg	Métoclopramide 10mg	Thiabendazole 500mg
Chlorphéniramine maléate 4mg	Métronidazole 250mg	Thiamine chlorhydrate 50mg (vit. B1)
Chlorpromazine HCl 25, 100mg	Métronidazole vaginal 500mg	Tinidazole 500mg
Cimétidine 200, 400, 800mg	Multivitamine A+B1+B2+C+D3+PP	Trihexyphénidyle 5mg
Ciprofloxacine 250mg, 500mg	Noclosamide 500mg	Vit B comp B1:25 mg, B6:10mg, B12:10micro g
Cloxacilline 250mg	Nitrofurantoïne 100mg	Vit B comp. fort B1:250mg, B6:250mg, B12:1mg
Cotrimoxazole 120, 480, 960mg	Noscapine 15mg	
Dexaméthazone 0,5mg	Nystatine 100.000 UI vaginal	
Diazépam 2, 5, 10mg	Nystatine 500.000 UI oral	
Diclofénac 25, 50mg	Paracétamol 100mg, 500mg	
Diéthylcarbamazine citrate 100mg	Pénicilline V potassium 400.000, 1.000.000 UI	
Digoxine 0,25mg	Permanganate de potassium 500mg	

Liste des médicaments produits par Pharmaquick, Source: www.pharmaquick-benin.com,

Copyright © PHARMAQUICH ® 2010

PHARMAQUICK

COTRIMOXAZOLE

SULFAMETHOXAZOLE - TRIMETHOPRIME

PHARMAQUICK

INDUSTRIE

VOUS **GUERIT** DE VOS maladies **INFECTIEUSES**

COTRIMOXAZOLE Pharmaquick

Forme et présentation: comprimés sécables à avaler: 100 + 20 mg, 400 + 80 mg, 800 + 160 mg
 dosages 100 + 20 et 400 + 80: en étuis de 20 - boîtes de 1000 pour le corps médical
 dosages 800 + 160: en étuis de 10 - boîtes de 1000 pour le corps médical

Indications: infections dues aux germes sensibles
 - de l'oreille moyenne
 - bronchopulmonaires
 - urogénitales
 - digestives (fièvre typhoïde)

Pas d'utilisation sans avis médical.

PHARMAQUICK - COTONOU

Publicité pour le cotrimoxazole produit par Pharmaquick-© J. Pourraz/IRD UMR 216 MERIT,
 Juillet 2016 Cotonou, Bénin