



HAL
open science

La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe : mise en place, évolution et limites

Estelle Langlois

► **To cite this version:**

Estelle Langlois. La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe : mise en place, évolution et limites. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03544012

HAL Id: dumas-03544012

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03544012v1>

Submitted on 27 Jan 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le lundi 6 décembre 2021,

PAR

Mme Estelle LANGLOIS

Né(e) le 8 octobre 1996 à Saint-Malo

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe :
mise en place, évolution et limites.

JURY :

Président : **Mr Philippe PICCERELLE**

Professeur,
Faculté de pharmacie de Marseille

Membres : **Mme Véronique ANDRIEU,**

Maître de conférence,
Faculté de pharmacie de Marseille

Mme Hadhami KHAMASSI,

Docteur en pharmacie,
Les Laboratoires Servier

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Remerciements

À mon président de thèse, le professeur Piccerelle pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse.

À ma directrice de thèse, Véronique Andrieu, mes sincères remerciements pour avoir accepté de diriger ce travail.

À Hadhami Khamassi, merci d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de cette thèse et je te remercie plus largement pour les connaissances que tu m'as transmises au cours de mon année passée chez Servier.

À ma famille, pour tout ce que vous m'avez apporté et pour m'avoir soutenue tout au long de ces études.

À Coralie, merci d'avoir été mon binôme pendant 3 ans, pour toutes ces heures de TP et de BU mais surtout pour nos soirées.

Au groupe de Strasbourg, Chloé, Cloé, Élisabeth, Eva, Ines, Samuel et Zélie, merci pour votre énergie et pour avoir rendu cette année riche en voyages, expos et karaokés.

À Romain, merci pour ta patience et ton soutien immense de tous les jours, et pour tout ce qui est à venir...

L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	12
<i>Table des figures</i>	13
<i>Introduction</i>	14
I. Environnement des pays du Golfe	16
1. Contexte	16
1.1. Géographie et gouvernance.....	17
1.2. Situation démographique et épidémiologique.....	22
1.3. Situation économique.....	26
2. Modernisation des pays	34
2.1. Historique des conflits.....	34
2.2. Conséquences des conflits.....	36
2.3. Place à l'international.....	37
3. Le marché pharmaceutique dans les pays du Golfe	40
3.1. Systèmes de santé dans les pays du Golfe.....	40
3.2. Évolution du marché pharmaceutique dans la région du Golfe.....	45
II. La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe	48
1. Présentation des réglementations nationales dans les pays du Golfe	48
2. La création du GCC	58
3. La place de la santé dans le GCC	62
3.1. Le conseil des ministres de la santé du GCC.....	62
3.2. Le Gulf Central Committee for Drug Registration (GCC-DR).....	66
4. Mise en place d'une procédure d'évaluation centralisée dans les pays du GCC	69
4.1. Enregistrement du site fabricant.....	71
4.2. Déroulement de la procédure centralisée.....	72
4.3. Fixation du prix.....	75
III. Mise en pratique hétérogène des réglementations dans les pays du GCC	78
1. Disparités entre les réglementations des États membres du GCC	78
1.1. Différences structurelles entre les autorités nationales des pays du Golfe.....	78
1.2. Hétérogénéité dans l'implémentation des réglementations pharmaceutiques au sein des pays du GCC.....	81
2. Limites de la procédure centralisée mise en place par le GCC	84
3. Parallèle entre la procédure centralisée du GCC et la procédure centralisée européenne	86
3.1. L'Union européenne.....	86
3.2. L'Agence Européenne des Médicaments (« European Medicines Agency » (EMA)).....	88
3.3. Comparaison des procédures centralisées de l'Union européenne et du GCC.....	93
<i>Conclusion</i>	99
<i>Bibliographie</i>	102
<i>Annexes</i>	108
Annexe I : Article II - Chapitre II - Registration by Laws of Pharmaceutical Companies and Their Products.....	108
Annexe II : Module 1 – Content of the Dossier – The GCC Data Requirements for Human Drugs Submission.....	109

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ASEAN	Association des Nations de l'Asie du Sud-Est
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CD	Disque Compact
CAF	Coût, Assurance et Fret
CMC	Chemistry Manufacturing Control
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CTD	Commun Technical Document
CPP	Certificate of Pharmaceutical Product
DGPA&DC	Direction générale des affaires pharmaceutiques et du contrôle des médicaments
DVD	Digital Versatile Disc
EAU	Émirats Arabes Unis
eCTD	electronic Commun Technical Document
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Authority
GCC	Gulf Cooperation Council
GCC-DR	Gulf Central Committee for Drug Registration
GHC	Gulf Health Council
GS1	Global Standards 1
GTIN	Global Trade Identification Number
ICH	International Conference on Harmonisation
MOHAP	Ministry Of Health And Prevention
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
NHRA	National Health Regulatory Authority Bahrain
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPEP	Organisation des Pays Exportateurs de Pétrole
PDCD	Pharmacy and Drug Control Department
PIB	Produit Intérieur Brut
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
SDR	Saudi Drug Registration
SFDA	Saudi Food and Drug Authority
TGA	Therapeutic Goods Administration
USFDA	United States Food and Drug Administration

Table des figures

Figure 1 Carte de la péninsule arabique	16
Figure 2 Carte de l'Arabie Saoudite(3)	17
Figure 3 Carte du Bahreïn(3)	18
Figure 4 Carte des EAU(3)	19
Figure 5 Carte du Koweït(3)	19
Figure 6 Carte d'Oman(3)	20
Figure 7 Carte du Qatar(3).....	21
Figure 8 Carte du Yémen(3).....	21
Figure 9 Évolution du PIB dans les pays du golfe au cours des années (en milliards de dollars)(29)	26
Figure 10 Données économiques des pays du golfe (31).....	27
Figure 11 : Données économiques pétrolières des pays du Golfe.....	29
Figure 12 : Tableau récapitulatif	33
Figure 13 : Dépenses de santé par habitant dans les pays du golfe en 2010 et 2018 (52)	40
Figure 14 : Évolution du reste à charge par habitant dans les pays du golfe (62)	43
Figure 15 : Part des marchés pharmaceutiques dans les pays du golfe	44
Figure 16 Autorités réglementaires des pays du Golfe.....	49
Figure 17 Processus de soumission d'un dossier d'enregistrement à la SFDA	51
Figure 18 Processus d'évaluation d'un dossier d'enregistrement par la SFDA.....	52
Figure 19 : Organisation du Conseil des Ministres de la Santé du GCC (84).....	63
Figure 20 : Organisation du GCC-DR(86)	67
Figure 21 : Chronologie de la procédure centralisée du GCC (89).....	71
Figure 22 : Principales étapes de la procédure centralisée (87)	74
Figure 23 Requis des 7 autorités nationales des pays du GCC pour la soumission d'un dossier de demande d'AMM nationale	80
Figure 24 Exemple de présentation du data matrix.....	82
Figure 25 Carte des pays membres de l'Union Européenne(103)	87
Figure 26 Chronologie de la procédure centralisée européenne(111).....	92
Figure 27 Récapitulatif des différences entre la procédure centralisée du GCC et de l'UE.....	83

Introduction

Successivement mise en avant pour des raisons de santé publique, par des scandales sanitaires, ou plus globalement pour des raisons d'efficacité, de qualité ou de sécurité des médicaments, la réglementation pharmaceutique joue un rôle de plus en plus important dans le processus global de développement d'un médicament.

La phase de développement, qui dure en moyenne une dizaine d'années entre la phase initiale de recherche et la phase finale de mise sur le marché, représente aujourd'hui un processus complexe, long, et donc coûteux pour les laboratoires pharmaceutiques. Encore plus qu'hier, la réglementation pharmaceutique représente un défi et un enjeu majeur commun pour les industriels, mais aussi pour les instances de gouvernance qui doivent assurer la sécurité de ces produits vis-à-vis de la population.

En effet, si les industriels cherchent à optimiser au maximum le délai de mise sur le marché d'un médicament, tout en faisant face à une concurrence de plus en plus importante, les instances de gouvernance doivent, quant à elles, exercer un rôle d'évaluation, de contrôle et de surveillance afin d'assurer l'accès à des soins médicaux sûrs et de qualité à la population.

Des scandales tels que celui de la Thalidomide dans les années 1960 ont contraint les autorités à revoir leurs systèmes de contrôle des produits pharmaceutiques. Ces inquiétudes quant à l'efficacité, la qualité et la sécurité des médicaments ont poussé les autorités réglementaires à développer leurs réglementations et à augmenter leur coopération sur le plan international.

Ainsi, les autorités réglementaires des États-Unis, de l'Union européenne et du Japon se sont réunies, dès 1990, pour harmoniser les réglementations à un niveau international par la création de l'International Conference on Harmonisation (ICH). A l'instar de cette coopération, les pays du Golfe, réunis sous l'organisation du Gulf Cooperation Council (GCC) et constituant un groupe de pays émergents représentant un marché pharmaceutique en pleine croissance, ont eux aussi initié des politiques d'harmonisation de leurs réglementations pour répondre à leurs nouveaux besoins. Cette coopération vise à faciliter la mise sur le marché des produits pharmaceutiques et à positionner la région en tant qu'acteur influent du marché pharmaceutique mondial. Malgré cette initiative, les réglementations régionales progressivement mises en place

peinent à s'imposer en tant que standard auprès des autorités réglementaires du GCC et des laboratoires pharmaceutiques.

L'objet de cette thèse vise à mieux comprendre les limites de cette coopération régionale dans la mise en place et l'application de ces réglementations. À ce titre, nous présenterons préalablement la mise en place et l'évolution des réglementations pharmaceutiques dans les pays du Golfe.

Afin de répondre à cette problématique, nous rappellerons dans un premier temps les principales caractéristiques des pays du Golfe et de leur marché pharmaceutique. Dans un deuxième temps, nous présenterons les autorités et procédures nationales de ces pays, puis la mise en place d'une harmonisation réglementaire dans la région avec l'implémentation d'une procédure centralisée. Enfin, nous mettrons en exergue les disparités réglementaires dans ces pays, et à travers un parallèle avec la procédure centralisée européenne, nous tenterons de comprendre les limites de cette procédure.

I. Environnement des pays du Golfe

Les pays du Golfe correspondent aux pays situés sur les bords du golfe persique, à la jonction de l’Afrique et du Sud-Ouest asiatique. Nous considérons dans ce travail les pays du Golfe comme ceux appartenant aux pays de la coopération du Golfe, soit : l’Arabie Saoudite, le Bahreïn, les Émirats Arabes Unis (EAU), le Koweït, Oman et le Qatar. Nous mentionnerons également le Yémen, qui est membre des pays du GCC dans le domaine de la santé.

Au-delà de leur rapprochement géographique, les pays du Golfe présentent des similitudes comme la langue arabe, la religion musulmane, la culture ainsi que leur économie basée en grande partie sur les revenus pétroliers et leur système de gouvernance qui sont des monarchies, ce qui leur vaut d’ailleurs sur le surnom de « pétromonarchies ». Représentant 1% de la population mondiale, dont la moitié est constituée d’expatriés, ces puissances économiques voient leurs systèmes politiques et relations internationales évoluer et aspirent à de plus en plus de modernité.

1. Contexte



Figure 1 Carte de la péninsule arabique(1)

1.1. Géographie et gouvernance

Avec une superficie de près de 3 millions de km² et du fait de sa situation géographique, cette région au climat désertique représente un haut lieu d'échange entre l'Afrique, l'Asie et l'Europe. Afin de faire un portrait synthétique de la zone et des états la composant, nous présenterons successivement et brièvement le contexte géographique et politique de chacun des pays du Golfe.

a) Arabie Saoudite

Le Royaume d'Arabie Saoudite borde le golfe Persique et la mer Rouge, au nord du Yémen. Avec une superficie de près de 2 millions de km², l'Arabie saoudite représente deux tiers de la péninsule arabique(2).

Cette monarchie absolue a été fondée en 1932 par la dynastie des Saoud qui est toujours la dynastie régnante aujourd'hui et l'islam y est la seule religion autorisée. L'article 1 de la Réglementation fondamentale du pouvoir de la Constitution Saoudienne précise à ce titre que *“Le royaume d'Arabie séoudite est un État islamique arabe souverain. Sa religion est l'Islam ; le Saint Coran et la Sunna (Tradition) du prophète (que la paix soit sur lui) forment sa Constitution. Sa langue est l'arabe et sa capitale est Riyad.”*(3) Haut lieu du culte musulman, on retrouve notamment en Arabie Saoudite deux des trois principaux lieux saints musulmans qui se trouvent à la Mecque et à Médine.



Figure 2 Carte de l'Arabie Saoudite(4)

b) Bahreïn

L'état du Bahreïn est un archipel composé d'un ensemble de 33 îles calcaires d'une superficie totale de 760 km². La plus grande d'entre elles porte le nom d'île du Bahreïn et le désert recouvre les trois quarts de son territoire. Située au cœur du golfe persique, l'île relie la côte Est de l'Arabie Saoudite par le pont dit "chaussée du Roi Fahd", financé et construit par l'Arabie Saoudite en 1986. Cette île concentre la majorité de la population du royaume du Bahreïn, notamment dans sa capitale Manama(5).

Après les occupations Portugaise, Perse puis sous protectorat Britannique jusqu'à son indépendance en 1971, le Royaume s'est peu à peu modernisé et réformé. En 2002, le Royaume du Bahreïn est devenu une monarchie constitutionnelle, dirigée par le Roi Hamad ben Issa al-Khalifa.



Figure 3 Carte du Bahreïn(4)

c) Émirats Arabes Unis

Situés sur la rive sud du golfe persique, les EAU forment un ensemble terrestre d'une superficie de 83 000 km². Ils possèdent par ailleurs une façade maritime sur la mer d'Oman et sont frontaliers du Sultanat d'Oman et de l'Arabie Saoudite(6).

Ayant acquis son indépendance en 1971 après avoir été sous protectorat britannique, le pays se compose de sept Émirats (Abou Dhabi qui est la capitale fédérale, Ajman, Charjah, Dubaï, Fujairah, Ras el Khaïmah et Oumm al Qaiwain) possédant chacun une grande autonomie.

Chaque émirat est gouverné par un Émir dont la succession est héréditaire et ils forment ensemble le conseil suprême fédéral(7).



Figure 4 Carte des EAU(4)

d) Koweït

Bordé par le golfe Persique, le Koweït est situé au nord de l'Arabie Saoudite et à l'ouest de l'Irak. D'une superficie de 17 818 km², le Koweït est le plus petit des pays du Golfe après le Qatar.

L'État du Koweït est indépendant du protectorat Britannique depuis 1961, sa capitale Koweït city concentre une majeure partie de la population. Cette monarchie parlementaire est dirigée par le Cheikh Nawaf al-Ahmad al-Jaber al-Sabah, ayant succédé à son père. Le système parlementaire, mis en place dès 1962 fait de cet état un des plus libéral de la région(8).



Figure 5 Carte du Koweït(4)

e) Oman

Situé entre les EAU et le Yémen, le Sultanat d'Oman est bordé par le golfe d'Oman et la mer d'Arabie. Ce territoire d'une superficie de 309 500 km², jouit d'une localisation stratégique puisqu'il est situé à la sortie du détroit d'Ormuz d'où débouche le transit pétrolier de la région du Golfe. Sa capitale est Mascat.

Après plus de 80 années de protectorat britannique, il accède à l'indépendance en 1971. Cet État, qui s'est reformé sous la forme d'un sultanat à monarchie absolue, est dirigé depuis 2020 par le sultan Haitham bin Tareq Al Said(9).



Figure 6 Carte d'Oman(4)

f) Qatar

La péninsule du Qatar est située sur la rive sud du golfe Persique. Sa localisation centrale est stratégique puisque le Qatar est proche des gisements de pétrole de la région. Il partage notamment le plus grand gisement de gaz naturel au monde, le “North Dome”, avec l'Iran. Avec une superficie de 11 571 km², c'est le plus petit pays de la région et sa capitale Doha, rassemble 80% de la population qatarie(10).

L'État du Qatar est indépendant depuis 1971 et est dirigé aujourd'hui par l'émir Tamim ben Hamad Al Thani dont la famille règne sur la péninsule depuis le XIX^{ème} siècle(11).



Figure 7 Carte du Qatar(4)

g) Yémen

Frontalier du sultanat d'Oman et de l'Arabie Saoudite, le Yémen est situé à la pointe sud-Ouest de la péninsule arabique. Le pays, essentiellement montagneux, est bordé au sud par le golfe d'Aden et à l'ouest par la mer Rouge. Sa superficie est de 527 968 m². Surnommé "L'Arabie heureuse" en raison des moussons qui permettent une bonne irrigation de ces terres, le Yémen souffre aujourd'hui de pénuries d'eau, notamment liées à la culture intensive du khat, plante euphorisante et stimulante.

Après l'abolition de la monarchie en 1962, la République du Yémen est créée dans le Nord du pays. Le sud, ancienne colonie britannique qui a pris son indépendance en 1967, devient une république socialiste à l'orientation marxiste. Après plusieurs années de guerres civiles, la fusion des deux Yémen a eu lieu en 1990 et le pays, dont la capitale est Sanaa, est dirigé depuis 2012 par Abd Rabbo Mansour Hadi(6).



Figure 8 Carte du Yémen(4)

1.2.Situation démographique et épidémiologique

a) Arabie Saoudite

Le royaume compte 35 millions d'habitants en 2017, dont 38% de non nationaux, venus principalement du monde arabe et de l'Inde. L'âge médian étant de 31 ans, le pays compte une part de population active importante. Pourtant, le taux de chômage des jeunes générations y est particulièrement élevé. Il atteint en effet 29% pour les 24 à 35 ans, dont 63% chez les femmes(2).

La première cause de mortalité en Arabie Saoudite est la cardiopathie ischémique. Il s'agit de l'épaississement des parois des artères coronaires par la formation de plaques d'athérome qui conduit à un défaut d'oxygénation du cœur. Notons que le diabète, l'obésité, la sédentarité et l'hypercholestérolémie sont des facteurs de risque de cette maladie. Or, l'Arabie Saoudite est l'une des régions dans le monde où l'obésité croît le plus rapidement. Le pays se classait déjà en 2016 au 14^{ème} rang mondial en termes de prévalence d'obésité chez l'adulte avec un taux de près de 36%. L'organisme « ligue contre l'obésité » estime par ailleurs que le taux d'obésité chez les femmes y est d'environ 73% en 2020(12). Cette combinaison de diabète et d'obésité peut être expliquée en partie par la génétique mais aussi par l'évolution des modes de vie avec de plus en plus de sédentarité, la culture des "malls" et l'évolution des modes de consommation avec l'arrivée des restaurants fast-food.

b) Bahreïn

La population du Bahreïn, composée de 1,526,929 habitants, est l'une des plus faibles parmi les pays du Golfe. Près de la moitié de la population du Bahreïn est constituée d'immigrés, pour la plupart des hommes venus d'Inde pour travailler. Cette immigration massive d'hommes étrangers crée donc un fort déséquilibre hommes-femmes dans le pays. Grâce à un système éducatif public le plus ancien de la péninsule arabique, la population a un taux d'alphabétisation élevé de plus de 97%(5).

Les maladies non transmissibles représentent un défi majeur de santé publique dans ce pays. Le Bahreïn se classe au 25^{ème} rang en termes de prévalence d'obésité chez l'adulte et la cardiopathie ischémique reste la 1^{ère} cause de mortalité dans le royaume. À l'instar de l'Arabie Saoudite, le mode de vie sédentaire et le régime alimentaire pauvre en légumes avec une

abondance de fast-food jouent un rôle important dans la prévalence du diabète. Les trois cancers les plus répandus au Bahreïn sont le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer des poumons(13).

c) Émirats Arabes Unis

Parmi les 9,8 millions d'habitants que comptent les EAU, 85% de la population se concentre dans trois des sept émirats que comporte la fédération : Abu Dhabi, Dubaï et Sharjah. Cet État compte lui aussi un très grand nombre de migrants venus d'Inde ou d'Asie du Sud-Est qui constituent une main-d'œuvre à bas coût devenue indispensable dans le secteur des hydrocarbures et de la construction. La population locale y est ainsi plus que minoritaire puisqu'elle compte seulement 15% de nationaux(14).

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans les émirats. Le pays est classé 20^{ème} en termes de prévalence de l'obésité chez les adultes, dont le taux était de 31,7% en 2016. D'après une étude de l'International Diabetes Federation réalisée en 2017(15), 19% de la population native des EAU et 14,7% des expatriés âgés entre 20 et 79 ans étaient atteints d'un diabète de type 2 qui touche principalement "les personnes en surpoids ou obèses, sédentaires, le plus souvent après 45 ans"(16). Les causes de ce diabète sont les mêmes que dans les autres pays du Golfe : le mode de vie de plus en plus sédentaire, le manque d'activité physique accompagnés d'une production de nourriture industrielle trop sucrée et riche en glucides à index glycémique élevé(17).

L'éducation est gratuite dans les écoles, lycées et universités publiques. Le gouvernement tente de permettre un meilleur accès à l'éducation supérieure aux femmes. À ce titre, il a été lancé en 2015 la "Stratégie Nationale pour la responsabilisation des femmes Émiraties aux EAU pour 2015-2021". Malgré cette initiative, le taux de chômage des femmes reste cinq fois plus élevé que celui des hommes(18).

d) Koweït

L'État du Koweït compte 3 032 065 habitants, dont 70% de non nationaux. Il s'agit majoritairement de travailleurs venus, une fois encore, d'Inde et du Pakistan(19). Dans la tranche d'âge des 25 à 54 ans, la proportion d'hommes est donc plus importante que celle de

femmes et l'âge médian dans le pays est de moins de 30 ans. L'éducation, une des meilleures dans la péninsule arabique, est gratuite jusqu'au lycée et le taux d'alphabétisation de la population atteint 96%. Le chômage des femmes pour la tranche d'âge des 15 à 24 ans y est trois fois plus élevé que celui des hommes(20).

Les maladies non transmissibles représentent 72% des décès au Koweït. Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité suivie par les accidents de la route. L'obésité concerne 38% de la population koweïtienne en 2016 et le pays se situe au 11^{ème} rang en termes de prévalence de l'obésité chez l'adulte. Le diabète quant à lui concerne 22% des adultes(21).

e) Oman

Le sultanat d'Oman compte plus de 5 millions d'habitants avec une part de non nationaux de 46%. La tranche d'âge des moins de 24 ans représente la moitié de la population qui est donc très jeune avec un âge médian de 26 ans. Malgré un système éducatif gratuit jusqu'au secondaire et un niveau d'éducation égal entre les hommes et les femmes, le taux de chômage de celles-ci reste 3 fois supérieur à celui des hommes(9).

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les trois premières causes de mortalité relevées en Oman en 2019 sont les cardiomyopathies ischémiques, les accidents cardiovasculaires et le diabète. La prévalence du diabète chez les adultes est de 27%(22).

f) Qatar

Le Qatar est l'un des pays le plus densément peuplé de la péninsule arabique, avec une population globale de plus de 2,5 millions d'habitants composée très majoritairement de non nationaux (près de 80% de la population totale)(23). D'autre part, ce flux de migrants venant travailler au Qatar augmente une fois encore considérablement la tranche d'âge des 25 à 54 ans qui représente 70% de la population. Les hommes y sont, de fait, 5 fois plus nombreux que les femmes(24).

Les maladies coronariennes et le diabète sucré sont les deux premières causes de mortalité dans ce pays où l'on retrouve une prévalence de 35% d'obésité chez l'adulte(25).

g) Yémen

Le Yémen est un état très peuplé avec une population de plus de 30 millions d'habitants. Cette population est toutefois très jeune avec un âge médian de 19,8 ans. Le taux de mortalité infantile est élevé du fait des conséquences de la guerre sur les enfants qui souffrent de malnutrition et l'espérance de vie à la naissance qui est de 67 ans, est nettement inférieure à celle des pays voisins. Les conflits en question exercent aussi une influence sur la scolarisation des enfants. Le taux d'alphabétisation du Yémen est ainsi globalement inférieur à celui des autres pays du Golfe et l'on remarque une différence entre l'alphabétisation des hommes qui est supérieure à celle des femmes(26)(27).

Les maladies infectieuses sont très présentes dans le pays et sont une cause majeure de mortalité. En effet la grippe et la pneumonie représentent la 3^{ème} cause de mortalité. Des maladies transmissibles telles que l'hépatite A, la fièvre typhoïde ou encore la malaria sont elles aussi très présentes dans le pays. Contrairement aux autres pays de la péninsule qui sont très largement urbanisés, le Yémen a une urbanisation de seulement 38,5%(28).

h) Religion

Les pays de la péninsule arabique ont pour religion prédominante l'islam. Cependant plusieurs courants coexistent au sein de ces pays. On y retrouve trois branches principales de l'islam qui sont le sunnisme, majoritaire, ainsi que le chiisme et l'ibadisme.

Le Qatar et l'Arabie Saoudite sont les deux États du Golfe où la doctrine religieuse est le wahhabisme, courant sunnite très rigoriste, ce qui entraîne des discriminations envers les populations chiites minoritaires présentes dans les pays(6).

Au Yémen, au Koweït ainsi qu'aux Émirats Arabes Unis, en moyenne 75% de la population pratique le courant sunnite de l'islam, le reste de la population étant chiite.

La population au Bahreïn, contrairement à ses voisins, est majoritairement chiite, ce qui crée des conflits avec la dynastie régnante sunnite.

Enfin, le sultanat d'Oman est quant à lui le seul pays de la péninsule où le courant de l'islam pratiqué est l'ibadisme(29).

Ces disparités sont donc sources de tensions et conflits dans la région.

1.3. Situation économique

a) *Situation économique globale des pays du Golfe*

Après une période de forte croissance économique observée durant les années 1970 et soutenue par l'augmentation de la demande internationale d'hydrocarbures, les pays du Golfe ont subi un ralentissement significatif de leur économie lié aux fluctuations du prix du pétrole, combiné à une trop grande dépendance vis-à-vis du secteur pétrolier. Conscients de cette fragilité et jouissant d'une rente pétrolière soutenue par le développement des grandes puissances émergentes, ces pays ont su, pour la plupart, financer et développer massivement de nombreux autres secteurs d'activité permettant ainsi de consolider et pérenniser leur économie comme l'illustrent les courbes ci-dessous.

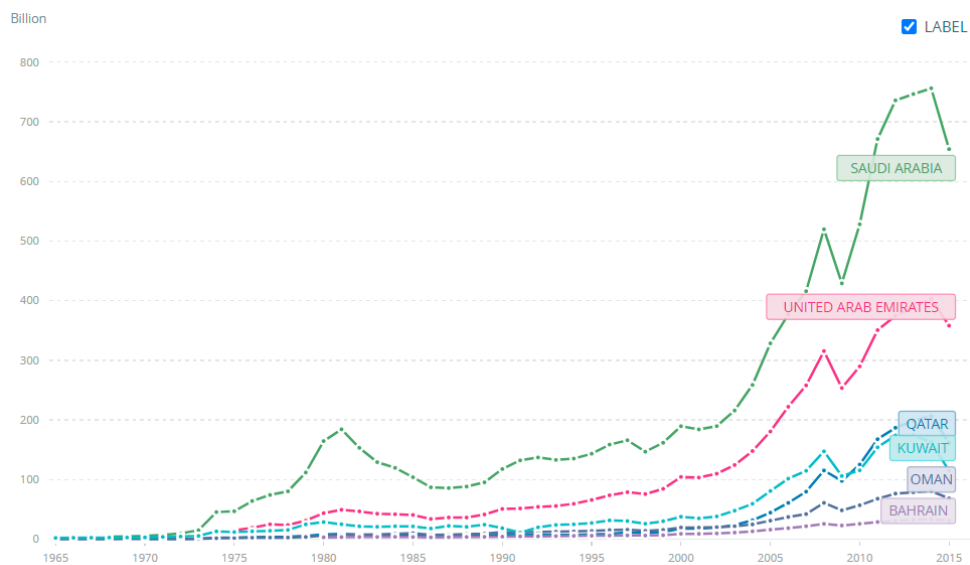


Figure 9 Évolution du PIB dans les pays du Golfe au cours des années (en milliards de dollars)(30)

Malgré cette tendance commune, on observe encore aujourd'hui de fortes disparités économiques entre les pays du Golfe dont l'Arabie Saoudite et les EAU sont les deux plus grandes puissances comme en témoignent les données ci-dessous.

	Arabie Saoudite	Bahreïn	EAU	Koweït	Oman	Qatar	Yémen
PIB¹ 2019 (en milliards de dollars)	793	38	421	136	76	176	23 (2018)
Évolution du PIB² (en % annuel, 2019)	0.3	2	1.7	0.4	-0.8	0.8	0.8 (2018)
Devise	Riyal saoudien	Dinar Bahreïni	Dirham des EAU	Dinar koweïtien	Riyal omanais	Riyal qatarien	Rial yéménite

Figure 10 Données économiques des pays du Golfe (32)

Les ressources naturelles de ces pays sont principalement constituées d'hydrocarbures (pétrole et gaz naturel), de minerais (or, bauxite, fer, cuivre), mais aussi des produits de la pêche et pêche perlière. L'industrie et les services représentent plus de 90% de leur activité économique, le climat aride n'étant pas favorable à l'agriculture(10).

Du fait d'un climat désertique, la sécurité alimentaire représente un véritable enjeu dans ces pays où les ressources en eau sont faibles et la croissance démographique est importante. Les pays de la péninsule sont donc très dépendants des importations alimentaires et par conséquent des augmentations des prix des marchés extérieurs. Afin de pallier ce problème, le Qatar et les EAU investissent dans des programmes de maîtrise des ressources hydrauliques et des technologies agronomiques. Les pays du Golfe ont externalisé leur production alimentaire par l'achat de terres à l'étranger permettant notamment de soutenir les productions de céréales comme le blé qui constitue la base de l'alimentation(6).

¹ Le Produit Intérieur Brut (PIB) est le principal agrégat mesurant l'activité économique. Il correspond à la somme des valeurs ajoutées brutes nouvellement créées par les unités productrices résidentes une année donnée, évaluées au prix du marché.(31)

² L'évolution du PIB permet de mesurer la croissance économique d'un pays sur une année.

b) Une économie historiquement basée sur la rente pétrolière

À compter de la découverte des premiers gisements de pétrole dans les années 1930 en Arabie Saoudite, et au gré des découvertes qui suivirent sur toute la péninsule arabe, les pays du Golfe sont progressivement passés d'une ère de grande pauvreté à une ère d'opulence soutenue par l'exploitation et le commerce de l'or noir.

Conscients de la nécessité d'organiser un tel commerce sur la scène internationale, une partie des plus gros exportateurs de l'époque s'est unifiée pour créer en 1960, à Bagdad, l'organisation des pays exportateurs de pétrole (OPEP).

L'OPEP est une organisation permanente, intergouvernementale, ayant pour objectif de "coordonner et unifier les politiques pétrolières parmi les pays membres afin d'assurer des prix justes et stables pour les producteurs de pétrole ; un approvisionnement efficace, économique et régulier de pétrole aux pays consommateurs". Plus concrètement, les pays membres de l'OPEP sont encouragés à ajuster leur production de pétrole, en respectant notamment certains quotas, de telle manière à maintenir le cours du pétrole à un prix satisfaisant pour le plus grand nombre.

Les 5 pays fondateurs de l'OPEP sont :

- Arabie Saoudite
- Iraq
- Iran
- Koweït
- Venezuela

D'autres membres se sont associés au fil des années :

- Émirats Arabes Unis
- Nigeria
- Libye
- Algérie
- Angola
- Congo
- Gabon
- Guinée équatoriale

10 pays supplémentaires forment l' "OPEP+" : ils sont producteurs de pétrole mais ne sont pas pays membres, il s'agit de :

- Russie
- Mexique
- Kazakhstan
- Oman
- Azerbaïdjan
- Malaisie
- Bahreïn
- Brunei
- Soudan
- Soudan du Sud

Ces pays ne sont pas tenus de respecter les quotas fixés par l'OPEP, cependant cette alliance leur permet de participer aux discussions et d'échanger plus facilement avec leurs concurrents. L'Iran, le Venezuela et la Libye sont exemptés d'un effort de réduction de leur production de pétrole(33).

	Arabie Saoudite	Bahreïn	EAU	Koweït	Oman	Qatar	Yémen
Réserves mondiales (2019)(34)	17%	0.01%	5,6%	6%	0,3%	1,5%	0,2%
Part du PIB en 2010(35)	41%	3.3%	22%	49%	37%	28%	22%
Part du PIB en 2019	24%	2,2%	16%	42%	25%	17%	5%
OPEP (2019)	Membre fondateur	OPEP+	Membre OPEP	Membre fondateur	OPEP +	Non membre	Non membre

Figure 11 : Données économiques pétrolières des pays du Golfe

L'Arabie Saoudite est un acteur majeur de l'OPEP puisqu'il possède à lui seul 17% des réserves mondiales de pétrole et représente le premier pays exportateur au monde. Plus globalement, les revenus pétroliers constituent pour l'Arabie Saoudite, les EAU, le Koweït et Oman, une part

importante de leur PIB et une part encore plus grande des recettes budgétaires de leur gouvernement.

Le Qatar, pour lequel les revenus pétroliers sont tout aussi importants, n'est plus membre de l'OPEP depuis 2019 (crise du Golfe) du fait, notamment, de réserves en gaz naturel devenues prépondérantes par rapport aux réserves de pétrole.

Le Yémen et le Bahreïn ne sont quant à eux pas membres de l'OPEP et l'industrie pétrochimique ne constitue pas une grande part des revenus des deux pays. En effet, même si le Bahreïn a développé très précocement l'exploitation de ses réserves d'hydrocarbures, dès 1932, celle-ci se sont finalement vite épuisées. Le Yémen, du fait des conflits présents dans le pays, a vu ses revenus pétroliers largement diminuer depuis une dizaine d'années et doit également faire face à la diminution de ses réserves.

Aujourd'hui, les chutes des cours de pétrole et l'épuisement des réserves montrent la faiblesse d'une économie reposant presque exclusivement sur les revenus apportés par les hydrocarbures.

c) Diversification des économies

La diversification des économies des pays du Golfe s'est imposée, entre autres, du fait d'une trop grande dépendance de ces états vis-à-vis du secteur pétrolier et d'une baisse forte et durable des prix du pétrole liée, notamment, à l'augmentation de l'offre (exploitation du pétrole de schiste aux États-Unis) et à une baisse de la demande mondiale. Les EAU sont le premier pays de la péninsule arabique à avoir entrepris une politique de diversification économique(36). La part des hydrocarbures dans le PIB est passée de 70% dans les années 1970 à 30% aujourd'hui(37).

Le pays a en effet rapidement réorienté ses revenus pétroliers vers les secteurs de l'éducation, de la santé mais aussi vers la construction d'infrastructures et le développement du secteur privé et du tourisme. Afin d'attirer les investisseurs étrangers, les EAU, 2^{ème} économie du Moyen-Orient, a également pris des mesures de libéralisation économique en créant une zone de libre-échange. De ce fait, le commerce international est devenu une activité majeure du pays, avec un transport aérien et des zones portuaires extrêmement développées.

L'Arabie Saoudite a quant à elle débuté sa diversification économique plus tardivement, notamment suite à la baisse des cours du pétrole en 2014, avec la mise en place du plan de transformation stratégique : le « Plan vision 2030 », lancé par le prince Héritier, Mohammed ben Salmane.

Parmi les points clés de ce plan, on retrouve notamment la volonté de réduire le chômage des jeunes diplômés en augmentant la création de postes dans le secteur privé en imposant la « saoudisation de l'emploi » mais aussi la volonté de libéraliser progressivement l'économie du pays. On peut notamment citer l'emblématique introduction en bourse de la première entreprise pétrolière du Royaume "Saudia Arauco". Le Royaume a aussi été contraint d'instaurer des réformes afin de permettre au pays d'entrer sur les marchés de capitaux internationaux dans le but d'attirer les investissements internationaux et donc de s'insérer dans une économie globalisée(38)(39).

Le Bahreïn a débuté la diversification de son économie dans les années 1990 suite à la baisse de ses réserves de pétrole dès les années 1970. Cette diversification s'est appuyée, entre autres, sur le développement de l'exploitation de la fonte d'aluminium, du secteur du tourisme, mais aussi sur la création d'un centre de finances qui a permis l'implantation de firmes multinationales et de banques afin d'attirer les investisseurs internationaux(6).

L'économie du Koweït, parmi les plus dépendantes du secteur pétrolier, accuse du retard en termes de diversification et repose encore majoritairement sur les revenus pétroliers. Le secteur privé n'y est encore que très peu développé puisque 74% de la population est employée dans le secteur public. Le plan "Vision 2035" vise à développer et exploiter d'autres secteurs porteurs de l'économie tels que les infrastructures, le transport, les énergies renouvelables ou encore le tourisme mais aussi à faire du Koweït un hub financier régional et international(40).

Les revenus du Sultanat d'Oman sont composés à 85% des revenus des hydrocarbures tandis que ses réserves sont relativement faibles. Le pays a donc mis en place des plans d'investissements afin de favoriser la croissance des secteurs non pétroliers tels que le tourisme, l'industrie, le commerce, les infrastructures (avec par exemple des investissements pour la construction d'un réseau ferroviaire national et le développement de l'aéroport international de Muscat). Les ports maritimes sont nécessaires au développement des secteurs touristiques, industriels et du commerce international, en effet, plus de la moitié des produits importés arrivent par la voie maritime du fait de sa position stratégique. Enfin, le Sultanat a mis en place

une politique d'«omanisation» des emplois dans le secteur privé en excluant les travailleurs étrangers afin de créer des emplois pour les nationaux.

Dès 1970, le Qatar a développé différents secteurs tels que la construction, la finance et les services. L'agriculture et la pêche représentent une très faible part du PIB mais le gouvernement encourage le développement de ce secteur par des aides apportées aux fermiers ainsi que par des investissements. Ils sont utilisés par exemple pour le développement de systèmes d'irrigation plus modernes, et l'apport de techniques scientifiques et technologiques pour diversifier les types de production agricole(6).

Au Yémen, à la différence des autres pays de la péninsule arabique, la moitié de la population travaille dans le secteur agricole, sans atteindre pour autant une situation d'autosuffisance alimentaire. Globalement, le Yémen est un pays pauvre, dépendant très largement des fluctuations de prix du pétrole et son économie instable est marquée par les conflits. Le pays doit également faire face à des pénuries d'eau et à la malnutrition, du fait d'importations de nourriture limitées. Cet état, par ailleurs dépendant des aides financières internationales, n'a pas encore pu amorcer une réelle transition économique.

Comme nous avons pu le voir, les états de la péninsule arabique cumulent finalement de nombreuses caractéristiques communes. En effet, ils tous sont situés sur des zones géographiques presque totalement désertiques et leurs systèmes de gouvernance reposent tous sur des variantes de régimes monarchiques. Ces pays sont globalement confrontés à une forte croissance démographique et à des nouveaux besoins de santé liés, notamment, à l'augmentation de maladies non transmissibles et aux changements de modes de vie. Enfin, tous les pays du Golfe se sont vus contraints d'amorcer une transition importante de leur économie, autrefois centrée sur le secteur pétrolier et dépendante de celui-ci, vers une économie plus diversifiée.

Malgré ces nombreuses caractéristiques communes, il convient toutefois de rappeler que ces pays ne jouissent pas, entre eux, mais aussi à l'international, du même rapport de force du fait d'économies de tailles très variables. Enfin, il est nécessaire de relever le cas particulier de l'État du Yémen au sein duquel les conflits armés s'éternisent et détériorent toujours plus la situation économique et sanitaire du pays.

	Arabie Saoudite	Royaume du Bahreïn	État des Émirats Arabes Unis	État du Koweït	Sultanat d'Oman	État du Qatar	République du Yémen
Capitale	Riyad	Manama	Abou Dhabi	Kuwait city	Mascate	Doha	Sanaa
Superficie (en km²)	2 253 000	760 000	82 880	17 818	309 550	11 571	527 968
Chef d'état	Roi Salman bin Abdulaziz Al Saoud	Roi Hamad ben Issa al-Khalifa	Cheikh Khalifa Ben Zayed Al Nahyane	Cheikh Nawaf al-Ahmad al-Jaber al-Sabah	Sultan Haitham bin Tareq Al Said	Cheikh Tamim bin Hamad Al Thani	Abd Rabbo Mansour Hadi
Régime	Monarchie absolue	Monarchie constitutionnelle	Monarchie mixte	Monarchie parlementaire	Monarchie Absolue	Monarchie absolue	République
Religion	Islam (Majorité sunnite)	Islam (Majorité chiite)	Islam (Majorité sunnite)	Islam (Majorité sunnite)	Islam (Ibadisme)	Islam (majorité sunnite)	Islam (Majorité sunnite)
Nombre d'habitants (2020)	34,8 millions	1, 7 millions	9,8 millions	4,2 millions	5,1 millions	2,8 millions	29,8 millions
Croissance démographique annuelle (2019)	1,6%	3,6%	1,2%	1,5%	2,6%	1,7%	2,3%

Figure 12 : Tableau récapitulatif des caractéristiques géographiques, politiques et démographiques

2. Modernisation des pays

La région du Golfe a été marquée par un certain nombre de conflits depuis le 20^{ème} siècle. La péninsule arabique a vu naître des contestations et oppositions d'ordre diplomatique, religieux ou plus récemment social, sources d'une certaine instabilité politique dans la région.

2.1. Historique des conflits

a) Printemps arabes

En décembre 2010, des contestations populaires venues d'États aux gouvernements autoritaires ont débuté. Le mouvement a démarré en Tunisie pour s'étendre ensuite à l'Égypte, au Maghreb pour enfin atteindre le Moyen Orient. Il a touché tous les pays de la péninsule arabique sauf le Qatar, avec des mouvements révolutionnaires et des répressions plus ou moins importantes et violentes selon les États concernés. L'interventionnisme a ainsi été très présent en Arabie Saoudite, aux EAU ainsi qu'au Bahreïn. L'Arabie Saoudite est notamment intervenue au Bahreïn pour soutenir la monarchie en place au prix de dizaines de blessés et de morts dans les manifestations réprimées(41).

Ces mouvements reposaient sur des contestations d'ordre social puisqu'ils dénonçaient alors les régimes autoritaires en place, la corruption, mais aussi le taux de chômage important des jeunes diplômés ou encore un coût de la vie trop élevée lié à de fortes hausses des prix de l'alimentation.

Ces événements ont marqué une opposition entre l'Arabie Saoudite qui a soutenu les régimes en place et considéré comme le "leader de la contre révolution" et le Qatar qui a soutenu les révolutionnaires.

b) Guerre civile au Yémen

Au Yémen, parallèlement à l'éclatement du mouvement des printemps arabes, des contestations dénonçant la transmission héréditaire du pouvoir ont eu lieu, le peuple réclamait la démission du président Ali Abdullah Saleh, au pouvoir depuis 1978. Celui-ci a fini par accepter de démissionner suite au plan de sortie de crise du Conseil de Coopération du Golfe qui proposait la formation d'un gouvernement d'union nationale. En 2012 c'est le vice-président Abdrabbo

Mansour Hadi qui lui a donc succédé, d'abord en tant que président par intérim jusqu'aux élections de 2012 à l'issue desquelles il a finalement été élu pour une période de 2 ans. Son mandat a ensuite été prorogé jusqu'en février 2015, mais le président a dû s'exiler après que les rebelles Houthis, un groupe armé issu du Nord du pays, aient pris le contrôle de la ville de Sanaa en 2014. Issus de la minorité chiite présente dans le nord du pays, ces rebelles interviennent initialement pour des revendications culturelles des populations chiites marginalisées par l'influence du wahhabisme de l'Arabie Saoudite. Ils veulent empêcher la mise en place d'un projet visant à découper le pays en plusieurs régions. En effet, ils craignent que ce découpage permette d'attribuer aux proches du président les zones riches en hydrocarbures. En 2015, la coalition comprenant l'Arabie Saoudite, les EAU et d'autres pays du Golfe, est intervenue lors de l'opération "Tempête décisive" afin de réinstaller le gouvernement au pouvoir, les Houtis constituant une menace chiite.

Ce conflit est particulièrement problématique du fait des violations du droit international humanitaire commises par les différentes parties et de l'aggravement de la crise humanitaire que cela a provoqué dans le pays(42).

c) Crise du Golfe

La crise du Golfe est une crise diplomatique qui a opposé le Qatar à l'Arabie Saoudite, aux EAU, au Bahreïn et à l'Égypte. Ces derniers accusent le Qatar de soutenir financièrement des groupes terroristes et de se rapprocher de l'Iran, pays rival de l'Arabie Saoudite. En juin 2017, l'Arabie Saoudite a finalement rompu ses relations diplomatiques avec le Qatar et a entrepris des sanctions économiques avec la fermeture de ses frontières terrestres, maritimes et aériennes.

Au cours de cette crise, le Qatar a notamment fait appel à l'Organisation Mondiale du Commerce qui a statué en sa faveur vis-à-vis du blocus commercial dont il faisait l'objet. Par ailleurs, le Qatar, étant très dépendant des importations de nourriture, en provenance, notamment, de l'Arabie Saoudite et des EAU, a pu compter sur le soutien de pays alliés comme l'Iran et la Turquie pour obtenir des ravitaillements par voie maritime et aérienne.

Finalement, en janvier 2021, l'Arabie Saoudite a finalement accepté de lever l'embargo contre le Qatar et les relations diplomatiques, bien que détériorées, sont maintenant rétablies(43)(44).

2.2.Conséquences des conflits

Ces différents événements et conflits ont favorisé l'émergence de changements, parfois déjà amorcés, d'ordre politique et socio-économique dans une majorité des pays du Golfe. L'ensemble de ces changements peut globalement être qualifié de vague de modernisation.

a) Des changements politiques relatifs

Certaines des monarchies, comme le Koweït, le Qatar, le Bahreïn et Oman ont commencé dès les années 2000 à organiser des élections municipales, faisant d'elles des monarchies constitutionnelles. L'organisation d'élections est arrivée plus tardivement aux EAU et en Arabie Saoudite, et elle n'est que symbolique puisqu'aux EAU les membres élus du conseil fédéral national n'ont qu'un rôle consultatif car c'est le chef de l'État qui détient les pouvoirs exécutif et législatif, tandis qu'en Arabie Saoudite le peuple n'élit que la moitié des membres des conseils municipaux, le reste étant désigné par le gouvernement(6).

Ces monarchies, bien qu'ayant évoluées avec le temps, sont constituées d'un parti unique et restent dirigées par les familles en place.

b) Changements socio-économiques

Comme évoqué précédemment, les printemps arabes ont permis à la population de dénoncer le manque de travail pour les jeunes diplômés, la difficulté de se loger mais aussi les gouvernements en place et l'absence de libertés individuelles. Des mesures sociales ont ainsi été prises par les gouvernements pour tenir compte des préoccupations en question dont l'une des principales était celle de l'emploi. Contre ce chômage de masse, des politiques de nationalisation des emplois ont été instaurées pour développer le secteur privé. En Arabie Saoudite, un plan financier de plusieurs milliards de dollars a également été mis en place afin d'augmenter les salaires des fonctionnaires de 15%. Le gouvernement a effacé les crédits immobiliers et des investissements ont été réalisés dans la santé publique, pour la lutte contre la corruption, etc.

À Oman par exemple, les dépenses publiques ont augmenté à la suite des manifestations, elles constituaient 34% du PIB en 2010 contre près de 52% en 2016(45).

c) Droits de l'Homme

Malgré ces évolutions vers des systèmes plus modernes, les États du Golfe sont des monarchies où les droits humains peinent à être respectés. Il y a encore aujourd'hui de nombreuses détentions arbitraires et tortures de personnes critiquant le gouvernement, d'opposants, journalistes, etc. Lors des printemps arabes, les autorités ont proscrit les manifestations et de nombreuses pages Facebook et autres blogs ont été bloqués.

Les conditions des femmes dans les pays du Golfe évoluent également. En 2015 elles ont obtenu le droit de vote en Arabie Saoudite, ainsi que le droit de conduire en 2018. En 2019 et 2020, elles ont obtenu le droit de voyager à l'étranger et d'habiter seule. Cependant ces progrès ne sont que très progressifs et au Qatar les femmes sont toujours subordonnées à la tutelle d'un homme, qui peut les empêcher de voyager, de travailler, se marier ou quitter le domicile sans autorisation de leur part(46).

Les femmes prennent aussi une place de plus en plus importante dans la vie économique et politique du pays. Elles commencent en effet à être représentées dans les gouvernements, comme aux EAU, où il y a actuellement 9 femmes sur 33 membres du gouvernement fédéral et d'après le portail gouvernemental des EAU, 66% des postes de la fonction publique sont occupés par des femmes(47).

En vue de l'organisation de la coupe du monde de football en 2022 au Qatar, différentes Organisations Non Gouvernementales ont dénoncé les conditions de travail des ouvriers migrants sur les chantiers. Cela a conduit en 2020 à la fin du système de "Kafala", système de mise sous tutelle, préalable à l'embauche, des travailleurs étrangers. Ils ne sont désormais plus dans l'obligation de demander l'autorisation écrite de leur employeur pour changer de travail ou ne sont plus soumis à un visa de sortie pour quitter le pays. Cependant, leurs conditions de travail font toujours polémique aujourd'hui, avec 6500 travailleurs immigrés morts sur les chantiers de construction de la coupe du monde de football 2022(48).

2.3.Place à l'international

La redistribution de la rente pétrolière dans la péninsule arabique a permis d'accélérer l'urbanisation de l'ensemble des pays du Golfe. Ils s'insèrent aujourd'hui dans la

mondialisation grâce au développement de villes à rayonnement mondial, de projets futuristes et comptent parmi les plus importants hub portuaires et aéroportuaires de la planète.

a) La mondialisation par le commerce international

Malgré la transition économique évoquée, les pays de la péninsule sont encore d'importants exportateurs de pétrole. Ils fournissent principalement des pays tels que la Chine, l'Inde, la Corée du Sud ou encore le Japon. Leurs importations concernent quant à elles principalement des équipements comme les voitures, les avions, les bijoux, l'or et des médicaments provenant de Chine ou des États-Unis(49).

Les EAU et l'Arabie Saoudite sont les exportateurs majeurs des pays du Golfe. En 2019, les revenus liés à l'exportation de biens et services représentaient plus de 90% du PIB des EAU, soit 390 milliards de dollars(50). Les EAU ont réussi à s'insérer dans les grands flux mondiaux, notamment grâce à une stratégie de diversification de leur économie dirigée vers la construction d'infrastructures. Le port de Jebel Ali à Dubaï figure parmi les 10 premiers ports à conteneurs au monde. C'est une plateforme logistique multimodale puisqu'on y réexporte des produits importés d'Europe et d'Asie vers les différents partenaires du Golfe comme l'Arabie Saoudite.

Pour l'Arabie Saoudite, les exportations représentent seulement 36% du PIB mais génèrent 286 milliards de dollars au PIB du pays. L'Arabie Saoudite est le seul des pays de la péninsule à faire partie du G20, sommet économique mondial rassemblant les pays industrialisés ainsi que les économies émergentes. Le Bahreïn est également un exportateur important puisque les recettes d'exportation représentent 80% de son PIB mais pour des revenus inférieurs à ses voisins, soit 307 milliards de dollars(51).

b) La mondialisation par le tourisme

Dubaï est la première destination touristique de la péninsule arabique. Ville très moderne, elle comprend de nombreuses infrastructures hôtelières haut de gamme ainsi que des parcs d'attractions à thème, d'immenses centres commerciaux, etc. La tour Burj Khalifa, la plus haute du monde, est un symbole de pouvoir financier et de modernité pour les EAU.

D'autres projets comme l'organisation de l'exposition universelle de 2020 et le projet du Louvre d'Abou Dhabi ont pour objectif de faire des EAU un centre culturel à l'échelle régionale

qui permettra de pallier l'absence de patrimoine du pays. Grâce à sa position stratégique entre l'Europe, l'Afrique et l'Asie, l'émirat a développé intensivement son réseau aérien, notamment grâce à la construction de l'aéroport de Dubaï qui est le 3^{ème} plus grand au monde. Sa compagnie aérienne à très forte croissance, Emirates, doit faire face à des concurrents locaux tels que la compagnie Qatar Airways ou la compagnie émiratie Etihad Airways.

Le Qatar jouit également d'une image internationale bonifiée ainsi qu'une médiatisation accrue par la place qu'il occupe dans l'industrie du sport international mais aussi grâce à l'organisation de nombreuses compétitions sportives comme la coupe du monde de football de 2022. C'est la première fois qu'un pays du Moyen-Orient se voit attribuer l'organisation de cet événement. La construction d'une "Cité de l'éducation" à Doha, centre universitaire composé de facultés étrangères, permet de favoriser l'innovation, la recherche, ainsi que la formation de dirigeants de niveau international. En plus de faire du Qatar le centre universitaire le plus important de la région, ce centre permettra de pallier le manque de cadres hautement qualifiés, le Qatar faisant actuellement appel à l'impatriation de cadres étrangers(36)(6).

Si les revenus liés au tourisme international représentent respectivement 5% et 8,3% du PIB pour les EAU et le Qatar en 2018, ce secteur ne correspond qu'à 2,2% du PIB pour l'Arabie Saoudite, qui conserve majoritairement un tourisme d'ordre religieux(52).

Le prince héritier Mohammed ben Salmane a donc lancé des mégaprojets dans son plan national Vision 2030 financés par le fonds d'investissement national de l'Arabie Saoudite. Ces mégaprojets ont pour objectifs de faire du pays une destination touristique majeure, utilisant des technologies à la pointe de l'innovation et respectueuses de l'environnement.

Par exemple, Neom est un projet de construction d'une mégalopole futuriste. C'est une ville connectée sans voiture et sans émission de carbone, fonctionnant uniquement à l'énergie renouvelable. Qiddiya sera quant à elle une ville dédiée aux divertissements, au sport, à la culture et au bien-être. Des infrastructures seront également construites dans le but d'accueillir des compétitions sportives, des concerts et des parcs à thème seront prévus pour les familles. Enfin, des îles luxueuses dédiées au tourisme font également partie du projet, comme The Red Sea ou encore Amaaa(39).

Parallèlement aux conflits armés et géopolitiques récurrents touchant la péninsule arabique, une majorité des pays du Golfe a dû faire face à de nouvelles formes de contestations, cette fois-ci,

plus populaires. Ces contestations se sont combinées à un contexte économique déjà fragilisé et ont contraint ces pays à infléchir leur position à de nombreux égards. Ainsi, tout en conservant des systèmes de gouvernance très autoritaires, ces pays ont notamment dû mettre en place des politiques de soutien pour l'emploi, accorder plus de droits aux femmes et travailleurs immigrés. Bien qu'insuffisants, ces changements ont néanmoins impulsé un élan de modernisation de toute la péninsule arabe qui cherche, en parallèle, à se trouver une place sur la scène internationale par un développement intensif du commerce et du tourisme.

3. Le marché pharmaceutique dans les pays du Golfe

3.1. Systèmes de santé dans les pays du Golfe

a) *Les dépenses de santé*

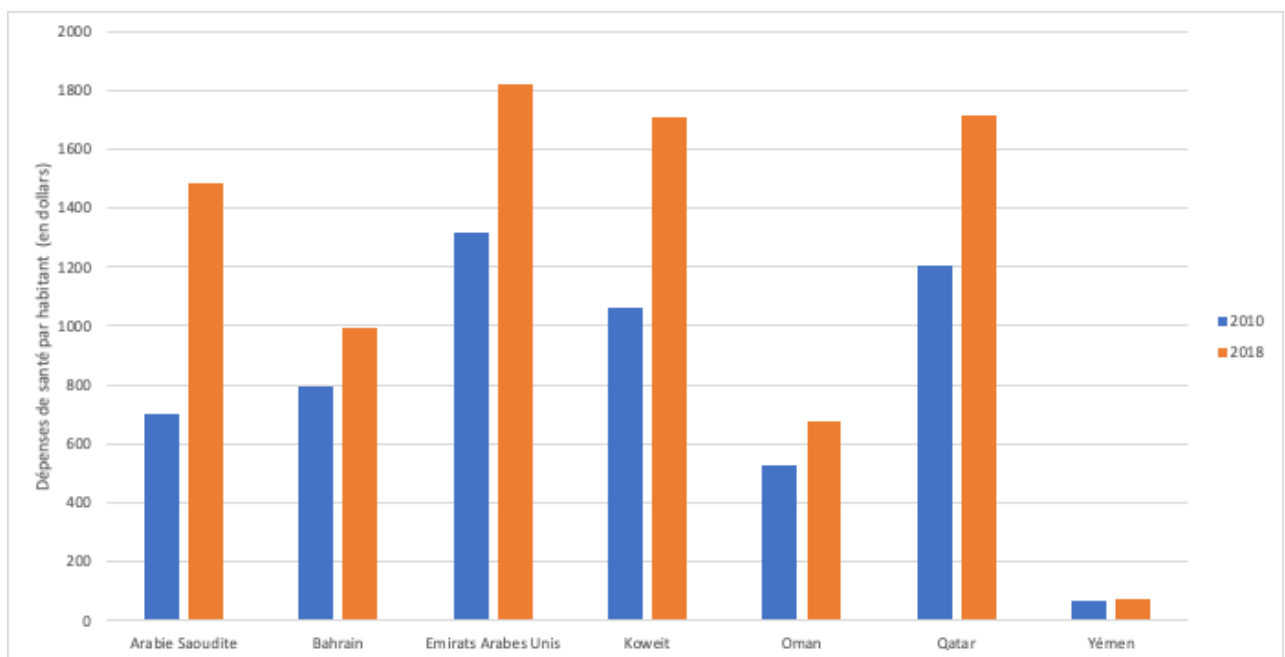


Figure 13 : Dépenses de santé par habitant dans les pays du Golfe en 2010 et 2018 (53)

L'Arabie Saoudite, les EAU, le Koweït et le Qatar sont les pays qui dépensent le plus pour la santé. Les pays du Golfe ont dépensé plus de 60 milliards de dollars en 2017 pour les dépenses de santé(54). En moins de 10 ans, ce budget a largement augmenté pour faire face à la croissance démographique et aux nouveaux besoins développés précédemment.

Ce budget correspond en moyenne à 4% de leur PIB pour le secteur de la santé, ce qui est relativement peu en comparaison avec le système de santé américain où ces dépenses atteignent près de 18% du PIB. Pour les pays émergents, les dépenses de santé représentent généralement 5% du PIB.

b) Les systèmes de santé

En Arabie Saoudite, le ministère de la Santé est le principal fournisseur de services de soins et de santé. Cette agence gouvernementale est chargée de la gestion, de l'organisation et de la régulation du secteur de la santé ainsi que de la supervision et du suivi des activités du secteur privé. Il existe deux branches au système de santé : celle qui comprend les établissements subventionnés par le gouvernement, majoritaires, et celle qui comprend les établissements privés qui ne fournissent que 23% des services de santé.

Les citoyens saoudiens et autres travailleurs du secteur public bénéficient d'une couverture de santé complète et gratuite. Depuis 2005, les travailleurs du secteur privé, expatriés ou saoudiens, bénéficient également d'une assurance maladie financée par leur employeur(55)(56).

Au Bahreïn, le ministère de la Santé a mis en place un programme national d'assurance maladie sociale obligatoire pour toutes les personnes résidant dans le Royaume. Cette assurance est prise en charge par le gouvernement pour les Bahreïnais ou les nationaux des pays du Golfe. En revanche pour les étrangers, le paiement de cette assurance est ajouté aux frais de visa de travail payés par les employeurs(57).

Aux EAU, le système est géré à la fois au niveau fédéral par le ministère de la Santé et de la prévention, et à la fois au niveau de chaque Émirat. Les citoyens sont couverts gratuitement par des régimes d'assurance maladie financés par le gouvernement. En ce qui concerne les étrangers qui constituent 90% de la population, ils peuvent bénéficier du système d'assurance public mais il sera en partie payant en fonction de leurs revenus. A Dubaï, les étrangers ont pour obligation de souscrire à une assurance maladie privée. Cette assurance est toutefois souvent payée par les employeurs, ce qui est d'ailleurs requis dans certains Émirats comme Abu Dhabi(58)(59).

Au Koweït, les hôpitaux publics sont réservés aux nationaux et aux citoyens du GCC, qui peuvent ainsi bénéficier d'un accès à des soins gratuits. Les étrangers peuvent quant à eux payer des frais annuels pour avoir accès aux hôpitaux publics mais ils ont aussi pour obligation de souscrire à des assurances de santé privées qui leur donnent accès aux 3 hôpitaux et 15 cliniques privés, ce qui permet de désengorger les établissements publics(60).

À Oman, le ministère de la Santé fournit une assurance maladie universelle pour les citoyens omanais, financée par le gouvernement. Un nouveau système d'assurance a été mis en place en 2018, rendant obligatoire, pour les employeurs du secteur privé, de fournir une assurance santé à leurs employés(61).

Au Qatar, le ministère de la santé publique au Qatar prend en charge 90% de la population. En effet, la couverture de santé est universelle pour les citoyens dans toutes les installations publiques, et il existe seulement des « restes à charge » pour les médicaments. Bien que les résidents étrangers puissent bénéficier de l'assurance santé publique, les assurances privées permettent un accès aux cliniques privées où les médecins sont plus susceptibles de parler anglais, ce qui est un avantage dans ce pays comprenant 80% d'expatriés(62).

Enfin, s'agissant du cas particulier du Yémen, avant que les conflits ne prennent de l'ampleur au Yémen en 2015, le système de santé prévoyait une assurance maladie universelle dans les hôpitaux publics. Toutefois, le faible nombre d'infrastructures et le peu de matériel médical disponibles ne permettaient pas un accès aux soins basiques pour toute la population et que le reste à charge était déjà de l'ordre de 70%. Aujourd'hui, du fait des conflits armés persistants, la situation sanitaire est précaire et le système de santé s'est effondré. Ce sont principalement les aides humanitaires qui permettent de fournir des soins de santé à la population.

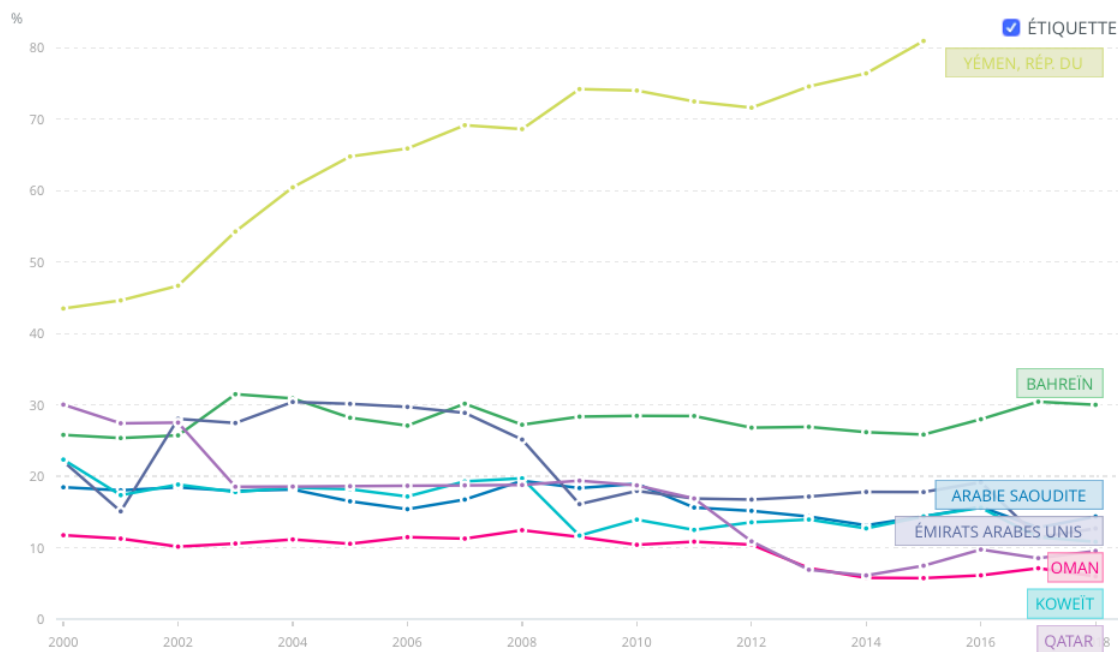


Figure 14 : Évolution du reste à charge par habitant dans les pays du Golfe (63)

Globalement, les populations des pays du Golfe bénéficient de systèmes de santé de qualité et conduisant à des « restes à charge » relativement faibles comme en témoignent les courbes ci-dessus. Néanmoins, dans le but de réduire le budget alloué à une telle couverture sociale, on observe un développement important des systèmes d'assurances privées, parfois obligatoires, dont le financement est pris en charge par les employeurs privés. Enfin, cette situation globale exclut encore une fois le Yémen qui, du fait des conflits actuels, n'a plus de système de santé à proprement parler.

c) Le marché pharmaceutique des pays du Golfe

Les pays du Golfe représentent un marché pharmaceutique de 14 milliards de dollars en 2019, soit 1,1% du marché pharmaceutique mondial. Secteur en pleine expansion, il était de 7,7 milliards de dollars en 2011 et les prévisions annoncent des revenus supérieurs à 20 milliards d'ici 2025.

PART DES MARCHÉS PHARMACEUTIQUES DANS LES PAYS DU GOLFE EN 2019 (EN %)

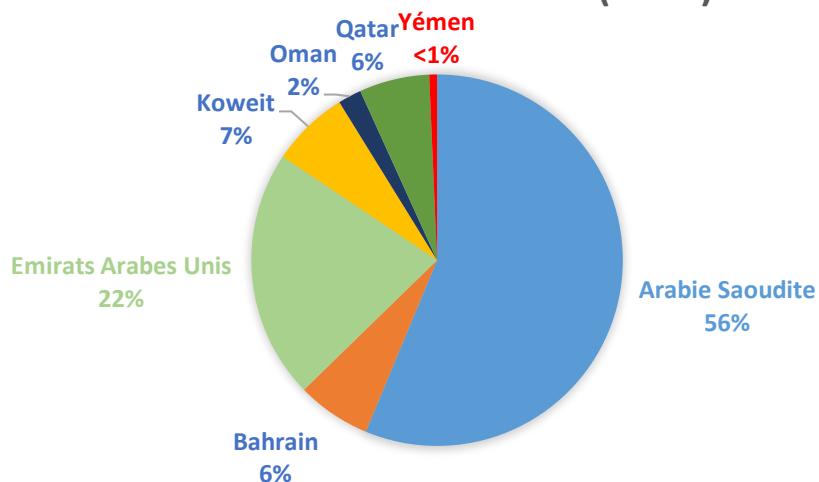


Figure 15 : Part des marchés pharmaceutiques dans les pays du Golfe

L'Arabie Saoudite et les EAU représentent les marchés dominants dans les pays du Golfe : ils représentaient à eux deux les 3/4 du chiffre d'affaires de la péninsule arabique en 2019(64).

Les médicaments brevetés et les produits en vente libre représentent 75% du marché. En effet la population privilégie les médicaments princeps aux médicaments génériques. Afin de réduire les dépenses, les gouvernements cherchent à développer l'utilisation des génériques. Par exemple, à Abu Dhabi, une nouvelle loi a été établie en 2018, obligeant les pharmacies à dispenser les génériques en première intention. Les patients désirant avoir le médicament princeps doivent payer la différence qui peut s'élever à plus de 70% du prix du princeps. Cela permet également d'avantager les industries pharmaceutiques locales qui fabriquent en majorité des médicaments génériques(65).

Les pays du Golfe restent toutefois très dépendants de l'Europe, du Japon et des États-Unis dont les importations de médicaments représentent 80% des ventes locales. En effet, malgré une croissance importante des marchés pharmaceutiques dans la région, les pays ne parviennent pas encore à répondre à la demande croissante des populations. Ces marchés locaux représentent donc des opportunités intéressantes pour les entreprises internationales(66).

S'agissant du secteur des dispositifs médicaux, celui-ci représente 2,7% des revenus du marché pharmaceutique des pays du Golfe. Les dispositifs médicaux en constituent les $\frac{3}{4}$, les dispositifs de diagnostic médical in vitro assurent 19% des revenus tandis que les équipements d'imagerie médicale y contribuent pour 11%. Ce dernier chiffre est relativement élevé puisqu'il est de seulement 6% au niveau mondial. Ce fort pourcentage s'explique par les investissements importants réalisés pour le développement des infrastructures médicales, et est donc amené à diminuer(67).

3.2.Évolution du marché pharmaceutique dans la région du Golfe

a) Un contexte sanitaire créateur d'opportunités

Les pays de la péninsule font face à différents challenges impactant les politiques de santé. D'une part, la forte croissance démographique et le fort influx d'expatriés entraînent une augmentation de la demande. Et d'autre part, ce contexte entraîne corrélativement une augmentation des coûts de santé pour ces gouvernements qui financent presque intégralement ces systèmes au moyen de revenus pétroliers en baisse. Malgré cette tension budgétaire, afin de positionner leurs pays en tant que leader de la santé dans la région, les gouvernements cherchent à assurer une constante augmentation de la qualité et de la sécurité des soins.

La forte croissance démographique des pays du Golfe est donc, aujourd'hui, un facteur de développement clé pour l'industrie pharmaceutique puisqu'une forte proportion de population âgée est à prévoir d'ici 2050. Il y aura donc une forte demande en produits pharmaceutiques et soins médicaux.

Enfin, l'augmentation de la prévalence de maladies non transmissibles et de leurs comorbidités avec le diabète, les maladies cardiovasculaires et les cancers, est responsable de 70% des décès dans les pays du Golfe. Il s'agit donc d'un secteur clé pour les laboratoires pharmaceutiques. Par ailleurs, la population, principalement urbaine, est davantage diplômée et éduquée sur ces maladies, ce qui augmente la consommation privée de médicaments. Cela entraîne donc une demande élevée en soins médicaux et chirurgicaux très spécialisés constituant, une fois encore, une opportunité de croissance du marché de la santé.

b) Évolutions des systèmes de santé

Comme évoqué précédemment, les pays du Golfe ont adopté des politiques de privatisation dans leurs programmes de modernisation. Celles-ci s'appliquent également au secteur de la santé. Des "Plans Nationaux de Transformation" ont donc été adoptés par les pays du Golfe afin de permettre l'arrivée d'assureurs privés dans le marché de la santé(68).

Pour autant, les États cherchent à la fois à améliorer la qualité des services de santé en favorisant les investissements dans les entités publiques mais également à favoriser la réponse à une demande croissante de soins. Une telle volonté repose sur des collaborations entre le secteur public et le secteur privé et les gouvernements encouragent la création de partenariats et de zones franches pour attirer les laboratoires régionaux et internationaux(69).

Depuis quelques années, on constate une diminution des prix du marché public du fait d'appels d'offres affectés par l'arrivée des génériques fabriqués localement et l'harmonisation des prix entre les pays du Golfe.

Enfin, du fait de l'augmentation des maladies non transmissibles, les Ministères implémentent également des programmes de prévention. Par exemple, en Arabie Saoudite, afin de lutter contre l'obésité, on peut trouver sur le site du ministère de la santé des recommandations et incitations à faire de la marche à pied pour limiter la sédentarité ainsi qu'une section "Food and nutrition" avec notamment une catégorie "Nutrition for students" permettant de sensibiliser les plus jeunes sur l'importance de repas équilibrés. Parallèlement, des mesures coercitives ont été instaurées comme des taxes sur le tabac et sur les boissons sucrées énergisantes(70).

Avec une population comptant près de 60 millions d'habitants, une économie tournée vers la privatisation et les investissements internationaux, la région de la péninsule arabique comporte plusieurs grandes puissances économiques émergentes. En effet, l'Arabie Saoudite et les EAU se sont démarqués en tant qu'acteurs incontournables des pays de la péninsule arabique, notamment du fait de leur revenus et leur place au centre des échanges internationaux. Avec l'apparition de nouveaux facteurs tels qu'une forte croissance démographique ou des changements de mode de vie avec une influence venue de l'occident, les États se voient dans l'obligation de revoir leurs systèmes de santé, ainsi, ils augmentent le nombre d'infrastructures et se tournent vers le secteur privé pour alléger leurs dépenses de santé. Les caractéristiques communes de ces pays corrélées aux différents conflits aussi bien nationaux qu'internationaux auxquels ils ont fait face ont mis en exergue la nécessité d'une unité régionale entre ces pays.

II. La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe

Les liens religieux, culturels, historiques et sociaux présents dans les pays de la péninsule arabe, par ailleurs renforcés par une unité géographique et des valeurs et caractéristiques homogènes, se sont concrétisés dans les années 1980 par la création d'une institution rassemblant les six pays du Golfe. Cette coopération concerne les domaines économiques, politiques et militaires mais aussi le domaine de la santé. En effet, les États doivent faire face à une demande croissante de produits pharmaceutiques et de leur qualité, de plus, les disparités existantes entre les réglementations nationales des sept pays sont souvent perçues comme étant une contrainte pour la disponibilité des médicaments puisqu'elles compliquent le processus de mise sur le marché des médicaments par les industriels.

1. Présentation des réglementations nationales dans les pays du Golfe

<p>Arabie Saoudite Saudi Food & Drug Authority</p> 	<p>Bahreïn Ministry of Health (National Health Regulatory Authority)</p> 
<p>Émirats Arabes Unis Ministry of Health (Drug control department)</p>  <p>UNITED ARAB EMIRATES MINISTRY OF HEALTH & PREVENTION</p>	<p>Koweït Ministry of Health (Drug & Food Control)</p> 
<p>Oman Ministry of Health (Directorate General of Pharmaceutical Affairs & Drug Control)</p>	<p>Qatar Ministry of Public Health (Pharmacy & Drug Control department)</p>



Figure 16 Autorités réglementaires des pays du Golfe

Globalement, les procédures d'enregistrement des produits pharmaceutiques sont similaires au niveau des autorités nationales des pays du Golfe.

En effet, toutes suivent les mêmes phases principales :

1. La phase de recevabilité qui consiste en la réception du dossier par l'autorité et sa validation technique.
2. La phase d'évaluation qui comporte l'évaluation scientifique, les questions et le contrôle qualité des produits.
3. L'autorisation avec le processus de tarification.

Cependant le positionnement des étapes clés au sein du processus global peut différer entre les États, tout comme les délais associés à chacune des étapes en question.

Avant d'exposer plus en détail le fonctionnement des réglementations nationales, nous présenterons succinctement l'organisation et le fonctionnement de chaque autorité locale.

a) Arabie Saoudite

La Saudi Food and Drug Authority (SFDA) est l'autorité compétente pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques en Arabie Saoudite. C'est une structure indépendante responsable de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité des produits humains, vétérinaires, à base de plantes et des cosmétiques. L'objectif de cette autorité est d'assurer la sécurité de la nourriture et des

médicaments à usage humain ou animal mais aussi la sécurité des substances chimiques et des produits électroniques.

L'objectif de la SFDA est de devenir un organisme international de réglementation scientifique de premier plan visant à protéger et promouvoir la santé publique.

C'est une autorité qui compte un grand nombre d'évaluateurs en comparaison des autres pays du Golfe. Elle fait également appel à des évaluateurs externes lui permettant de réaliser des évaluations complètes portant à la fois sur la qualité des dossiers mais aussi sur l'évaluation des études cliniques et non cliniques.

Afin de préparer le dossier d'enregistrement d'un produit pharmaceutique en Arabie Saoudite, le demandeur doit se référer à la guideline « Regulatory framework for drug approval » disponible sur le site internet de la SFDA (<https://www.sfda.gov.sa>).

La procédure se déroule en quatre phases :

1. La première phase d'enregistrement est une phase de soumission et validation électronique. Le demandeur soumet le dossier via le système "Saudi Drug Registration" (SDR) pour remplir le formulaire de demande et payer les frais d'enregistrement. Les frais d'enregistrement d'une nouvelle molécule sont de 95000 SAR, soit 21 427,31 euros, additionnés des frais d'enregistrement via le portail eSDR qui sont de 20000 SAR, soit 4511 euros. Le demandeur peut ensuite y télécharger le dossier d'enregistrement au format eCTD. Il convient de noter que ces frais sont très élevés en comparaison des autres pays du Golfe dans lesquels ils ne sont que d'une centaine d'euros. Cette différence de coûts s'explique par le fait que la SFDA est une entité indépendante et que son financement est assuré en grande partie par ces frais d'enregistrement.

Le système SDR procède ensuite automatiquement à une validation technique du dossier, puis il est vérifié que toutes les informations concernant l'entreprise titulaire sont fournies et suivent bien les requis et guidelines. Il peut y avoir jusqu'à trois vagues de questions/réponses entre le demandeur et l'évaluateur afin de compléter, si nécessaire, ces informations.

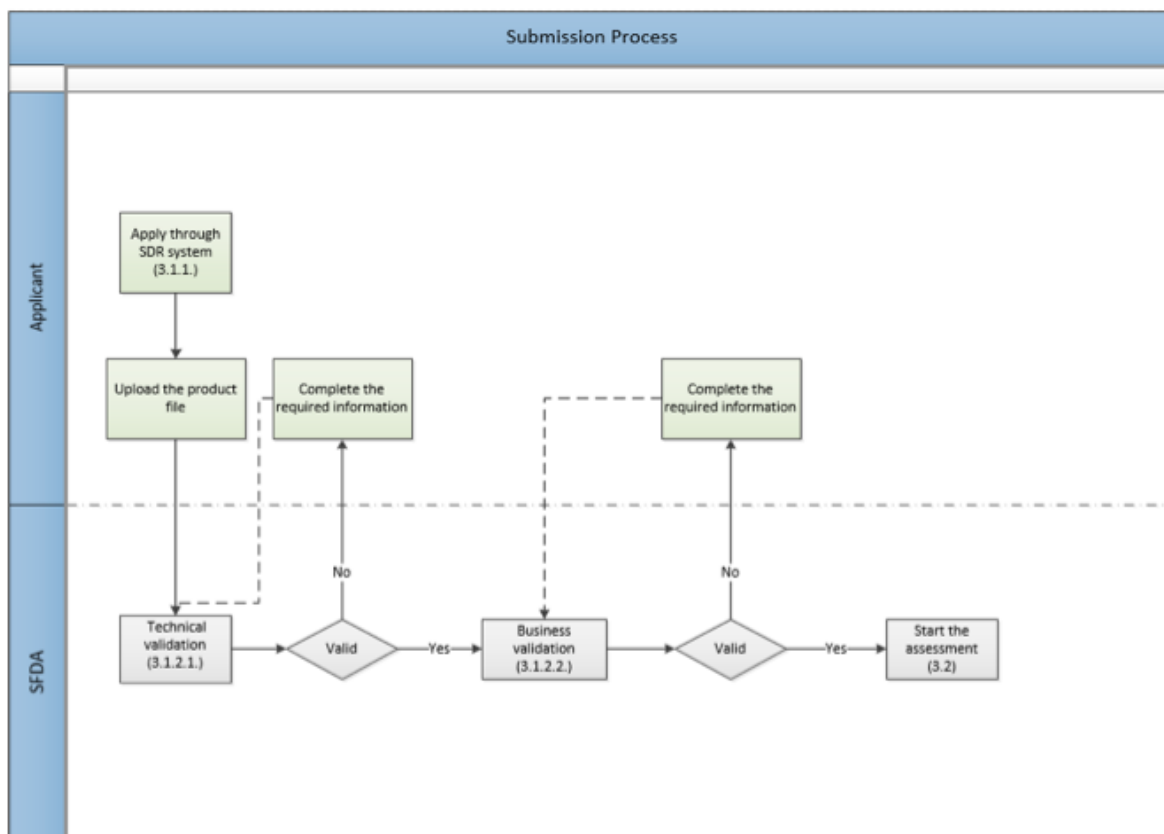


Figure 17 Processus de soumission d'un dossier d'enregistrement à la SFDA

2. La deuxième phase concerne l'évaluation du dossier. Celui-ci est transféré dans le département concerné afin d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit pharmaceutique.

Une inspection du site de fabrication du produit fini est notamment effectuée afin de s'assurer de la mise en place des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les échantillons sont testés dans un laboratoire d'analyse accrédité.

3. La troisième phase est constituée par le transfert du dossier au département dédié à la fixation du prix du produit. Celui-ci est calculé sur la base du prix à la sortie de l'usine, de la vente en gros, du prix réservé au public dans le pays d'origine, mais aussi en fonction du prix « Coût, Assurance, Fret » (CAF) et du prix au détail dans tous les pays dans lesquels le produit est commercialisé.
4. Enfin, la demande d'enregistrement est envoyée au comité d'enregistrement qui approuve, rejette la demande ou requiert des informations complémentaires.

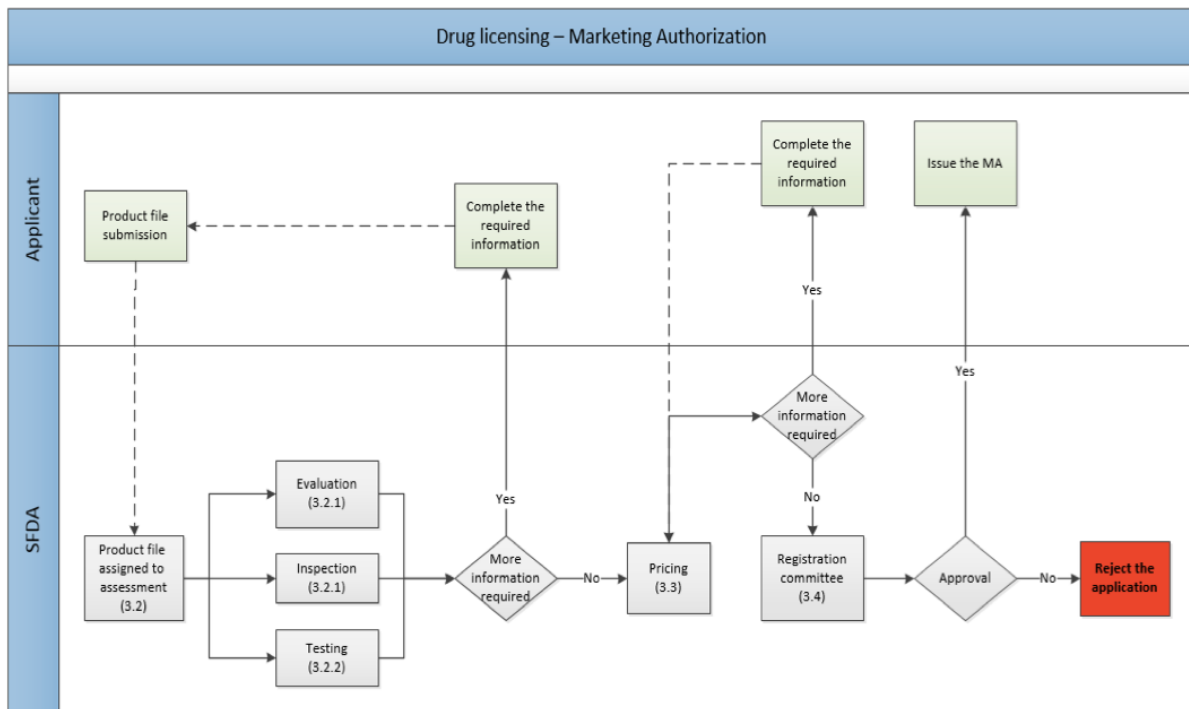


Figure 18 Processus d'évaluation d'un dossier d'enregistrement par la SFDA

D'après les autorités saoudiennes, le délai d'évaluation est de 280 jours pour les produits déjà approuvés par une autorité de référence (soit USFDA, l'EMA, la MHRA, Swissmedic, Health Canada ou TGA) et de 405 jours pour les produits non approuvés par l'une de ces autorités(71).

b) Bahreïn

L'autorité compétente en matière de réglementation pharmaceutique au Bahreïn est la National Health Regulatory Authority (NHRA). C'est une autorité indépendante, affiliée au ministère de la Santé.

Sa mission globale est de réglementer la mise à disposition des soins de santé et d'assurer la pertinence, la continuité, l'efficacité et la sécurité de la prestation des services de santé, au niveau gouvernemental et privé.

Dans son plan stratégique 2021-2025, la NHRA prévoit le développement des systèmes électroniques pour toutes les procédures et notamment pour l'enregistrement des médicaments. Elle prévoit également la mise en place de programmes de formation, par exemple pour le développement des règlements et procédures afin d'élever le niveau de qualité et d'accès aux soins ou encore pour les lois et décisions qui réglementent le secteur de la santé(72).

Afin de préparer un dossier d'enregistrement, le demandeur se réfère à la « Medicine licensing guideline » disponible sur le site internet de la NHRA (<https://www.nhra.bh>)(73).

La phase de validation et soumission du dossier électronique se fait sur demande de rendez-vous par le demandeur d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) auprès du département "Pharmaceutical Product Regulation" afin que celui-ci vérifie la complétude et la validité du dossier de demande. Le dossier doit être préparé sous format eCTD mais certains documents originaux sont requis comme les documents légalisés, les Certificats de Produit Pharmaceutique (CPP) et le formulaire de demande.

Le demandeur doit également payer les frais d'enregistrement. Ils sont de 60 BHD soit 135 euros, auxquels il faut ajouter 5 BHD de frais de service, soit 11 euros(74).

Ensuite a lieu la phase d'évaluation et de questions des autorités. Des échantillons doivent être fournis pour analyse en parallèle de l'évaluation du dossier ainsi qu'un dossier d'analyse de laboratoire.

L'autorisation est finalement délivrée après délibération du comité d'autorisation. Pour la fixation du prix du produit, l'autorité tient compte du prix fixé dans le pays d'origine et du prix CAF dans les autres pays où le produit est commercialisé.

Précisions complémentaires :

- Le délai moyen d'évaluation d'un dossier d'enregistrement est de 12 mois.
- Un enregistrement préalable de(s) site(s) fabricant(s) du produit fini est requis.
- Une inspection préalable est également possible.

c) Émirats Arabes Unis

L'autorité compétente est le ministère de la Santé et de la Prévention (MOHAP). À l'image de ce qui a été mis en place par la SFDA, le MOHAP a développé un portail électronique permettant la soumission des dossiers en format eCTD. Les documents requis et autres informations nécessaires à l'enregistrement sont fournies directement sur le site internet du ministère(75).

Les différentes étapes pour l'enregistrement d'un produit pharmaceutique sont les suivantes :

- 1- S'enregistrer via le portail électronique.
- 2- Soumission du dossier d'enregistrement via le e-service et règlement des frais d'enregistrement. Les frais de dossier sont de 100 AED soit 23 euros auxquels on ajoute les frais de traitement de 7000 AED, soit 1614 euros. Des échantillons doivent également être envoyés en parallèle pour analyse.
- 3 - Les comités techniques compétents délibèrent sur l'enregistrement du produit et donnent leurs recommandations au comité ministériel compétent.
- 4 - Une lettre est adressée au laboratoire pharmaceutique statuant sur l'avis du comité.
- 5 - Un suivi doit être assuré avec le service d'analyse pharmacologique du département du médicament.
- 6 – Le demandeur doit fournir les documents manquants et les soumettre via le e-service.
- 7 - Les comités ministériel et technique concernés vont à nouveau délibérer sur l'enregistrement du produit.
- 8 - Émission du certificat du produit approuvé pour une durée de validité de 5 ans.

Précisions complémentaires :

- Si le délai moyen d'enregistrement annoncé sur le site internet est de 45 jours ouvrés, il est en pratique plutôt de 12 mois.
- Un enregistrement préalable de(s) site(s) fabricant(s) du produit fini est requis.
- Une inspection préalable est également possible.

d) Koweït

L'autorité réglementaire compétente pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques au Koweït est le ministère de la santé. Il s'agit plus précisément de la "Kuwait Drug and Food Control Administration" qui est une autorité dépendante du ministère de la santé et est responsable des activités réglementaires.

Trois phases principales composent la procédure d'enregistrement d'un médicament au Koweït(76) :

- 1- La soumission : L'agent local envoie le dossier d'enregistrement avec une lettre de présentation au directeur de la Kuwait Drug and Food Control Administration demandant l'enregistrement de son produit.

2- L'évaluation : Il s'agit d'une étape d'évaluation scientifique portant sur la partie Chemistry, Manufacturing, Control (CMC).

3- L'autorisation : La décision est finalement prise par le « Drug Registration and Release Superintendent » et qui est officiellement validée par le directeur de l'autorité.

Le format requis est le format Nees (Non eCTD electronic submission) puisque le format électronique n'est toujours pas implémenté dans ce pays. De plus, l'autorité se réserve le droit de demander des documents additionnels, non mentionnés dans les guidelines, comme l'enregistrement des sites intermédiaires.

Précisions complémentaires :

- Le processus d'évaluation est d'en moyenne de 450 jours.
- Un enregistrement préalable de(s) dite(s) fabricant(s) du produit fini est requis.
- Une inspection préalable est également possible.

e) Oman

L'entité réglementaire chargée d'assurer la qualité, sécurité et l'efficacité des médicaments dans le Sultanat d'Oman est la Direction générale des affaires pharmaceutiques et du contrôle des médicaments (DGPA&DC), relevant de l'autorité du ministère de la santé. Elle comprend 5 services :

- Le département des licences pharmaceutiques.
- Le département de contrôle des médicaments, notamment chargé de l'enregistrement des médicaments.
- Le département central de contrôle de la qualité.
- Le département de pharmacovigilance et des informations sur les médicaments.
- Le département des équipements et des dispositifs médicaux.

L'industrie pharmaceutique doit se référer à la « Oman guidance on eCTD submission », disponible sur le site internet du ministère de la Santé (<https://www.moh.gov.om>), pour connaître le déroulement de l'enregistrement d'un produit pharmaceutique. Il est mentionné que les requis du Module 1 suivent ceux de la guideline du GCC.

Le demandeur doit tout d'abord formuler une demande de rendez-vous auprès de la DGPA&DC. Le jour de la soumission, le demandeur doit être présent selon un créneau défini et le dossier doit être accompagné des deux CDs ou DVDs qui seront alors vérifiés selon la liste des requis établie par le DGPA&DC.

Les phases principales qui composent la procédure d'enregistrement d'un médicament à Oman sont les suivantes :

- La première phase est la validation technique du dossier et de son contenu. Lorsque le dossier est jugé valide, le demandeur reçoit une copie du formulaire de demande et le dossier est transféré pour évaluation. Bien que le dossier soit désormais soumis sous format électronique eCTD, certains documents spécifiques doivent cependant encore être fournis en version originale. Des échantillons sont également requis pour analyse. Si le dossier est incomplet, le demandeur dispose de 30 jours pour rectifier les manquements.

- La 2^{ème} phase est l'examen du dossier. Au cours de celle-ci, le demandeur dispose de 90 jours pour fournir tout document requis pour la complétude du dossier.

- La 3^{ème} phase est finalement la phase de décision. Celle-ci est prise par le Comité technique d'enregistrement des sociétés pharmaceutiques et des produits de médecine humaine et de la tarification(77).

f) Qatar

L'autorité réglementaire pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques au Qatar est le Pharmacy and Drug Control Department (PDCD), appartenant au ministère de la Santé. Il n'y a pas de frais d'enregistrement à payer pour ce pays. Le demandeur se réfère à la « Guidance for eCTD submission » disponible sur le site internet du ministère (<https://www.moph.gov.qa>), afin de préparer le dossier d'enregistrement(78).

Les phases principales qui composent la procédure d'enregistrement d'un médicament au Qatar sont les suivantes :

- La première phase consiste en une demande en ligne. Le demandeur remplit tout d'abord un formulaire de demande sur le service électronique "PDCD", le format eCTD ayant été rendu obligatoire en 2020. Il y a une première évaluation administrative puis une prise de rendez-vous pour soumettre le dossier.

- La deuxième phase consiste en l'acceptation, ou non, de la soumission. Au terme du rendez-vous, le dossier est revu par les employés du PDCD qui effectuent une validation technique et s'assurent que tous les requis sont respectés. Les requis suivent là encore la guideline du GCC. Si des documents sont manquants, le demandeur dispose d'un mois pour prendre un nouveau rendez-vous et soumettre une seconde fois le dossier.

- La troisième phase repose sur l'évaluation du dossier. Celle-ci est spécifique au type de demande ainsi qu'à la catégorie de produit. Si l'autorité formule des questions, l'industrie pharmaceutique dispose de 4 mois pour y répondre.

- La dernière phase est constituée par la décision d'autorisation de mise sur le marché. Le dossier est transféré au comité d'enregistrement qui décidera de l'acceptation ou du rejet du dossier. Ce comité peut demander des documents supplémentaires, auquel cas le demandeur dispose d'une nouvelle période de 4 mois pour les fournir.

Précisions complémentaires :

- Le processus d'enregistrement est également long au Qatar, puisque le délai moyen d'évaluation d'un dossier est de 24 mois. Ce délai peut notamment être expliqué par le faible nombre d'évaluateurs.

- Un enregistrement préalable de(s) dit(s) fabricant(s) du produit fini est requis.

- Une inspection préalable est également possible.

g) Yémen

L'autorité compétente au Yémen est le "Supreme Board of Drugs and Medical Appliances" dépendant du ministère de la Santé. C'est le pays qui compte le moins d'évaluateurs dans la région du Golfe. Le dossier est encore requis en format Commun Technical Document (CTD) papier.

Les guerres présentes dans le pays depuis de nombreuses années causent une instabilité dans la gestion des activités réglementaires, avec notamment des difficultés pour communiquer avec l'agent local et des retards fréquents dans les livraisons en médicaments et la soumission des dossiers réglementaires.

Les sept autorités des pays du Golfe présentent de nombreuses disparités au niveau de leurs structures, financements et fonctionnements. Cela impacte la mise en place des réglementations et des procédures d'accès au marché des produits pharmaceutiques dans ces pays. Sur le modèle de l'UE ou de l'ASEAN, les États se sont regroupés afin de former une coopération intitulée « Gulf Central Committee for Drug Registration » leur permettant de se créer une place en tant qu'acteur régional du marché pharmaceutique international.

2. La création du GCC

Comme le révèle la partie précédente, les sept autorités des pays du Golfe présentent de nombreuses disparités concernant leur fonctionnement, leurs procédures ou encore leur mode de financement. Globalement, ces disparités représentent un frein pour la mise en place et l'application des réglementations pharmaceutiques et viennent complexifier la mise en marché de produits pharmaceutiques dans les pays de la péninsule arabique.

Ainsi, dans le but de se créer une place en tant qu'acteur régional du marché pharmaceutique, mais aussi plus globalement de faire face au poids écrasant de la mondialisation, les pays de la péninsule arabique se sont unis afin de former une coopération globale.

a) Contexte

Les liens religieux, culturels, économiques et sociaux des pays de la péninsule arabique se sont matérialisés, dans les années 1980, par la création d'une institution rassemblant les six pays du Golfe. Cette coopération, couvrant à la fois les domaines économiques, politiques et militaires, visait la création d'une puissance commune permettant aux pays du Golfe de faire face à une mondialisation.

Les six États de la péninsule arabique, que sont l'Arabie Saoudite, le Bahreïn, les EAU, le Koweït, Oman et le Qatar, ont ainsi créé, en mai 1982, lors d'une conférence à Abu Dhabi, le GCC qui est une alliance politique et économique(1). Cette coopération est une réponse concrète aux défis du développement économique mais aussi de sécurité dans la région, notamment avec la montée de la menace iranienne en cette période de guerre Iran-Irak.

Ses objectifs principaux sont les suivants :

- Assurer la coordination, l'intégration et l'interconnexion entre les États membres dans tous les domaines,
- Renforcer les liens entre leurs citoyens,
- Harmoniser les règlements dans divers domaines tels que les affaires économiques et financières, le commerce, la douane et la communication, les affaires sociales et la santé, le tourisme et l'information, les affaires législatives et administratives,
- Encourager le progrès scientifique et la technologie dans le domaine de l'agriculture et des ressources en eau et animales,
- Mettre en place des partenariats entre les entreprises et encourager la coopération du secteur privé(79).

Les objectifs de cette alliance sont cités dans l'article 4 de la charte signée lors de la conférence à Abu Dhabi en mai 1981 qui comprend 22 articles. Il s'agit d'unifier les membres par leurs objectifs communs, leurs identités culturelles et politiques similaires qui sont ancrées dans les cultures arabes et islamiques(80).

b) Structure

L'article 6 de la charte définit l'organisation du Conseil de coopération. Il comprend trois entités principales :

- a. Le **Conseil suprême** est la plus haute autorité et le plus haut décisionnaire de l'organisation. Il se réunit chaque année et est constitué des chefs des 6 États membres qui le président tour à tour. Durant ce conseil, les pays votent à l'unanimité des décisions relatives à des questions de fond, chaque État membre disposant d'un vote.

La **Commission consultative du Conseil suprême** est composée de 30 membres, soit 5 membres représentant chaque État. Les membres sont sélectionnés selon leurs domaines d'expertise et leurs compétences pour une durée de 3 ans. Cette entité examine les sujets que le Conseil suprême lui soumet.

La **Commission de règlement des litiges** est constituée par le Conseil suprême pour chaque contestation liée à une interprétation de la charte.

- b. Le **Conseil Ministériel** est composé du ministre des Affaires étrangères de chaque État. Ce Conseil se réunit tous les 3 mois et est présidé par l'État membre qui a dirigé le dernier Conseil suprême. Les fonctions de ce conseil sont décrites dans l'article 12 de la charte. Elles concernent notamment la proposition de lois et de recommandations pour favoriser la coopération entre les États membres et obtenir une coordination des États pour l'implémentation de projets en cours. Les décisions sont ensuite soumises sous la forme de recommandations au Conseil suprême pour approbation.

- c. Le **secrétariat général** : Ses fonctions sont décrites dans l'article 15 de la charte. Elles consistent généralement à la préparation de lois, d'études spéciales liées à la coopération, la coordination et la planification d'actions communes, la préparation de rapports périodiques sur le travail réalisé par le GCC, le suivi de l'implémentation de ses décisions, etc.

Ce secrétariat est composé des membres suivants :

- Un secrétaire Général qui est désigné par le Conseil suprême pour une durée de 3 ans.
- 8 assistants du Secrétaire Général qui sont chargés des secteurs sous la juridiction du GCC (c'est-à-dire les domaines politiques, économiques, militaires, etc). Ils sont nommés par le Conseil Ministériel.
- Directeurs Généraux des divisions opérationnelles du secrétariat et autres employés subalternes(81).

c) Coopération économique, politique et militaire

Une des premières réformes économiques à avoir été mise en place sous l'impulsion du GCC est la création d'une zone de libre-échange, non tarifée pour les produits provenant de la région et avec une tarification commune pour les produits exportés. Elle s'est concrétisée en 2003 par la création d'une union douanière. Elle est caractérisée par un tarif douanier extérieur commun, des réglementations et procédures douanières communes, un point d'entrée unique où les droits de douane sont perçus, l'élimination de tous les obstacles tarifaires et non tarifaires, tout en prenant en considération les quarantaines agricoles et vétérinaires ainsi que les règles concernant les marchandises prohibées et à autorisation restreinte. L'objectif de cette union, en plus de coordonner les politiques d'importation et d'exportation, était de créer un pouvoir de négociation collective pour les États du GCC afin de développer le commerce avec les autres régions économiques internationales.

En 2008, c'est un marché commun qui est instauré. Celui-ci permet aux citoyens des pays membres de se déplacer, de travailler, d'hériter ou de léguer librement. Ce marché commun a également levé certains obstacles favorisant alors la croissance d'investissements transnationaux et du commerce de services. Plus récemment, le GCC a introduit une taxe sur la valeur ajoutée de 5% ; l'Arabie Saoudite et les EAU ont été les premiers pays à l'avoir mise en place.

Toutefois, malgré les nombreuses avancées économiques, certaines peinent à voir le jour, comme la création d'une monnaie unique.

En ce qui concerne la sécurité, le GCC dispose d'une force militaire commune, la "Peninsula shield force". Il s'agit d'un programme de défense qui coordonne la coopération militaire entre les pays membres. Le GCC vise à lutter contre le terrorisme au travers de la Déclaration de Mascate signée en 2002, d'un accord antiterroriste signé en 2004 ou encore, via la formation, en 2006, avec la formation d'un comité antiterrorisme permanent(82). Toutefois, le GCC ne dispose pas de politique d'armement ni de défense aérienne communes et, jusqu'à son intervention lors des Printemps arabes, il n'a que peu tenu son rôle en matière de sécurité collective.

S'agissant de la coopération en matière de politique étrangère, l'objectif de la coopération dans les années 1980 était le maintien de la sécurité et de la stabilité des États du GCC, notamment

face à la guerre Irak-Iran qui était source d'instabilité et d'insécurité. Le GCC est également intervenu dans des politiques pour la libération du Koweït lors de l'invasion irakienne ou encore pour assurer l'unité et la stabilité du Yémen.

Le GCC permet finalement de répondre aux défis de la sécurité et du développement économique dans la région avec la création d'une unité dans le monde arabe. Cependant, son rôle reste marginal face à des politiques et objectifs nationaux encore largement prioritaires. Quant au Yémen, il est considéré comme un membre partiel puisqu'il n'est membre du GCC que pour les domaines du sport, de l'éducation et de la santé. En effet, sa candidature pour rejoindre globalement le GCC n'a pas été acceptée du fait de la faiblesse de son économie et de son système politique jugé trop républicain.

3. La place de la santé dans le GCC

3.1. Le conseil des ministres de la santé du GCC

a) Contexte

La coopération des pays du Golfe dans le domaine de la santé a démarré au cours de réunions informelles tenues pendant l'Assemblée Générale de l'OMS à Genève en 1976 par les ministres de la santé des pays du Golfe. Ces échanges ont conduit à la création de la "Conférence des Ministères de la santé des pays arabes du Golfe" devenue par la suite le "Conseil des Ministres de la santé des pays arabes du Golfe" puis, en 1991 le "Conseil des Ministres de la santé du GCC" (« Gulf Health Council » (GHC)).

Il comprend les six États Membres ainsi que le Yémen qui l'a rejoint en 2003.

L'objectif principal de ce conseil est de consolider les relations entre les États Membres, renforcer l'intégration et promouvoir la santé de tous les citoyens des pays du Golfe(83).

b) Structure

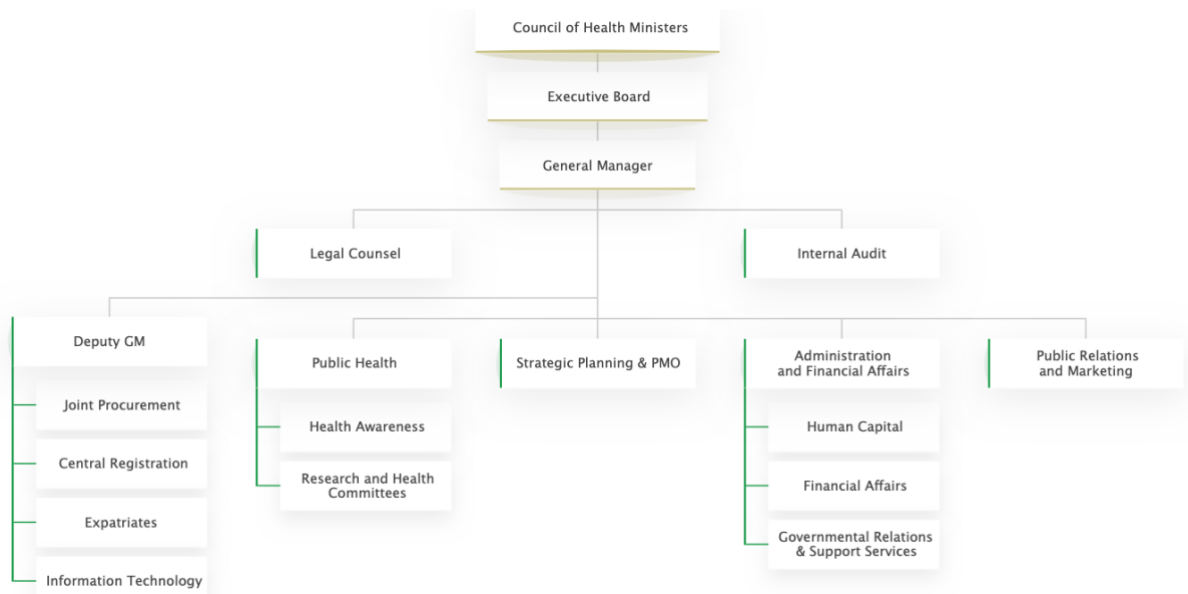


Figure 19 : Structure du GHC (84)

- **Le Conseil des ministres de la santé**

Il est composé des ministres de la santé de chaque État membre. Il se tient deux fois par an et représente la plus haute autorité du GCC dans le domaine de la santé.

- **Le Directeur Général**

Il est responsable de la supervision des travaux du conseil d'administration et d'assurer le suivi des règlements et recommandations du Conseil des ministres. Il est assisté par des organismes techniques, administratifs et financiers. Le directeur général représente le Conseil auprès des autres ministères et organismes gouvernementaux ou privés ainsi qu'auprès des organisations nationales et internationales.

c) Objectifs

Le GHC veille à unifier les efforts des États membres afin de parvenir à une stratégie permettant de fournir les plus hauts niveaux de santé aux citoyens du GCC. Ses objectifs consistent à :

- Développer la coordination et la coopération parmi les États Membres dans les domaines de la santé préventive, thérapeutique et de réadaptation,
- Mener des campagnes de sensibilisation à la santé parmi les citoyens du GCC dans un contexte de conditions environnementales, de coutumes et de traditions sociales et islamiques uniques,
- S'assurer que tous les États membres bénéficient des stratégies et soins de santé actuels et soutenir les expériences médicales réussies dans les États du GCC,
- Via le programme central d'enregistrement des médicaments du GCC pour les sociétés pharmaceutiques, fournir des médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité grâce à un programme d'approvisionnement unifié pour les médicaments et équipement médical ainsi que la tarification de ses produits,
- Identifier les concepts et problèmes de santé et scientifiques pertinents, et travailler à l'unification, à la hiérarchisation, à l'adoption et à la mise en œuvre de programmes communs dans les États membres du GCC,
- Mettre à profit les expériences internationales et renforcer la collaboration avec les organisations arabes, régionales et internationales travaillant dans le domaine de la santé,
- Augmenter les capacités du personnel médical national dans les États membres,
- Mener des recherches conjointes sur la santé entre les États membres.

d) Accomplissements

Différents projets ont été réalisés dans le domaine de la santé :

- 1- L'égalité de traitement entre tous les citoyens du GCC en ce qui concerne l'approvisionnement en services de santé dans tous les États Membres.
- 2- La facilitation de la circulation des équipes d'implantation d'organes à travers les états du GCC.

3- L'augmentation des frais de douane sur les produits tabagiques de 50% à 100%. Cette réglementation est entrée en vigueur dans tous les États Membres. Il est d'ailleurs prévu de l'augmenter encore jusqu'à 150%.

4- L'élimination appropriée de tous les déchets médicaux dans les hôpitaux et établissements de santé.

5- L'établissement d'une coopération entre les différentes sociétés de médecins et leur enregistrement dans les États du GCC.

6- La formation d'un comité au sein du GCC dédié au contrôle des produits pharmaceutiques qui veille à assurer la protection et le développement des organismes de contrôle dans le but de fournir des médicaments de haute qualité, conformes aux conditions techniques et aux exigences de l'enregistrement des médicaments. Concrètement, le comité a été formé dans le but de :

- Acheter des médicaments de bonne qualité, conformes aux conditions techniques et aux exigences de l'enregistrement des médicaments.
- Assurer à ce que tous les médicaments importés soient accompagnés des certificats requis.
- Superviser la destruction des médicaments.

7- La création du comité permanent de Sécurité Alimentaire qui est un comité technique permanent composé des représentants des organismes de contrôle des aliments dans les États du GCC. Il assure la sécurité, la validité et la qualité des denrées alimentaires et s'assure que celles importées dans les États sont conformes aux exigences de sécurité, de qualité et aux standards approuvés dans le GCC et qu'elles sont accompagnées des certificats de santé nécessaires.

8 - L'achat groupé de médicaments et équipement médical. La coopération dans ce domaine a permis d'obtenir des prix compétitifs et raisonnables auprès des fabricants. Le programme a encouragé la participation de nombreux établissements de santé publics et privés, il représente la meilleure approche pour faire face à la mondialisation dans les domaines de l'industrie et du commerce(83).

3.2. Le Gulf Central Committee for Drug Registration (GCC-DR)

a) Contexte

Le GCC-DR est un département du GHC créé en 1999 et situé à Riyad en Arabie Saoudite. Ce département a été créé dans le but de répondre à la nécessité de la mise en place de réglementations et de procédures harmonisées dans les pays du Golfe. De par ses missions transverses que nous développerons ci-après, on peut plus largement considérer qu'il supervise les différentes activités du secteur pharmaceutique. La mise en commun des moyens d'évaluation et le système d'appels d'offre permettent de fournir des médicaments sûrs et efficaces à un prix raisonnable à tous les États membres(85).

Son financement est assuré par les États membres et par les frais d'enregistrement. La procédure d'enregistrement central via le GCC-DR permet de minimiser les efforts et la préparation de dossiers étant donné qu'elle permet de diminuer le temps d'enregistrement individuel de chaque État membre.

b) Structure

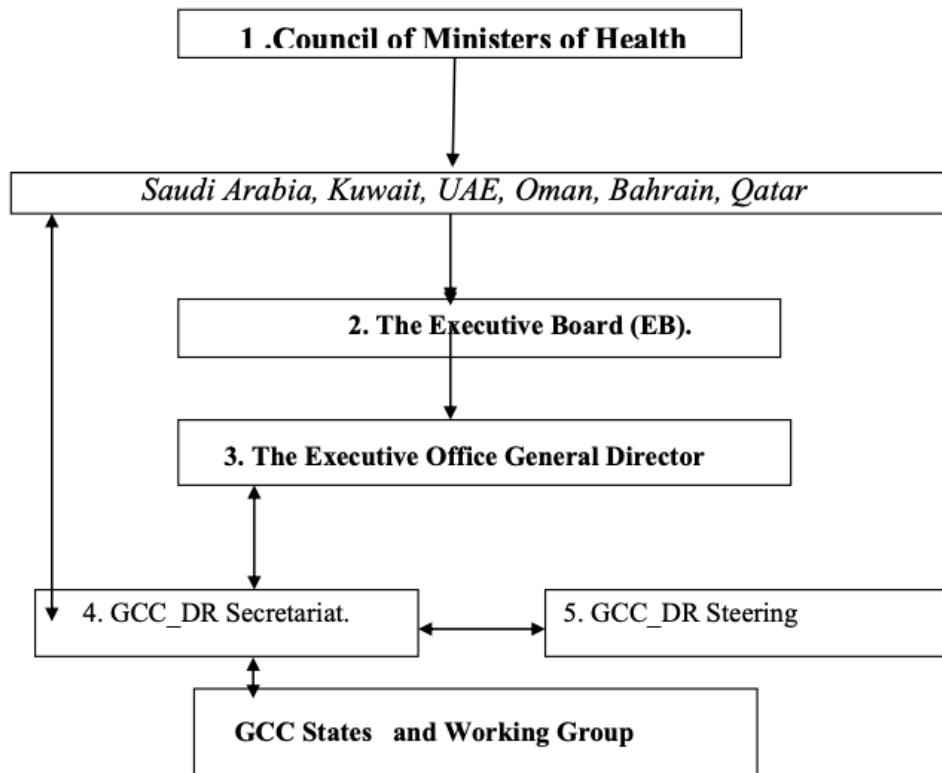


Figure 20 : Organisation du GCC-DR(86)

Le GCC-DR est dirigé par un État membre pour une durée d'un an et le chef du département administratif doit être un pharmacien d'un pays du GCC.

Le GCC-DR est par ailleurs composé des organes suivants :

- Le **bureau du secrétariat**, qui appartient au bureau exécutif, est chargé de recevoir les dossiers de demande d'enregistrement de produit ou de société (y compris les sites fabricants), de vérifier leur complétude, puis de les transmettre à deux États membres pour évaluation. Le bureau du secrétariat est donc chargé de la correspondance interne avec les membres du comité et externe avec les industries pour leur transmettre la décision du comité. Il est globalement chargé de faciliter l'harmonisation à travers l'administration, la coordination et la communication.
- Le **Comité de pilotage** est un organe responsable de l'enregistrement des produits et de la sélection et priorisation des sujets ainsi que de l'attribution de la rédaction des

directives et de leur approbation. Il est composé de deux membres de chaque État et tient 5 à 6 réunions par an.

Les directives harmonisées régionales proposées par le GCC-DR sont principalement basées sur les directives ICH, mais aussi sur celles de l’OMS, de l’EMA ou encore de la FDA ; avec par exemple l’utilisation du format CTD, les directives de stabilité, les BPF et les bio similaires.

c) Objectifs

Les objectifs officiels du GCC-DR sont les suivants :

- Unifier les requis pour les enregistrements des sociétés pharmaceutiques dans le GCC.
- Unifier les requis et règlements régissant les enregistrements de produits pharmaceutiques,
- Accroître l’intégrité entre les États membres sur les questions pharmaceutiques,
- Standardiser les BPF dans les États membres et s’assurer que ces BPF sont respectées,
- Mettre en place un programme de suivi post-commercialisation,
- Unifier le prix des médicaments commercialisés dans le GCC,
- L’achat efficace de produits pharmaceutiques de qualité.

d) Fonctions

Pour mener à bien les objectifs rappelés ci-dessous, le GCC-DR endosse différentes responsabilités :

- Déterminer le prix d’export des produits pharmaceutiques à tous les États membres
- Adopter des rapports d’analyse de produits pharmaceutiques délivrés par les laboratoires de référence accrédités des États membres,
- Étudier les rapports techniques envoyés par les États membres ou les commissions internationales sur les sociétés pharmaceutiques et leurs produits et prendre les mesures appropriées,
- Enregistrer les médicaments et les industries pharmaceutiques selon les règlements unifiés d’enregistrement,

- Mener des inspections dans les sites fabricants afin de s'assurer de l'application des BPF.

4. Mise en place d'une procédure d'évaluation centralisée dans les pays du GCC

4.1. Genèse et objectifs de la procédure centralisée

Dès 1976, un groupe d'étude a été formé afin d'étudier la mise en place d'un système d'enregistrement centralisé et d'établir des directives communes aux autorités participantes. Suite à cela, des décrets ministériels relatifs à la mise en place de cette procédure centralisée ont été publiés. Mais ce n'est qu'en 1997, lorsque le Bahreïn a proposé la formation d'un comité central des États du Golfe, que le système d'enregistrement centralisé des produits et des industries pharmaceutiques a été approuvé. L'initiative de cette procédure centralisée a donc été prise à la suite de la mise en place de la procédure centralisée de l'Union européenne afin d'améliorer l'accès des patients à des médicaments sûrs et efficaces dans la région du Golfe. La procédure pour un système commun et unifié d'enregistrement et de contrôle de médicaments a quant à elle été approuvée en 1999 par le GCC-DR sur la base d'un plan d'application en deux phases. Durant la première phase, les nouveaux médicaments et les sociétés pharmaceutiques devaient être enregistrés à la fois auprès de l'autorité locale et à la fois au niveau central. La deuxième phase a débuté en 2002 et avait pour but, en complément des enregistrements, d'évaluer tout le processus d'enregistrement et d'inspection des sites de fabrication(87).

Cette procédure centralisée a pour objectifs :

- D'harmoniser l'enregistrement des sites fabricants dans les pays du GCC,
- D'harmoniser les réglementations et procédures liées aux enregistrements,
- D'unifier les prix des médicaments commercialisés dans le GCC,
- De favoriser l'intégration et la coordination des États membres dans le domaine pharmaceutique,
- De consolider les informations et système utilisés pour l'enregistrement des médicaments,

- De s'assurer de la mise en place des standards internationaux dans les sites de fabrication,
- De surveiller la qualité et les effets indésirables des médicaments enregistrés et approuvés,
- D'optimiser l'utilisation de la médecine, au prix le plus bas,
- D'avoir accès à des médicaments sûrs et efficaces à des prix raisonnables.

4.2. Les principales étapes de la procédure d'enregistrement

Dans les pays du Golfe, il est nécessaire, pour les fabricants établis en dehors des pays du GCC, de désigner un représentant légal afin de pouvoir commercialiser et importer des produits pharmaceutiques. Cet agent local sera le point de contact auprès des autorités compétentes, il sera chargé du dépôt des dossiers de demande d'enregistrement, d'importation ou de distribution. Il représentera l'interface entre les autorités compétentes et les laboratoires pharmaceutiques.

Plusieurs initiatives ont été prises afin de développer les systèmes de pharmacovigilance dans la région comme la création d'une base de données unique pour tous les pays du GCC. Cet outil permet d'optimiser les ressources à la fois humaines et financières, mais aussi d'augmenter les déclarations d'effets indésirables et de centraliser les décisions et actions. En parallèle, certaines directives communes aux pays arabes ont été créées dans les domaines de la pharmacovigilance et de la bioéquivalence.

Il existe deux conditions préalables à respecter afin d'enregistrer un produit pharmaceutique par la procédure centralisée :

- Tous les sites fabricants impliqués dans la fabrication du produit fini doivent être enregistrés au niveau central conformément au règlement officiel.
- Le produit concerné doit être enregistré et commercialisé dans le pays d'origine ou le pays de référence au moins un an avant la demande d'enregistrement centralisée. Si ce n'est pas le cas, les raisons doivent être expliquées et il faut soumettre un CPP du produit par un pays approuvé par le comité du GCC. Cette condition de durée peut toutefois être exclue par le Comité dans le cas d'un produit pharmaceutique innovant(88).

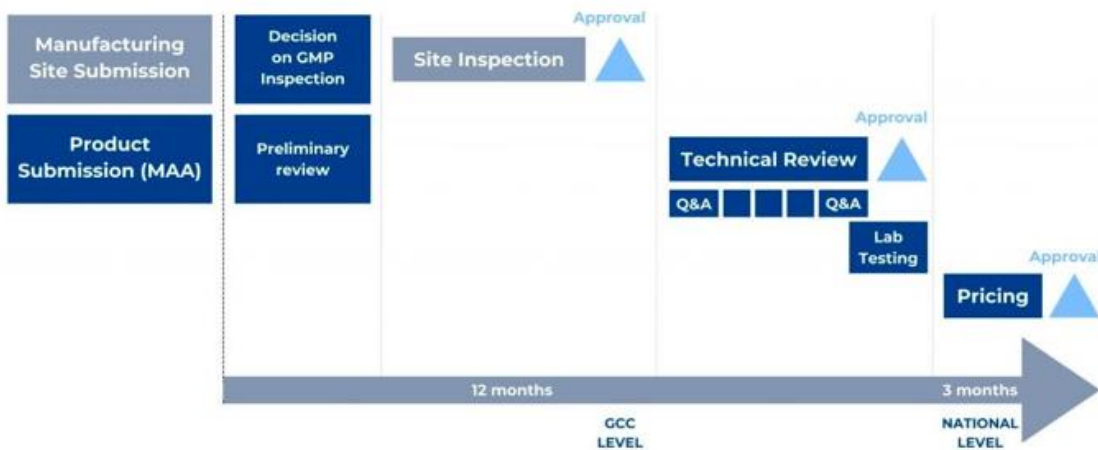


Figure 21 : Chronologie de la procédure centralisée du GCC (89)

Il existe donc plusieurs étapes nécessaires à l’enregistrement centralisé d’un produit pharmaceutique dans les pays du GCC. Tout d’abord, une phase régionale, qui requiert l’enregistrement du site de fabrication et l’enregistrement du médicament à un niveau centralisé. Puis, une phase d’implémentation nationale, qui permet leur enregistrement dans chaque État membre ainsi que la fixation du prix public.

4.1. Enregistrement du site fabricant

Un préalable à l’enregistrement d’un produit pharmaceutique via la procédure centralisée est l’enregistrement du site fabricant afin qu’il soit accrédité par le GCC-DR. L’agent local dépose les documents listés dans l’Article II du chapitre II du “Registration By-Laws of Pharmaceutical Companies and Their Products” ([Annexe I](#)) au bureau Exécutif du GCC afin de demander l’enregistrement du laboratoire pharmaceutique ou d’un de ses sites fabricants.

Une équipe composée de trois membres provenant de trois États membres du Comité du GCC inspecte l’usine afin de vérifier la mise en place des BPF. La validation de l’enregistrement du site de fabrication est basée sur les recommandations de ces membres. Dans le cas de recommandations positives, le Comité délivre un certificat d’enregistrement valable 5 ans.

Le laboratoire pharmaceutique doit ensuite compléter les procédures administratives pour enregistrer son usine dans chaque État membre dans un délai d’un an après l’obtention de l’enregistrement centralisé. Passé ce délai, le laboratoire pharmaceutique devra demander

l'enregistrement de son usine selon les requis spécifiques de chacun des pays(88).

4.2. Déroulement de la procédure centralisée

La première étape est la soumission du dossier, par le distributeur local, auprès du secrétariat du GCC-DR qui doit s'assurer de la complétude des dossiers.

La procédure d'évaluation d'un dossier d'enregistrement est ensuite effectuée par deux autorités nationales, choisies selon l'ordre alphabétique, qui auront un rôle de rapporteur et seront chargées de soumettre des rapports d'évaluation. Ces deux autorités ne sont pas choisies en fonction de leur expertise réglementaire ou scientifique mais elles sont choisies afin que chaque État membre du GCC évalue un nombre similaire de dossiers.

Des dossiers complets doivent être envoyés à tous les États membres afin qu'ils procèdent à des évaluations individuelles. En effet, chaque autorité des pays du GCC est responsable de l'évaluation de la qualité, sécurité et de l'efficacité des médicaments.

L'industriel doit donc soumettre le dossier et devra envoyer 16 échantillons (deux pour chaque État membre) ainsi que certains documents originaux du Module 1 au Bureau exécutif. Deux échantillons seront envoyés pour analyse dans l'un des laboratoires accrédités par le GCC-DR.

Le format eCTD est requis depuis février 2019 et la soumission doit se faire en ligne via le portail électronique du GHC (<https://taawon-ghc.com>). Le GHC a mis en place un portail électronique "Taawon" pour la soumission des dossiers d'enregistrement par la procédure centralisée ainsi que pour les renouvellements et les variations. Ce portail permet un point d'entrée unique pour la réception et le traitement des soumissions électroniques dans un environnement sécurisé(90).

Après évaluation du dossier, les États membres transmettent leurs recommandations et rapports d'évaluation au Comité de pilotage. La décision du GCC-DR est prise lors d'une des quatre ou cinq réunions annuelles permettant aux sept États de discuter des rapports d'évaluation publiés par les examinateurs de chaque pays. Au cours de cette réunion, ils approuvent ou rejettent conjointement chaque médicament. En parallèle, le laboratoire accrédité désigné réalise les analyses sur les échantillons envoyés, à l'aide des méthodes d'analyse et des standards de références fournis dans le dossier d'enregistrement par l'industriel. À la suite d'une décision positive, un rapport de contrôle qualité est émis par le laboratoire et est soumis au GCC-DR.

Après approbation, l'industriel est informé de la décision et le GCC-DR délivre un certificat d'enregistrement. Ensuite il s'agit d'une phase d'enregistrement national : la société doit fournir le certificat d'enregistrement et un certificat de prix dans chacun des États membres.

Une fois le certificat d'approbation délivré par le GCC-DR, les industries disposent d'un an à compter de cette approbation pour enregistrer leur produit dans chaque État membre sinon elles devront enregistrer leur produit selon les requis de chaque pays.

A l'inverse, les produits enregistrés nationalement dans les six pays du GCC peuvent être automatiquement enregistrés par la procédure centralisée avec la soumission des différents certificats d'approbations nationaux et une déclaration de notification des autorités locales pour tout changement.

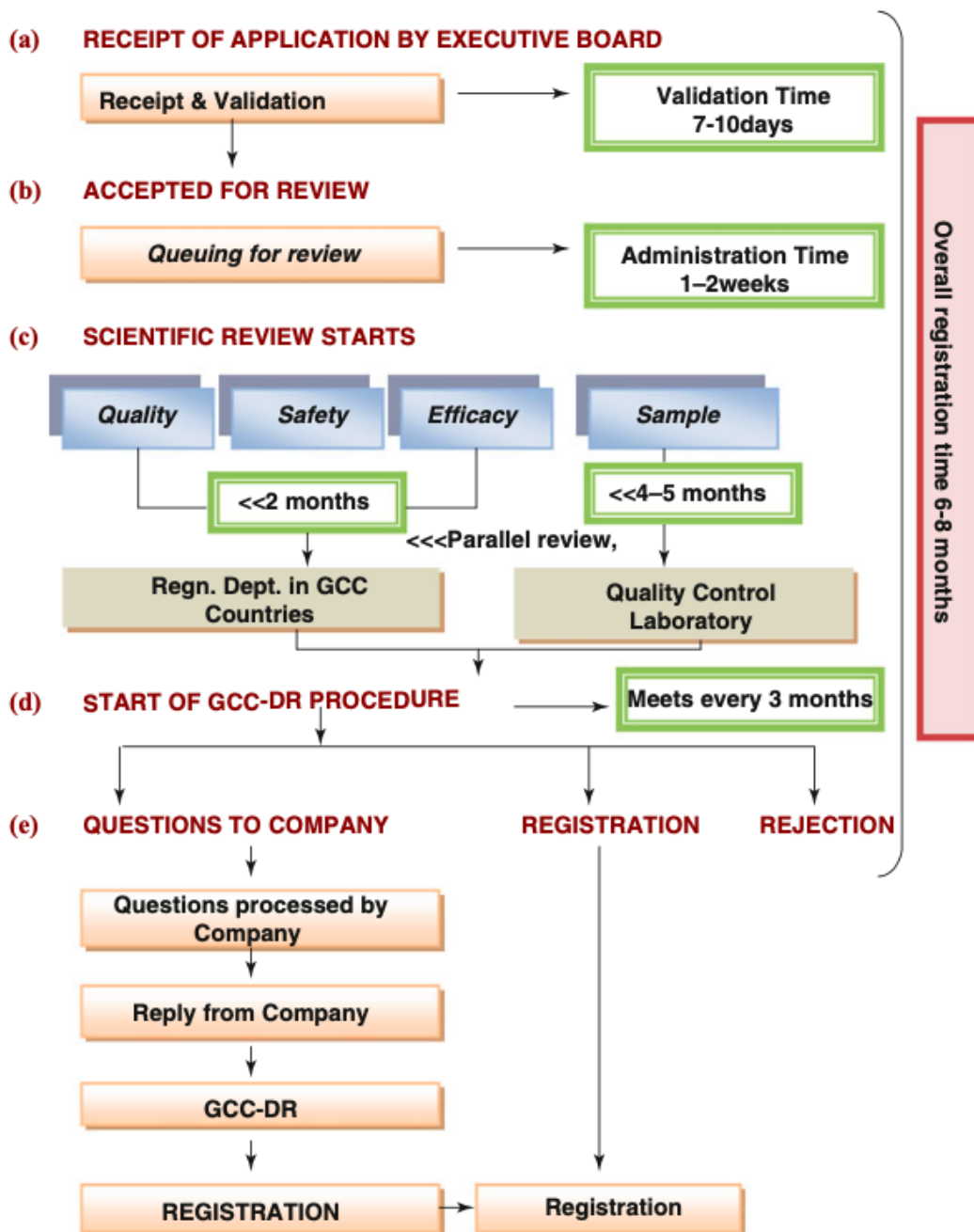


Figure 22 : Principales étapes de la procédure centralisée (87)

- La première étape de l'enregistrement d'un produit pharmaceutique est une étape de soumission. Le dossier est soumis et validé avant d'être envoyé pour évaluation.
- L'évaluation scientifique du dossier constitue la deuxième étape. Les départements concernés des autorités de chaque État membre évaluent la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit et en parallèle le laboratoire accrédité contrôle la qualité des échantillons envoyés.

- À la suite de ces évaluations, une troisième étape consiste soit à des questions formulées au laboratoire pharmaceutique, auquel cas celui-ci dispose d'un délai de six mois pour y répondre, soit à l'approbation du dossier soit à son rejet. Dans ce dernier cas, l'industriel dispose de 30 jours pour objecter la décision du GCC-DR.

Le GCC a mis en place un système d'enregistrement accéléré : un modèle de vérification peut être appliqué dans le cas d'un produit pharmaceutique enregistré dans au moins deux pays du GCC. Dans ce cas, les produits sont enregistrés centralement dans un délai de 60 jours à partir de la soumission du rapport scientifique émis par un des pays du GCC(88).

4.3.Fixation du prix

Les pays du GCC ont dès 1976 envisagé la mise en place d'un programme d'achats groupés de produits pharmaceutiques afin de contrôler la hausse des dépenses des soins de santé(91).

Les achats groupés de produits pharmaceutiques réalisés via le "Group Purchasing Program" par les Ministres de la santé du GCC permettent de fournir aux États des produits pharmaceutiques difficiles à se procurer, soit en raison de la faible quantité demandée, soit du fait de prix trop élevés. Ce programme offre différents avantages aux États membres comme la diminution des prix, l'accélération des procédures d'achat, l'établissement d'un cahier des charges unifié, l'encouragement à échanger les informations ou encore le développement de politiques pharmaceutiques harmonisées parmi les États du Golfe(92).

Les industries qui enregistrent leurs sites et produits via le GCC-DR sont éligibles à la participation à l'appel d'offre du groupe du Golfe. Les produits enregistrés au niveau central ou bien dans deux États de référence du GCC (c'est-à-dire l'Arabie Saoudite, les EAU ou le Koweït) sont avantagés pour remporter l'appel d'offre par rapport aux produits n'étant pas enregistrés centralement(89). La centralisation des appels d'offre permet également de diminuer les coûts administratifs et une utilisation efficace des ressources disponibles.

Enfin, le GCC-DR fixe le prix du CAF après négociation avec la société via le Comité de tarification des produits pharmaceutiques, ce prix est décidé sur la base du prix le moins élevé parmi les pays du Golfe, il s'agit généralement de l'Arabie Saoudite.

Ce comité a pour fonctions de :

- Unifier le prix des nouveaux médicaments,
- Activer et améliorer l'adoption de la connectivité numérique entre les pays du CCG pour accélérer l'accès à l'information,
- S'assurer que les bénéfices des agents et des pharmacies du GCC ne dépassent pas 45%,
- Uniformiser le prix des médicaments enregistrés localement et nationalement lors du réenregistrement,
- Étudier et répondre aux objections de prix soulevées par les sociétés pharmaceutiques dans des cas tels que le transfert de propriété, le lieu de fabrication ou les coûts de commercialisation,
- Standardisation des systèmes et des procédures de tarification au sein du CCG,
- Étudier toute question soumise au Comité par les pays du CCG concernant la tarification des produits pharmaceutiques et de santé contenant des vitamines,
- Élaborer des règles de tarification et de re-tarification des produits pharmaceutiques avant de les soumettre pour approbation(85).

Le laboratoire pharmaceutique soumet ensuite ce prix auprès de chaque État membre qui lui fournit un certificat d'enregistrement national du produit avec les prix en gros et en détail pour chaque pays. En effet, si le prix CAF est harmonisé entre les États, le prix public est quant à lui fixé selon les directives nationales.

Le produit pharmaceutique enregistré par la procédure centralisée est valable pour une durée de 5 ans et doit être renouvelé ensuite. Cette demande de renouvellement doit être faite trois mois avant la date d'expiration du certificat. Le prix est réévalué lors de ce renouvellement.

L'harmonisation des réglementations requiert donc la formation de réseaux efficaces entre toutes les autorités réglementaires (nationales, régionales et internationales) afin de faciliter le partage des bonnes pratiques, mettre à profit les ressources et ne pas dupliquer les efforts. L'instauration d'une procédure centralisée à travers le GCC a permis de répartir les charges de travail des différents ministères, de partager les ressources et les connaissances, d'instaurer une limite de prix sur les produits pharmaceutiques au sein des pays du Golfe et d'assurer l'accès à l'ensemble des citoyens du GCC de médicaments de qualité. Cependant en pratique, la procédure centralisée n'est que peu utilisée par les laboratoires pharmaceutiques, le temps d'évaluation ainsi que le délai d'inspection des sites étant parmi les barrières les plus importantes, or le temps d'approbation en procédure centralisée s'est avéré supérieur à celui des enregistrements nationaux et certains États membres eux-mêmes sont plus satisfaits avec leur procédure nationale en place, c'est le cas notamment de l'Arabie Saoudite et des EAU.

III. Mise en pratique hétérogène des réglementations dans les pays du GCC

Comme nous avons pu le voir dans la partie précédente, les États du Golfe partagent des objectifs et intérêts communs concernant la santé publique et l'accès équitable de la population à des produits pharmaceutiques de qualité et à un prix raisonnable. Toutefois, malgré l'implémentation d'une procédure centralisée dans les pays du Golfe, les autorités des États membres développent chacune leurs propres exigences réglementaires en tenant compte de la spécificité de leurs ressources humaines et financières mais aussi du fonctionnement de leurs agences nationales. Aujourd'hui, l'utilisation des procédures nationales prévaut sur celle de la procédure centralisée.

1. Disparités entre les réglementations des États membres du GCC

1.1. Différences structurelles entre les autorités nationales des pays du Golfe

Tout d'abord, il convient de noter que les autorités réglementaires des pays du GCC ne sont pas structurées de la même manière. Toutes les autorités réglementaires nationales sont dépendantes et donc financées par leur ministère de la Santé respectif, hormis la SFDA en Arabie Saoudite qui est indépendante.

À ces disparités financières et de fonctionnement, il convient aussi d'ajouter d'importantes disparités en termes de ressources humaines qui, globalement, impactent les systèmes et procédures d'évaluation qui ne sont donc pas homogènes entre les États.

Ensuite, la formation du personnel chargé de l'évaluation des dossiers n'est pas non plus la même dans les différentes autorités des pays du Golfe. En effet, les évaluateurs sont principalement formés pour évaluer la partie CMC des dossiers et très peu sont formés pour l'évaluation des parties non cliniques et cliniques. Seule la SFDA évalue en totalité les dossiers. L'autorité des EAU évalue quant à elle les parties non cliniques et cliniques seulement lorsque celles-ci n'ont pas encore été évaluées par des autorités de référence. Enfin, le Bahreïn, le

Koweït, Oman et le Qatar évaluent ces parties seulement lorsqu'il y a un point critique à évaluer.

Les autorités se basent pour la plupart sur les directives de l'ICH ainsi que sur les guidelines du GCC, s'inspirant elles-mêmes des guidelines d'autorités bien établies telles que l'EMA ou la FDA. Cependant, chaque État conserve des requis qui lui sont propres ce qui complique l'harmonisation des guidelines à travers le GCC et donc la soumission d'un dossier unique.

	Arabie Saoudite	Bahreïn	EAU	Koweït	Oman	Qatar	Yémen
Format du dossier	eCTD (via portail électronique)	eCTD	eCTD (via portail électronique)	Nees	eCTD	eCTD (via portail électronique)	(CTD) Papier
Spécifications GCC	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	NA
Enregistrement du site fabricant au préalable	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Le produit pharmaceutique doit être approuvé dans le pays d'origine	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Agent local requis	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Documents légalisés	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix	- CPP - GMP - Lettre d'autorisation de l'agent local - Formulaire de demande de prix
Échantillons requis	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Frais d'enregistrement	22 000 euros	146 euros	1637 euros	-	664 euros	Aucun	-
Clock-stop	Oui	Non	Oui	-	Oui	Oui	NA

Figure 23 Requis des 7 autorités nationales des pays du GCC pour la soumission d'un dossier de demande d'AMM nationale

Ces disparités structurelles entre les autorités réglementaires de chaque État membre compliquent ainsi la mise en place d'une procédure centralisée par le GCC et plus largement, l'implémentation de nouvelles réglementations.

1.2. Hétérogénéité dans l'implémentation des réglementations pharmaceutiques au sein des pays du GCC

a) La sérialisation

La sérialisation permet de détecter efficacement les médicaments contrefaits, d'assurer une bonne traçabilité et des rappels de lot efficaces et de communiquer des informations en temps réel. Concrètement, la sérialisation dans le domaine pharmaceutique repose sur l'assignation d'un code unique au packaging de chaque médicament. Ce code est défini par les Global Standards 1 (GS1)(93) et est imprimé sur la boîte du médicament concerné. Il s'agit de l'un des systèmes de traçabilité les plus utilisés dans le monde et approuvé par la communauté mondiale de la santé(94). Techniquement cela consiste à passer d'un code à barres linéaire à un data matrix, unique à chaque produit, et d'attribuer un numéro de sérialisation à chaque produit. Le code data matrix contient les informations suivantes :

- GTIN (GS1 Global Trade Item Number) : c'est un code unique attribué à un produit. Les fabricants reçoivent un code « préfixe » d'entreprise leur permettant d'accéder aux normes GS1 et de créer des codes GTIN pour leurs produits.
- Date d'expiration.
- Numéro de lot.
- Serial Number : ce code permet d'identifier une unité de produit.



GTIN: 62800000000000

SN: 1234567890ABCD

EXPIRY: YYMMDD

BATCH/LOT: ABCD1234

Figure 24 Exemple de présentation du data matrix

Le développement de cette réglementation a débouché sur la création d'une guideline centralisée du GHC et de seulement deux guidelines nationales pour l'Arabie Saoudite, en 2017(95), et pour les EAU en 2021(96). Sans créer leur propre guideline, les autorités d'Oman et du Bahreïn ont également prévu l'implémentation de ces éléments de sérialisation pour les produits pharmaceutiques. En revanche le Koweït et le Yémen n'ont pas encore défini de réglementation et de date d'implémentation de ce procédé.

Par ailleurs en 2016, les EAU ont entrepris l'instauration de boîtes de médicaments innovantes impliquant la présence de :

- Un Quick Response code permettant de communiquer des informations telles que les conditions d'utilisation et les conditions de stockage aux patients.
- Braille calligraphié en arabe et en anglais. Cela permet aux aveugles d'utiliser les médicaments en toute sécurité.
- Un tableau de prise de médicament illustré.

Bien qu'innovantes, ces différentes réglementations peuvent compliquer la mise sur le marché des produits pharmaceutiques. En effet, les industriels utilisent généralement les mêmes boîtes pour tous les pays de la région, donc le fait de changer le packaging en suivant les nouvelles guidelines d'un pays implique de déposer des variations auprès de chaque autorité pour implémenter ce changement dans les autres pays également(97).

b) Mise en place du format eCTD

Au fil des années, le contenu scientifique et la présentation des dossiers se sont harmonisées sous l'impulsion de l'ICH avec l'instauration d'un format unique de soumission CTD puis, plus récemment, eCTD.

En 2016, le format eCTD est devenu obligatoire pour le Bahreïn et les EAU, puis en 2017 en Arabie Saoudite et à Oman, et plus récemment, en 2020 pour le Qatar(98).

Si le GCC a bien lui aussi mis en place une directive pour la soumission en format eCTD des dossiers, certains pays de la région comme le Koweït appliquent encore le format Nees tandis que le Yémen requiert le dossier en format papier.

c) Systèmes de fixation des prix

En Arabie Saoudite, les prix des produits pharmaceutiques sont fortement régulés (un panel de pays de référence est considéré ex. France, Turquie) et sont dès lors les plus bas de la région, contrairement au Qatar et aux EAU où les prix sont très élevés du fait, justement, d'une absence de politique de contrôle des prix notamment dans le marché privé. Globalement, les écarts de prix entre les pays du Golfe sont expliqués par des différences entre les politiques nationales de fixation de prix.

La SFDA revoit ainsi régulièrement ses réglementations pour la fixation des prix afin de placer l'Arabie Saoudite en tant que référence régionale en matière de prix des produits pharmaceutiques. De ce fait, certains pays comme l'Égypte ou l'Argentine ont été retirés de la liste de la SFDA des pays de référence pour la fixation du prix car ils participaient à diminuer trop fortement le prix de référence. Par ailleurs, de nouveaux mécanismes pour l'évaluation des prix sont mis en place, notamment via des études médico-économiques. Le pays se base également de plus en plus sur des comparateurs locaux pour établir un prix. Enfin, pour les médicaments les plus chers, les prix sont revus tous les 2 ans, en plus d'être révisés à chaque renouvellement(99).

Avec ces réglementations, l'Arabie Saoudite souhaite donc influencer à lui seul les stratégies de soumissions des laboratoires pharmaceutiques pour devenir le premier pays de lancement des nouveaux médicaments dans la région. L'évolution de cette politique impacte finalement

les autres pays du Golfe qui considèrent l'Arabie Saoudite comme leur référence en matière de prix.

Parallèlement aux évolutions de la SFDA, le comité du Golfe pour la tarification des produits pharmaceutiques a mis en place une réglementation pour l'harmonisation des prix à travers tous les pays du Golfe. En effet, le GCC-DR souhaite harmoniser le prix CAF de tous les médicaments commercialisés au sein des pays du Golfe. Pour cela, il a établi une stratégie d'unification par phase ; en fonction des classes thérapeutiques(100), avec pour conséquence une baisse des prix des produits pharmaceutiques dans plusieurs États membres.

2. Limites de la procédure centralisée mise en place par le GCC

Comme nous avons pu le voir, les différentes autorités nationales du GCC n'avancent pas toujours dans la même direction, ni à la même vitesse du fait de nombreuses divergences liées au rôle qui leur est attribué, à leurs ressources humaines et financières, ou encore à leur avancée technologique. Ces divergences freinent globalement le développement, l'efficacité et donc le recours à une procédure centralisée par les laboratoires pharmaceutiques qui favorisent encore l'enregistrement par procédure nationale pour des raisons notamment de délai trop long ou de standardisation trop faible.

a) Délai

Tout d'abord, rappelons que le délai nécessaire à l'obtention d'une AMM d'un médicament se révèle être l'une des problématiques majeures concernant les stratégies de dépôt adoptées par les laboratoires pharmaceutiques. Or le délai moyen d'approbation d'un produit pharmaceutique enregistré par la procédure centralisée s'élève actuellement à plus de 2 ans, ce qui est nettement supérieur au délai moyen d'enregistrement dans chacun des États du GCC. Cela représente également plus du double du temps d'approbation par la procédure centralisée européenne.

Différents éléments liés à des modalités pratiques de fonctionnement et d'organisation participent à augmenter le délai d'approbation par le GCC-DR :

- Premièrement, on peut relever le trop faible nombre de réunions du comité, puisque celui-ci ne se réunit qu'autour de 5 fois par an.
- Par ailleurs, lors de ces réunions, de nombreuses problématiques doivent être discutées entre les États membres, ce qui limite le temps disponible pour la concertation liée à l'octroi d'AMM.
- Enfin, il est fréquent que les évaluateurs ne rendent leurs commentaires qu'après la réunion, ce qui rallonge d'autant plus le processus d'enregistrement.

La procédure centralisée implique deux phases :

- une phase régionale avec fixation du prix CAF
- une phase nationale avec des enregistrements individuels au niveau de chaque État membre et fixation du prix public.

Le cumul de ces deux phases a pour conséquence de participer à l'augmentation du délai global d'approbation.

b) Standardisation

En plus de délais d'enregistrement particulièrement longs, le niveau de standardisation est insuffisant et représente lui aussi un frein à l'utilisation généralisée de la procédure centralisée. En effet, ce manque de standardisation se retrouve à différents niveaux.

Tout d'abord, il n'existe pas de programme de formation structuré et commun pour les évaluateurs des États membres qui restent individuellement responsables de leur formation. Les évaluateurs du GCC-DR constituent donc un ensemble très hétérogène.

Par ailleurs, bien que certaines guidelines et directives sont progressivement implémentées au sein du GCC, et doivent donc en théorie servir de référence aux autorités nationales, ces procédures et requis ne sont souvent pas suffisamment définis et donc suivis.

Enfin, l'absence d'un modèle d'évaluation standardisé pour l'évaluation des produits est reprochée, notamment pour des produits hautement spécialisés tels que les médicaments orphelins. Par exemple, l'Arabie Saoudite qui possède un système réglementaire bien établi, évalue systématiquement le dossier d'enregistrement même lorsqu'il n'est pas désigné comme

État rapporteur, ce qui a pour conséquence d'allonger le processus et ne permet pas la répartition d'une charge de travail équitable entre les États.

Compte tenu de l'ensemble des limites actuelles de la procédure centralisée, les industriels favorisent alors l'utilisation des procédures nationales qui leur permettent de communiquer plus facilement avec les autorités réglementaires(87).

3. Parallèle entre la procédure centralisée du GCC et la procédure centralisée européenne

Afin de mieux comprendre quels sont les éléments limitants de la procédure centralisée du GCC, nous allons la comparer avec la procédure centralisée européenne qui bénéficie d'un vaste système réglementaire développé et harmonisé.

En effet, l'Union européenne bénéficie d'un système réglementaire largement harmonisé. Implémenté en 1965, ce n'est qu'à partir des années 1990 que des méthodes efficaces de partage de procédures et de structure ont été mises en place. L'accès au marché des médicaments est communautaire depuis 1998 dans l'Union européenne avec l'implémentation de trois procédures venant s'ajouter à la procédure nationale : la procédure de reconnaissance mutuelle, la procédure décentralisée et la procédure centralisée(101). Cette dernière est aujourd'hui largement privilégiée par les laboratoires pharmaceutiques pour l'accès au marché de leurs médicaments.

3.1. L'Union européenne

a) Contexte

Dans les années 1950, six états (l'Allemagne, la Belgique, la France, l'Italie, le Luxembourg et les Pays-Bas) aux caractéristiques communes sur les plans économique et politique se sont réunis pour former la communauté européenne du charbon et de l'acier, destinée à favoriser une croissance économique dans un contexte post seconde guerre mondiale. La forme de cette coopération évolue progressivement pour former finalement l'Union européenne avec l'adoption de politiques communes majeures telles que la mise en place d'un marché unique ou encore la création d'une monnaie unique.

Le traité de Lisbonne de 2009 encadre actuellement le fonctionnement de l'Union européenne et la coordination entre ses 27 États membres(102).

Avec une superficie de plus de 4 millions de km² et 446 millions d'habitants, l'Union européenne constitue aujourd'hui la 2^{ème} puissance économique mondiale en termes de PIB, derrière les États-Unis(103)(104). Sa politique dans le secteur de la santé vise à « améliorer la santé, à garantir à tous les Européens un accès égal à des soins modernes et efficaces et à coordonner les réponses à toute menace sanitaire grave pesant sur plusieurs pays de l'Union européenne »(105).



Figure 25 Carte des pays membres de l'Union européenne(106)

b) Structure

- Le **Conseil européen** réunit les dirigeants nationaux et Européens, il est chargé de fixer les grandes priorités de l'Union européenne.
- Des **députés** représentent les citoyens de l'Union européenne, ils sont élus au suffrage universel direct au Parlement européen.
- La **Commission européenne** est quant à elle chargée de défendre les intérêts de l'Union européenne ; ses membres sont désignés par les gouvernements nationaux.

3.2.L'Agence Européenne des Médicaments (« European Medicines Agency » (EMA))

L'Union européenne est dotée de deux agences spécialisées dans le domaine de la santé :

- Le **Centre européen de prévention et de contrôle des maladies**. Son rôle est d'évaluer et surveiller les risques sanitaires émergents afin de coordonner les réponses à ces questions.
- **L'EMA** qui est chargée de l'évaluation scientifique de la qualité, sécurité et efficacité de tous les médicaments dans l'Union européenne.

a) Contexte

L'EMA a été fondée en 1995 avec pour objectif d'harmoniser les travaux des autorités compétentes nationales. Son bon fonctionnement repose sur sa coopération avec la Commission européenne et les autorités de réglementation de chaque État membre.

La mission de l'EMA est de favoriser l'excellence scientifique dans l'évaluation et la surveillance des médicaments au profit de la santé publique et animale dans l'Union européenne(107).

b) Structure du comité scientifique

Le comité scientifique de l'EMA est le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) ; il fournit des recommandations indépendantes sur les médicaments à usage humain et vétérinaires, sur la base d'une évaluation scientifique complète des données. Ce comité scientifique est composé d'un membre et d'un suppléant de chaque État membre. Il y a

également un membre et un suppléant pour la Norvège ainsi que pour l'Islande qui sont des États observateurs. Certains membres sont cooptés pour leur expertise scientifique sur des sujets scientifiques ou techniques. Un président et un vice-président sont élus pour un mandat de trois ans renouvelables.

c) Procédures d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques dans l'Union européenne

L'autorisation de mise sur le marché dans les pays de l'Union européenne peut être obtenue via quatre procédures différentes. Le choix de la procédure à utiliser dépend du type de produit, de son historique d'autorisation et de la stratégie marketing et réglementaire de l'industrie pharmaceutique. Tout d'abord, la procédure nationale est l'autorisation par un seul État membre dans un pays ; elle concerne majoritairement les produits commercialisés avant la mise en place de la procédure centralisée ou ceux qui ne peuvent pas en bénéficier. Le processus d'enregistrement dans ce cas est dépendant des procédures de chaque autorité. La procédure nationale est de moins en moins utilisée. Ensuite, les procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle reposent sur l'autorisation de plusieurs États membres sur la base de l'évaluation par un État de référence. La procédure de reconnaissance mutuelle est basée sur la reconnaissance d'une AMM nationale déjà existante dans un ou plusieurs États membres. La procédure décentralisée est utilisée dans le cas où il n'y a pas d'AMM existante dans un pays de l'UE et permet l'autorisation simultanée dans plusieurs États membres. Elle est notamment appliquée dans le cas où le produit pharmaceutique ne rentre pas dans le cadre de la procédure centralisée. Enfin, la procédure centralisée permet d'octroyer une AMM aux 27 États Membres et les pays de l'Espace Économique Européen via une seule demande(108).

d) La procédure centralisée européenne

La procédure centralisée de l'Union européenne consiste à obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique dans les 27 pays de l'Union européenne en une demande, une application, une évaluation et une autorisation. Tous les médicaments ne sont pas éligibles à cette procédure.

L'industrie pharmaceutique soumet la demande d'AMM auprès de l'EMA. Le CHMP évalue le dossier et donne ses recommandations. C'est ensuite la Commission européenne qui accorde

ou non l'autorisation de commercialisation. Celle-ci est valable dans tous les États membres de l'Union européenne (ainsi qu'en Islande, en Norvège et au Liechtenstein). C'est donc l'EMA qui est chargée de l'évaluation scientifique(109).

Cette procédure est obligatoire pour certains produits pharmaceutiques tels que les médicaments contenant une nouvelle substance active pour des maladies telles que le cancer, le diabète, les infections virales, le virus de l'immunodéficience humaine, les maladies neurodégénératives, auto immunes ; mais aussi les médicaments dérivés de biotechnologies, les médicaments de thérapie innovante, les médicaments orphelins et les médicaments vétérinaires destinés à être utilisés comme activateurs de croissance.

Avant que le médicament ayant reçu une AMM via la procédure centralisée puisse être commercialisé dans un pays, il y a dans chacun des États membres une étape de fixation du prix et du remboursement.

La procédure se déroule en plusieurs étapes :

1- Étape de pré-soumission

- 18 à 7 mois avant la soumission du dossier de demande de mise sur le marché, le laboratoire pharmaceutique doit déposer une demande d'éligibilité à la procédure centralisée.
- 7 mois avant la soumission, le demandeur choisit une date de soumission en se référant au calendrier de soumission de l'EMA et notifie l'agence par une demande de pré-soumission via le portail électronique de l'agence.
- Le CHMP et le Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) désignent les co-rapporteurs chargés de réaliser l'évaluation scientifique.
- 6 à 7 mois avant soumission du dossier, une réunion de pré-soumission avec l'agence permet au demandeur d'obtenir des conseils quant aux procédures et aux réglementations à suivre. Cette confirmation des requis permet d'accélérer le processus de validation.

- 2 à 3 mois avant la soumission du dossier, le demandeur doit confirmer la date de soumission initialement communiquée à l'EMA ou l'informer d'éventuels retards ou annulations.

2- Étape de soumission

- Le demandeur doit soumettre le dossier en format eCTD via le portail de soumission de l'EMA. Si des informations supplémentaires sont requises, le demandeur doit les fournir dans un temps imparti.
- L'EMA réalise une validation technique du dossier afin de vérifier que tous les éléments réglementaires nécessaires à l'évaluation scientifique sont présents, avant le début de la procédure.

3- Étape d'évaluation(110)

- Le rapporteur et le co-rapporteur préparent chacun un rapport d'évaluation accompagné de questions qui seront transmis à tous les membres du CHMP et du PRAC.
Les rapporteurs peuvent recommander l'inspection du site de fabrication, des études cliniques et non cliniques ou des procédures de pharmacovigilance. Si le comité approuve cette inspection, ce sont des inspecteurs d'agences nationales de l'Union européenne qui la mènent.
En parallèle, deux membres du PRAC sont désignés en tant que rapporteur et co-rapporteur pour évaluer le plan de gestion des risques. Cette évaluation est ensuite revue par tous les membres du PRAC.
Un rapport d'évaluation et une liste de questions finaux sont constitués en prenant en compte les commentaires des membres lors du "peer review meeting".

Cette étape dure 120 jours et est marquée d'un premier "clock-stop" permettant au demandeur de préparer les réponses aux questions du CHMP et de mettre à jour le plan de gestion des risques. Ce clock-stop peut durer de 3 à 6 mois.

- Au jour 180, les réponses sont évaluées par les rapporteurs qui mettent à jour le rapport d'évaluation qui sera de nouveau partagé à tous les membres du CHMP et du PRAC.

Le rapport est mis à jour avec leurs commentaires et une nouvelle liste de questions est envoyée au demandeur.

Les rapporteurs ou autres membres du CHMP peuvent demander à faire appel à des experts externes, patients ou professionnels de santé, pour répondre à des problématiques spécifiques. Il y a donc un deuxième “clock-stop” au jour 180 qui dure de 1 à 3 mois. Une demande d’explications par oral est possible.

- Les réponses aux questions sont étudiées puis le rapport d’évaluation est mis à jour. Les membres du CHMP et du PRAC discutent de ce rapport lors d’une réunion du CHMP.
- Au jour 210, le CHMP délivre une recommandation scientifique par consensus sur l’autorisation du médicament.
- L’EMA envoie cette recommandation à la Commission européenne. Son comité permanent, composé des représentants de chaque État membre, donne son opinion sur la décision de la Commission. Elle donne ensuite sa décision finale sur l’octroi de l’AMM.
- Cette décision est publiée par la Commission européenne et par l’EMA accompagnée du rapport d’évaluation et des données cliniques.

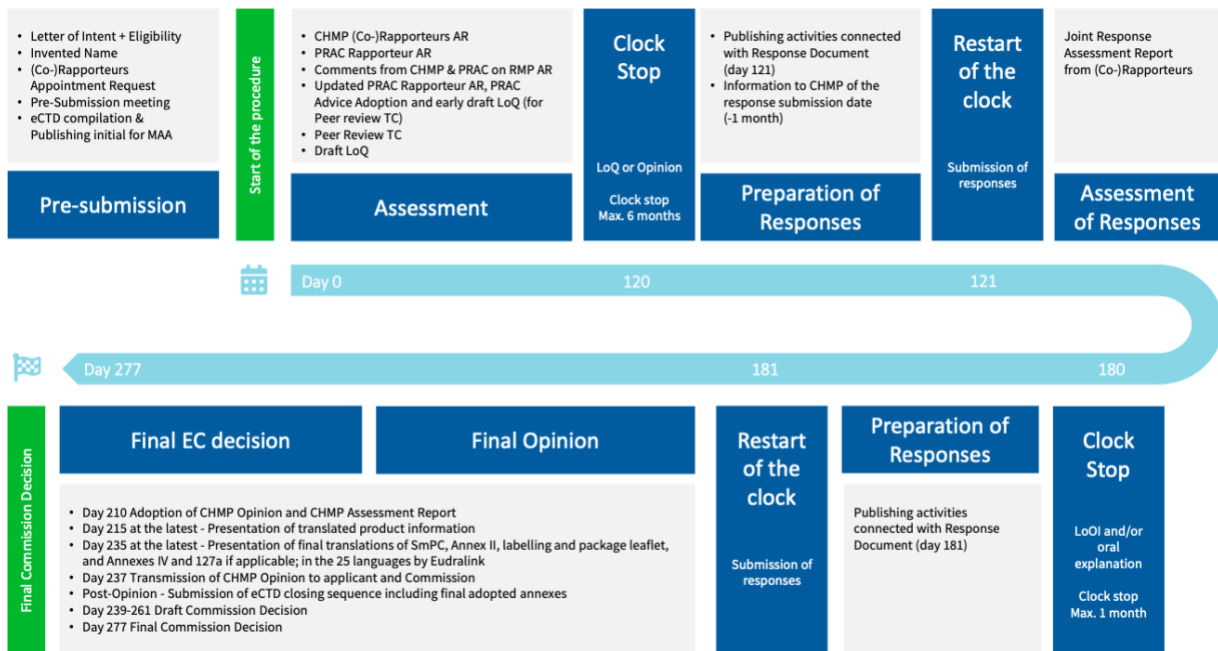


Figure 26 Chronologie de la procédure centralisée européenne(111)

3.3.Comparaison des procédures centralisées de l'Union européenne et du GCC

a) Structure du dossier et contrôle qualité

Le format de dossier adopté par l'EMA et le GCC est communément le format eCTD et la soumission est effectuée, pour les deux entités, via un portail électronique, nommé « Taawon » pour le GCC. Toutefois, si pour l'EMA le dossier est exclusivement sous format électronique, pour le GCC, certains documents originaux du module 1 tels que la lettre de présentation, le formulaire de demande ou le CPP doivent également être envoyés en format papier.

Il existe également une différence entre les deux procédures concernant le contrôle qualité des produits. En effet, au niveau européen, les échantillons ne sont pas requis au moment de la soumission mais peuvent être éventuellement demandés pour analyse, plus tard dans le processus, sur la base d'un rapport bénéfice/risque. Pour la procédure centralisée du GCC, en revanche, 16 échantillons doivent être fournis en parallèle du dossier de soumission pour analyse par un laboratoire accrédité du GCC. Ces laboratoires accrédités permettent de centraliser l'analyse des échantillons à un niveau régional. Cette analyse systématique vise à s'assurer que les produits pharmaceutiques évalués ont été fabriqués en accordance avec les spécifications et standards internationaux. Toutefois, si cette étape permet de garantir la qualité des produits, elle est susceptible de rallonger la procédure d'enregistrement d'un produit pharmaceutique dans les pays du Golfe.

b) Administratif

Bien que les deux agences se réfèrent aux directives ICH pour la constitution du dossier au format CTD, le module 1 du dossier est un module régional ; il intègre donc des spécificités propres à chaque région. Dans le cadre de ce module 1 ([Annexe II](#)), il est par exemple demandé par le GCC de fournir des échantillons, un CPP, des certificats d'analyse pour les substances actives, le produit fini, les excipients, une déclaration d'absence d'alcool et de porc dans le produit pharmaceutique, des attestations de prix, etc. qui ne sont pas requis au niveau de l'EMA.

Dans les pays du Golfe, il est nécessaire que le médicament ait été enregistré et commercialisé pendant au moins un an dans le pays d'origine ou de référence avant que le dossier d'enregistrement ne soit soumis auprès du GCC-DR, sauf dérogation, ce qui n'est pas le cas

pour l'EMA. Cela peut donc constituer un frein à la commercialisation rapide de médicaments innovants dans les États du Golfe.

Enfin, pour soumettre un dossier par procédure centralisée dans le GCC, il est requis que les sites fabricants du produit pharmaceutique aient été enregistrés au préalable auprès du GCC-DR. L'inspection de ces sites pour vérification du respect des BPF doit alors être réalisée par un membre du GCC. Une fois le certificat d'enregistrement obtenu, le laboratoire pharmaceutique dispose d'un délai de 12 mois pour soumettre le dossier de demande d'AMM auprès du comité. En comparaison, ce requis n'est pas valable pour l'EMA qui dispose d'accords de reconnaissance mutuelle avec des autorités internationales (Australie, Canada, Israël, Japon, Nouvelle-Zélande, Suisse, États-Unis). Ces accords concernent l'évaluation de la conformité de produits réglementés et incluent notamment la reconnaissance mutuelle de la conformité aux BPF(112), permettant de ne pas devoir effectuer une inspection BPF à chaque soumission de dossier de demande d'AMM. Ces accords participent ainsi à l'harmonisation des normes de conformité et permettent finalement de réduire le coût et le délai d'enregistrement d'un produit pharmaceutique dans les pays de l'Union européenne.

c) Processus d'enregistrement

Tout d'abord, concernant le processus d'enregistrement de produits pharmaceutiques en Europe, l'Union européenne dispose de plusieurs procédures permettant d'adapter au mieux la procédure utilisée à l'historique du produit concerné. Par exemple, les procédures de reconnaissance mutuelle sont utilisées dans le cas où les médicaments ont déjà été approuvés dans un des pays de l'Union. Elles permettent à la fois de simplifier le processus global mais aussi d'en raccourcir le délai. À l'inverse, le GCC n'a pas mis en place de procédure spécifique pour ces produits, qui doivent donc suivre un processus d'enregistrement national dans chacun des États. Cela représente une charge importante pour les industriels, qui risquent de priver certains États de l'enregistrement de ces produits dans leur pays et limiter ainsi l'accès du patient au médicament.

De plus, le recours à la procédure centralisée dans les pays du Golfe est facultatif, le choix du type de procédure revient aux industriels. Tandis qu'en Europe, la procédure centralisée est obligatoire pour certaines catégories de produits pharmaceutiques, notamment pour les médicaments innovants. Cela permet de garantir à la population européenne un accès rapide

à des traitements innovants. Dans les pays du Golfe, l'accès des populations à ces médicaments dépend des stratégies de commercialisation des laboratoires pharmaceutiques.

Ensuite, on retrouve une phase de pré-soumission dans la procédure centralisée de l'EMA et non dans celle du GCC. Cette phase dédiée aux échanges entre l'agence et l'industriel permet notamment de confirmer les requis attendus mais aussi de donner des conseils au demandeur d'AMM. Cela limite les questions de l'agence lors de la phase d'évaluation et participe donc à un processus efficace.

Aussi, la phase d'évaluation par l'EMA inclut deux « clock stop », permettant aux industriels de répondre aux questions du comité dans un temps imparti. Ce processus permet de limiter le temps de réponse aux questions et donc le temps total d'évaluation du dossier.

Enfin, si dans les deux procédures centralisées la fixation du prix nécessite une phase nationale, pour le GCC, il y a en plus une phase d'enregistrement national dans chaque État membre après obtention du certificat d'enregistrement centralisé. Cette seconde phase d'enregistrement participe une fois encore à l'augmentation du délai d'enregistrement d'un produit pharmaceutique dans les pays du Golfe et repousse d'autant sa date de mise sur le marché.

d) Structure et rôle du comité

Concernant l'organisation de l'EMA, deux États membres sont désignés comme rapporteurs et co-rapporteurs et constituent à ce titre des rapports d'évaluation qui sont ensuite revus par les membres du CHMP. En revanche pour le GCC, bien que deux états soient également désignés pour soumettre des rapports d'évaluation, les sept états membres sont tout de même chargés de revoir le dossier en parallèle. Or les autorités nationales sont très inégales au niveau du nombre d'évaluateurs dont elles disposent, de même que de leurs domaines de compétences, cela peut donc également rallonger le temps d'évaluation du dossier.

Enfin, notons que le GHC n'est pas considéré comme une autorité réglementaire à part entière, contrairement à l'EMA. Cette différence de statut confère à cette dernière une plus grande indépendance qui lui permet notamment de former son personnel pour en assurer sa qualification, et donc son efficacité. Les membres du GHC sont quant à eux formés selon les

modalités en place dans leur pays de provenance, dont les structures, l'expérience et les moyens varient d'un État à l'autre.

	GCC	EMA
Structure du dossier	Format eCTD	Format eCTD
	Soumission électronique	Soumission électronique
	Un dossier (les documents originaux du module 1 doivent également être fournis) 16 échantillons	Un dossier Des échantillons peuvent être requis sur la base d'une analyse bénéfice/risque.
	Procédure centralisée facultative.	Procédure centralisée obligatoire pour certains produits pharmaceutiques pré définis (voir d) procédure centralisée)
Administratif	<u>Requis spécifiques :</u> - Échantillons - CPP - Certificat d'analyse de la substance active, produit fini et excipients - Déclaration d'absence d'alcool et de porc - Certificat de conformité d'encéphalopathies spongiformes transmissibles - Attestation agents colorants et diluants - Informations sur le brevet - Lettre d'accès au « Drug Master File » - Informations relatives au prix	
	Inspection pré soumission requise. Enregistrement du site fabricant auprès du GCC-DR.	Pas systématiquement d'inspection.
	Frais d'enregistrement : 46 648 euros pour un médicament innovant et 19 894 euros pour un médicament générique	Frais d'enregistrement : à partir de 296 500 euros
	Le médicament doit avoir été commercialisé pendant au moins 1 an avant de faire une demande d'enregistrement.	NA

Processus d'enregistrement	Absence de phase de pré soumission.	Il y a une phase de pré-soumission permettant de fixer la date d'évaluation et d'échanger directement avec les autorités.
	Pas de clock stop	Il y a 2 clock-stops dans la procédure, cela permet de limiter le temps total.
	La phase régionale est suivie d'une phase nationale pour l'implémentation au niveau national et pour la fixation du prix.	La phase régionale est suivie d'une phase nationale pour la fixation du prix.
	Il n'y a que la procédure centralisée.	Il y a la procédure centralisée + la procédure décentralisée + la procédure de reconnaissance mutuelle.
	Temps d'évaluation : 24 à 36 mois.	Temps d'évaluation : 210 jours
Structure du comité	Comité de 14 membres issus des agences nationales.	Agence décentralisée de l'Union européenne, compte 900 employés. Elle peut former elle-même son personnel.
	2 rapporteurs sont désignés et partagent également leurs rapports d'évaluation avec le comité mais chaque État membre est responsable de la qualité, sécurité, efficacité.	2 rapporteurs sont désignés et partagent leurs rapports d'évaluation avec tous les membres du comité.
	-	L'EMA a différents comités spécialisés (PRAC, médicaments innovants) et fait appel à des évaluateurs externes.
	La décision est prise par consensus entre les États	La décision revient à la Commission européenne

Figure 27 Récapitulatif des différences entre la procédure centralisée du GCC et de l'Union européenne

Conclusion

Actuellement en pleine transition socio-économique, les pays du Golfe doivent faire face à une internationalisation des marchés et doivent donc améliorer leurs systèmes réglementaires afin d'assurer la mise à disposition rapide et à prix raisonnable des produits pharmaceutiques pour toute la population de la région.

Comme observé, les pays du Golfe ont connu d'importants changements au cours des dernières années liés, notamment, à l'évolution des modes de vie et à la croissance démographique. En effet, ces changements ont créé des besoins de santé nouveaux et grandissants du fait d'une augmentation des maladies non transmissibles avec une prévalence élevée du diabète, de l'obésité et des maladies cardio-vasculaires.

Classée 11^{ème} puissance économique mondiale, la péninsule arabique, qui disposait originellement d'une économie basée sur la rente pétrolière, cherche aujourd'hui à diversifier ses secteurs d'activité et revenus. Les pays du Golfe entament donc une transition économique tournée vers le secteur privé et favorisant les investissements régionaux et internationaux. Cette transition passe également par une modernisation et une ouverture à l'international avec, notamment, le développement du commerce et du tourisme. Le secteur pharmaceutique est lui aussi largement impacté par ces changements. En effet, dans un objectif économique et de santé publique, les gouvernements des pays du Golfe aspirent à attirer les laboratoires pharmaceutiques, locaux et étrangers, et sont ainsi contraints de revoir leurs politiques de santé.

D'autre part, malgré les caractéristiques communes des pays du Golfe tenant à leur histoire, leur culture, leur géographie ou encore à leur mode de gouvernance, ces pays ne constituent pas une région tout à fait homogène. En effet, nous pouvons relever par exemple des économies de tailles très variables ou encore des rôles plus ou moins importants sur la scène internationale. Certains d'entre eux, comme l'Arabie Saoudite ou les EAU, se positionnent finalement comme acteurs prédominants de la région du Golfe.

L'unité régionale entre ces pays a néanmoins conduit à la mise en place du GCC dans les années 80 qui visait alors à créer une puissance commune pour faire face à la mondialisation. Concernant le domaine de la santé, le GHC a été créé, sur le modèle de l'EMA, pour développer une réglementation pharmaceutique régionale et favoriser un accès équitable de la population à

des produits pharmaceutiques de qualité et à un prix raisonnable, dans un contexte de forte croissance de la demande. Cependant, les réglementations pharmaceutiques sont souvent perçues comme une contrainte pour la bonne disponibilité des médicaments sur les marchés nationaux. Ainsi, le GCC-DR a initié une politique d'harmonisation des procédures et des réglementations dans la région du Golfe, destinée à augmenter l'efficacité et la qualité du procédé d'obtention d'AMM. Cette initiative reposait notamment sur la conception d'une procédure centralisée destinée à simplifier ce processus de mise sur le marché des médicaments dans la région. Toutefois, malgré le renforcement de la coopération interétatique et de l'évolution des réglementations pharmaceutiques ces dernières années, le GCC n'est pas encore parvenu à créer une unité satisfaisante dans le secteur pharmaceutique.

La mise en place d'une harmonisation régionale nécessite, entre autres, une coordination et une coopération fortes entre les états membres pour l'établissement de lignes directrices et de procédures communes. Or, cette coopération interétatique se heurte encore aujourd'hui à de nombreux obstacles tel que le rôle prédominant des certains états par rapport à d'autres. À ce titre, l'Arabie Saoudite est considérée comme un État précurseur concernant la réglementation pharmaceutique, du fait de la taille de son marché, et dispose d'une autorité de santé et d'un système réglementaire largement développées et évolués. Les réglementations et procédures du Royaume servent ainsi de référence aux autres pays de la zone. Il est par conséquent un acteur décisif du GCC, devançant parfois celui-ci dans l'instauration de nouvelles réglementations.

Actuellement, deux types de procédures d'enregistrement des produits pharmaceutiques coexistent dans les pays du Golfe : la procédure nationale et la procédure centralisée. La procédure centralisée ne représente toujours pas la voie d'enregistrement privilégiée par les laboratoires internationaux, comme c'est en revanche le cas en Europe.

Les différentes divergences observées au niveau des autorités de santé de chaque État ne constituent pas un contexte favorable à l'application homogène des réglementations et procédures du GCC dans la région.

Le comparatif envisagé entre le GHC et l'EMA permet de mettre en relief les difficultés, et donc les axes d'amélioration, du GHC dans sa version actuelle. À ce titre, nous pouvons principalement relever un manque de coopération, de ressources et donc d'efficacité, entre les autorités nationales des pays du Golfe et le GHC. Ces éléments participent finalement à rendre

la procédure centralisée du GHC particulièrement longue, complexe et finalement coûteuse pour les industriels, dont la commercialisation des produits risque d'être retardée.

L'Union européenne dispose d'un système réglementaire bien établi depuis des décennies et constitue une référence internationale en matière de standardisation des procédures. Sa procédure d'enregistrement centralisée est donc aujourd'hui largement utilisée et reconnue. Sur le modèle de l'EMA, il semble nécessaire que les autorités du Golfe partagent davantage leurs ressources et expertises et qu'ils développent des infrastructures et des programmes de formations communs afin de s'assurer que les pays disposant des plus faibles systèmes réglementaires puissent bénéficier de cette coopération sans pour autant impacter les pays les plus développés. La procédure centralisée pourrait quant à elle être améliorée avec l'intégration de réunions de pré-soumission dans le but de développer la communication entre les industries pharmaceutiques et les autorités, de même que l'établissement d'un planning d'évaluation bien défini. Il est également important que des procédures standardisées soient créées et implémentées afin d'assurer la qualité des évaluations et également de réduire le temps d'évaluation. Des démarches d'améliorations sont toutefois à prendre en compte puisque le GCC a, par exemple, récemment mis en place un portail de soumission électronique des dossiers d'enregistrement permettant la soumission d'un dossier unique et un meilleur suivi des dossiers déposés par l'industriel.

La réglementation pharmaceutique dans les pays du Golfe a donc évolué parallèlement aux défis socio-économiques auxquels elle a fait face ces dernières décennies. Elle a su s'adapter à la mondialisation du secteur de l'industrie pharmaceutique en s'unissant sous forme de coopération régionale. La mise en œuvre homogène des réglementations régionales au sein des différents États du Golfe reste toutefois à parfaire afin que la péninsule arabe devienne/reste un marché attractif pour les industries pharmaceutiques internationales.

Bibliographie

1. Gulf Cooperation Council | History, Member Countries, Purpose, & Summits | Britannica [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.britannica.com/topic/Gulf-Cooperation-Council>
2. Saudi Arabia - The World Factbook [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/saudi-arabia/#geography>
3. La constitution saoudienne [Internet]. L'Arabie Saoudite aujourd'hui. 2014 [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.saudiarabiatoday.net/constitution/>
4. Golfe Persique [Internet]. La Compagnie des Cartes - le voyage et la randonnée. [cité 5 juill 2021]. Disponible sur: <https://lacompaniedescartes.fr/collections/golfe-persique>
5. Bahrain - The World Factbook [Internet]. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/bahrain/>
6. Tétart F. La péninsule arabique, Coeur géopolitique du Moyen-Orient. Armand Colin; 2017.
7. United Arab Emirates. In: The World Factbook [Internet]. Central Intelligence Agency; 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/united-arab-emirates/>
8. Kuwait. In: The World Factbook [Internet]. Central Intelligence Agency; 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/kuwait/>
9. Oman. In: The World Factbook [Internet]. Central Intelligence Agency; 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/oman>
10. France Diplomatie [Internet]. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/qatar/>
11. Political System [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://mofa.gov.qa/en/qatar/political-system/general-information>
12. Saudi Arabia [Internet]. World Obesity Federation Global Obesity Observatory. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://data.worldobesity.org/country/saudi-arabia-186/>
13. Common Diseases in Bahrain [Internet]. The Borgen Project. 2017 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://borgenproject.org/common-disease-in-bahrain-modern/>
14. Présentation des Emirats arabes unis [Internet]. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/emirats-arabes-unis/presentation-des-emirats-arabes-unis/>
15. Center ICLD. UAE Diabetes Trends [Internet]. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.icldc.ae/about-us/p/UAE-Diabetes-Trends>
16. Diabète de type 2 - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2.html>
17. Population of the United Arab Emirates [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://fanack.com/united-arab-emirates/population-of-uae/>
18. National Strategy for Empowerment of Emirati Women - The Official Portal of the UAE Government [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://u.ae/en/about-the-uae/strategies-initiatives-and-awards/federal-governments-strategies-and-plans/national-strategy-for-empowerment-of-emirati-women>
19. Kowait.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/nmh/countries/kwt_en.pdf?ua=1
20. Population of Kuwait [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://fanack.com/kuwait/population-of-kuwait/>
21. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. [cité 4 sept 2021].

- Disponible sur: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
22. Oman_WHO.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/nmh/countries/omn_en.pdf?ua=1
 23. Society of Qatar - Chronicle [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://fanack.com/qatar/society-of-qatar/>
 24. Qatar - The World Factbook [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/qatar>
 25. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
 26. Yémen • Fiche pays • PopulationData.net [Internet]. PopulationData.net. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/pays/yemen/>
 27. Présentation du Yémen [Internet]. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/yemen/presentation-du-yemen/>
 28. Yemen [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2015 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.healthdata.org/yemen>
 29. Society of Qatar - Chronicle [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://fanack.com/qatar/society-of-qatar/>
 30. PIB (\$ US courants) - Yemen, Rep., Saudi Arabia, Bahrain, Kuwait, Oman, Qatar, United Arab Emirates | Data [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/NY.GDP.MKTP.CD?locations=YE-SA-BH-KW-OM-QA-AE>
 31. Produit Intérieur Brut (PIB) et ses composants | Insee [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2415846>
 32. IMF Country Information [Internet]. IMF. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.imf.org/en/Countries>
 33. OPEC : Brief History [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.opec.org/opec_web/en/about_us/24.htm
 34. Statistical Review of World Energy 2020. 2020;68.
 35. Oil rents (% of GDP) - United Arab Emirates, Saudi Arabia, Bahrain, Oman, Kuwait, Qatar, Yemen, Rep. | Data [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/indicateur/NY.GDP.PETR.RT.ZS?locations=AE-SA-BH-OM-KW-QA-YE>
 36. Comment les pays du Golfe se préparent-ils à la fin du pétrole ? [Internet]. Fournisseur-Energie. 2019 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fournisseur-energie.com/pays-du-golfe-fin-petrole/>
 37. Situation économique et financière des Emirats Arabes Unis - ÉMIRATS ARABES UNIS | Direction générale du Trésor [Internet]. Disponible sur: <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Pays/AE/situation-economique-et-financiere-des-emirats-arabes-unis>
 38. Vision 2030 [Internet]. Disponible sur: <https://www.vision2030.gov.sa/>
 39. La Saudi Vision 2030 fête ses 5 ans : point d'étape sur son pilier économique - ARABIE SAOUDITE | Direction générale du Trésor [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Pays/SA/etat-d-avancement-de-la-vision-2030-en-arabie-saoudite>
 40. Investments – Kuwait Investment Authority [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://kia.gov.kw/investments/>
 41. Da Lage O. Les monarchies du Golfe face au « printemps arabe » : Obsession de l'Iran

et contre-révolution. *Les Cahiers de l'Orient*. 2013;109(1):53.

42. Guerre au Yémen, pas d'issue en vue | Amnesty International [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.amnesty.org/fr/latest/news/2015/09/yemen-the-forgotten-war/>
43. La crise diplomatique dans le Golfe [Internet]. *L'Orient-Le Jour*. 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.lorientlejour.com/article/1247090/la-crise-diplomatique-dans-le-golfe.html>
44. Qatar crisis: What you need to know. *BBC News* [Internet]. 19 juill 2017 [cité 4 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.bbc.com/news/world-middle-east-40173757>
45. Oman - Dépenses publiques [Internet]. *countryeconomy.com*. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://fr.countryeconomy.com/gouvernement/depenses/oman>
46. Human Rights Watch. Saudi Arabia: Events of 2020. In 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.hrw.org/world-report/2021/country-chapters/saudi-arabia>
47. Home - The Official Portal of the UAE Government [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://u.ae/en#/>
48. Revealed: 6,500 migrant workers have died in Qatar since World Cup awarded | Workers' rights | *The Guardian* [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.theguardian.com/global-development/2021/feb/23/revealed-migrant-worker-deaths-qatar-fifa-world-cup-2022>
49. Saudi Arabia (SAU) Exports, Imports, and Trade Partners | OEC [Internet]. OEC - The Observatory of Economic Complexity. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://app-bee.oec.world/en/profile/country/>
50. United Arab Emirates (ARE) Exports, Imports, and Trade Partners | OEC [Internet]. OEC - The Observatory of Economic Complexity. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://app-bee.oec.world/>
51. Bahrain (BHR) Exports, Imports, and Trade Partners | OEC [Internet]. OEC - The Observatory of Economic Complexity. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://app-bee.oec.world/en/profile/country/bhr>
52. Saudi Arabia International tourism revenue, percent of GDP - data, chart [Internet]. *TheGlobalEconomy.com*. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: https://www.theglobaleconomy.com/Saudi-Arabia/international_tourism_revenue_to_GDP/
53. Data for Saudi Arabia, United Arab Emirates, Bahrain, Oman, Qatar, Kuwait, Yemen, Rep. | Data [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/?locations=SA-AE-BH-OM-QA-KW-YE>
54. • Saudi Arabia: healthcare expenditures 2017 | Statista [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/821018/saudi-arabia-healthcare-expenditures/>
55. Rules and Regulations [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://cchi.gov.sa/en/AboutCCHI/Rules/Pages/default.aspx>
56. Al Asmri M, Almalki MJ, Fitzgerald G, Clark M. The public health care system and primary care services in Saudi Arabia: a system in transition. *East Mediterr Health Journal*. 16 avr 2020;(4).
57. Healthcare Services [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.bahrain.bh/wps/portal/>
58. Health Care | UAE Embassy in Washington, DC [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.uae-embassy.org/about-uae/health-care>
59. Health insurance - The Official Portal of the UAE Government [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://u.ae/en/information-and-services/health-and-fitness/health-insurance>
60. 2020 - Annual Overview of Healthcare in the GCC.pdf.

61. Trésor-Direction générale.pdf.
62. Demand for health services rises in Qatar [Internet]. Oxford Business Group. 2020 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://oxfordbusinessgroup.com/overview/keeping-pace-private-sector-set-play-more-important-role-demand-medical-services-continues-rise>
63. Out-of-pocket expenditure (% of current health expenditure) - Saudi Arabia, Bahrain, United Arab Emirates, Oman, Kuwait, Qatar, Yemen, Rep. | Data [Internet]. Disponible sur: <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.XPD.OOPC.CH.ZS?locations=SA-BH-AE-OM-KW-QA-YE>
64. Oman Healthcare and pharmaceuticals - January 2019 [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.arabisklondon.com/wp-content/uploads/2019/02/OMAN-HEALTHCARE-AND-PHARMACEUTICALS-JANUARY-2019.pdf>
65. Abu Dhabi pharmacies told to dispense generic medicines in new regulation [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://gulfnews.com/uae/health/abu-dhabi-pharmacies-told-to-dispense-generic-medicines-in-new-regulation-1.2260407>
66. Saudi Arabia Pharma Market & Regulatory Report. 2020;
67. 2020 - Annual Overview of Healthcare in the GCC.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.mashreqhealthcareleadersforum.com/Admin/Content/Uploads/WhitePapers/PDF/2020%20Annual%20Overview%20of%20Healthcare%20in%20the%20GCC.pdf>
68. The Privatization of Health Care System in Saudi Arabia - Redwanur Rahman, 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1178632920934497>
69. La Santé, Nouvel enjeu clé aux Emirats Arabes Unis - Business France [Internet]. Disponible sur: <https://www.businessfrance.fr/export-s-informer/la-sante-nouvel-enjeu-cle-aux-emirats-arabes-unis>
70. Gamba D. L'Arabie Saoudite instaure une «taxe sur les péchés» sur le tabac et les boissons sucrées [Internet]. Libération. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: https://www.liberation.fr/planete/2017/06/13/l-arabie-saoudite-instaure-une-taxe-sur-les-peches-sur-le-tabac-et-les-boissons-sucrees_1576456/
71. RegulatoryFrameworkV6-1.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.sfda.gov.sa/sites/default/files/2020-09/RegulatoryFrameworkV6-1.pdf>
72. National Health Regulatory Authority Bahrain [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nhra.bh/Departments/PPR/>
73. PPR_Guideline_Medicine Licensing Guideline_V.3.0_2020.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: https://www.nhra.bh/Departments/PPR/MediaHandler/GenericHandler/documents/department_s/PPR/Medicines/Guidelines/PPR_Guideline_Medicine%20Licensing%20Guideline_V.3.0_2020.pdf
74. Applications Fees as per Resolution 17_20210907.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: https://www.nhra.bh/Departments/PPR/MediaHandler/GenericHandler/documents/department_s/PPR/Fees/PPR_FEES_Applications%20Fees%20as%20per%20Resolution%2017_20210907.pdf
75. Registration of Pharmaceutical Product for General Sale - Ministry of Health and Prevention - UAE [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.mohap.gov.ae/en/services/registration-of-pharmaceutical-product-with-general-sale>
76. A_Guide_Distribution_of_pharmaceutical_products_in_Kuwait.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: https://www.stalawfirm.com/public/uploads/downloads/A_Guide_Distribution_of_pharmaceutical_products_in_Kuwait.pdf

77. Oman Guidance on eCTD submissions - 2018 [Internet]. [cité 23 sept 2021].
Disponible sur:
<https://www.moh.gov.om/documents/16539/0/2GUIDANCE+TO+ECTD+V3-.pdf/82cb68ba-aa84-6eed-1a88-a9f8f0644b14>
78. Guidance for eCTD Submission.pdf.
79. العربية الخليج لدول التعاون لمجلس العامة الأمانة [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur:
<https://www.gcc-sg.org/en-us/Pages/default.aspx>
80. The Charter [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gcc-sg.org/en-us/AboutGCC/Pages/Primarylaw.aspx>
81. Authorities _ Organizations_ GCC.pdf.
82. Home [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gcc-sg.org/en-us/CooperationAndAchievements/Achievements/PoliticalAffairs/Majorachievementsinthefieldofforeignpolicy/pages/Home.aspx>
83. Cooperation in the Filed of Health [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur:
<https://www.gcc-sg.org/en-us/CooperationAndAchievements/Achievements/CooperationinthefieldofHumanandEnvironmentAffairs/Pages/CooperationintheFiledofHealth.aspx>
84. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ghc.sa/en/ghc-structure/>
85. About central registration [Internet]. Disponible sur: <https://www.ghc.sa/en/central-registration/>
86. Bawazir - Regulatory Collaboration Principles In GCC States.pdf [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur:
https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/PL2_2.pdf?ua=1
87. Al-Essa RK, Al-Rubaie M, Walker S, Salek S. Pharmaceutical Regulatory Environment [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-17590-4>
88. Registration_By-Laws_of_Pharmaceutical_Companies_and_Their_Products.pdf.
89. Centralized Procedure in the GCC Region [Internet]. Biomapas. 2021 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.biomapas.com/centralized-registration-procedure-gcc-region/>
90. Taawon Procurement Portal [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur:
<https://taawon-ghc.com/esop/ksa-ghc-host/public/web/login.html>
91. The Gulf States (Bahrain, Kuwait, Oman, Qatar, Saudi Arabia, and the United Arab Emirates) [Internet]. Ebrary. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur:
https://ebrary.net/99850/health/gulf_states_bahrain_kuwait_oman_qatar_saudi_arabia_united_arab_emirates
92. Khoja TAM, Bawazir SA. Group purchasing of pharmaceuticals and medical supplies by the Gulf Cooperation Council states. Eastern Mediterranean Health Journal. 2005;11(1):10.
93. Complying with Saudi Arabian requirements for drug identification and traceability [Internet]. 2017 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gs1.org/public-policy/case-studies/mema/complying-saudi-arabian-requirements-drug-identification-and-traceability>
94. Complying with Saudi Arabian requirements for drug identification and traceability [Internet]. 2017 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.gs1.org/public-policy/case-studies/mema/complying-saudi-arabian-requirements-drug-identification-and-traceability>
95. Drug Barcoding Specifications. :23.
96. Tatmeen | Official Website [Internet]. Tatmeen | Official Website. 2021 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://tatmeen.ae>
97. Ministry of Health organizes workshop on innovation - Ministry of Health and Prevention - UAE [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur:
<https://www.mohap.gov.ae/en/MediaCenter/News/Pages/1488.aspx>

98. eCTD implementation across MENA region: What is the current status? [Internet]. Biomapas. 2021 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.biomapas.com/ectd-implementation-across-mena-region-what-is-the-current-status/>
99. Saudi FDA's New Pricing Guidelines and Impact on the Region [Internet]. Biomapas. 2021 [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.biomapas.com/saudi-fdas-new-pricing-guidelines-and-impact-on-the-region/>
100. de Guevara PL. Implications of the GCC Price Harmonization Process. 2014;4.
101. Comment se décide une autorisation de mise sur le marché (AMM) ? [Internet]. [cité 25 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/comment-se-decide-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-amm>
102. L'histoire de l'Union européenne [Internet]. Union Européenne. 2016 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: https://europa.eu/european-union/about-eu/history_fr
103. Vivre dans l'UE | Union Européenne [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: https://europa.eu/european-union/about-eu/figures/living_fr
104. L'économie européenne et l'euro - Touteurope.eu [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.touteurope.eu/economie-et-social/l-economie-europeenne-et-l-euro/>
105. Santé [Internet]. Union Européenne. 2016 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: https://europa.eu/european-union/topics/health_fr
106. Stas M. Facile à lire - L'Union européenne [Internet]. Union Européenne. 2018 [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: https://europa.eu/european-union/about-eu/easy-to-read_fr
107. What we do [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do>
108. Module 1 Presentation-introduction-eu-regulatory-network-transparency-trust-reliance_en.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/module-01-presentation-introduction-eu-regulatory-network-transparency-trust-reliance_en.pdf
109. Marketing authorisation [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation>
110. Glanville D. The evaluation of medicines, step-by-step [Internet]. European Medicines Agency. 2019 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/evaluation-medicines-step-step>
111. Centralised procedure process [Internet]. Asphalion. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.asphalion.com/news/centralised-procedure-process/>
112. International agreements [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 30 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/international-agreements>

Chapter II

Article II:

The pharmaceutical company agent (or agents accredited) applies for the registration of pharmaceutical company or one of its factories to the Executive Office of the GCC accompanied by the following documents and information:

- 1 - the type and activity of the company and the date of incorporation, Company Profile and owners of the companies in the case of Special privacy companies**
- 2 - The number of Pharmaceutical factories owned by the company and their addresses**
- 3 - the company's relationship with each of these factories and the commercial and legal Relations & responsibilities Relationships**
- 4 - a certificate clarifies the commercial relationship between the authorized agent in any of the GCC member and the company (certified by the competent authorities)**
- 5 - a certificate issued by the health authorities in the State of the factory to prove its commitment to the basics of good manufacturing practice (GMP) and commitment Of health authorities' For regular inspections certified by the competent authorities**
- 6 - Plant license issued from the health authorities in the State of the factory, allows pharmaceutical manufacturing (explaining the production lines) to be documented from one of the GCC embassies**
- 7 - Provide functional structure of the plant illustrates the different sections and the number of employees with qualifications of managers of production departments, quality control and research and development (R&D) and technical manager of the factory**
- 8 – Simple Sketch diagram for the manufacturing buildings & its Working Lines**
- 9 – List Of preparations produced by the factory, whatever By its own name or for its own account or through contractual Manufacturing / or for other companies, its Registration & Marketing dates in the State of the factory and other countries**
- 10 - A letter from the company confirms that the Products that will be exported to GCC countries Exactly Comply to that produced & Marketing in the country of origin**
- 11 - a documented list From the company mentions the Country names in which it is Registered, Attached with Copy of these Registration Certificates**
- 12 - Pledge to Commit to what is agreed in the Gulf Statement Code for Marketing of Drug**
- 13 - list of Pharmaceutical Preparations that the company wants to Marketing in the GCC countries**
- 14 – Provide the Site Master File of the factory**
- 15 – Letter Clarifies the Production Lines Needed to be Registered By the Company**
- 16 - Provide a complete file includes the Required Registration Documents For the first product Or Products needed to be Registered & Marketing By the Company in the GCC countries according to the direction, as Clear in Appendix No. (1)**

Annexe II : Module 1 – Content of the Dossier – The GCC Data Requirements for Human Drugs Submission

Table 1: The CTD Structure for Human Drugs Submission

Section	Requirements
Module 1	Regional Administrative Information
1.0	Cover letter
1.1	Comprehensive table of content
1.2	Application Form
1.3	Product Information
1.3.1	Summary of Product Characteristics (SPC)
1.3.2	Labeling
1.3.3	Patient information leaflet (PIL)
1.3.3.1	Arabic leaflet
1.3.3.2	English leaflet
1.3.4	Artwork (Mock-ups)
1.3.5	Samples
1.4	Information on the experts
1.4.1	Quality
1.4.2	Non-clinical
1.4.3	Clinical
1.5	Environmental Risk Assessment
1.5.1	Non-Genetically Modified Organism (Non-GMO)
1.5.2	GMO
1.6	Pharmacovigilance
1.6.1	Pharmacovigilance System
1.6.2	Risk Management Plan
1.7	Certificates and Documents
1.7.1	GMP Certificate
1.7.2	CPP or Free-sales
1.7.3	Certificate of analysis – Drug Substance / Finished Product
1.7.4	Certificate of analysis – Excipients
1.7.5	Alcohol-content declaration
1.7.6	Pork- content declaration
1.7.7	Certificate of suitability for TSE
1.7.8	The diluents and coloring agents in the product formula
1.7.9	Patent Information
1.7.10	Letter of access or acknowledgment to DMF
1.8	Pricing
1.8.1	Price list
1.8.2	Other documents related
1.9	Responses to questions

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.