



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE PHARMACIE

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2020

THESE n° 30

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le **5 Juin 2020** par

Mme DEVINAZ Océane

Né le 07 Mai 1992

A Lyon

**La commercialisation de nouvelles solutions thérapeutiques au Cambodge,
marché émergent à fort potentiel**

JURY

M. LAWTON Philippe, Professeur des Universités

Mme GA Cécile, Docteure en Pharmacie

M. LOCHER François, Professeur émérite

Mme NGUON Marina, Praticien Hospitalier

Mme MILLION Marie Emmanuelle, Maître de Conférences des Universités

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

• Président de l'Université	Frédéric FLEURY
• Présidence du Conseil Académique	Hamda BEN HADID
• Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
• Vice-Président de la Commission Recherche	Fabrice VALLEE
• Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire	Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : Gilles RODE Directrice : Carole BURILLON
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directrice : Dominique SEUX
Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
ESPE	Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE
Observatoire des Sciences de l'Univers	Directrice : Mme Isabelle DANIEL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE
GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)
- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)
- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)
- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**
Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)
- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)
Madame Delphine HOEGY (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
 - Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
 - Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
 - Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
 - Monsieur François HALLE (MCU)
 - Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
 - Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
 - Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
 - Madame Isabelle KERZAON (MCU)
 - Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
 - Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
 - Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
 - Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
 - Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)
 - Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
 - Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
 - Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
 - Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
 - Madame Léa PAYEN (PU-PH)
 - Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

- **PHYSIOLOGIE**
 - Monsieur Christian BARRES (Pr)
 - Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 - Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**
 - Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH-HDR)
 - Monsieur Michel TOD (PU – PH)
 - Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
 - Monsieur Roger BESANCON (MCU)

Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**

Madame Aline INIGO PILLET (MCU – enseignant contractuel temps partiel)

Madame Pauline LOUBERT (MCU – enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)

Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)

Madame Morgane GOSSEZ (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)

Madame Sarah HUET (AHU)

Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)

Madame Florence MORFIN (PU – PH)

Monsieur Didier BLAHA (MCU)

Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)

Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)

Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)

Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)

Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)

Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

Madame Camille LOURS (AHU)

Madame Amy DERICQUEBOURG (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Madame Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
Monsieur David GONCALVES (AHU)
Monsieur Alexandre JANIN (AHU)
Madame Nadjet LEBSIR (ATER)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-PAST)
Madame Valérie VOIRON (MCU-PAST)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Table des matières

Remerciements.....	10
Liste des abréviations.....	12
Liste des figures.....	14
Liste des tableaux.....	14
Introduction	15
1. Le Cambodge	18
1.1. Situation du Cambodge au sein de l'Asie du Sud-Est	18
1.1.1. Situation Géographique	18
1.1.2. Situation Historique	20
1.1.3. Situation Démographique	26
1.1.4. Situation Économique.....	28
1.2. Le système de santé au Cambodge	32
1.2.1. La construction du système de santé	32
1.2.2. Les acteurs du système de santé	32
1.2.3. Le système éducatif en santé	46
1.2.4. Les financements des dépenses en santé.....	48
2. Le marché des produits de santé au Cambodge	52
2.1. Le marché pharmaceutique au Cambodge.....	52
2.2. La lutte contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés	54
2.2.1. Définition	54
2.2.2. Leur entrée sur le marché	54
2.2.3. Leur origine.....	55
2.2.4. La contrefaçon en Asie du Sud-Est	55
2.2.5. La rentabilité du marché des médicaments contrefaits	55
2.2.6. Les mesures mises en place.....	56
2.2.7. Les acteurs de la lutte dans la contrefaçon en Asie.....	59
2.3. Les affaires règlementaires des produits de santé	61
2.4. La logistique de l'importation des produits de santé	66
3. Perspectives pour les entreprises pharmaceutiques	69
3.1. Les opportunités pour les entreprises pharmaceutiques.....	69
3.1.1. Un marché à combler et faible concurrence	69
3.1.2. Un fort potentiel grâce à la démographie du Cambodge	69
3.1.3. L'augmentation de la consommation de soins en santé	70
3.1.4. La concentration des dépenses de santé à Phnom Penh.....	71
3.1.5. La méfiance vis-à-vis des génériques	71
3.1.6. La connaissance des médicaments utilisés en France	72
3.2. Les faiblesses du secteur pharmaceutique.....	72
3.2.1. La présence de médicaments falsifiés et de qualité inférieure	72
3.2.2. La faible couverture de la sécurité sociale	72
3.2.3. L'inexistence de propriété intellectuelle en santé	73
3.3. Solutions commerciales	74
3.3.1. Sélectionner un portfolio à fort potentiel	74
3.3.2. Etablir une stratégie marketing pharmaceutique	91

3.3.3. Fixer les prix des produits de santé.....	99
3.3.4. L'intérêt de recourir à une entreprise de prestations de services	101
Conclusion	108
Bibliographies	112
Annexes.....	121

Remerciements

Aux membres du jury,

À Monsieur Philippe LAWTON, Président du jury,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et également d'avoir accepté le rôle de tuteur.

À Cécile GA, Directrice de thèse,

En plus d'avoir dirigé cette thèse, tu as été une réelle coéquipière dans cette expérience au Cambodge qui n'est que le début de notre aventure. Merci pour ta relecture, ton écoute, tes conseils et ta bonne humeur.

À Monsieur François LOCHER,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Vous avez su croire en vos étudiants et c'est un plaisir de clôturer ces années d'études en pharmacie avec vous.

À Madame Marina NGUON,

Merci de faire partie de mon jury. Votre expérience en tant que Présidente de l'association Meliponi et vos missions au Cambodge sont de réels atouts pour juger mon travail. Je suis ravie que nous puissions échanger sur nos expériences respectives.

À Madame Marie Emmanuelle MILLION,

Je tiens à vous remercier d'être présente pour la soutenance de cette thèse et également d'évaluer mon travail.

A mes Amis,

PE, Popo, Gui, Soso, Clem, Lila & PB, Garance, Max, Maya, Elie, je vous remercie pour notre précieuse amitié, nos longues discussions, nos périodes d'intenses révisions, et pour notre amour commun de la cuisine qui nous a amené à partager de nombreux repas conviviaux.

A mes amis et précieuses rencontres de Tanzanie et du Cambodge, un grand merci, vous m'avez fait grandir,

To Julieth, Junior and Johnson,

Thanks for your warm welcome in Tanzania, living with you and discovering your beautiful country gave me this taste for travelling which leads to this thesis.

To my Zuellig Parma colleagues,

Many thanks for your warm welcome in Cambodia. I am pleased to have been part of your team for almost two years.

Jean-Gaetan, I improved my work thanks to you,

Keng Seng, thank you for our long talks at Katanashi and for your advices,

Chhommonica, we were the best BD team!

Soyen, thank you for your time replying my many questions,

Pasya, thank you for your helpful advices,

Phany, Reaksa and Veasna, thank you for your happiness and your smile,

Menea, I am really pleased to have met you,

Marc, Techleng and Chann, thank you for your help during my work on fields.

Liste des abréviations

ANSM : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARAI : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

ASEAN : Association of South East Asian Nations (Association des Nations Asie du Sud-Est)

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CPT : Carriage Paid To (Port payé jusqu'à)

CIP : Carriage and Insurance Paid to (Port payé assurance)

DAP : Delivered At Place (Délivré à)

DDP : Delivered Duty Paid (Rendu droit acquittés)

DM : Dispositif Médical

DPU : Delivered at Place Unloaded (Délivré au lieu de déchargement)

DT1 : Diabète Type 1

DT2 : Diabète Type 2

EXW : ExWork (Départ usine)

FCA : Free Carrier (Franco transporteur)

FDA : Food and Drug Administration (Administration de l'alimentaire et médicament)

FIV : Fécondation In Vitro

HS Code : Code de tarif harmonisé

HSP3 : Third Health Strategic Plan 2016-2020 (Troisième Plan Stratégique 2016-2020)

ICE : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IDE : Investissements Directs à l'Étranger

IDH : Indice de développement humain

IFPMA : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (Fédération Internationale des Industries Pharmaceutiques et Associations)

Incoterm : Termes Commerciaux Internationaux

IRACM : Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments

LP : Libération Prolongée

MoH : Ministry of Health (Ministère de la Santé)

MRT : Taxe Minimale sur le Revenu

NSSF : National Social Security Fund (Fond National de Sécurité Sociale)

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONG : Organisations Non Gouvernemental
ONU : Organisation des Nations Unies
ORL : Otorhinolaryngologie
PIB : Produit Intérieur Brut
TVA : Taxe sur la Valeur Ajoutée
TWG-H: Technical Working Group-Health (Groupe Technique de Travail en Santé)
TxCAC : Taux de croissance annuel composé
UGS : Unité de Gestion des Stocks
UNDAF : United Nations Development Assistance Framework 2016–2018 (Cadre d'Assistance au Développement des Nations Unies 2016-2018)
UNESCO : Organisation Educative, Scientifique et Culturelle des Nations Unies
USD : Dollars Américains
USS : Université des Sciences de la Santé
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO : World Health Organisation (Organisation Mondiale de la Santé)
ZES : Zones Économiques Spéciales

Liste des figures

Figure 1 - Situation géographique du Cambodge.....	18
Figure 2 - Évolution de la population au Cambodge de 1970 à 2018	26
Figure 3 - Évolution et projection de la population à Phnom Penh de 1960 à 2035	27
Figure 4 - PIB par pays en 2018 (milliards USD)	28
Figure 5 - PIB par habitant et par pays en 2018 (milliards USD)	29
Figure 6 - Évolution du PIB par habitants au Cambodge et Myanmar de 2010 à 2018	30
Figure 7 - Organisation du Ministère de la Santé.....	35
Figure 8 - Organisation des établissements de santé	36
Figure 9 – Pourcentage du PIB consacré à la santé en 2014.....	48
Figure 10 - Sources de financement des dépenses de santé au Cambodge	50
Figure 11 - Projection de la valeur du marché pharmaceutique de 2018 à 2023 (millions USD)	52
Figure 12 - Projection des dépenses totale de santé de 2018 à 2023 (milliards USD)	52
Figure 13 - Taux de croissance de la population en 2018	70
Figure 14 - Causes des mortalités en 2017.....	77
Figure 15 - Evolution de la prévalence de l'Hypertension chez la population âgée de 25 à 64 ans de 2000 à 2025.....	79
Figure 16 - Cycle de vie du médicament	90
Figure 17 - Stratégies Marketing en fonction de nouveau lancement ou vente existante et de la présence de compétition ou non.....	98
Figure 18 - Méthodologie de la fixation des prix.....	100
Figure 19 - Incoterms 2020.....	103

Liste des tableaux

Tableau 1 - Nombre et nature des établissements de santé privés en 2015 et 2018	41
---	----

Introduction

Dans un contexte de mondialisation et de recherche de croissance, les échanges internationaux s'accroissent et les entreprises cherchent à exporter leurs produits à l'étranger. D'une part, les industries pharmaceutiques souhaitent étendre leurs activités commerciales à l'international et s'intéressent de plus en plus aux marchés émergents à fort potentiel, c'est le cas du Cambodge. Situé dans la région Asie du Sud-Est, c'est un pays très dynamique puisqu'il bénéficie d'une croissance de +7,4% en 2018, contre +1,7% en 2018 en France (1). Après avoir subi de profonds traumatismes, le pays se relève progressivement et la situation politique est stabilisée depuis les années 2000. Le marché cambodgien s'est ouvert récemment ; les entreprises internationales débutent leur entrée sur le marché et peu d'industries locales existent ; la concurrence est faible pour le moment (2).

D'autre part, les besoins de la population ne sont pas comblés : si l'on trouve facilement des traitements médicamenteux classiques comme le paracétamol ou la metformine, les médecins et pharmaciens au Cambodge font face au manque de disponibilité de produits de santé innovants. D'après les entreprises pharmaceutiques locales rencontrées, le manque de ressources ne leur permet pas de produire des biotechnologies comme les traitements d'oncologies ou vaccins. Les patients ne peuvent parfois recourir à aucun traitement de qualité pourtant commercialisé dans les pays voisins. Les médecins et pharmaciens se retrouvent ainsi contraints d'importer eux même des médicaments non enregistrés sur le marché. Par exemple, dans le cas du cancer de la prostate, d'après les Professeurs Bou Sopheap, Thong Sok Hean et Kouch Hach, aucun traitement n'est enregistré sur le marché et le choix se porte alors soit sur de la cyprotérone

dont personne ne connaît la source et ne peut certifier qu'il ne s'agit pas de contrefaçon, soit le recours à la chirurgie. Nous assistons à un exode médical des patients aisés allant majoritairement en Malaisie, à Singapour, en Thaïlande ou au Vietnam pour se faire traiter. Il existe donc un réel besoin d'approvisionner le Cambodge avec des médicaments et dispositifs médicaux de qualité afin de permettre aux professionnels de santé de soigner correctement leurs patients.

En parallèle, il existe une réelle volonté des industries pharmaceutiques à importer leurs produits au Cambodge. Cependant, le fonctionnement du système de santé de ce pays est trop peu connu de la plupart des laboratoires pharmaceutiques. Cette barrière explique pourquoi il leur est difficile de s'installer sur le marché cambodgien.

J'ai réalisé cette thèse d'exercice en Pharmacie suite à ma mission de Mai 2018 à Janvier 2020 au sein de la filiale de Zuellig Pharma au Cambodge. J'étais chargée de réaliser des propositions commerciales aux industries pharmaceutiques internationales souhaitant importer et commercialiser leurs produits de santé au Cambodge. En échangeant avec les laboratoires pharmaceutiques et les professionnels de santé au Cambodge, j'ai constaté un réel besoin de faire connaître le secteur de la santé de ce pays. Cette thèse a pour objectif de constituer un support à la commercialisation de nouvelles solutions thérapeutiques au Cambodge.

Nous aborderons en premier lieu la situation géographique, historique et économique du Cambodge afin de comprendre le contexte actuel du pays et son système de santé. En seconde partie nous dresserons l'état des lieux du marché des produits de santé, les menaces auxquelles les acteurs du système de santé font face quotidiennement

à savoir la lutte menée contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, puis nous exposerons l'environnement réglementaire et la logistique de l'importation des produits de santé au Cambodge. En troisième partie, nous analyserons les perspectives du marché des produits de santé en réalisant le bilan des opportunités et faiblesses pour les laboratoires pharmaceutiques et en établissant des solutions commerciales. Pour cela, nous analyserons les spécialités médicales à fort potentiel et les techniques de réalisation de projections de ventes afin de sélectionner le portfolio à commercialiser. Nous établirons des stratégies de fixation des prix des produits de santé, de marketing pharmaceutique et nous analyserons le rôle des distributeurs pharmaceutiques au Cambodge.

1. Le Cambodge

1.1. Situation du Cambodge au sein de l'Asie du Sud-Est

1.1.1. Situation Géographique

Le Cambodge se situe au sein de la région Asie du Sud-Est. Les pays limitrophes sont le Laos au Nord, le Vietnam à l'Est et la Thaïlande à l'Ouest. Le Mékong traverse le Cambodge pour déboucher dans le Golfe de Thaïlande au Sud du Cambodge.



Figure 1 - Situation géographique du Cambodge

Le Cambodge au sein de l'ASEAN (3)

Le Cambodge a rejoint l'Association des Nations Asie du Sud-Est (ASEAN) en 1999. L'ASEAN a été créé en 1967 et comprend le Brunei Darussalam, le Cambodge, l'Indonésie, le Laos, la Malaisie, le Myanmar, les Philippines, Singapour, la Thaïlande et le Vietnam. Les objectifs sont de :

- Promouvoir le développement économique, social et culturel de la région

- Assurer la paix et la stabilité en adhérent à la Charte des Nations Unies
- Promouvoir la collaboration dans les secteurs économique, social, culturel, technique, scientifique et administratif
- Assurer des formations pédagogiques, professionnelles et techniques
- Améliorer l'agriculture, l'industrie, développer le commerce international, les transports et les communications
- Améliorer le niveau de vie de la population
- Promouvoir les études de recherche en Asie du Sud-Est
- Entretenir les relations avec les organisations internationales et régionales.

Les langues parlées au Cambodge

La langue la plus importante au Cambodge est le Khmer ; de nombreux dialectes sont encore parlés en province dont le Cham, le Mnong dans la région du Mondulhiri, le Tampuan et le Kreung dans la région du Ratanakiri, et d'autres dialectes plus minoritaires. A Phnom Penh, la capitale, la majorité de la population parle aussi anglais et une partie de la population parle mandarin ou cantonnais. Le français est également parlé par une minorité de la population dû au protectorat français de 1863 à 1953 et au nombre important de médecins khmers étudiant quelques années en France.

L'alphabet Khmer est alpha-syllabique, c'est-à-dire qu'il mélange alphabet et syllabes. Par

exemple, « Bonjour, comment tu t'appelles ? » s'écrit « សួស្តី តើអ្នកឈ្មោះ

អ្វី ».

1.1.2. Situation Historique

1.1.2.1. *L'empire Funan, première civilisation du Cambodge (4)*

L'Empire Funan, première civilisation du Cambodge, était hindouiste. Cet Empire a débuté au I^{er} siècle après Jésus-Christ (J.-C) et a pris fin au VI^{ème} siècle. Il se situait sur le territoire du Cambodge et sur une partie du Vietnam et de la Thaïlande actuelle. L'Empire Funan entretenait des relations commerciales avec l'Inde et la Chine. Les écrits retraçant cette période sont en chinois, le Sanskrit apparaissant plus tard au VI^{ème} siècle après J.-C.

1.1.2.2. *L'Empire Chen La, prémices de l'Etat Khmer (4)*

Au VI^{ème} siècle, un Etat Khmer débute dans la région qui encercle aujourd'hui Phnom Penh : il s'agit de l'Empire Chen La. La langue parlée est le Mon-Khmer dont la culture est fortement influencée par les traditions indiennes. Au IX^{ème} siècle, le nouvel Etat dont la capitale est Isanapura est établi. Les temples de l'Empire Chen La sont tous dédiés au dieu hindou Shiva.

1.1.2.3. *L'empire Khmer, période Angkorienne (4)*

L'Empire Khmer se développe en 802 après J.-C. lorsque Jayavarman II s'autoproclame roi. Le pouvoir du Cambodge est à son apogée et est doté d'une forte influence au sein de la région Asie du Sud-Est. Jayavarman II crée des systèmes d'irrigation innovants qui permettent d'augmenter le rendement de l'agriculture. Les temples d'Angkor, classés au patrimoine de l'Organisation Educative, Scientifique et Culturelle des Nations Unies (UNESCO) sont construits durant cette période. Jayavarman VI (1080-1107) construit le fameux temple Angkor Wat, attirant aujourd'hui plusieurs millions de visiteurs

chaque année. C'est à cette époque que la religion Bouddhiste prend de l'ampleur. Durant cette période, l'Empire Khmer s'étend et rayonne dans la région du Mékong.

1.1.2.4. Le déclin de l'Empire Khmer (4)

La construction des temples affaiblit la population et des tensions surgissent. En 1351, la population d'Ayutthaya, actuellement les thaïlandais, envahissent le Cambodge pour s'emparer d'Angkor, ce qu'ils réussissent en 1431.

1.1.2.5. L'Empire Khmer sous Protectorat français (5)

Au XVII^{ème} siècle, les vietnamiens arrivent au Cambodge. Ils sont d'abord bien accueillis car ils permettront de chasser les thaïlandais en 1623. En contrepartie, le Cambodge doit abandonner certaines provinces et est annexé par le Vietnam. En 1853, le Cambodge sollicite la France et les deux pays signent un Traité de protectorat en 1863. La France colonise aussi le Vietnam et le Laos pour former avec le Cambodge l'Indochine française. En 1953, le roi Sihanouk obtient l'indépendance du Cambodge.

1.1.2.6. Entrée en guerre du Cambodge (5)

En 1965, le roi Sihanouk rompt les relations avec les Etats-Unis et autorise les nord communistes du Vietnam à installer des bases au Cambodge afin de repousser les troupes américaines qui se sont installées dans le sud du Vietnam. A partir de 1969, les américains interviennent directement au Cambodge et les soldats Nord-Vietnamiens envahissent le pays. Le Cambodge devient un terrain d'affrontement.

1.1.2.7. Les Khmers Rouges (2, 5, 8, 10)

Les Khmers Rouges constituent une organisation qui, jusqu'en 1970, est contenue par la police et ne dispose d'aucune force militaire. La chute du gouvernement Sihanouk, l'intervention des américains dans la guerre et le soutien des Khmers Rouges par les chinois leur apporte une légitimité et une reconnaissance internationale. Ils sont dirigés en parti par Pol Pot et acceptent de prendre comme Chef d'État le Prince Sihanouk. « Angkar » est le nom donné à cette organisation révolutionnaire.

Idéologie (2, 5, 8)

L'idéologie des Khmers Rouges est communiste et Maoïste extrémiste. Ils souhaitent que le Cambodge redevienne la grande puissance connue 1000 ans auparavant. Avant les Khmers Rouges, une grande disparité existait entre les citadins et les paysans. Les habitants de Phnom Penh étaient pour la majorité des intellectuels vivant confortablement alors que les paysans avaient peu accès à l'éducation, vivaient avec peu de ressources et travaillaient dans les champs sous une chaleur suffocante rendant le travail difficile. Les Khmers Rouges ont incité les paysans à se soulever afin de créer une société sans classe. Les moins éduqués ont obtenu le pouvoir sur les intellectuels pour construire une nouvelle société.

De l'espoir... (2, 5, 8, 10)

En 1970, les rizières sont détruites par les bombardements américains et il n'y a donc plus de récoltes. Les ambassades sont évacuées, excepté l'ambassade de France qui devient l'unique présence étrangère. En Avril 1975, la route vers l'aéroport est coupée et un couvre-feu est mis en place. Les Khmers Rouges entrent à Phnom Penh afin de libérer

le pays de la guerre et sont accueillis avec enthousiasme puisqu'ils représentent l'espoir de rendre au peuple Cambodgien leur pays. Les Khmers Rouges forcent les habitants de Phnom Penh à quitter la capitale sous un prétexte d'éviter les bombardements des américains. Ils souhaitent en réalité que chaque personne soit enrôlée dans l'armée afin que le peuple entier participe à la reconstruction du pays. En seulement quelques heures la ville entière est évacuée.

[...au génocide \(5, 7, 8, 10\)](#)

Les personnes rejoignant les Khmers Rouges sont dépouillées de leurs biens personnels : carte d'identité, passeport, bijoux, argent, armes. Les Cambodgiens les plus éduqués, ceux ne respectant pas les règles d'Angkar ou soupçonnés de soutenir le gouvernement du Colonel Lon Nol, leader de la droite, sont assassinés. Le pays devient un immense camp de travail. Hommes, femmes, enfants et personnes malades doivent participer à la reconstruction du pays. Les Khmers Rouges vident les hôpitaux pour récupérer soignants et patients afin d'agrandir l'armée, peu importe les blessures ou maladies des patients. Les chinois, soutenant le régime Khmer Rouge, forment des enfant soldats recrutés dès l'âge de 10 ans afin de piloter les avions et conduire les chars donnés par ces derniers. La population subit d'extrêmes violences. Tout produit non cambodgien est interdit ; la nourriture est donc rare et la famine sévit. Les médicaments, provenant de pays étrangers sont par conséquent interdits. De plus, les médecins et pharmaciens, considérés comme intellectuels et privilégiés, sont tués. Sans médicaments ni personnel soignant, les Khmers Rouges inventent une médecine et traitent les malades par des moyens rudimentaires, par exemple en réalisant des injections d'eau de coco ou de jus de

palmier, tout en utilisant une même seringue pour plusieurs patients. L'état de santé des cambodgiens se dégrade rapidement et les maladies se propagent.

[L'Ambassade de France, unique refuge \(8\)](#)

Les cambodgiens et expatriés affluent à l'Ambassade de France pour trouver refuge pendant que les membres de l'ancien régime demandent l'asile. Le Vice-Consul français rencontre les responsables du régime Khmer Rouge qui acceptent d'épargner les expatriés mais les cambodgiens doivent rejoindre le régime.

[Évacuation des français \(8\)](#)

Six jours après la chute de Phnom Penh, les Khmers Rouges demandent à emmener les cambodgiens réfugiés. Seules les personnes ayant un passeport français sont épargnées. Des mariages franco-khmer et adoption ont alors lieu dans l'urgence afin de permettre l'obtention de la nationalité française à un maximum de personnes et ainsi d'éviter les camps de travail. Les cambodgiens n'obtenant pas la nationalité française doivent fuir. Le 30 Avril 1975, les personnes détenant un passeport étranger sont évacuées en Thaïlande.

[La fin du régime Khmer Rouge \(2, 5, 6, 8\)](#)

En 1977, Hun Sen, actuel Premier Ministre alors réfugié au Vietnam, participe à la stratégie de renversement du régime. Le 7 Janvier 1979, les vietnamiens sont responsables de la chute des Khmers Rouges et occupent le pays. Cependant, les Khmers Rouges ont continué de se battre jusqu'en 1992. En 1985, Hun Sen devient Premier Ministre du Cambodge, poste qu'il occupe encore actuellement.

En 1989, la chute du mur de Berlin annonce la fin de la guerre froide, les troupes américaines se retirent ce qui entraîne l'arrêt de l'occupation vietnamienne au Cambodge. Les accords de Paix sont signés en 1991 à Paris par le gouvernement provietnamien de Phnom Penh, le Prince Sihanouk, les Khmers Rouges et d'autres organisations. Le pays est administré par l'Organisation des Nations Unies (ONU) en attendant des élections. En 1993, Norodom Ranariddh devient Premier Ministre et Hun Sen Vice Premier Ministre. Ces derniers ne parviennent pas à s'accorder ce qui plonge de nouveau le pays dans le conflit. Les opposants sont éliminés et Hun Sen redevient Premier Ministre en 1997. La même année, Pol Pot, responsable du génocide Khmer Rouge, est arrêté et mourra un an plus tard. Aujourd'hui, le Cambodge est une monarchie constitutionnelle où règne le roi Norodom Sihamoni et le pays est gouverné par le Premier Ministre Hun Sen.

Le nombre de mort dû au régime Khmer Rouge est estimé entre 1,5 millions et 2 millions, soit 20% de la population de cette époque. La situation du pays est stable depuis les années 2000. Mes collègues de travail au Cambodge de plus de 30 ans se souviennent des corps morts qu'ils croisaient dans les rues de Phnom Penh alors que le génocide était pourtant officiellement déclaré terminé. Ces périodes tragiques expliquent aujourd'hui les conditions précaires dans lesquelles certaines familles vivent encore et où la violence est quotidienne. De nombreuses Organisation Non Gouvernementale (ONG) jouent un rôle fondamental dans l'avenir des enfants naissant dans ces familles en leur offrant une scolarité, logement, soins et repas.

1.1.3. Situation Démographique

1.1.3.1. Population au Cambodge (9)

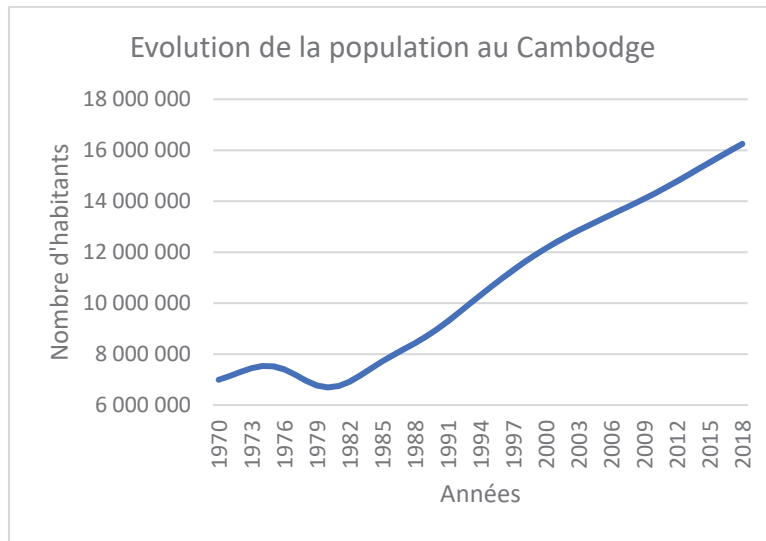


Figure 2 - Évolution de la population au Cambodge de 1970 à 2018

Le Cambodge comptait 16,2 millions d'habitants en 2018 ce qui représente environ :

- Le tiers de la population du Myanmar qui comprend 53,7 millions d'habitants,
- Le quart de la population de la Thaïlande qui comprend 69,8 millions d'habitants,
- Moins d'un cinquième de la population du Vietnam qui comprend 95,5 millions d'habitants.

1.1.3.2. Population à Phnom Penh

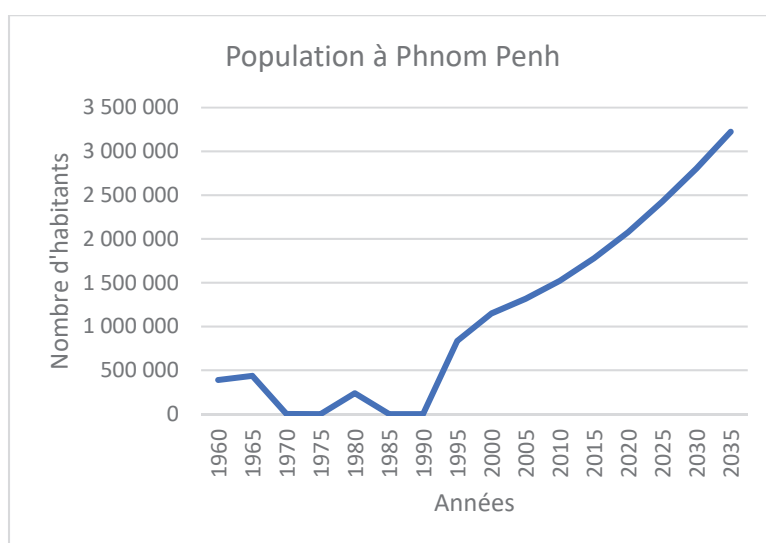


Figure 3 - Évolution et projection de la population à Phnom Penh de 1960 à 2035

Le Cambodge s'urbanise rapidement et la population de Phnom Penh, capitale politique et économique du pays, a presque doublé en l'espace de 15 ans. En 2035, les Nations Unies estiment que la population de Phnom Penh s'élèvera à plus de 3,2 millions d'habitants (11) représentant ainsi 15,2% de la population cambodgienne dont le nombre d'habitants en 2035 est estimé à 19,7 millions (12). Phnom Penh concentre l'essentiel des organisations et établissements administratifs, médicaux et scientifiques du Cambodge tels que le Ministère de la Santé, l'Institut Pasteur, les universités de médecine et pharmacie, les laboratoires de recherche et les sièges sociaux des grandes entreprises.

1.1.4. Situation Économique

1.1.4.1. Le PIB du Cambodge et ses pays voisins

Le PIB par pays

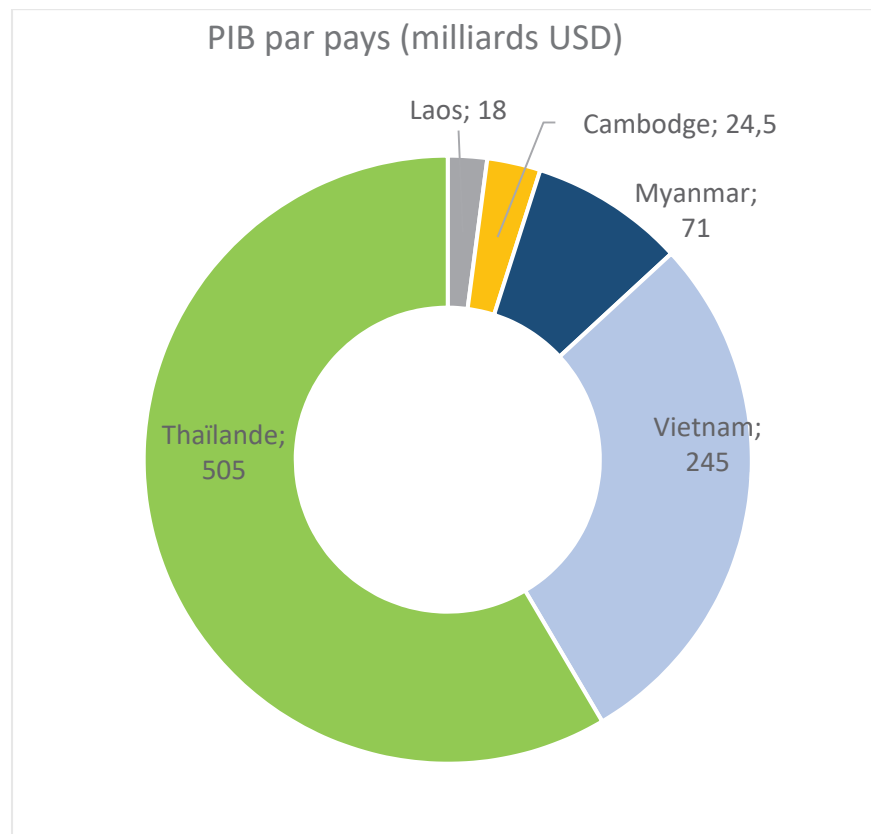


Figure 4 - PIB par pays en 2018 (milliards USD)

En 2018, le Produit Intérieur Brut (PIB) des pays de l'Asie du Sud-Est s'élevait à : (13)

- 18 milliards de dollars américains (USD) au Laos,
- 24,5 milliards USD au Cambodge,
- 71,2 milliards USD au Myanmar,
- 245,2 milliards USD au Vietnam,
- 505 milliards USD en Thaïlande.

Le PIB par habitants par pays

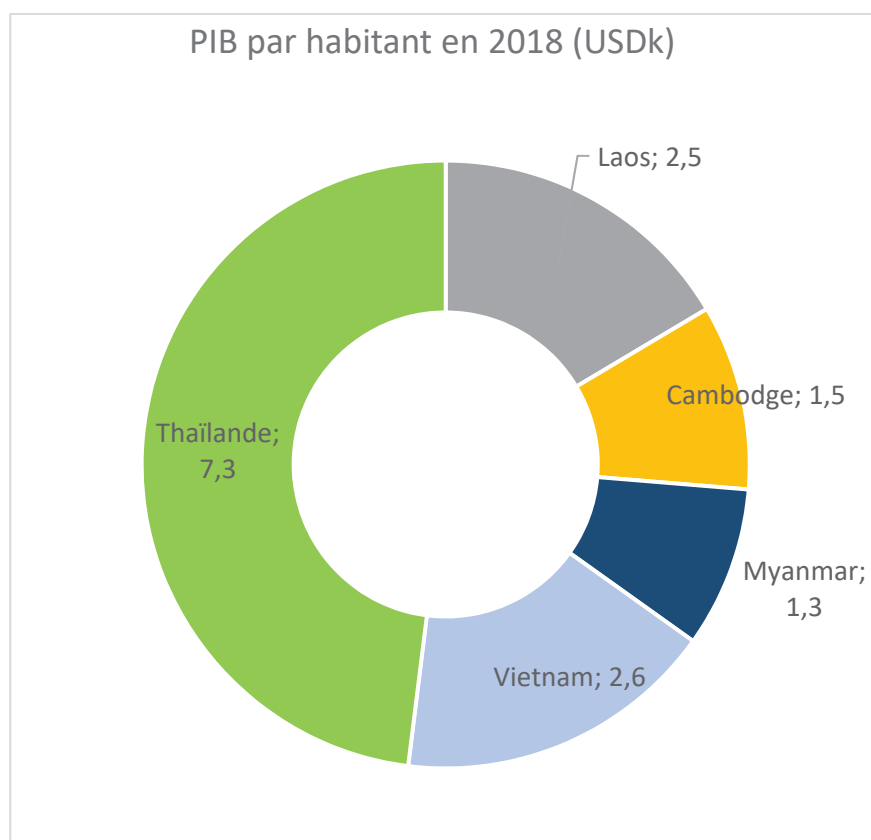


Figure 5 - PIB par habitant et par pays en 2018 (milliards USD)

En 2018, le PIB par habitant s'élevait à : (14)

- 1 510 USD au Cambodge contre 785 USD en 2010,
- 1 326 USD au Myanmar contre 979 USD en 2010.

Le Cambodge montre donc une croissance plus élevée que le Myanmar.

Au sein des pays voisins de la région Asie du Sud-Est, le PIB par habitant s'élevait à : (14)

- 2 542 USD en 2018 au Laos,
- 2 567 USD au Vietnam,
- 7 274 USD en Thaïlande.

1.1.4.2. La croissance prometteuse du Cambodge

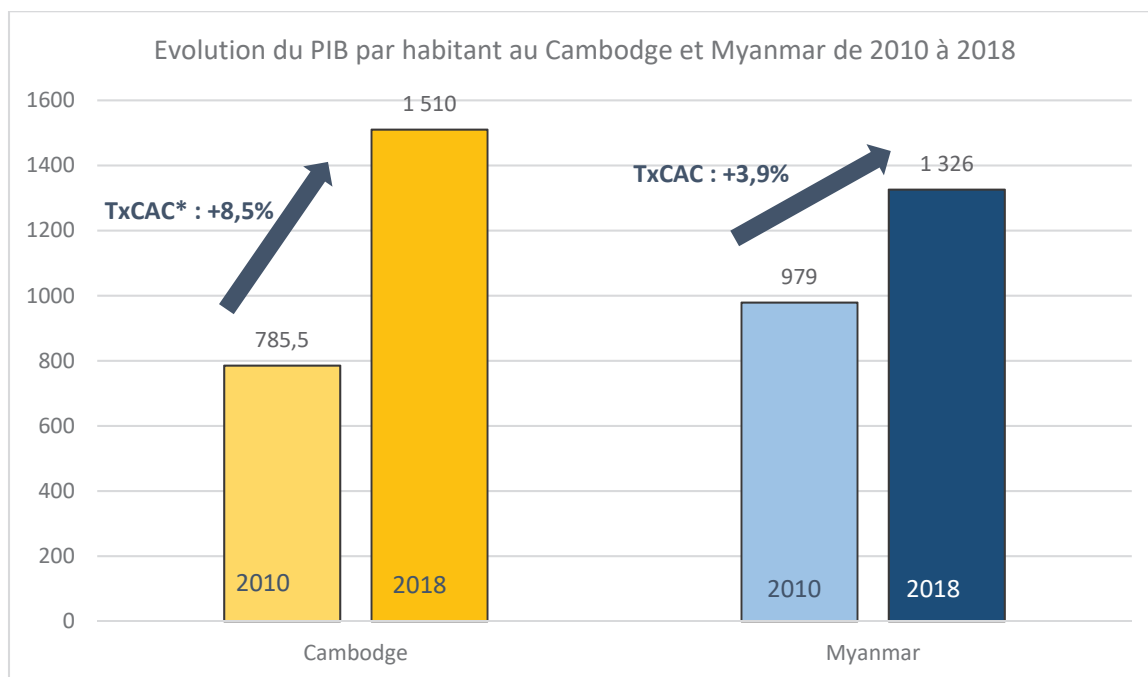


Figure 6 - Évolution du PIB par habitants au Cambodge et Myanmar de 2010 à 2018

*TxCAC : Taux de croissance annuel composé

Le taux de croissance annuel composé représente le taux de croissance moyen si la croissance avait été linéaire sur une période donnée. De 2010 à 2018, ce taux est de 8,5% pour le Cambodge contre 3,9% au Myanmar, soulignant un dynamisme plus important au Cambodge. La croissance du Cambodge était de 7,5% de 2017 à 2018 contre 7,1% au Vietnam, 6,2% au Myanmar et 4,1% en Thaïlande selon la Banque Mondiale (15). Le Cambodge fait partie des sept pays du monde ayant le taux de croissance le plus élevée.

La forte croissance du Cambodge attire les industries et de plus en plus d'entreprises internationales entrent sur le marché. Le dollar représente plus de 84% des transactions et est utilisé suite à l'administration du pays par les Nations Unies en 1990 (16). Le Riel est la monnaie locale utilisée pour les faibles montants ou le commerce en zone rurale.

1.1.4.3. Les Investissements étrangers en pleine croissance

Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE), les flux entrants d'investissements directs à l'étranger (IDE) « représentent les opérations qui accroissent l'investissement que les investisseurs étrangers ont réalisé dans les entreprises résidentes de l'économie déclarante moins les opérations qui font régresser l'investissement que les investisseurs étrangers ont réalisés dans les entreprises résidentes. Les flux d'IDE sont exprimés en USD et en pourcentage du PIB. L'IDE crée des liens stables et durables entre les économies » (17).

Au Cambodge, les flux d'IDE s'élevaient à 3,103 milliards USD en 2018 contre 1,701 milliards USD en 2015 ; ils ont presque doublé en trois ans. En 2018, les entreprises chinoises et de l'ASEAN représentaient plus de 51% des investissements étrangers majoritairement dans le secteur financier, immobilier et le secteur industriel (18).

Afin d'attirer les investissements étrangers, le Cambodge a mis en place des Zones Économiques Spéciales (ZES) en 2005. Ce sont des zones délimitées géographiquement où l'environnement règlementaire est différent du reste du pays. Au Cambodge, ces zones attirent les entreprises par leurs avantages fiscaux : exemption d'impôt sur le profit pendant neuf ans, exonération des droits à l'importation pour les équipements servant à construire la ZES, exonération de la TVA, le gouvernement fournit des garanties contre les nationalisations et la fixation des prix. En 2013, les ZES avaient permis de créer 105 000 emplois au Cambodge. La loi oblige les entreprises des ZES d'employer au minimum 90% de cambodgiens. Les entreprises Coca-Cola, Toyota et Yamaha sont présentes dans la ZES de Phnom Penh (19).

1.2. Le système de santé au Cambodge

1.2.1. La construction du système de santé

L'Université des Sciences de la Santé (USS) a été fondée en 1946 sous le protectorat français (1863 – 1953) (20). En 1971, des hôpitaux ferment dû à la montée des Khmers Rouges et les produits de santé ne sont plus disponibles. Les professionnels de santé, considérés comme intellectuels, se retrouvent menacés. Soit ils quittent le pays, soit ils seront assassinés (2, 5). A la fin du régime Khmer Rouge, en 1980, l'Université des Sciences de la Santé reprend son activité et le personnel soignant est formé par le peu de médecins restants (20). Le Ministère de la Santé a été institutionnalisé en 1997 (21). Le système de santé est aujourd'hui en voie de développement et se reconstruit progressivement en partie grâce à l'aide extérieure des ONG et donateurs.

Suite au protectorat français, nous retrouvons aujourd'hui des influences françaises dans le système de santé Khmer : les cours à l'Université des Sciences de la Santé sont enseignés en français, certains termes médicaux n'existent pas dans le langage khmer et la langue française est utilisée dans ces cas.

1.2.2. Les acteurs du système de santé

1.2.2.1. *Les professionnels de santé*

Les Conseils des médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes sont institués par décret royal et règlementent les professions (21). Depuis Décembre 2016, l'obtention d'une licence est obligatoire pour que les professionnels de santé puissent exercer. Jusqu'à cette date, de nombreuses personnes pratiquaient la médecine sans pour autant avoir suivi d'études de santé ce qui a provoqué plusieurs drames. On peut citer notamment la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) des habitants

de Battambang à cause de la réutilisation de seringues, comme le souligne l'article « Cambodge : les médecins sans diplôme » (22).

La plupart des professionnels de santé rencontrés au Cambodge exercent à la fois dans des hôpitaux publics le matin pour contribuer à la santé de la population et l'après-midi dans des cliniques privées afin d'être rémunérés convenablement.

1.2.2.2. Secteur publique et privé (23)

Les patients consultent les cliniques privées majoritairement pour les soins curatifs tandis que le secteur public fournit les soins préventifs comme la vaccination, le dépistage de la tuberculose et du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

Seulement 16% des patients se rendent en premier lieu dans le secteur public pour plusieurs raisons :

- La population n'est pas sensibilisée aux consultations de dépistage,
- Pour des raisons financières, les patients retardent le plus possible leur visite dans les établissements de santé et n'ont pas recours aux soins primaires,
- Les classes moyennes et aisées n'ont pas confiance dans les établissements de santé publics par peur d'erreurs médicales et par manque de confort. Les patients ayant les moyens préfèrent être hospitalisés dans les établissements privés. Les établissements publics ne disposent pas de chambres mais de grandes salles partagées. Les repas et la toilette sont à la charge des proches. Dans le privé, au contraire, il est possible de disposer d'une chambre, de repas et de personnels soignants. De plus, les cambodgiens ont confiance dans les professionnels de santé étrangers et se tournent plus facilement vers des établissements de santé

thaïlandais, japonais ou français s'ils en ont les moyens ou s'ils disposent d'une assurance privée.

1.2.2.2.1. Le secteur public (21, 24)

Au niveau central : le Ministère de la Santé

Le Ministère de la Santé au Cambodge définit les politiques de santé, met en place des stratégies et développe des réglementations afin d'améliorer la qualité du secteur public et privé en santé. Il contrôle et évalue le travail réalisé par les établissements placés sous sa tutelle. Le Ministère de la Santé est responsable des ressources humaines, financières, matérielles et de la diffusion des informations. Il organise des programmes de prévention afin de diminuer l'incidence de certaines pathologies évitables comme la tuberculose et le VIH. Le Ministère de la Santé supervise également la production, le commerce et la distribution des médicaments, dispositifs médicaux et autres produits de santé.

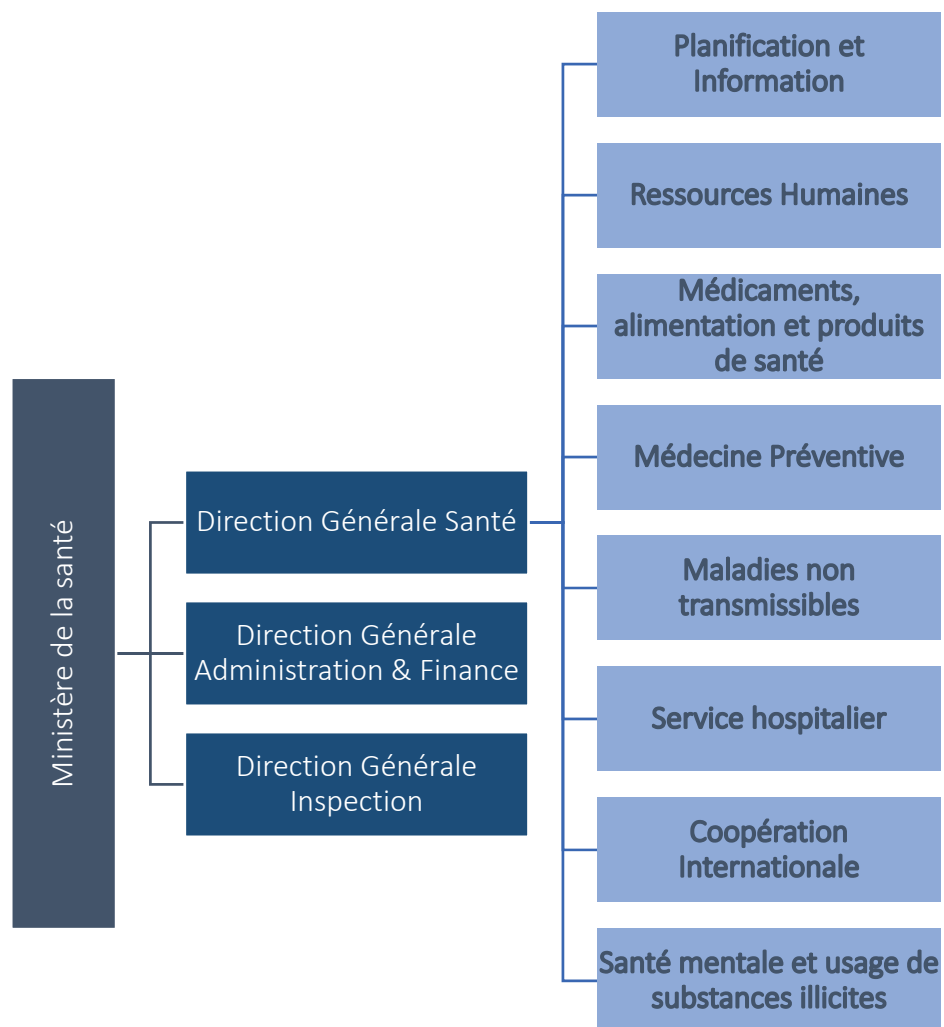


Figure 7 - Organisation du Ministère de la Santé

Le ministère de la santé se décompose en trois Directions Générales : Santé, Administration & Finance et Inspection. La Direction Générale pour la santé se divise en huit départements :

- Planification et Information en santé
- Ressources Humaines
- Médicament, alimentation et produit de santé
- Médecine préventive
- Contrôle des maladies non transmissibles
- Service hospitalier
- Coopération internationale
- Santé mentale et usage de substance illicite

Départements provinciaux

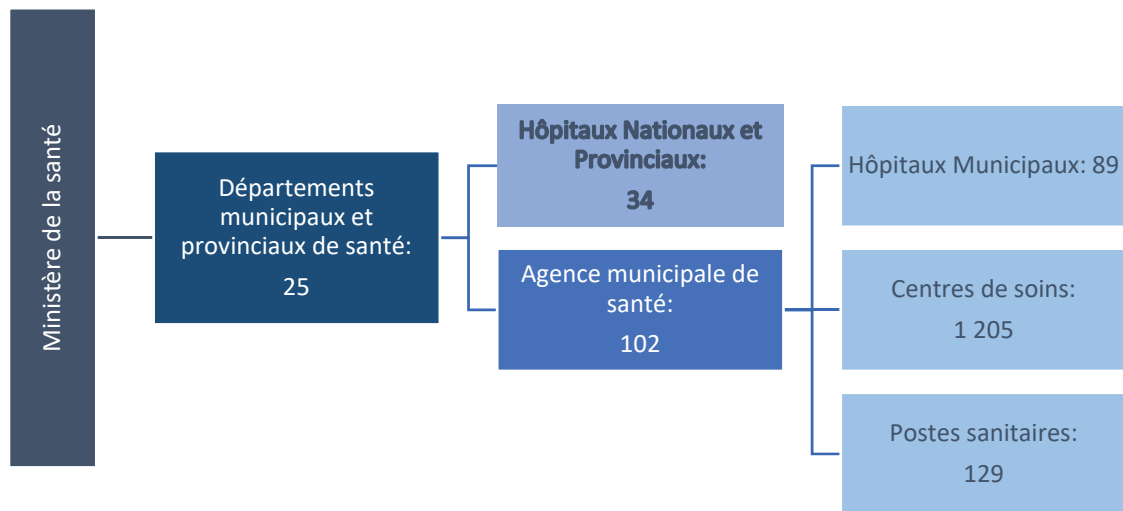


Figure 8 - Organisation des établissements de santé

Sous la responsabilité du ministère de la santé, il existe 25 départements municipaux et provinciaux de santé qui contrôlent 34 hôpitaux et 102 agences municipales de santé selon le dernier recensement effectué en 2018 par le Département de la planification et des informations de santé (24).

Départements municipaux et provinciaux de santé (21)

Les départements municipaux et provinciaux de santé servent d'interfaces entre le Ministère de la Santé et les hôpitaux et les agences municipales de santé. Ils communiquent les décisions du Ministère, participent à l'exécution des plans tout en respectant le budget alloué.

Agences Municipales de Santé (21)

Le rôle des agences municipales de santé est l'exécution des décisions prises par le Ministère au sein des hôpitaux municipaux, des centres de soins et des postes sanitaires. Elles s'assurent de la répartition équitable des ressources humaines, financières et matérielles au sein de ces établissements et forment le personnel des hôpitaux et des centres de soins.

Établissements de soins de santé publiques (21, 25)

Il existe trois types d'établissements publiques prodiguant des soins en santé au Cambodge : les Hôpitaux Réfèrent (Referral Hospital), les centres de soins (Health Center) et les postes sanitaires (Health Post). D'après la Banque Mondiale, le Cambodge disposait de 0,8 lit d'hôpitaux pour 1 000 habitants en 2015 contre 6,5 en France en 2013 et 2,6 au Vietnam en 2014.

Hôpitaux Référénts (21)

Les Hôpitaux Référénts sont situés à un maximum de deux heures de route ou de bateau des régions avec une population dense et à un maximum de trois heures de routes ou de bateau des régions reculées. En 2018, le Cambodge comptait 123 hôpitaux référénts dont 34 hôpitaux nationaux et provinciaux et 89 hôpitaux municipaux.

Les Hôpitaux Référénts pratiquent les soins que les centres de soins ne peuvent pas assurer : services spécialisés, diagnostics, suivi des patients et délivrance des traitements pour des maladies complexes comme l'oncologie. Ils apportent leur soutien aux centres de santé en réalisant des formations pour les professionnels de santé.

Parmi les hôpitaux nationaux on retrouve :

- Calmette où des médecins français se rendent régulièrement pour effectuer des formations
- Gynéco-obstetrics
- Kantha Bopha
- Khmer-Soviet Friendship
- Kossamak
- National Pediatric
- Preah Ang Duong
- Tuberculosis

Centre de soins (24)

Selon le recensement de 2018, le Cambodge compte 1205 centres de soins. On les retrouve à un maximum de 10 kilomètres de chaque habitation. Ils assurent des soins basiques.

Postes sanitaires (21, 24)

Les postes sanitaires sont les plus petites structures de santé publique, ils possèdent une plus faible capacité d'accueil que les Hôpitaux Référents et centres de soins. Ils se trouvent à une distance de maximum 15 kilomètres de chaque village. Selon le recensement de 2018, il existe 129 postes sanitaires.

1.2.2.2.2. Le secteur privé (23, 24)

Les pharmacies

En Juin 2018, le Ministère de la Santé comptait 2516 pharmacies possédant une licence. Pour obtenir la licence, le titulaire doit être pharmacien mais les vendeurs en pharmacie n'ont pas obligatoirement de formation en santé. De nombreuses pharmacies sans licences ont récemment été fermées par le Ministère de la Santé. La plupart des officines au Cambodge possèdent un comptoir directement dans la rue. Certaines pharmacies sont aussi grossistes et fournissent un grand nombre d'officines. Des pharmacies à l'européenne commencent à ouvrir, le comptoir n'est plus dans la rue mais dans un magasin et on retrouve un coin parapharmacie. On peut citer par exemple les chaînes U-Care qui possèdent aujourd'hui dix-huit officines au Cambodge et Guardian qui en possède sept. Les médecins ont aussi le droit de dispenser les médicaments. Les cliniques privées possèdent leur propre pharmacie où chacun peut se rendre pour acheter des traitements. Puisque de nombreux patients consultent des médecins à l'étranger, un nombre important d'ordonnances proviennent de Malaisie, Singapour, Thaïlande ou Vietnam.

Tous les médicaments disponibles sur le marché, antibiotiques et pilules contraceptives compris, peuvent être achetés sans ordonnance. Les médicaments sont délivrés au nombre de comprimés et le vendeur inscrit la posologie sur le sachet. En repartant de la pharmacie avec les sachets, le patient ne sait pas quel comprimé correspond à quel traitement.

Les distributeurs

Les distributeurs ont un rôle de prestataires de services puisque peu d'industries pharmaceutiques établissent des structures locales au Cambodge. En 2020, seulement Sanofi et Servier possèdent des bureaux de représentation au Cambodge, GSK et Bayer ayant fermé en 2019. Cependant, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Merck et autres laboratoires internationaux ont enregistré certains de leurs produits au Cambodge même s'ils ne possèdent pas d'entité légale dans le pays. Ces industries pharmaceutiques commercialisent en sous-traitant leurs activités aux distributeurs. Nous détaillerons leur rôle en troisième partie « 3.3.4. L'intérêt de recourir à une entreprise de prestation de service ».

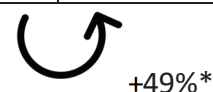
Les cliniques privées (23, 24)

Le nombre d'établissements privés entre 2015 et 2018 a augmenté de plus de 49% et ce chiffre va continuer de croître. Les établissements privés se trouvant majoritairement à Phnom Penh, nous estimons que de nombreux établissements vont s'ouvrir en provinces dans les années à venir. L'institut Pasteur a d'ailleurs ouvert une antenne à Battambang en 2019.

Nature de l'établissement	2015	2018
Cabinets pour les soins liés à la grossesse	1030	1611
Cabinets infirmiers	3392	5239
Cabinets de kinésithérapie	N/A	23
Cabinets de médecine générale et spécialisé	2891	4232
Cabinets dentaires	758	1016

Cabinets d'ophtalmologie	N/A	31
Cabinets d'otorhinolaryngologie (ORL)	N/A	29
Cabinets dermatologiques	N/A	26
Cabinets psychiatriques	N/A	14
Laboratoires d'analyses médicales	38	57
Hôpitaux privés	11	19
Polycliniques (regroupent plusieurs spécialités médicales)	47	63
Cliniques (une spécialité médicale)	244	336
Cliniques pour les maternités	11	12
Cliniques dentaires	41	51
TOTAL	8 463	12 759

Tableau 1 - Nombre et nature des établissements de santé privés en 2015 et 2018



* L'augmentation de +49% exclue les établissements pour lesquels nous n'avons pas de données en 2015

Les cliniques de groupes internationaux (19)

Des groupes internationaux privés investissent dans des cliniques au Cambodge. C'est par exemple le cas de Bangkok Dusit Medical Services qui a ouvert deux cliniques : le Royal Angkor International Hospital à Siem Reap et le Royal Phnom Penh Hospital à Phnom Penh. Ils ont créé des partenariats avec la plupart des assurances de santé et ce sont les hôpitaux de référence pour les expatriés cherchant des soins chirurgicaux. Le Royal Phnom Penh est le seul hôpital à posséder une accréditation internationale : la « Joint Commission International ». Le groupe Raffles Medical, dont le siège se trouve à Singapour, possède

également une clinique au Cambodge. En Octobre 2016, le Sunrise Japan Hospital a ouvert ses portes et importe ses équipements médicaux du Japon.

Les cambodgiens disposant d'une assurance de santé privée ou ayant les moyens de financer des cliniques privées choisissent de se faire soigner dans ces cliniques internationales dont les standards sont plus élevés que dans les hôpitaux publics.

Les Organisations Non Gouvernementale (21)

En 2015, 180 ONG en santé ont été recensées. Certaines cherchent à fournir des traitements de qualité à prix abordables pour être en mesure de fournir des soins adaptés aux patients. C'est le cas par exemple de Médecins Sans Frontière (MSF) qui recherche pour le centre hépatique de l'hôpital Kossamak des traitements abordables contre l'hépatite C. Les ONG en santé manquent souvent de visibilité sur les offres de traitements et sur la façon dont les obtenir ; il est alors nécessaire d'améliorer les liens et la communication entre le secteur privé à but lucratif, non lucratif et le public.

MEDICAM (21, 79)

L'ONG MEDICAM a pour objectif de favoriser la communication entre les organisations de la société civile et le Ministère de la Santé. MEDICAM rencontre les ONG lors de réunions mensuelles et transmet leurs revendications au Ministère de la Santé. En 2019, MEDICAM comptait 128 membres et 900 professionnels de santé faisaient parti du réseau.

Groupe de Travail Technique en Santé

Le Groupe de Travail Technique en Santé (Technical Working Group-Health) organise des réunions tenues par des membres du gouvernement, d'agences et d'ONG afin de faciliter l'échange d'information et de promouvoir la communication entre les différentes parties dans le secteur de la santé. Ce groupe a par exemple élaboré le site internet du Ministère de la Santé.

Nation Unies (23)

Le Cambodge comprend 23 agences des Nations Unies. L'Organisation Mondiale de la Santé est l'une des agences les plus importantes au Cambodge et joue un rôle déterminant dans le secteur de la santé. Les agences des Nations Unies se coordonnent dans le but d'implémenter le Plan Cadre des Nations Unies pour l'aide au développement.

Les fondations

Les fondations Kinal, Mérieux et Pierre Fabre sont intervenues au Cambodge afin de contribuer à la reconstruction du système de santé.

Fondation Kinal (2)

La fondation Kinal a été fondé en 2014 par le Docteur Hay Ly Eang, pharmacien Khmer ayant réalisé ses études de pharmacie en France pendant le régime Khmer Rouge. Il est retourné au Cambodge à l'âge de 40 ans avec l'envie de créer une entreprise permettant au Cambodge de s'émanciper et d'apporter de la connaissance à la population. Il a créé Pharma Product Manufacturing (P.P.M), une entreprise de fabrication de médicaments qu'il commercialise en France, au Cambodge et dans plusieurs pays d'Asie du

Sud Est et d’Afrique. P.P.M possède un partenariat avec CERP pour la distribution en France.

Hay Ly Eang a ensuite créé la fondation Kinal dans le but de permettre l’accès à l’éducation aux populations rurales et de promouvoir la recherche et l’innovation en attribuant notamment des bourses destinées à financer des sujets de recherches des jeunes diplômés en santé.

Fondation Mérieux (31, 32)

La fondation Mérieux possède un laboratoire à l’Université des Sciences de la Santé et soutient la recherche en infectiologie, plus particulièrement sur les infections respiratoires, les hépatites et autres agents pathogènes. La fondation Mérieux a créé le réseau Gabriel dont le but est de promouvoir la collaboration internationale dans l’amélioration du contrôle, de la prévention et des traitements des maladies infectieuses ayant un impact sur la santé publique. La fondation Mérieux assure aussi la formation des biologistes et réhabilite les laboratoires du Cambodge. Elle a créé des partenariats avec les laboratoires Rodolphe Mérieux à Phnom Penh, laboratoire de Battambang, du « Khmer Soviet Hospital », du « Kossamak Hospital », et celui de Takeo dont les équipements ont été donnés par la fondation et bientôt le laboratoire de Svay Rieng. Les collaborateurs du laboratoire ont par ailleurs accès aux formations du « Laboratoire des pathogènes Emergents » de Lyon.

Réseau CamLab (33)

La fondation Mérieux soutient CamLab qui est un réseau de laboratoires de biologie médicale au Cambodge permettant d'assurer la qualité de ces derniers. Ses partenaires sont le Bureau des Services de Laboratoire Médicaux et l'Institut National de Santé Public du Ministère de la Santé, l'Organisation Mondiale de la Santé, le « Naval Medical Research Unit Two » (laboratoire de recherche biomédicale de la marine américaine), et des centres américains pour la prévention et le contrôle des maladies.

Fondation Pierre Fabre (34)

Suite à la destruction du système de santé par les Khmers Rouges, les programmes d'études en sciences de la santé ont été anéantis. Le programme des études de pharmacie a été remis en place par la fondation Pierre Fabre, le Professeur Jean Cros, les enseignants de l'Université des Sciences de la Santé et des universitaires de la faculté de pharmacie de Marseille. La fondation a par la suite créé un laboratoire d'analyses phytochimiques au sein de l'Université et finance des formations aux étudiants et enseignants.

Des partenariats sont signés entre la Fondation Pierre Fabre et les facultés de pharmacie de Phnom Penh, Hanoi au Vietnam, Vientiane au Laos et trois en France afin que les étudiants poursuivent leurs études par le « Master Mekong Pharma » sanctionné par un diplôme de Master 2 français. Les Masters 2 proposés sont :

- « Contrôle qualité des médicaments » à Hanoi
- « Pharmacocinétique » à Phnom Penh
- « Bon usage du médicament et pharmacovigilance » à Vientiane
- « Développements pharmaceutiques de nano médecine » à Hô-Chi-Minh

L'institut Pasteur du Cambodge (35)

Créé en 1953, l'Institut Pasteur du Cambodge est un institut à but non lucratif qui participe à la recherche en infectiologie. L'institut réalise des analyses médicales, propose des vaccinations internationales et intègre le centre national sur la rage.

1.2.3. Le système éducatif en santé

Les études de pharmacies durent cinq ans et permettent d'obtenir un Bachelor ou un Master en Pharmacie. En décembre 2015, le Cambodge comptait dix-huit établissements enseignant les études de santé : onze écoles privées et sept universités publiques, ainsi que des centres régionaux de formation non recensés (20, 21).

L'Université des Sciences de la Santé (USS) de Phnom Penh a été fondé en 1946 et est l'unique faculté possédant des accords avec le Ministère de la Santé et le Ministère de l'Education, de la Jeunesse et des Sports. C'est au sein de l'USS que l'on retrouve la fondation Mérieux et la fondation Pierre Fabre (20, 21).

L'Université Internationale, l'Université de Puthisastra, l'Université Chenla, l'Institut des Sciences de la Santé des Armées, l'Institut Asiatique des Sciences et l'Université Norton enseignent aussi les études en santé. Il existe aussi un institut de santé publique et cinq lycées techniques en santé (21).

Un système d'accréditation et un Examen National de Sortie ont été mis en place en 2015 afin d'assurer l'homogénéité de niveau entre les différents établissements d'enseignement des sciences de la santé. L'Examen National de Sortie permet d'obtenir la Certification de Pharmacien (21).

De nombreux pharmaciens rencontrés à Phnom Penh ont étudié la pharmacie à l'Université des Sciences de la Santé puis ont poursuivi leurs études par le Master Mekong Pharma de la fondation Pierre Fabre enseigné à Hanoi au Vietnam. Un nombre important de médecins rencontrés à Phnom Penh ont étudié et travaillé quelques années à l'étranger notamment en Australie, en Thaïlande ou en France.

Les échanges étudiants avec la France sont facilités grâce à divers partenariats avec les universités françaises et par des réseaux d'entraide comme « Campus France Cambodge » qui accompagne les étudiants khmers dans leur demande de bourses, dans les démarches administratives, pour trouver un établissement en France ou pour tout autre besoin de l'étudiant (77). L'ONG « forica » apporte un soutien financier aux étudiants et jeunes entrepreneurs khmers et se charge de leur trouver une famille prête à les accueillir pendant leur séjour en France. Cet ONG a par exemple permis au projet « Sousdei France » de se réaliser : 15 étudiants en médecine sont partis réaliser un stage dans des hôpitaux en France (78).

1.2.4. Les financements des dépenses en santé

1.2.4.1. PIB consacré à la santé

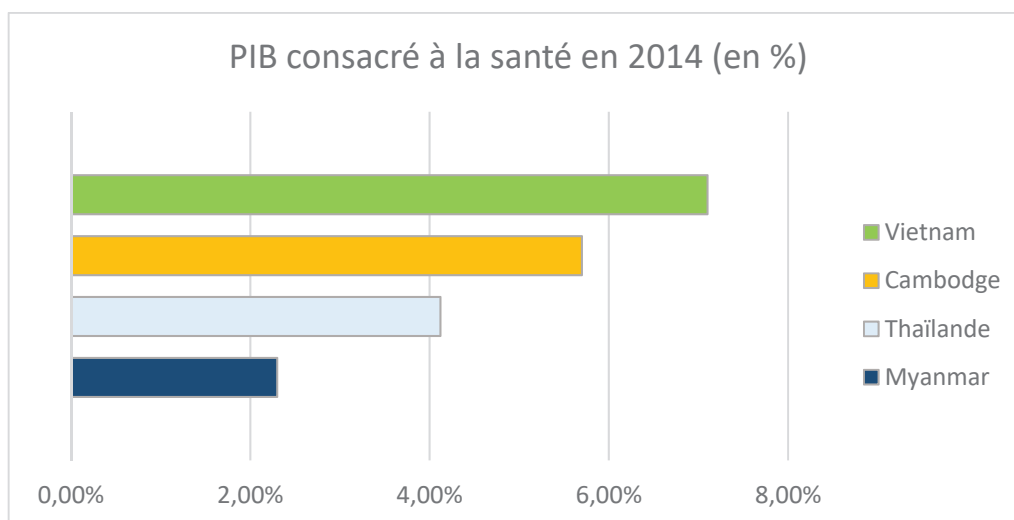


Figure 9 – Pourcentage du PIB consacré à la santé en 2014

En 2014, selon l’OMS, le taux de dépense en santé au Cambodge est le 2^{ème} le plus élevé de la région :

- 7,1% du PIB au Vietnam (26)
- 5,7% du PIB au Cambodge (27)
- 4,12% du PIB en Thaïlande (28)
- 2,3% du PIB au Myanmar (29)

Cela correspond à des dépenses de santé s’élevant à 209 USD par habitant en 2014 au Cambodge. Selon l’OMS, ce chiffre va presque doubler en 2030 pour atteindre 397 USD par habitant et tripler en 2040 : 642 USD par habitant correspondant à 6,1% du PIB (30).

1.2.4.2. Couvertures santé (21, 36, 37)

Il existe différents types d'assurance santé au Cambodge, les plus importantes sont :

Le Fond National de Sécurité Sociale

La « Nationale Sociale Security Fund (NSSF) », traduit par « Fond National de Sécurité Sociale » est effective depuis 2017. A la fin de l'année 2017, 2 millions de personnes ont bénéficié de cette assurance maladie. Elle fonctionne de la manière suivante : Le Ministère de la Santé accorde un budget aux hôpitaux qui choisissent eux-mêmes les soins et médicaments à délivrer sans frais aux patients. Le choix se tourne majoritairement vers des génériques à bas coûts afin de couvrir un large nombre de patients.

Le Fond de financement de la santé

Le « Health Equity Funds (HEF) » traduit comme le « Fond de financement de la santé » bénéficie aux cambodgiens titulaires d'une carte attestant leur situation précaire. Ce fond est accessible dans certains établissements seulement dont le Khmer Soviet Friendship Hospital. Les soins et les médicaments essentiels listés par l'OMS sont pris en charge. En 2014, 1 600 000 personnes ont bénéficié de ce fond.

L'assurance santé Communautaire

L'assurance santé Communautaire est financée par huit ONG. Fin 2015, 148 418 personnes avaient bénéficié de cette assurance et en 2016, elle a couvert 18% des dépenses totales de santé. Les organisations privées à but non lucratif contribuant au financement du système de santé sont nombreuses au Cambodge puisqu'au moins 30 agences humanitaires de développement et plus de 160 ONG sont actives. Les programmes

de prévention et traitement du VIH, tuberculose et paludisme sont financés majoritairement par le Global Funds, Gavi et Bill & Melinda Foundation.

Les assurances privées

Les assurances privées qui, avec les dépenses individuelles, représentent 62% des dépenses totales de santé.

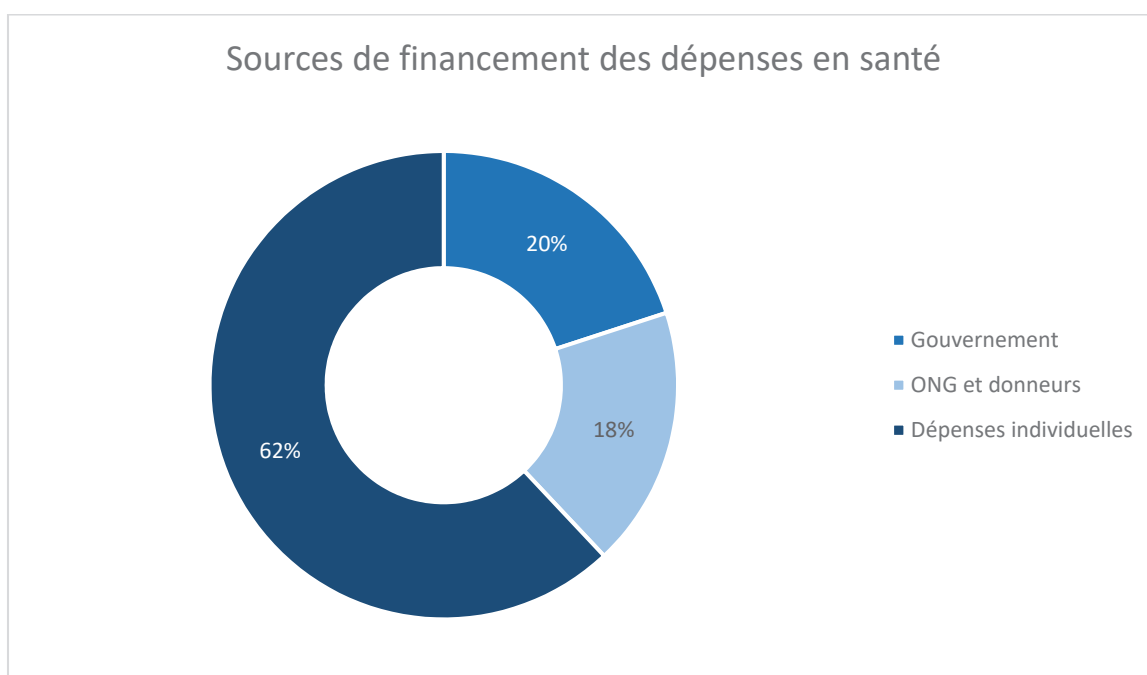


Figure 10 - Sources de financement des dépenses de santé au Cambodge

Le troisième plan stratégique en santé 2016 – 2020 (HSP3) est un outil développé conjointement par le Ministère de la Santé du Cambodge et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) afin d'assurer le bon développement du secteur de la santé. Le plan HSP3 décrit les stratégies à mettre en place et établit les objectifs et indicateurs de performance qui serviront à évaluer les résultats et les progrès réalisés. Il est rédigé dans le but de guider les parties prenantes du secteur de la santé, publiques comme privées.

Les quatre objectifs de développement en santé sont :

- Réduire la mortalité maternelle, des nouveau-nés et infantile ainsi que la malnutrition chez les femmes et enfants,
- Réduire la morbidité et mortalité causées par les maladies transmissibles,
- Réduire la morbidité et mortalité causées par les maladies non transmissibles et autres problèmes de santé publique,
- Augmenter l'accès et l'utilisation de services de santé de qualité et abordables.

Afin de diminuer les dépenses individuelles de santé, le HSP3 prévoit d'augmenter le budget public pour les soins primaires et la prévention ainsi que d'étendre la sécurité sociale aux classes moyennes puis aisées.

2. Le marché des produits de santé au Cambodge

2.1. Le marché pharmaceutique au Cambodge

Le marché pharmaceutique au Cambodge démontre un fort dynamisme par sa croissance de plus de 10% chaque année (19).

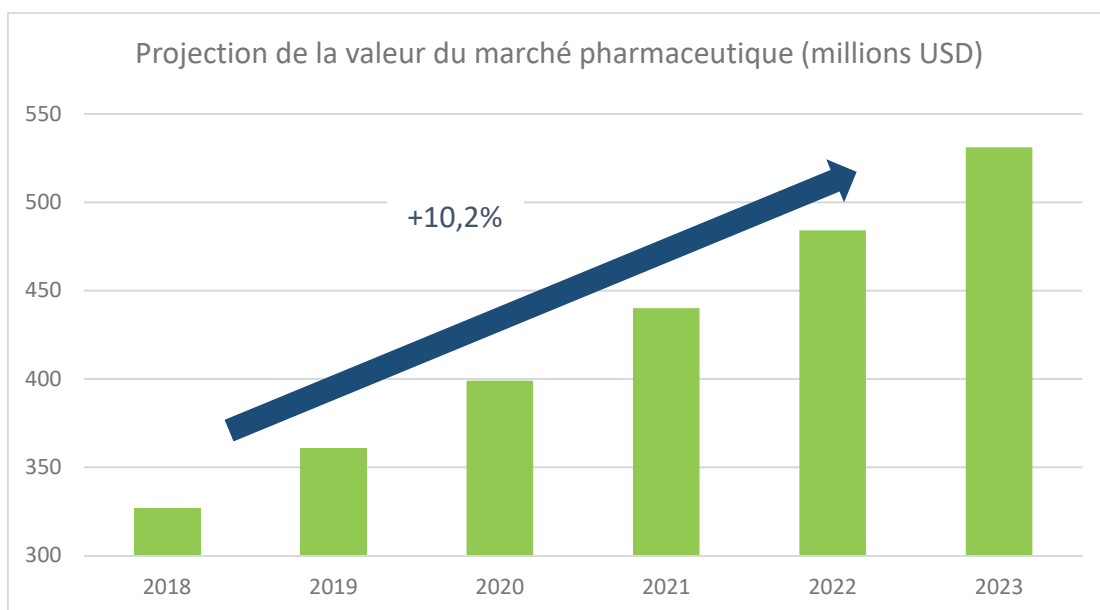


Figure 11 - Projection de la valeur du marché pharmaceutique de 2018 à 2023 (millions USD)

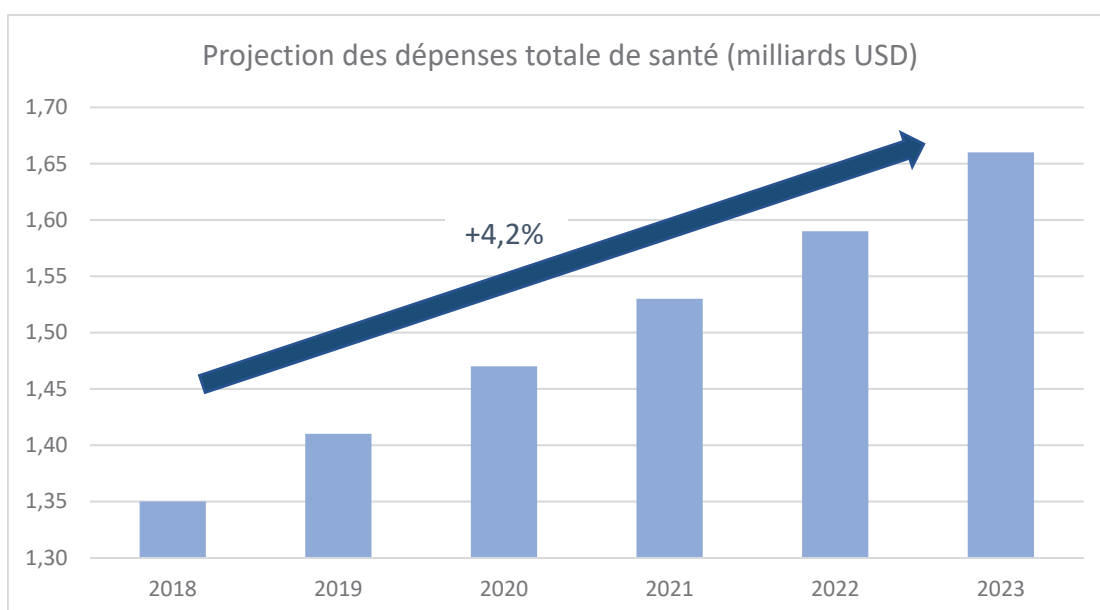


Figure 12 - Projection des dépenses totale de santé de 2018 à 2023 (milliards USD)

Les dépenses totales en santé au Cambodge s'élevaient à 1 milliards USD en 2010 et ont atteints 1,2 milliards USD en 2016, en partie par l'augmentation des dépenses personnelles qui étaient de 28 millions USD en 2010 et qui ont atteint 46 millions USD en 2016 (19).

En 2018, le marché total de la santé au Cambodge est estimé à 1,3 milliards USD et le marché pharmaceutique est estimé à 327 millions USD dont 34% des parts de marché appartiennent aux entreprises pharmaceutiques internationales européennes ou américaines.

L'année suivante, en 2019, le marché total de la santé est estimé à 1,4 milliards USD et le marché pharmaceutique est estimé à 361 millions USD.

De 2018 à 2019, on observe donc une croissance de +4,5% pour le marché de la santé et de +10,4% pour le marché pharmaceutique.

En 2023, le marché total de la santé est estimé à 1,656 milliards USD et le marché pharmaceutique est estimé à 531 millions USD (19).

En comparaison, en 2016 le marché pharmaceutique en Thaïlande s'élevait à 4,6 milliards USD et est estimé à 6,3 milliards USD en 2021 (38).

2.2. La lutte contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés

2.2.1. Définition

En 2017, l'OMS a défini les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés de la façon suivante : (39)

- « **Produits médicaux de qualité inférieure** : Aussi appelés produits « non conformes aux spécifications », ce sont des produits médicaux autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications ou ne sont conformes ni aux unes ni aux autres.
- **Produits médicaux non enregistrés/non homologués** : Produits médicaux qui n'ont pas été évalués et/ou approuvés par l'autorité nationale et/ou régionale de réglementation pour le marché sur lequel ils sont commercialisés/distribués ou utilisés, sous réserve des conditions autorisées par les réglementations et la législation nationales ou régionales.
- **Produits médicaux falsifiés** : Produits médicaux dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement. »

2.2.2. Leur entrée sur le marché

La stratégie du commerce des médicaments falsifiés consiste généralement à ce que les produits intègrent le réseau de distribution des médicaments non contrefaits. Il arrive que les responsables aient des complices employés dans l'industrie pharmaceutique ou les sociétés de distribution ce qui permet de masquer les indices de l'entrée des médicaments falsifiés sur le marché (40, 42).

2.2.3. Leur origine

Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE), les trois quarts des médicaments falsifiés sont produits en Chine et en Inde ; la moitié de ces médicaments transitent par Dubaï afin de masquer l'origine de ces médicaments contrefaits (40, 42).

2.2.4. La contrefaçon en Asie du Sud-Est

En Asie du Sud-Est, 30% des médicaments seraient de qualité inférieure ou falsifiés selon l'Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments (IRACM). Selon l'étude "Collaborative Health and Enforcement Operations on the Quality of Antimalarials and Antibiotics in Southeast Asia" publiée par « The American Society of Tropical Medicine and Hygiene », 21 médicaments sur 83 collectés au Cambodge, soit 25,3%, étaient de qualité inférieure ou falsifiés. Les médicaments falsifiés sont pour la plupart indiqués dans le traitement des maladies touchant un grand nombre de patients : antibiotiques, traitement du Virus de l'Immunodéficience Humain (VIH), malaria et tuberculose (42, 43).

2.2.5. La rentabilité du marché des médicaments contrefaits

Selon l'IRACM, 1000 USD investit dans la contrefaçon de médicaments rapporte en moyenne entre 200 000 et 450 000 USD contre 20 000 USD pour l'argent contrefait ou la vente d'héroïne et 43 000 USD pour la contrefaçon de cigarettes (40, 42).

2.2.6. Les mesures mises en place

Afin de lutter contre la présence importante de médicaments falsifiés, les pays de la région commencent à s'organiser. Une première conférence régionale sur le combat contre les médicaments falsifiés et de qualité inférieure s'est déroulée à Phnom Penh du 4 au 8 Novembre 2018 et a rassemblé les représentants du Cambodge, de la République Démocratique de Chine, République Démocratique du Laos, République de l'Union du Myanmar, du Royaume de Thaïlande et de la République Socialiste du Vietnam (40).

Le premier ministre du Cambodge Hun Sen a exposé les raisons de la présence de médicaments falsifiés : toutes les pharmacies ne disposent pas de licences et leurs employés n'ont pas obligatoirement suivi une formation dans le domaine médical. De plus, il est arrivé que le Ministère de la Santé ait perdu un procès sur la vente illégale de médicaments car l'administration fiscale percevait des « impôts » sur ces transactions qui ont donc été déclarées légales (40).

Dans le cadre de la lutte régionale contre la contrefaçon, le Premier Ministre Hun Sen propose : (40)

- D'intégrer le combat contre les médicaments falsifiés et de qualité inférieure dans le cadre de l'ASEAN et de la coopération Lankang-Mekong,
- En 2020, le Cambodge accueillera le Meeting Asie Europe (ASEM). Le premier ministre a donc sollicité Madame l'Ambassadrice de France au Cambodge ainsi que Jean David Levitte, diplomate et ambassadeur de France, à considérer la problématique des médicaments falsifiés comme sujet lors de cet événement,
- Lors de la Conférence International des Parties Politiques d'Asie (ICAPP), Hun Sen souhaite promouvoir la déclaration adoptée ce jour,

- Intégrer d'autres pays dans la déclaration du 6 Novembre, en particulier la France.

La déclaration adoptée le 6 Novembre 2018 stipule que les pays doivent renforcer leurs actions dans le combat contre le trafic de médicaments falsifiés en améliorant l'échange d'informations et en renforçant les coopérations judiciaires, entre les pays et au niveau de la région Asie du Sud-Est en suivant les dispositions juridiques de la convention MEDICRIME. C'est une convention pénale du Conseil de l'Europe.

Les responsables des pays s'engagent à : (40)

- Évaluer la portée du trafic et son évolution au niveau régional,
- Coopérer afin de combattre la production, distribution et vente de produits de santé falsifiés, contrefaits, non enregistrés dans chacun des pays et au niveau de la région,
- Adopter et implémenter une stratégie intégrant les parties prenantes de chaque pays, à savoir le gouvernement, le secteur privé et la société civile. La stratégie se décompose en prévention, détection et réponse envers la contrefaçon :

La stratégie de prévention : (40, 55)

- Augmenter l'éducation et la prise de conscience à propos des dangers des produits de santé contrefaits
- Adopter un cadre légal compréhensif
- Renforcer l'engagement et l'échange d'informations entre les parties prenantes
- Diminuer la corruption au sein de la logistique : Le Cambodge est le 18^{ème} pays le plus corrompu sur 180 pays.

La stratégie pour détecter les médicaments falsifiés : (40)

- Renforcer les contrôles aux frontières et la coopération entre les pays
- Renforcer les systèmes de signalement
- Améliorer le contrôle qualité des laboratoires en recourant à des technologies innovantes dans le but de détecter les produits de santé falsifiés et de qualité inférieure

La stratégie de réponse face au médicaments falsifiés : (40)

- Renforcer les capacités humaines et matérielles dans les affaires réglementaires de toutes les autorités concernées
- Implémenter des alertes rapides et des systèmes de rappel de lot efficaces
- Développer une coopération internationale pour combattre le trafic illégal traversant les frontières

Pour répondre à ces objectifs, les participants de cette conférence s'accordent pour : (40)

- Assurer la création d'un cadre pour la coopération au niveau des affaires réglementaires afin de renforcer les lois et réglementations et appliquer des sanctions dissuasives.
- Renforcer la coopération internationale entre toutes les autorités compétentes et assurer l'échange d'informations au niveau régional et international afin de protéger la santé publique.
- Renforcer la collaboration au niveau international dans la prévention, la détection et la réponse pour éliminer les produits de santé falsifiés, de qualité inférieure et non enregistrés.

- Collaborer avec les acteurs internationaux engagés dans la lutte envers les produits de santé falsifiés tels que l’OMS, Interpol, l’Organisation Mondiale des Douanes, les Nations Unies contre la drogue et le crime et les autres acteurs.
- Considérer la signature de la Convention MEDICRIME.

2.2.7. Les acteurs de la lutte dans la contrefaçon en Asie

2.2.7.1. *Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments (IRACM) (41, 42)*

L’Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments conseille les autorités législatives et judiciaires ainsi que les gouvernements des pays sur les stratégies à adopter au niveau national et international. Il regroupe le savoir, les bonnes pratiques et les compétences des différents pays dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments. L’IRACM forme les acteurs intervenant dans la lutte de la contrefaçon de médicaments, en particulier les médecins, pharmaciens, douaniers, polices et autres acteurs du système de santé. Il informe et divulgue des informations actualisées à propos des risques de la contrefaçon sur la santé, la conséquence économique et les mises à jour de l’environnement réglementaire à propos des contrefaçons.

2.2.7.2. *Interpol (44)*

Interpol est l’unique organisation de police internationale dont le but est de favoriser la coopération entre les forces de police et apporte de l’assistance à tout service, organisation et autorité travaillant dans la prévention et la lutte contre le crime.

2.2.7.3. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) (42)

L'IFPMA représente les associations de recherches en pharmacie et les industries pharmaceutiques au niveau mondial.

2.2.7.4. Mekong Priority Solidarity Fund (42)

Le "Mekong Priority Solidarity Fund" est un projet porté par le Ministère des Affaires Etrangères française afin de lutter contre le trafic de médicaments falsifiés dans la région du Sud Est Asiatique. L'IRACM participe aux formations et conférences organisées par Mekong Priority Solidarity Fund.

2.2.7.5. China Criminal Police University in Shenyang (42)

La China Criminal Police University in Shenyang est l'école de police criminelle la plus prestigieuse de Chine. L'IRACM intervient régulièrement au sein de cette école afin de partager son expertise.

2.3. Les affaires règlementaires des produits de santé

2.3.1. Enregistrer ses produits de santé

La mise en place de l'enregistrement des produits de santé a débuté en 1992. Jusqu'à cette date, les médicaments entraient sur le marché sans contrôle. Comme nous l'avons vu précédemment, le Dr. Hay, pharmacien Khmer ayant étudié en France et fondateur de l'entreprise pharmaceutique P.P.M et de la fondation Kinal, est retourné au Cambodge en 1992. Il découvre la vente de médicaments en vrac sur les marchés et décide alors de travailler avec le Ministère de la Santé sur la mise en place d'un dispositif d'autorisation de mise sur le marché (2).

2.3.1.1. Le CampORS, système d'enregistrement en ligne (45)

Le Cambodia Pharmaceutical Online Registration System (CampORS), traduit comme le « Système d'enregistrement en ligne des produits de santé au Cambodge » a été mis en place en Août 2019. Cela permet de faciliter l'enregistrement des produits de santé en diminuant le travail administratif, diminue les délais d'enregistrement, améliore la transparence et diminue ainsi la corruption. Par l'intermédiaire du CampORS, il est possible de procéder à l'enregistrement, au renouvellement et aux variations des médicaments, cosmétiques, compléments alimentaires, dispositifs médicaux et produits de médecine traditionnelle. Les documents sont à soumettre au format digital. Le paiement est effectué par transfert et le reçu doit être téléchargé sur CampORS. L'évaluation par le Ministère de la Santé des documents téléchargés débute une fois le paiement confirmé. Toutes questions relatives à l'enregistrement des produits de santé au Cambodge peuvent être adressées au Ministère de la Santé directement par l'intermédiaire de CampORS.

2.3.1.2. Généralités

Pour commercialiser des produits de santé au Cambodge, il est nécessaire d'enregistrer le site de production du médicament et chaque Unité de Gestion des stocks (UGS). Une UGS équivaut à un format ou à un dosage d'une marque. Par exemple, une boîte de 30 comprimés et une boîte de 90 comprimés d'un même médicament de même dosage correspondent à deux UGS. Lorsque le laboratoire dispose d'un nombre élevé de différentes UGS, ce qui est par exemple le cas pour les différentes tailles d'un même dispositif médical, il est possible d'enregistrer les produits par famille.

2.3.1.3. Site de production

L'enregistrement du site de production peut être réalisé en parallèle de l'enregistrement des produits de santé et la durée du processus est de six à neuf mois. Les documents nécessaires à l'enregistrement sont les suivants :

- Une copie des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) qui sera validée par l'ambassade du Cambodge dans le pays où le certificat BPF aura été délivré,
- Une copie de la licence qui autorise l'industrie pharmaceutique à opérer dans son pays d'origine,
- Une copie de la licence de fabrication.

2.3.1.4. Les médicaments (46)

Pour enregistrer les médicaments au Cambodge, il est nécessaire de fournir :

- L'original du Certificat de Produit Pharmaceutiques,
- Une copie des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF),
- Une copie de la licence du site de production des médicaments,

- Une copie du contrat de production des médicaments,
- Une copie de l'accord de licence,
- Une copie du certificat de vente libre s'il est disponible,
- Une copie de la pré qualification du médicament par l'OMS.

Même si l'entreprise pharmaceutique ne possède pas d'entité légale au Cambodge, elle peut être titulaire de la licence. Selon mon expérience, elle est obtenue au bout de 18 à 24 mois pour une durée de 5 ans. Le délai d'enregistrement se décompose de la façon suivante :

- 2 à 4 mois sont consacrés à l'autorisation du dépôt de marque. Certains pays exigent un nom de marque pour les princeps et génériques. Au Cambodge il est possible de commercialiser un médicament sans nom de marque,
- 2 à 4 mois sont consacrés aux tests qualité en laboratoire,
- 12 à 16 mois sont consacrés à l'évaluation du dossier.

Au-delà des 5 ans, la licence expire et il est nécessaire de procéder au renouvellement afin de continuer à commercialiser les médicaments. L'étape de renouvellement prend 15 à 18 mois.

2.3.1.5. Les compléments alimentaires

L'enregistrement des compléments alimentaires au Cambodge est similaire à celui des médicaments, les documents demandés sont identiques. La licence est obtenue au bout de 6 à 9 mois pour une durée de 3 ans.

2.3.1.6. Les dispositifs médicaux (DM) (47)

Les dispositifs médicaux sont classés en quatre groupes selon leur risque : A, B, C et D.

A possède le risque le plus faible et D le plus haut.

Pour enregistrer les dispositifs médicaux au Cambodge, il est nécessaire de fournir :

- Un formulaire de demande d'enregistrement,
- Une copie du certificat de vente libre,
- Une copie des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou ISO,
- Le manuel du dispositif médical,
- Le certificat de test de stérilité (si DM stérile),
- La déclaration de conformité,
- La lettre d'autorisation,
- Le certificat d'enregistrement obtenu dans le pays d'export pour les classes B, C et D,
- Le document technique pour les classes B, C et D,
- Le rapport d'analyse du fabricant pour les classes B, C et D.

La licence est obtenue au bout de 6 à 10 mois pour une durée de 3 ans.

Il est possible d'importer les DM tant que la licence est valide pendant au moins 18 mois.

2.3.1.7. Les cosmétiques

La licence pour les cosmétiques est obtenue au bout de 1 à 2 mois pour une durée de 2 ans.

2.3.1.8. Les évènements et matériel promotionnel

D'après les échanges avec le Ministère de la Santé, les présentations exposées lors des évènements, le contenu des formations et les supports présentant les produits de santé comme les brochures doivent être soumis au Ministère de la Santé et l'obtention de l'autorisation nécessite environ 3 mois. La licence pour les évènements et matériels promotionnels est obtenue pour une durée de 2 ans.

Si le matériel promotionnel comporte la photo d'une personne, il sera nécessaire de fournir au Ministère de la Santé l'approbation écrite de la personne photographiée, de la facture d'achat de la photo ou encore de fournir la preuve que la photographie provienne d'une banque de donnée publique.

2.3.2. Packaging autorisé

L'emballage du produit de santé doit être en français, anglais ou khmer. Sur l'emballage, sur le blister et à l'intérieur de la boîte doivent figurer : (48)

- Nom du produit
- Formulation (non nécessaire sur le blister)
- Principe actif
- Dosage
- Numéro de lot
- Date de production (non nécessaire sur le blister)
- Date d'expiration
- Mode d'administration (non nécessaire sur le blister)
- Modalités de conservation (non nécessaire sur le blister)

- Numéro d'enregistrement du médicament au Cambodge
 - Le simple collage d'une étiquette sur les boites est possible
 - Il ne sera pas forcément exigé sur le blister et à l'intérieur de la boîte par le ministère de la santé s'il n'y a pas assez de place
- Nom et adresse du fabricant et du laboratoire titulaire de la licence
 - Le logo de l'industrie pharmaceutique sur le blister peut remplacer le nom
 - Il ne sera pas forcément exigé à l'intérieur de la boîte par le ministère de la santé s'il n'y a pas assez de place
- Nombre d'unité par boîte (non nécessaire sur le blister)
 - Il ne sera pas forcément exigé à l'intérieur de la boîte par le ministère de la santé s'il n'y a pas assez de place

2.4. La logistique de l'importation des produits de santé

2.4.1. Les taxes

Les produits de santé sont soumis à la Taxe sur la Valeur Ajoutée (TVA) qui s'élève à 10%, ainsi qu'aux taxes d'importation qui dépendent du code de tarif harmonisé (HS Code). Chaque bien possède un HS Code universel permettant de le classer dans une catégorie.

On utilise ce HS Code pour déterminer les taxes à appliquer : (50)

- 35% pour les cosmétiques
- 7% pour les compléments alimentaires
- 0% pour les médicaments

Au Cambodge, une « Taxe Minimale sur le Revenu » (MRT) de 1% est appliquée sur les revenus nets de l'entreprise.

2.4.2. Les permis

Pour importer les produits de santé au Cambodge, il est nécessaire d'obtenir un permis d'importation et un permis de douane et contrôle national.

2.4.2.1. Obtenir le permis d'importation

La demande d'obtention du permis d'importation est à effectuer auprès du Ministère de la Santé. Afin de l'obtenir il est nécessaire de fournir les documents suivants :

- La facture Pro Forma (facture provisoire),
- La liste des produits à importer,
- Le contrat de transport de marchandise : Il prend la forme soit d'une « Lettre de transport aérien » dans le cas d'importation des produits par avion soit du « Bon de chargement », autrement connu sous le nom de « Connaissance » lorsqu'il s'agit de transport maritime.

Une fois le permis d'importation obtenu, il est nécessaire d'obtenir un permis de la part des douanes.

2.4.2.2. Obtenir le permis de douane et contrôle national (50)

Les documents nécessaires à l'obtention du permis de douanes et contrôle national sont :

- La déclaration douanière d'importation
- La facture pro forma
- La liste des produits à importer
- La lettre de transport aérien ou connaissance
- Le certificat d'analyse des produits
- L'attestation d'assurance

- Le certificate fiscal
- Le certificat d'origine
- Le permis d'importation
- L'attestation de l'enregistrement de la société

Le temps moyen pour le processus total de dédouanement se décompose ainsi :

- Obtention du permis d'importation : six à sept jours
- Obtention du permis de douanes et contrôle national : un jour
- Contrôle des douanes : trois à quatre jours
- Dédouanement:
 - Une demi-journée pour le dédouanement à l'aéroport
 - Deux jours pour le dédouanement au port

Le temps total de dédouanement est donc :

- Dix jours et demi à douze jours et demi à l'aéroport
- Douze à quatorze jours au port

2.4.3. Special Import License – Licence d'importation spéciale

L'enregistrement des produits de santé nécessite deux ans à partir du dépôt du dossier et la commercialisation est interdite pendant cette période. Or, les médecins ont parfois besoin d'utiliser ces médicaments lorsqu'aucun traitement alternatif n'est disponible au Cambodge. Il est alors possible d'importer le médicament avant que son enregistrement soit terminé par le « Special Import License » (licence d'importation exceptionnelle). Pour cela, l'hôpital doit rédiger une demande écrite d'importation auprès du Ministère de la Santé. Cette demande approuvée et signée par le Ministère de la Santé est requise par les douanes lors de l'importation.

3. Perspectives pour les entreprises pharmaceutiques

3.1. Les opportunités pour les entreprises pharmaceutiques

Le marché des produits de santé au Cambodge constitue une véritable opportunité pour les entreprises pharmaceutiques pour plusieurs raisons que nous allons détailler.

3.1.1. Un marché à combler et faible concurrence

En 2017, seulement 16 920 médicaments étaient enregistrés au Cambodge (51). Or, les professionnels de santé sont à la recherche de médicaments enregistrés et de qualité. C'est le cas par exemple le cas de l'organisation internationale d'achats de médicament UnitAid, rencontré lors de la « Conférence régionale sur le combat contre les médicaments falsifiés et de qualité inférieur » le 4 Novembre 2018 et de Médecins Sans Frontière (MSF) qui cherchent des traitements de qualité à prix abordables contre l'hépatite C.

Le marché cambodgien est ouvert au commerce extérieur depuis peu. Par ailleurs, la production locale de produits de santé est limitée. Hormis certains médicaments « classiques » comme le paracétamol ou la metformine, il y a peu de compétition directe contrairement au marché français où nous retrouvons un grand nombre de laboratoires pharmaceutiques présents sur le marché.

3.1.2. Un fort potentiel grâce à la démographie du Cambodge

La population du Cambodge croit fortement : (52)

- +1,57% en 2016
- +1,53% en 2017
- +1,50% en 2018

En comparaison, en France la croissance de la population est de : (52)

- +0,26% en 2016
- +0,22% en 2017
- + 0,17% en 2018

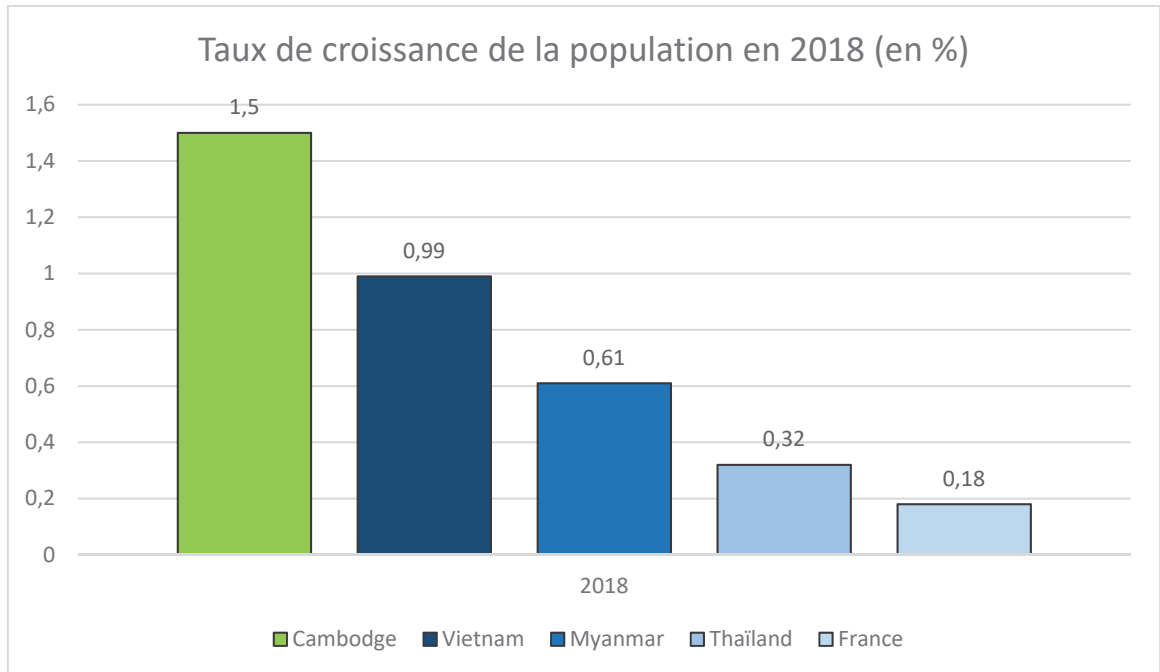


Figure 13 - Taux de croissance de la population en 2018

De plus, l'âge médian de la population au Cambodge est 25,6 ans contre 42,3 ans en France.

L'âge médian va augmenter et la population âgée nécessitant des soins va donc croître.

Nous attendons donc une hausse de la consommation de produits de santé sur le long terme.

3.1.3. L'augmentation de la consommation de soins en santé

De plus en plus d'entreprises prennent en charge des assurances santé pour leurs employés puisque la NSSF ne suffit pas à couvrir les dépenses de santé. Les services médicaux sont donc de plus en plus utilisés et la consommation de produits de santé augmentent entraînant une croissance du marché des produits de santé à +10% (19).

La prévalence des maladies non transmissibles est en hausse engendrant l'augmentation de la consommation de traitements. De plus, l'émergence des classes sociales moyennes et aisées crée des besoins dans la médecine de confort. Ces éléments entraînent une hausse des investissements privés en santé ce qui augmente les besoins en dispositifs médicaux. Nous détaillerons ces éléments par la suite dans « 3.3.1.1. Les spécialités médicales en pleine croissance » (19).

3.1.4. La concentration des dépenses de santé à Phnom Penh

Phnom Penh, capitale du Cambodge, est idéalement située au centre du pays, à environ 60 kilomètres de chaque région. Elle concentre la majeure partie des hôpitaux référents nationaux. Certaines spécialités médicales se trouvent seulement dans cette ville. Les dépenses de santé se concentrent donc surtout à Phnom Penh (19).

3.1.5. La méfiance vis-à-vis des génériques

En échangeant avec les professionnels de santé et patients, il s'est avéré que les cambodgiens ayant un niveau de vie élevé doutent de la qualité des médicaments génériques produits localement ou par les industries pharmaceutiques de pays en voie de développement provenant surtout d'Inde, du Bangladesh ou du Pakistan. La méfiance s'est créée suite aux manques de contrôle et de régulations dans ces pays au niveau de la chaîne de production, entraînant alors des médicaments de qualité inférieure. Les cambodgiens ayant les moyens privilégient les princeps aux génériques par peur d'acheter des médicaments de mauvaise qualité ou falsifiés.

3.1.6. La connaissance des médicaments utilisés en France

De nombreux médecins ont étudié et exercé en tant qu'interne quelques années en France. Ils connaissent donc déjà les traitements utilisés en France et ont confiance dans ceux-ci.

3.2. Les faiblesses du secteur pharmaceutique

Cependant, les entreprises pharmaceutiques sont encore peu nombreuses à s'aventurer sur ce marché pour les raisons suivantes : (19, 21, 36, 37)

3.2.1. La présence de médicaments falsifiés et de qualité inférieure

Les médicaments falsifiés et de qualité inférieure représentent 30% des médicaments en Asie du Sud-Est comme nous l'avons vu dans la partie « 1.2. Lutte contre les médicaments falsifiés ».

3.2.2. La faible couverture de la sécurité sociale

La sécurité sociale récente, effective depuis 2017, couvre seulement la population la plus démunie pour un faible éventail de traitement. Comme nous l'avons vu précédemment dans « 1.2.4.2. Financement des dépenses en santé », le Ministère de la Santé accorde un budget aux hôpitaux qui choisissent eux-mêmes les soins et médicaments à délivrer sans frais aux patients. Le choix se tourne majoritairement vers des génériques à bas coûts afin de couvrir un large nombre de patients. Cette sécurité sociale plus le fond de financement de la santé ont couvert 20% des dépenses totales de santé en 2016.

3.2.3. L'inexistence de propriété intellectuelle en santé

Il n'existe pas de réglementation sur la propriété intellectuelle pour les produits de santé au Cambodge. Les fabricants de génériques ont l'autorisation de commercialiser même si le princeps est sur le marché depuis moins de 10 ans. La notion de propriété intellectuelle est récente puisque la loi sur les brevets, le certificat d'utilité et la protection des dessins et modèles industriels a été adoptée en 2003. Depuis 2018, les titulaires de brevets européens peuvent les faire valider au Cambodge grâce à un accord signé en 2017 entre l'office européen des brevets et le Ministère de l'industrie et de l'artisanat du Cambodge. Cependant, la propriété intellectuelle ne s'applique pas encore aux produits de santé (53, 54).

3.3. Solutions commerciales

La première étape du processus de commercialisation au Cambodge est de sélectionner le portfolio présentant le plus de potentiel. Le portfolio est l'ensemble des produits commercialisés par le laboratoire pharmaceutique.

J'ai rencontré des spécialistes dans le but de déterminer les spécialités médicales où les professionnels de santé au Cambodge ont des besoins que les entreprises pharmaceutiques ne comblent pas encore. Ensuite, pour s'assurer que la mise sur le marché sera viable, il est nécessaire de réaliser des projections de ventes que nous détaillerons par la suite. Après avoir déterminé le portfolio à commercialiser, les étapes suivantes sont de déterminer les stratégies marketing à effectuer, constituer une force de vente et fixer les prix des produits à commercialiser. Les étapes d'enregistrement et d'importation des produits de santé ont été décrites dans la partie 2.3 et 2.4.

3.3.1. Sélectionner un portfolio à fort potentiel

3.3.1.1. *Les spécialités médicales en pleine croissance*

La croissance des maladies non transmissibles

Généralités (21, 56, 65)

Selon l'OMS, « les maladies non transmissibles (MNT), également appelées maladies chroniques, ne se transmettent pas d'une personne à l'autre. Elles sont de longue durée et évoluent en général lentement. Les quatre principaux types de maladies non transmissibles sont les maladies cardiovasculaires (accidents vasculaires cardiaques ou cérébraux), les cancers, les maladies respiratoires chroniques (comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou l'asthme) et le diabète. »

Suite au développement économique du Cambodge, l'environnement et les habitudes de vie de la population se modifient. La nourriture industrielle, le manque de qualité et d'hygiène de la « street food » (nourriture de rue) contenant souvent une forte dose de glutamate mono-sodique, la pollution et le manque d'activités physique entraînent une forte croissance des maladies non transmissibles telles que certains cancers, le diabète et les maladies cardiovasculaires. Leur réduction est un des objectifs du « troisième plan stratégique en santé 2016 – 2020 ».

Selon l'OMS, en 2017, seulement trois médicaments essentiels sur dix et une technologie essentielle sur six sont disponibles pour traiter les maladies non transmissibles au Cambodge (61). Les médicaments essentiels sont listés par l'OMS et constituent un support pour guider les gouvernements dans le choix des médicaments à mettre à disposition des hôpitaux.

Conséquence des maladies non transmissibles sur l'économie du Cambodge

L'émergence et la forte croissance de ces maladies impactent la qualité de vie des patients, leur capacité à travailler et engendrent des coûts conséquents pour leur famille ainsi que pour la société. L'effort du gouvernement pour développer l'économie du pays se trouve menacé. La mortalité provoquée par les maladies non transmissibles touche aussi les personnes jeunes : la moitié des hommes et le tiers des femmes décédés des suites de ces maladies avaient moins de 60ans (65).

Selon le Forum Économique Mondial de 2011, l'association des coûts du système de santé utilisés pour traiter les maladies non transmissibles et des coûts liés à la baisse de productivité de l'individu atteint génère des pertes de 25 USD par personne par an dans les pays en voie de développement (57). D'après le rapport de l'OMS sur le statut des maladies non transmissibles, 10% d'augmentation du taux de maladies non transmissibles engendre une diminution de 0,5% de la croissance du PIB (58). Selon l'enquête nationale de l'utilisation du tabac réalisé par l'Institut National des Statistiques du Cambodge de 2011, un ménage sur quatre a emprunté de l'argent ou vendu des biens afin de financer des soins de santé pour traiter des maladies non transmissibles en 2010 (59).

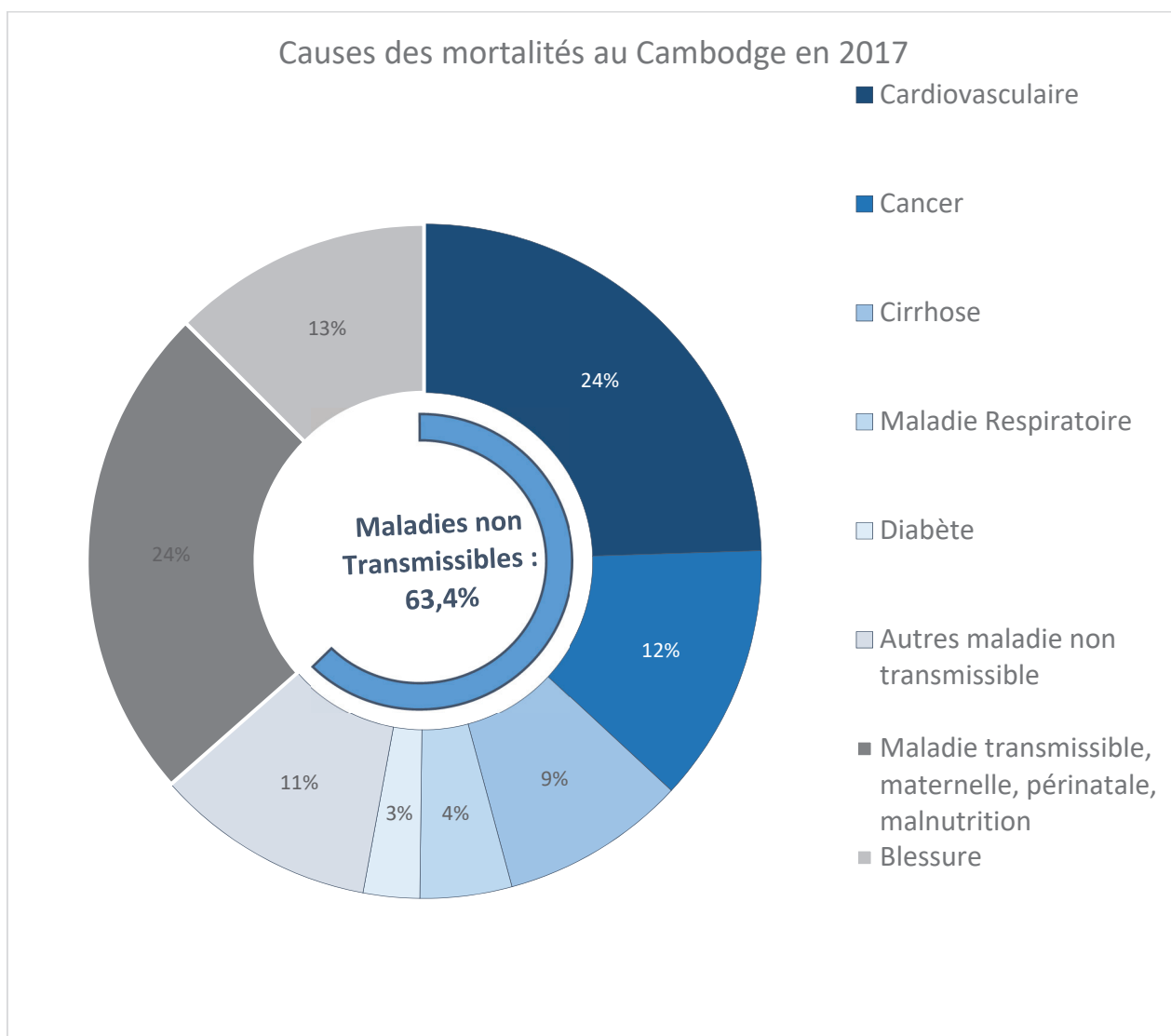


Figure 14 - Causes des mortalités en 2017

Selon l’OMS, les maladies non transmissibles ont été responsables de la mort prématurée de 59 900 personnes en 2016 au Cambodge. En 2017, les maladies non transmissibles ont été responsables de 63,4% de la mortalité au Cambodge. Parmi ces 63,4%, 24,5% sont imputés aux maladies cardiovasculaires, 12,4% aux cancers, 8,9% aux cirrhoses, 4,4% aux maladies respiratoires et 2,7% aux diabètes. Les maladies transmissibles, maternelles, périnatales et liées à la malnutrition ont été responsables de 24% de la mortalité. Enfin, les blessures ont été responsables de 12,5% des mortalités.

L'Espérance de vie corrigée de l'incapacité (DALY, Disability-adjusted life year) prend en compte les années de vie perdues suite à une mortalité prématurée et aux années de vie de qualité perdues à cause de la maladie. En 2017, 57,9% des DALY au Cambodge étaient attribués aux maladies non transmissibles. Parmi ces 57,9%, 11,6% étaient imputées aux maladies cardiovasculaires, 7% aux cancers, 5,5% aux cirrhoses, 3,5% aux maladies respiratoires et 2,9% au diabète. Les maladies transmissibles, maternelles, périnatales et malnutrition ont été responsables de 29,1% des DALY et les blessures de 13%.

Cardiologie & Diabète

Généralités

Au Cambodge, le risque de diabète et de maladies cardiovasculaires se développe dès la plus jeune enfance à cause de la malnutrition de la femme enceinte et de l'enfant pendant sa période de croissance (21). La prévalence de l'obésité était de 4% chez la population de plus de 18 ans et de 3% chez la population de 10 à 19 ans en 2016 (61). La prévalence de l'hyperglycémie était de 6% chez la population de plus de 18 ans en 2014 (61).

Au Cambodge, le diabète de type 2 et les maladies cardiaques sont souvent corrélés et afin de traiter leur diabète, les patients consultent leur cardiologue. Les médecins généralistes sont des acteurs importants dans le diagnostic et le suivi de ces maladies. D'après le rapport Fitch Solution de 2019 sur le secteur de la santé au Cambodge, le diabète est sous diagnostiqué et estimait qu'en 2014, 144 060 personnes étaient diabétiques et non diagnostiquées (19). Afin de permettre une amélioration du diagnostic et de la prise

en charge de ces maladies non transmissibles, les laboratoires pharmaceutiques partagent avec les médecins les recommandations internationales.

Cas du traitement de l'hypertension au Cambodge (19, 61)

D'après l'OMS, chez la population âgée de 25 à 64 ans, la prévalence de l'hypertension au Cambodge était de 23% en 2015 et les projections sont bien supérieures aux objectifs fixés (figure 15) (61).

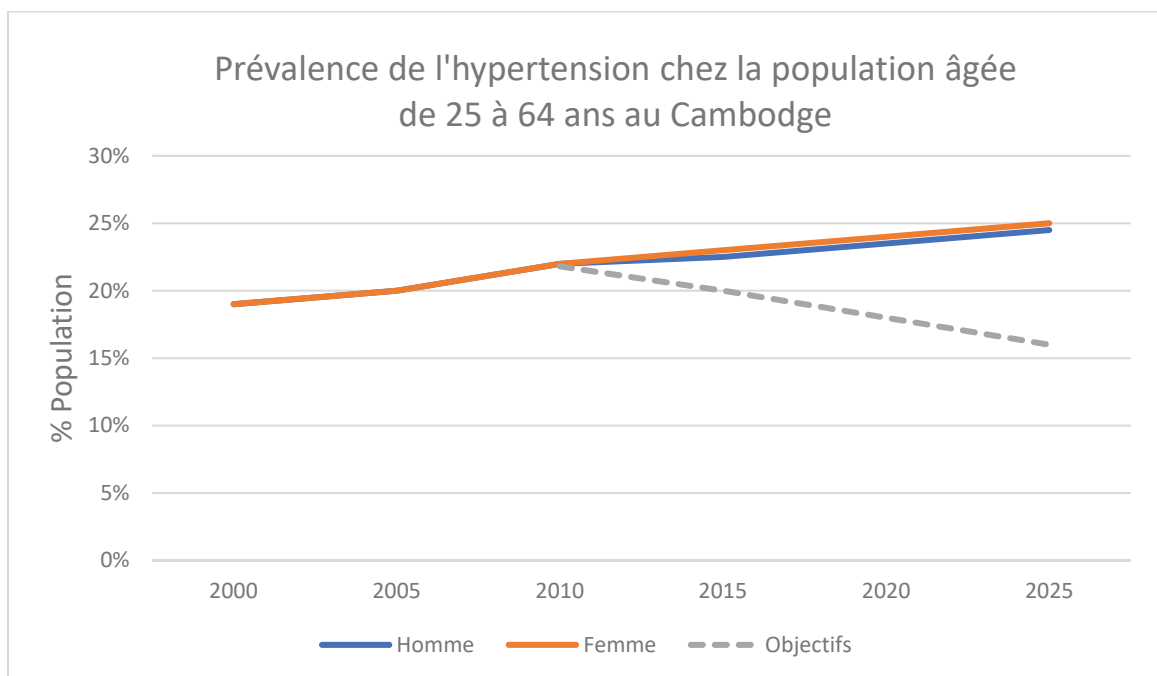


Figure 15 - Evolution de la prévalence de l'Hypertension chez la population âgée de 25 à 64 ans de 2000 à 2025

Afin de comprendre la façon dont les médecins traitent l'hypertension au Cambodge, j'ai interrogé cinq cardiologues de l'hôpital Calmette. Préalablement aux rendez-vous, j'ai rédigé le questionnaire en annexe 1 qui a été adapté au cours des entretiens avec les médecins (Annexe 1).

D'après le Professeur Chhun Lay, Cardiologue à l'hôpital Calmette et à la clinique Chhun Lay, et le Dr San Samrany, également Cardiologue à l'hôpital Calmette, les cardiologues reçoivent un nombre important de patients avec comorbidité trouble cardiaque et diabète de type 2. Le diabète de type 1 représente uniquement un à deux patients par an par cardiologue. Parmi les médicaments traitant l'hypertension, l'association bisoprolol et hydrochlorothiazide est commercialisé par Merck, le metoprolol par AstraZeneca, le princeps du telmisartan par Boehringer Ingelheim et son générique par Getz. Le traitement de l'hypertension le plus utilisé est l'aténolol qui est prescrit quotidiennement. Les cardiologues utilisent de moins en moins d'IEC car provoquent trop souvent une augmentation du taux de bradykinine et par conséquent de la toux. Cependant, le lisinopril reste souvent utilisé ; le générique est prescrit aux plus démunis et le princeps est prescrit aux classes sociales moyennes et aisées. Les Inhibiteur des canaux calciques sont rarement prescrit. Lorsqu'une molécule ne donne pas de résultats satisfaisant, la tendance est l'association de deux principes actifs plutôt que l'augmentation du dosage d'un seul. Les cardiologues au Cambodge sont à la recherche de médicaments combinant les principes actifs amlodipine et atenolol. Ils suivent les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie, la Société Française d'Hypertension Artérielle, la Société Américaine de Cardiologie et le Vidal.

Lors de ces entretiens, il est remonté que les formulations à Libération Prolongé (LP) font leur apparition sur le marché cambodgien. De nombreux professionnels de santé n'ont cependant pas été informé de la spécificité de cette formulation. Les médecins prescrivent donc la forme LP à la même posologie que l'ancienne formulation non LP entraînant une augmentation de dose dans le sang. Pour éviter les surdosages, les

laboratoires commercialisant des formulations à libérations prolongés doivent communiquer sur les effets d'un changement de formulation, les avantages et les modifications que cela entraîne au niveau de la posologie.

Les cardiologues insistent sur l'importance de leur relation avec les délégués médicaux, l'importance des conférences organisées et des tables rondes afin que les professionnels de santé puissent partager leurs expériences avec les laboratoires et leurs pairs.

L'Émergence de la médecine de confort : cas du marché de la fertilité

Nous assistons à une émergence des classes moyenne et aisée au Cambodge créant de la demande dans la médecine dite de confort. De nombreux couples cherchant de l'aide médicale à la procréation ont recouru à des cliniques privées. Au Cambodge, trois cliniques réalisent de la fécondation in vitro (FIV) :

La Clinique « Première Fertilité Phnom Penh » (62)

La clinique « First Fertility Phnom Penh » traduite par « Première Fertilité Phnom Penh », appartient à un directeur Thaïlandais qui a exporté son expertise au Cambodge en 2015. La clinique a traité 700 patients en 2017. Elle dispose de la technologie Microsort capable de séparer les spermatozoïdes porteurs du chromosome X des Y permettant ainsi aux parents de choisir le sexe de l'enfant.

La Clinique Fertilité du Cambodge (63)

La clinique « Fertility Clinic of Cambodia » traduite par « Clinique Fertilité du Cambodge » a été récompensé par le « Certificat de Meilleur Pratique Médicale » par

l'Association Médicale Européenne. Les Médecins travaillant dans cette structure ont été formés en Europe. Le directeur du laboratoire de fécondation in vitro dirigeait quatre laboratoires de FIV aux Etats Unis et un en Angleterre.

La Clinique « Royale Fertilité » (64)

La clinique « Royale Fertility Hospital » traduite par « Royale Fertilité » appartient à des médecins chinois ayant plus de 20 ans d'expériences dans la médecine de reproduction.

Les cliniques « Luc Clinic » et « Somphub » proposent des consultations en fertilité mais ne possèdent pas de laboratoires de FIV.

Il est difficile d'évaluer la valeur du marché des traitements en fertilité car seulement deux médicaments de cette spécialité médicale sont enregistrés au Cambodge. Il s'agit de Profertil produit par Kalbe qui est une entreprise Indonésienne et Ovulet de Renata qui est une entreprise du Bangladesh et contiennent tous deux du clominophène comme principe actif. Les cliniques utilisent donc des médicaments d'importation parallèle qui ne sont pas enregistrés sur le marché.

Puisque les cliniques traitant la fertilité et réalisant des FIV sont déjà implantées au Cambodge et que seulement deux traitements sont actuellement enregistrés sur le marché, il existe une réelle opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques de commercialiser des traitements de cette spécialité médicale.

L'opportunité du marché des dispositifs médicaux

Généralités (18)

Selon l'« ASEAN Investment Report 2019 » traitant des investissements en santé de 2019 dans les pays de l'ASEAN, rédigé conjointement par l'ASEAN et les Nations Unies, le marché des dispositifs médicaux au Cambodge est encore faible et était estimé à 255 millions USD en 2015. Le Ministère de la Santé est le client le plus important pour l'achat de dispositifs médicaux et réalise des appels d'offre à destination des industriels. L'indisponibilité est un réel problème pour les professionnels de santé et une opportunité pour les entreprises souhaitant mettre sur le marché des dispositifs médicaux. Par exemple, d'après le Dr. Bou Sopheap, Chef du département d'urologie de l'hôpital Kossamak et Vice-Président de l'Association Urologique du Cambodge, les chirurgiens en urologie sont parfois contraints d'utiliser des instruments chirurgicaux de cardiologie pour effectuer certains actes chirurgicaux en urologie à cause de l'indisponibilité des DM.

Les récents investissements en santé

Grâce aux investissements dans les infrastructures des établissements de santé publiques, à l'expansion et à l'amélioration de l'état des routes ainsi que l'augmentation des revenus des ménages, les établissements de santé sont de plus en plus fréquentés. On assiste à une augmentation de l'offre de soin du secteur privée avec de plus en plus de cliniques qui ouvrent (18, 67).

En mai 2018, Sinopharm, une entreprise pharmaceutique chinoise a mis sur le marché 20 cliniques mobile dans le but de traiter les populations rurales. Sinopharm prévoit de poursuivre son investissement dans les cliniques mobiles au Cambodge (69).

En Octobre 2019, la Banque Mondiale a financé des équipements médicaux dans 45 centres de soins pour un budget de 202 500 USD. Des appels d'offre sont régulièrement publié pour se fournir en dispositifs médicaux (70).

Un Mémorandum d'entente entre le Premier Ministre du Cambodge Hun Sen et General Electric (GE) a été signé en Septembre 2018 dans le but de favoriser l'accès à la chirurgie de qualité et à prix abordable au Cambodge. Dans ce cadre, la fondation de General Electric finance la construction d'un centre de formations. Elle finance aussi des équipements médicaux à l'hôpital Calmette et à l'Université des Sciences de la Santé de Phnom Penh pour un budget de 13 millions USD (71).

A partir d'Octobre 2018, le gouvernement chinois a commencé à financer l'agrandissement de l'hôpital Kossamak pour un budget de 80 millions USD. Le nouveau bâtiment comprendra 11 étages, 400 lits d'hôpitaux, 132 chambres et un toit disposant d'un helisurface (68).

Ces nombreux investissements dans les établissements de santé entraînent une hausse de la demande en dispositifs médicaux. L'entreprise Terumo commercialise déjà ses produits depuis plusieurs années.

L'émergence de l'oncologie

Généralités

L'oncologie n'était pas une priorité jusqu'à ce qu'une situation stable soit rétablie dans les années 2000. La croissance économique et l'émergence des classes moyennes et aisées ces vingt dernières années contribuent au développement de l'oncologie. Actuellement, de nombreux malades se rendent en Malaisie, à Singapour, en Thaïlande ou au Vietnam où les soins en oncologie sont plus développés et les traitements sont disponibles. De plus en plus d'établissements de santé au Cambodge proposent des soins en oncologie pour répondre à la demande. Par ailleurs, un Centre National du Cancer a été fondée en 2018 à l'hôpital Calmette à Phnom Penh.

Épidémiologie

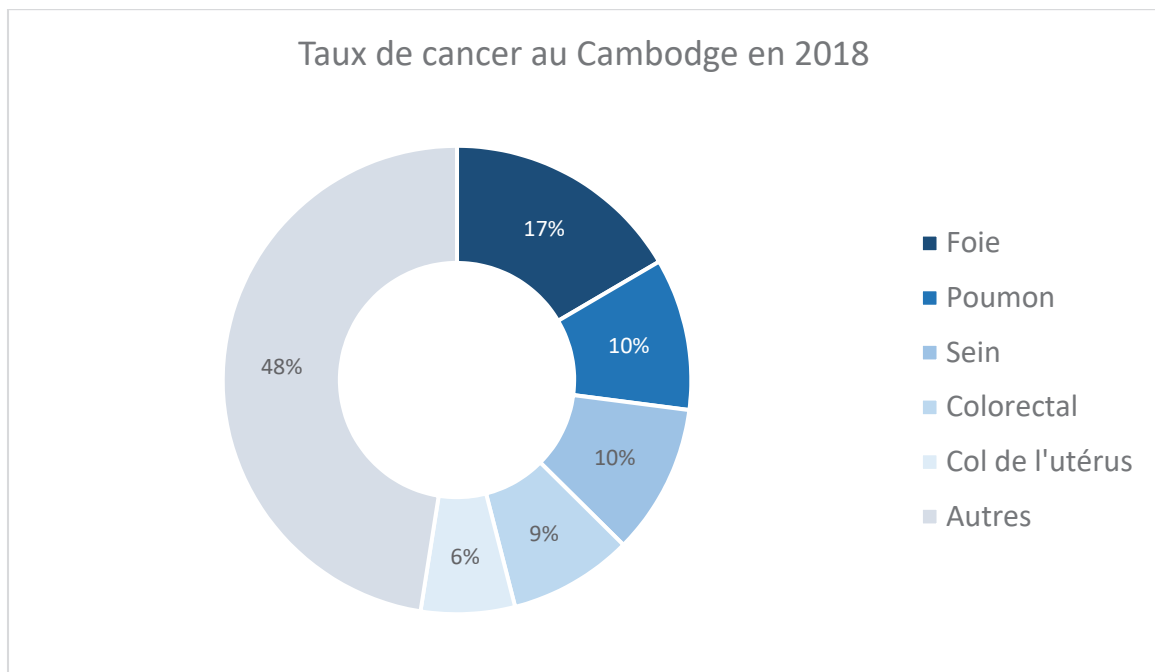


Figure 16 - Taux de cancer au Cambodge en 2018

En 2018, le cancer le plus répandu au Cambodge est le cancer du foie (16,6%), suivi du cancer du poumon (10,5%), cancer du sein (10,4%), cancer colorectal (8,6%) et cancer du col de l'utérus (6,5%). Parmi les hommes, le cancer du foie est le plus commun, suivi par le cancer du poumon, colorectal et le lymphome non Hodgkinien. Chez les femmes, le cancer ayant la prévalence la plus élevée est le cancer du col de l'utérus, puis cancer du sein, ensuite cancer du foie et enfin cancer du poumon (60).

D'après le Centre international de recherche sur le cancer, le risque de développer un cancer au Cambodge avant l'âge de 75 ans est de 13,1% et le risque d'en mourir est de 10,5%. Le Centre de recherche estime qu'en 2025, il y aura 25 864 nouveaux cas de cancer. La majorité de ces cas seront des femmes de moins de 65 ans (19, 72).

Faiblesse du secteur de l'oncologie au Cambodge (19, 21)

Puisque l'oncologie est une spécialité médicale récente au Cambodge, elle est peu enseignée dans les universités et le personnel médical manque de formation. Seulement 10 oncologues sont enregistrés dont uniquement 3 formés à la radiothérapie. Par conséquent, les patients attendent longtemps pour un rendez-vous. Les cancers sont sous diagnostiqués, le gouvernement a mis en place un programme pilote de dépistage de ces cancers dans plusieurs établissements de santé. Les traitements sont pour la plupart non enregistrés sur le marché et indisponibles. Les patients partent alors à l'étranger pour se faire soigner s'ils en ont les moyens, la majorité du temps à Bangkok, Ho Chi Minh, Kuala Lumpur ou Singapour.

Investissement dans les technologies en cancérologie (19, 73)

Yisheng Biopharma, laboratoire pharmaceutique chinois spécialisé en oncologie, a ouvert deux filiales au Cambodge : « Anderson Biotech Company » et « Royal OncoCare Hospitality ». En 2019, la spécialité « Yivyka », un agoniste du Toll-Like Receptor 3 appelé YS-ON-001, a été approuvé au Cambodge pour le cancer du poumon, du sein, du foie, colorectal et de l'estomac. Yisheng Biopharma prévoit de poursuivre ses investissements dans l'immuno-oncologie, la rage et l'hépatite B.

L'hôpital Calmette à Phnom Penh, fondé en 1950 par les gouvernements cambodgien et français, est payant pour les patients en mesure de payer, finançant ainsi les soins médicaux des plus pauvres. L'hôpital dispose de salles de chirurgies, services d'urgences, neurologie, orthopédie, cardiologie, etc. La stratégie de l'hôpital Calmette est d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer en investissant dans la :

- Médecine nucléaire,
- Transplantation de cellule souches hématopoïétique,
- Radiation,
- Chimiothérapie,
- Oncologie pédiatrique.

En Janvier 2018, le Dr Sokha Eav a ouvert le Centre National du Cancer à l'hôpital Calmette à Phnom Penh, financé par le gouvernement cambodgien à hauteur de 36 millions USD et 1,2 millions par l'International Atomic Energy Agency (IAEA). Le centre est équipé d'un instrument de radiothérapie, une caméra gamma ainsi qu'une hotte de protection pour préparation de solutions radiopharmaceutiques, donnés par l'IAEA. Jusqu'à cette date, seulement un appareil de radiothérapie était disponible au Cambodge et se trouvait au

Khmer Soviet Hospital. Dr Sokha Eav prévoit d'acquérir une machine PET-CT et Cyclotron afin d'améliorer le diagnostic et souhaite également ouvrir deux autres centres de radiothérapie et médecine nucléaire en dehors de Phnom Penh (73).

3.3.1.2. Établir des prévisions de ventes

Nous venons de voir que les spécialités médicales présentant des opportunités pour les laboratoires pharmaceutiques sont la cardiologie, le diabète, la fertilité, l'oncologie et les dispositifs médicaux. Afin d'affiner la sélection des produits à commercialiser, nous effectuons des prévisions de ventes, outil d'aide à la décision à la mise sur le marché de produits de santé qui permet d'estimer si le projet est viable. Les prévisions de ventes se feront pour chaque année du projet, généralement entre trois et dix ans selon s'il s'agit d'un nouveau lancement ou de ventes existantes. Le Cambodge ne disposant pas de base de données, afin de collecter des informations pour établir les prévisions de ventes, nous réalisons des études de marché. Trois méthodes sont possibles pour établir les projections de vente :

- Les projections basées sur l'épidémiologie que l'on appelle le « patient flow »,
- L'analyse de la concurrence,
- L'analyse des ventes dans les pays voisins.

Combiner ces méthodes permet d'obtenir un résultat qui se rapproche le plus de la réalité.

3.3.2.1. Projections basées sur l'épidémiologie : le « Patient Flow »

Les projections de ventes peuvent se construire à partir des informations recueillies sur la maladie et les habitudes de prescription des médecins au Cambodge. On réalise ensuite un tableau contenant les informations suivantes :

- Population du Cambodge,
- Prévalence ou incidence de la maladie concernée par le traitement,
- Taux de diagnostic,
- Type de traitement que les médecins ont l'habitude de prescrire,
- Pourcentage estimé de médecins qui prescriront le traitement en question,
- Taux de patients arrêtant le traitement avant la fin,
- Posologie et durée de traitement.

Afin de construire les projections de ventes sur plusieurs années, il est nécessaire d'estimer l'évolution au cours des prochaines années de chaque paramètres recueillis lors de l'étude de marché. Pour cela, on estime une croissance en nous basant sur les investissements des cliniques médicales et sur la croissance du marché pharmaceutique. Nous obtenons le nombre moyen de boîtes de médicaments vendues que l'on multiplie par le prix d'une boîte et l'on obtient ainsi les prévisions du chiffre d'affaire sur les prochaines années.

Lorsque les données de certains paramètres sont difficiles à obtenir, notamment à cause du manque d'études disponibles comme par exemple le taux de diagnostic, il est nécessaire de s'entretenir avec un large panel de professionnels de santé afin de connaître le nombre de patients consultant pour la maladie concernée par le traitement. Les paramètres seront parfois indisponibles et cette méthode peut demander du temps si les données sont difficiles à obtenir. Il est souvent compliqué que chaque partie prenante s'accorde sur les estimations. Dans ce cas, la méthode des projections réalisées sur les ventes de la compétition est une alternative.

3.3.2.2. Projections basées sur les ventes de la concurrence

Lors de l'étude de marché, nous nous renseignons sur le type et la quantité d'évènements marketing réalisés par la compétition et leur force de vente. Celle-ci s'évalue par le nombre de produits de santé présentés par délégué médical, leur connaissance du produit et de la spécialité médicale ainsi que la couverture nationale de vente puisque certains laboratoires font le choix de ne vendre leur produit qu'à Phnom Penh, d'autres dans tout le pays.

Si l'on prévoit un nombre d'évènements ou une force de vente plus faible pour notre traitement, alors le produit sera moins connu et les ventes seront plus faibles que celles de la compétition. Au contraire, si la compétition réalise peu d'évènements ou que l'on en prévoit plus, alors nous pouvons augmenter les prévisions de ventes par rapport au compétiteur.

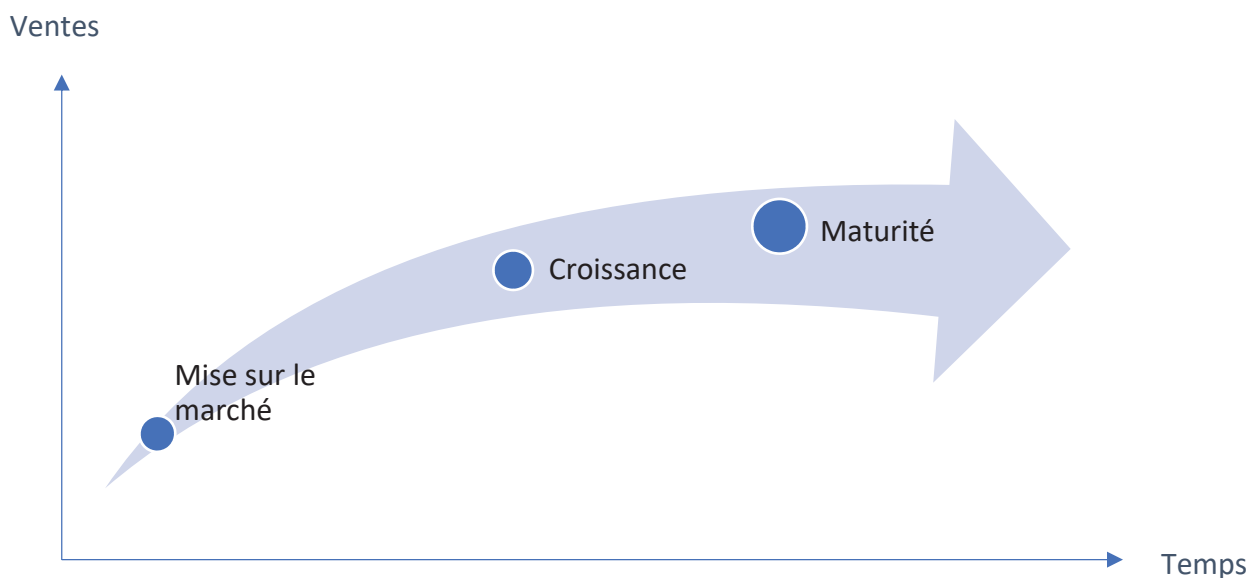


Figure 16 - Cycle de vie du médicament

Nous analysons aussi la dynamique du marché, si le produit est nouveau sur le marché alors la croissance sera élevée et les ventes seront faibles les premières années le temps que l'entreprise fasse connaître l'existence du traitement auprès des professionnels de santé. Au contraire, plus le produit est mature plus la croissance sera faible et plus les ventes seront élevées (figure 16).

3.3.2.3. Projections basées sur les ventes du Vietnam ou de la Thaïlande

On estime que le potentiel de vente des princeps sur marché cambodgien représente environ un douzième (1/12) du marché vietnamien et un vingt-cinquième (1/25) du marché thaïlandais. Si le produit est pris en charge dans ces pays, les ventes sont plus élevées que s'il n'était pas remboursé, c'est pourquoi afin d'ajuster les ratios il est nécessaire de connaître le statut du remboursement du médicament au Vietnam et Thaïlande.

3.3.2. Etablir une stratégie marketing pharmaceutique

Une fois que la sélection du portfolio à commercialiser est définie, le laboratoire fait connaître le traitement auprès des professionnels de santé afin de générer des ventes. Pour cela, il convient d'établir une stratégie marketing ainsi qu'une force de vente. Nous nous posons les questions suivantes :

- S'agit-il d'un nouveau lancement ou de produits déjà présents sur le marché ?
- Les produits à marketer sont-ils des génériques ou des princeps ?
- Existe-t-il de la compétition sur le marché ?
 - Si c'est le cas, la compétition est-elle générique ou princeps ?

- La compétition est-elle direct (même principe actif) ou indirecte (principe actif différent) ?

Commençons par définir les termes princeps, générique et la concurrence en pharmacie :

Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), le **générique** « est conçu à partir de la molécule d'un médicament déjà autorisé (appelé médicament d'origine ou **princeps**) dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public et doit avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique que le princeps et démontrer qu'il a la même efficacité thérapeutique (même biodisponibilité) » (74).

La concurrence dans le secteur de la pharmacie se divise en :

- Concurrence directe : lorsque deux traitements sont composés du même principe actif. C'est par exemple le cas du Doliprane commercialisé par Sanofi et Dafalgan commercialisé par UPSA qui sont deux médicaments de marques différentes commercialisées par deux laboratoires différents dont le principe actif est le même, il s'agit du paracétamol.
- Concurrence indirecte : c'est le cas de médicaments traitant une pathologie commune et faisant ainsi partie d'une même classe thérapeutique. C'est par exemple le cas du Telmisartan et du Valsartan qui sont deux principes actifs différents, tous deux antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II et traitent l'hypertension.

3.3.2.1. Cas 1 : Nouveau lancement sans compétition

Mise sur le marché de Princeps

Dans le cadre de la mise sur le marché d'un médicament princeps, nous souhaitons créer un marché. Pour cela, il est nécessaire de faire connaître la maladie, le traitement et de créer la confiance des professionnels de santé envers le nouveau principe actif à commercialiser au Cambodge. Afin de développer les connaissances des professionnels de santé, les laboratoires pharmaceutiques ont recours aux études cliniques et aux publications. Il est également commun d'organiser des événements médicaux où des médecins interviennent, lors par exemple de symposiums où des leaders d'opinions internationaux partagent leurs expériences avec le traitement et présentent les preuves scientifiques des traitements en question. Au Cambodge, les intervenants viennent surtout du Japon, de Thaïlande et de France.

Les Chefs de produits (responsable des activités marketing d'un produit) se rendent régulièrement dans les pharmacies afin de former les pharmaciens sur le produit (caractéristiques, posologie, précautions d'utilisation) et organisent des jeux de rôle pour apprendre à l'équipe à conseiller le produit. L'équipe marketing peut également organiser des événements au sein des hôpitaux pour faire connaître le médicament auprès des professionnels de santé.

Mise sur le marché de génériques

Au Cambodge, nous différencions trois types de génériques :

- Les génériques de marque : ce cas est possible lorsqu'une entreprise pharmaceutique internationale achète un générique, inscrit le nom de son

laboratoire sur l'emballage et donne un nom de marque différent de la dénomination commune internationale.

- Les génériques produits et commercialisés en Europe ou aux Etats-Unis : ces génériques sont considérés comme étant de haute qualité puisque les réglementations de ces continents sont strictes
- Les génériques de laboratoires de pays en voie de développement : Les cambodgiens ne sont pas certains de la qualité du médicament et s'en méfient de peur qu'il s'agisse de médicaments falsifiés ou de qualité inférieure. Ces génériques sont vendus à bas coûts.

Le modèle économique des médicaments génériques est très différent de celui des princeps. En effet, les génériques, généralement vendus à faible prix, ont un intérêt si le volume commercialisé est important. Les entreprises de génériques générant peu de marge sur chaque unité vendue, les ventes ne permettent pas d'obtenir un budget suffisant à l'organisation d'évènements avec intervenants pour former à la pathologie et à la valeur ajoutée du traitement. Ainsi, la commercialisation de médicaments génériques, s'il n'existe sur le marché aucun concurrent, fonctionnera si les médecins connaissent déjà la maladie et le traitement. Grâce à un partenariat de longue date entre l'université de médecine du Cambodge et certaines universités de France, de nombreux médecins spécialistes étudient une ou plusieurs années en France. Au cours de leur pratique dans les hôpitaux universitaires étrangers, les médecins utilisent des traitements non disponibles au Cambodge. C'est pourquoi il est courant qu'ils connaissent les traitements des laboratoires français même s'ils ne sont pas encore commercialisés au Cambodge.

Dans le cas où la maladie et le traitement sont connus et ont déjà été utilisés par les médecins, le laboratoire communiquera par la force de vente auprès des médecins afin de les informer que l'équivalent générique d'un médicament princeps est disponible sur le marché à moindre coût.

3.3.2.2. Cas 2 : Ventés existantes sans compétition sur le marché

Commercialisation de Princeps

Dans le cas de la commercialisation de produits dont les ventes sont déjà existantes et sans concurrence, afin de conserver un volume de ventes significatif à long terme, nous anticiperons l'arrivée de nouveaux concurrents sur le marché cambodgien, qui intéresse de plus en plus les entreprises internationales, en maintenant les événements marketing et la force de vente qui fidéliseront les professionnels de santé envers le laboratoire.

Commercialisation de génériques

Dans le cas de générique, comme nous l'avons vu précédemment, les revenus qu'ils génèrent ne permettent pas d'organiser des événements marketing. Dans ce cas, afin de s'assurer de leurs ventes, nous effectuerons des veilles concurrentielles pour surveiller l'arrivée de nouveaux génériques et maintiendrons les visites des délégués médicaux.

Dans le cas où des génériques appartenant à des entreprises de pays en voie de développement entrent sur le marché cambodgien, comme c'est le cas de nombreux laboratoires en provenance d'Inde ou du Bangladesh, il n'y aura pas de réelle concurrence. En effet, de nombreux cambodgiens ont peu confiance dans la qualité de ces produits et ont peur d'acheter des médicaments falsifiés. Si des génériques européens ou américains

entrent sur le marché, bénéficiant d'une image de marque auprès des consommateurs locaux, il s'agira de réajuster les prix pour être compétitif avec les génériques déjà disponibles.

3.3.2.3. Cas 3 : Nouveaux lancements ou vente existante et compétition

3.3.2.3.1. Commercialisation de Princeps

Cas où la concurrence est un princeps

Dans le cas de la commercialisation de princeps, si le médicament concurrent est un aussi un princeps et que le principe actif à commercialiser est différent de celui de la concurrence, il s'agira d'exposer aux médecins les études cliniques démontrant la supériorité du principe actif et les recommandations internationales : les Sociétés Européenne, Société française et américaines et le Vidal sont connus et utilisés au Cambodge.

Cas où la concurrence est un générique

Si la concurrence sur le marché est un médicament générique, comme vu précédemment, il n'y aura pas de réelle compétition. La sécurité sociale, effective depuis 2017, prend actuellement en charge uniquement des traitements génériques puisque les fonds sont encore trop faibles pour financer les princeps. Les médecins prescrivent donc les princeps aux patients qui ont les moyens de financer leurs traitements, et les médicaments génériques aux patients plus pauvres.

3.3.2.3.2. Commercialisation de génériques

Cas où la concurrence est un princeps

Dans le cas de la mise sur le marché de générique, si le médicament concurrent est un princeps, il s'agira surtout de faire connaître l'existence du générique auprès des médecins. Les évènements organisés par le laboratoire détenteur du princeps formeront les médecins sur la maladie et le laboratoire fabricant de génériques n'a pas à investir dans des évènements avec intervenant dont les coûts sont élevés. Le générique devra être moins cher que le médicament de marque et le volume de vente devra être élevé afin d'atteindre un chiffre d'affaire finançant les activités liées à sa commercialisation.

Cas où la concurrence est un générique

Au Cambodge, la majorité des génériques sont produits au Bangladesh, Inde ou Pakistan. Si la compétition sur le marché sont des génériques produits dans ces pays, il s'agira de communiquer sur l'origine du laboratoire pharmaceutique du médicament à commercialiser. Les médecins au Cambodge privilégient les médicaments produits en France car cela est un gage de qualité due aux strictes réglementation de production et normes de qualité et se tourneront plus facilement vers les laboratoires qu'ils connaissent déjà. Si le pays de production n'est pas la France, les médecins privilégieront les médicaments produit aux États-Unis ou Europe.

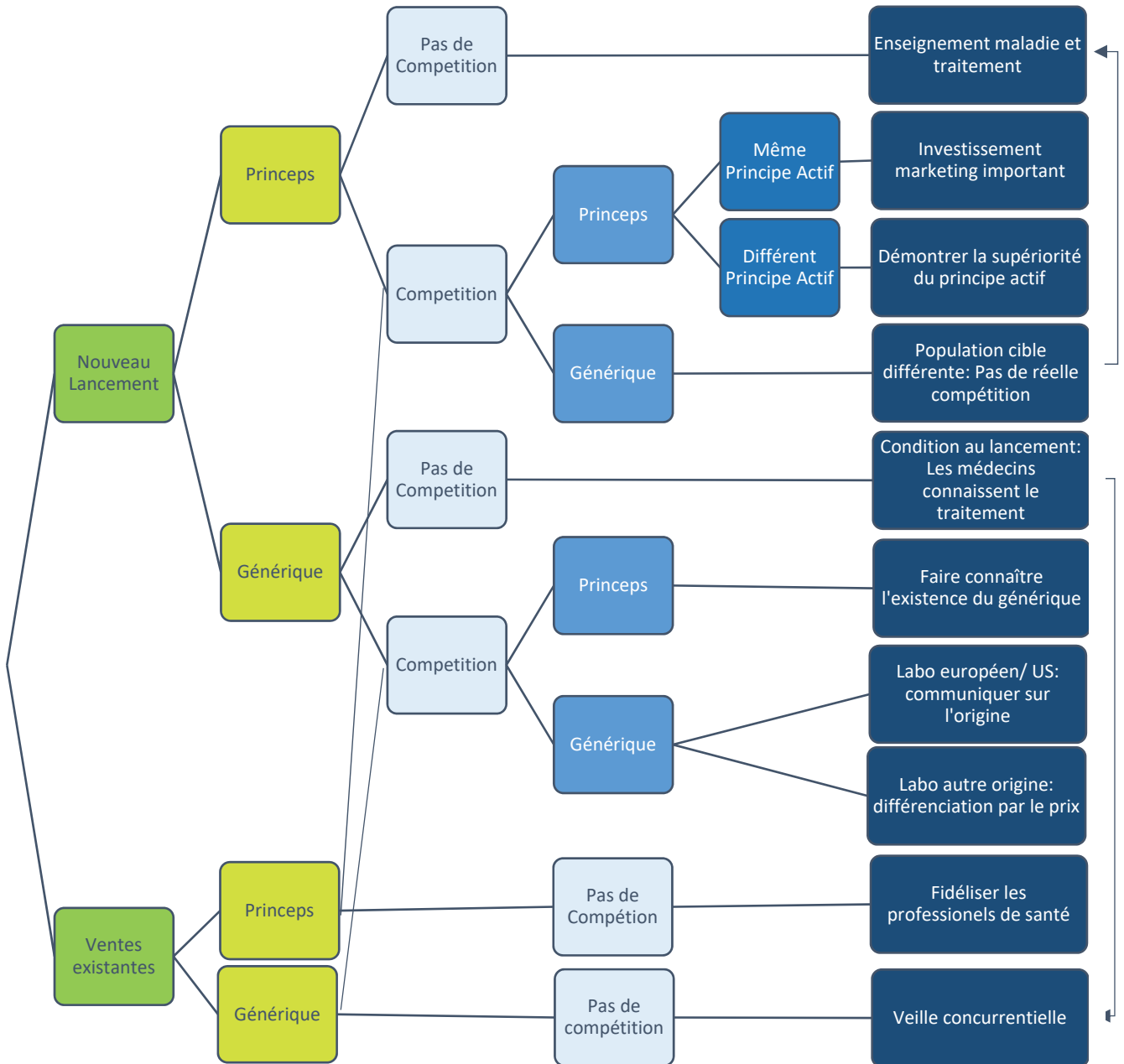


Figure 17 - Stratégies Marketing en fonction de nouveau lancement ou vente existante et de la présence de compétition ou non

3.3.3. Fixer les prix des produits de santé

La fixation des prix au Cambodge est libre et la stratégie sera différente pour les princeps et les génériques. Afin de limiter les importations parallèles du Cambodge jusqu'au Vietnam et Thaïlande, le prix est fixé au minimum à 70% du prix au Vietnam et Thaïlande. Le prix au Cambodge restera moins élevé qu'en Thaïlande et au Vietnam dû au niveau de vie plus faible. Pour éviter l'importation parallèle de la France jusqu'au Cambodge, le prix fixé est proche de celui de la France.

L'importation parallèle consiste en l'importation non déclarées de produits d'un pays à l'autre. Ce type d'importation non contrôlée ne garantit pas le transport de qualité et les médicaments peuvent être soumis à de forte température et humidité dans cette région Asie du Sud-Est, constituant un réel problème pour les laboratoires qui commercialisent ces produits.

Cas 1 : Sans concurrence sur le marché

S'il n'y a pas de traitement entrant en compétition avec le médicament à commercialiser, alors la fixation du prix est basée sur les prix au Vietnam, Thaïlande ainsi que ceux de la France.

Cas 2 : Présence de concurrence sur le marché

Si des concurrents sont présents sur le marché, le prix du princeps sera plus élevé que le prix du médicament générique et sera ajusté selon sa supériorité ou infériorité par rapport au princeps concurrent. Pour cela il est nécessaire d'étudier les études cliniques et d'identifier les « Unique Selling Point » (USP), traduit comme « les arguments clés de vente » qui différencient le médicament de la concurrence et le rendent unique.

Le prix des génériques de marque ou produits en Europe ou aux États-Unis est plus faible que le médicament princeps et plus élevé que les génériques produits dans les pays en voie de développement.

Il est possible d'ajuster à la baisse le prix après sa fixation en effectuant des remises aux pharmacies et médecins qui ont la possibilité de choisir la marge sur la vente auprès des patients.

Les ONG du secteur de la santé peuvent participer à la fixation des prix afin de trouver un équilibre entre un prix permettant de favoriser l'accès de la population aux soins de santé tout en assurant la pérennité du projet pour le laboratoire.

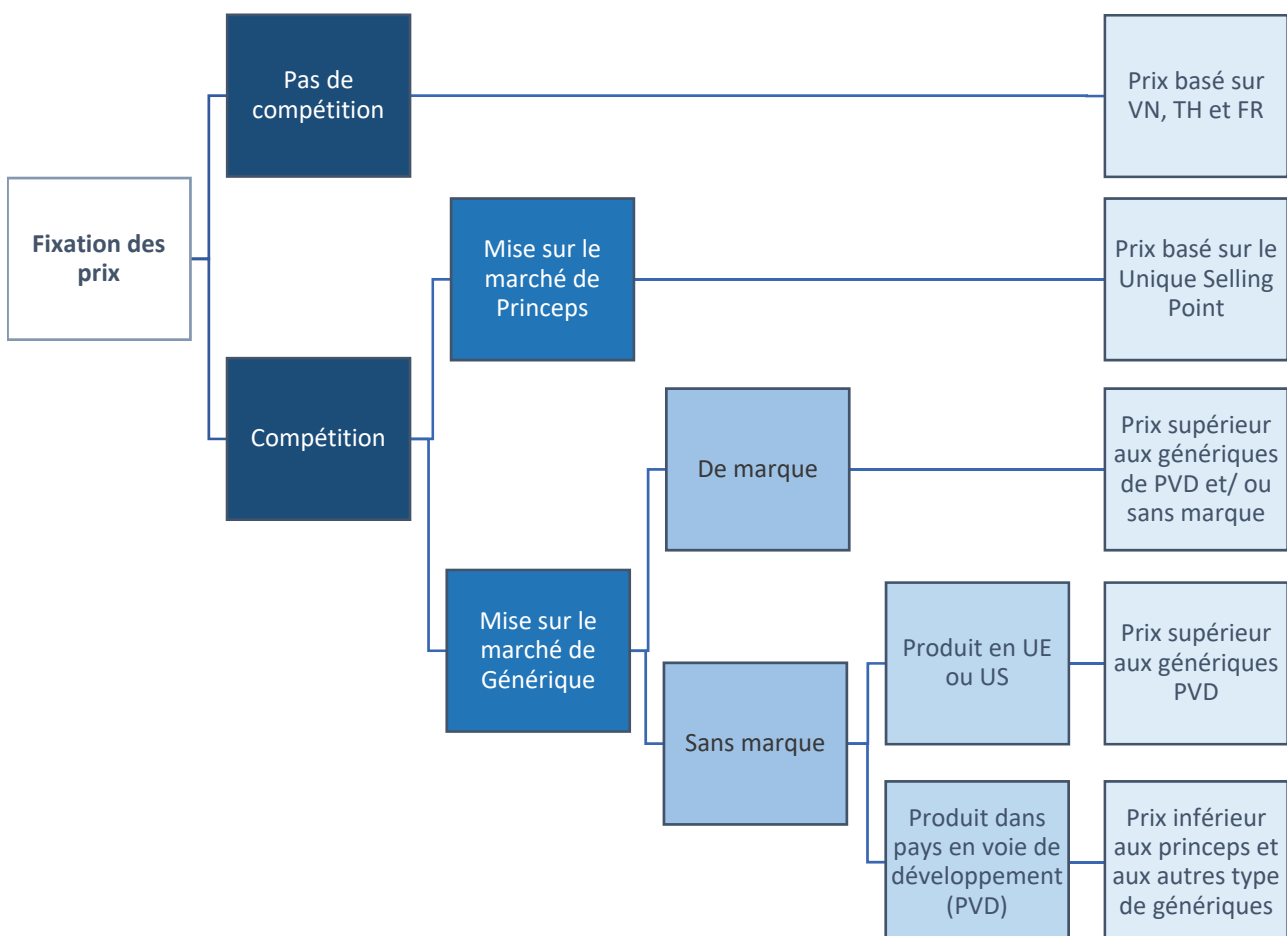


Figure 18 - Méthodologie de la fixation des prix

3.3.4. L'intérêt de recourir à une entreprise de prestations de services

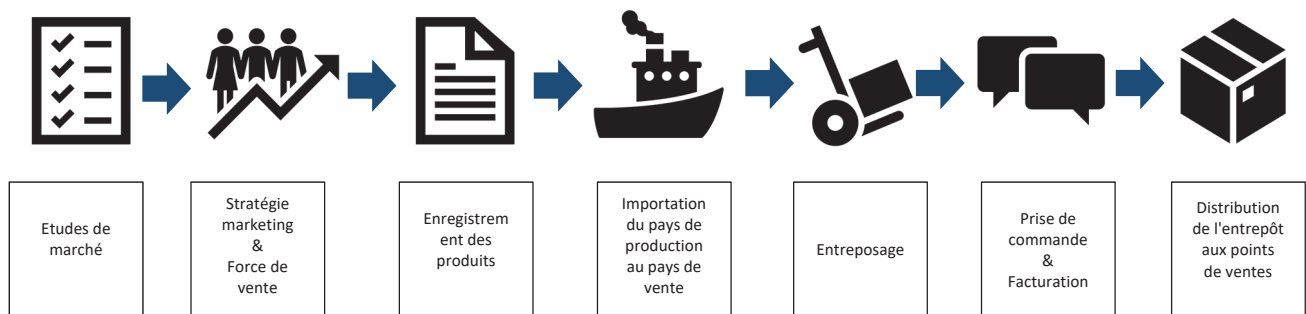
3.3.4.1. Généralités

Afin d'élargir leur couverture internationale, les entreprises pharmaceutiques exportent leurs produits de santé à l'étranger. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment dans la partie 2.2.1 « Taille du marché pharmaceutique », le marché pharmaceutique en 2018 au Cambodge est estimé à 327 millions USD (19) contre 7,8 milliards USD en Thaïlande (38) pour une population de 16,25 millions d'habitants au Cambodge et 69,43 millions d'habitants en Thaïlande (75). Le Cambodge représente donc 4% du marché pharmaceutique thaïlandais et 23,4% de la population thaïlandaise. Le chiffre d'affaire des laboratoires pharmaceutiques opérant au Cambodge est encore trop faible pour financer la totalité des équipes nécessaires à l'activité de l'entreprise. Afin d'assurer les opérations depuis l'approvisionnement jusqu'à la délivrance au patient, un laboratoire pharmaceutique a besoin d'équipes en ressources humaines, logistique, finance, affaires réglementaires, assurance qualité, affaires médicales, pharmacovigilance, marketing, ventes, et doit assurer une gestion des entrepôts ainsi qu'une couverture nationale de la distribution ce qui représente des coûts élevés par rapport au chiffre d'affaire lié à l'activité au Cambodge. Pour ces raisons, les entreprises pharmaceutiques ont recours à une ou plusieurs entreprises tierces, notamment aux distributeurs et prestataires de services afin de diminuer les coûts.

Les distributeurs de produits de santé au Cambodge fournissent aussi des prestations de services aux industries pharmaceutiques souhaitant importer et commercialiser leurs produits telles que la réalisation d'études de marché, la mise en place de stratégies marketing, réalisent des services en affaires réglementaires, s'occupent de

l'importation, entreposage, distribution, mettent à disposition une force de vente auprès des pharmacies, hôpitaux, cliniques, dispensaires, ONG et cabinets médicaux, réalisent les facturations et fournissent des services administratifs comme la gestion des ressources humaines. Nous détaillerons ces activités dans la suite de ce chapitre.

Offre de services fournie par le distributeur prestataire de services :



C'est par exemple le cas du laboratoire pharmaceutique américain Pfizer dont le siège est à New York aux Etats-Unis. Il possède des sites de production en Algérie, Égypte, Chine, Irlande, Singapour et d'autres pays, des entités légales dans 55 pays mais aussi des activités commerciales dans les pays où il n'y a ni filiales ni bureau de représentation comme au Cambodge. Pfizer a un partenariat avec une entreprise de distribution et de solutions commerciales qui s'occupe de ses activités règlementaires, de ventes et de marketing.

3.3.4.2. Services en affaires règlementaires

Concernant les affaires règlementaires, le distributeur peut se charger de l'enregistrement des produits de santé auprès du Ministère de la Santé local, d'obtenir les autorisations pour organiser les évènements scientifiques et promotionnels et obtenir la validation des supports marketing ainsi que le renouvellement des licences permettant la

commercialisation des produits de santé. Grâce à l'expertise des équipes locales, le distributeur facilite les opérations des laboratoires pharmaceutiques ainsi que la communication avec le Ministère de la santé où les documents officiels sont rédigés en khmer.

3.3.4.3. Services dans l'importation (76)

Le distributeur propose également des services dans la gestion des importations. Le choix des Termes Commerciaux Internationaux (Incoterm) permet au distributeur et au laboratoire pharmaceutique de s'accorder sur le lieu de transfert de risque et sur le responsable pour effectuer les paiements au cours de l'acheminement des produits (figure 19).

RÈGLES INCOTERMS® 2020 – MULTIMODALES (ADAPTÉES AUX MARCHANDISES CONTENEURISÉES)

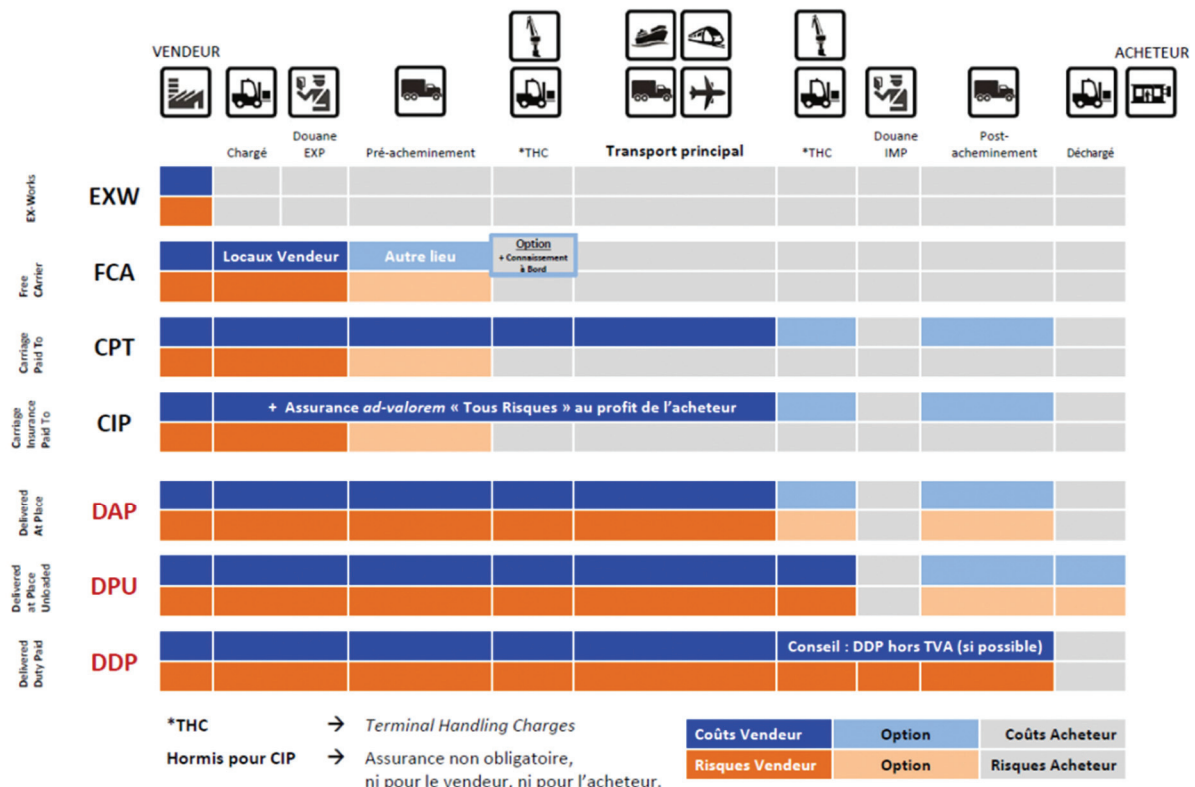


Figure 19 - Incoterms 2020, d'après International Pratique (76)

Exwork (EXW) - Départ usine

Le distributeur paie les coûts et est responsable des biens depuis l'entrepôt du laboratoire pharmaceutique jusqu'à son propre entrepôt dans le pays de destination. Le distributeur est expert du pays de destination et non du pays d'export ; il ne connaît pas les démarches à effectuer pour l'export des produits qui sont propres à chaque pays. Cet incoterm est donc plus adapté à l'import – export au niveau régional.

Free Carrier (FCA) - Franco transporteur

Selon la décision prise conjointement par le distributeur et le vendeur, le distributeur paie les coûts et est responsable soit depuis le pré-acheminement jusqu'au port ou aéroport du pays d'export, soit depuis la taxe de manutention avant l'export. Contrairement au ExWork, le laboratoire pharmaceutique est responsable des formalités administratives pour l'export de la marchandise.

Carriage Paid To (CPT) – Port payé jusqu'à

Selon la décision prise conjointement par le distributeur et le vendeur, le distributeur paie les coûts soit depuis la taxe de manutention soit à partir des douanes du pays de destination. Les frais d'acheminement jusqu'à l'entrepôt final sont à la charge soit du distributeur soit du laboratoire pharmaceutique. Le distributeur devient responsable des biens soit depuis le pré-acheminement du pays d'export, soit depuis la taxe de manutention du pays d'export.

Carriage and Insurance Paid to (CIP) - Port payé assurance comprise jusqu'à

Le distributeur paie les mêmes frais et est responsable des mêmes étapes que le CPT, mais le laboratoire pharmaceutique souscrit un contrat d'assurance jusqu'au lieu de destination.

Delivered At Place (DAP) – Délivré à

Selon l'accord passé préalablement entre le distributeur et l'entreprise pharmaceutique, la responsabilité de paiement et le transfert de risque s'effectue soit à la taxe de manutention du pays de destination soit à l'acheminement jusqu'à l'entrepôt du distributeur. Le dédouanement au pays de destination est à la charge du distributeur.

Delivered at Place Unloaded (DPU) – Délivré au lieu de déchargement

Le distributeur paie et est responsable à partir de la douane du pays de destination. L'acheminement jusqu'à l'entrepôt du distributeur et le déchargement sont à la charge et à la responsabilité soit du distributeur soit de l'industrie pharmaceutique.

Delivered Duty Paid (DDP) – Rendu droit acquittés

Le distributeur paie et est responsable à partir du déchargement dans l'entrepôt du pays de destination.

3.3.4.4. Services à l'entrepôt

L'emballage du produit pharmaceutique devant être conforme aux normes cambodgiennes comme vu précédent dans « 2.3.2. Packaging autorisé », les services à l'entrepôt incluent ces changements de packaging lorsque cela est nécessaire. Afin de s'assurer de la qualité de l'entreposage et de la distribution, le laboratoire pharmaceutique vérifiera que le distributeur dispose des certifications telle que le Good Manufacturing Practice (GMP), Good Storage and Distribution Practice (GSDP), Good Distribution Practice for Medical Device (GDPMD), ISO 9001 et ISO 13845 qui sont des normes pour le système de management de la qualité, l'ISO 13845 particulièrement pour les dispositifs médicaux.

3.3.4.5. Etudes de marché

Dans la plupart des pays, l'entreprise Iqvia vend des données sur les ventes de médicaments par principe actif, marque, laboratoire, etc. Cependant Iqvia n'a pas accès à ces données au Cambodge et il n'existe pas de base de données sur les médicaments prescrits. La plupart des pharmacies, hôpitaux, centres de soins et cliniques ne sont pas équipés de systèmes informatiques, les volumes de ventes de chaque produit ne peuvent donc pas être enregistrés. Nous devons alors réaliser des études de marché approfondies préalablement à la commercialisation des produits de santé afin de sélectionner le portfolio à commercialiser, fixer les prix des traitements, établir les prévisions de vente et estimer les parts de marché. Les équipes de marketing et de développement commercial du distributeur et prestataire de service réalisent ces études, analysent les données obtenues, conseillent les laboratoires pharmaceutiques sur la sélection du portfolio optimal, sur la stratégie de lancement de produits et sur l'équipe nécessaire à la rentabilité de l'activité de l'entreprise pharmaceutique.

3.3.4.6. Services administratifs

Parmi les services administratifs, les distributeurs et prestataires de services peuvent aussi proposer la location d'espaces de travail pour les équipes de l'entreprise pharmaceutique ayant déjà des équipes sur place et peuvent se charger de la gestion des salaires.

3.3.4.7. Connaissance de l'environnement

Le distributeur et prestataire de services a l'avantage de connaître l'environnement culturel, social, économique, politique et possède un réseau local, contrairement au

laboratoire pharmaceutique totalement étranger au marché. Il connaît les forces et les limites du système de santé du pays, son évolution et peut anticiper les mesures qui vont être mises en place. Grâce à l'expérience et à l'expertise des équipes locales, le distributeur connaît et anticipe les besoins des industries pharmaceutiques.

3.3.4.8. Les différents modèles

Pour avoir recours à un prestataire de service au Cambodge, différents modèles sont possibles :

- Le distributeur gère l'importation, l'entreposage, la distribution et la vente des produits alors que l'entreprise pharmaceutique possède ses équipes sur place pour assurer le marketing.
- En plus du modèle précédent, les stratégies marketing peuvent être décidées conjointement avec l'équipe marketing du distributeur qui possède une expertise du marché et de l'entreprise pharmaceutique. Les dépenses marketing sont alors effectuées par le distributeur et refacturées à l'entreprise pharmaceutique.
- L'entreprise pharmaceutique peut aussi vendre directement ses produits au distributeur qui en a l'entière responsabilité et propose une marge au laboratoire pharmaceutique qui couvre l'entreposage, la distribution, les services administratifs, la vente et le marketing.

Conclusion

Le marché des produits de santé au Cambodge est récent puisque l'importation de médicaments était interdite et la production locale impossible pendant le régime Khmer Rouge, qui a réellement pris fin en 1999. Le Ministère de la Santé a été créé en 1990 et la situation du Cambodge est stable depuis les années 2000. Aujourd'hui, la valeur du marché des produits de santé croît de plus de 10% par an (19) et constitue un marché émergent à fort potentiel. Les besoins des professionnels de santé en médicaments et dispositifs médicaux de qualité ne sont pas comblés par les productions locales à cause d'un manque de ressources humaines, matérielles et financières. Cela entraîne un exode médical des patients vers la Malaisie, Singapour, la Thaïlande et le Vietnam où ils pourront bénéficier de soins de qualité. Ces besoins constituent une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques internationaux. Le marché présente de nombreux avantages pour les entreprises pharmaceutiques comme la faible concurrence, la concentration des dépenses de santé à Phnom Penh, capitale du pays, l'intérêt des cambodgiens pour les médicaments de laboratoires français ou américains puisque les nombreuses réglementations de production dans ces pays sont gages de qualité, ainsi que la croissance de la population, des investissements et des dépenses en santé.

Les spécialités médicales telles que la cardiologie, le diabète et l'oncologie sont en pleine croissance et de nombreux traitements ne sont pas encore disponibles. Le recours à la médecine dans le cas de la fertilité séduit de plus en plus la population aisée. Afin de répondre à ces besoins, des groupes internationaux investissent dans des établissements de santé privés, entraînant des besoins en dispositifs médicaux.

Les laboratoires pharmaceutiques débutent leur entrée sur le marché mais font régulièrement face à un manque de visibilité sur les procédures à suivre. Afin de procéder à la mise sur le marché des produits de santé, plusieurs étapes sont nécessaires. Il s'agit de débiter par la sélection du portfolio à commercialiser. Pour cela, il est nécessaire d'identifier les spécialités médicales où les médecins ont des besoins. Ensuite, dans le but d'affiner la sélection et de s'assurer que le projet sera viable, le laboratoire pharmaceutique établit des projections de ventes en fonction des données épidémiologiques, de la concurrence, du cycle de vie du médicament et des ventes dans les pays limitrophes puis estime les coûts associés au projet. Il fixe les prix, constitue une force de vente et met en place les stratégies marketing. Enfin, les produits pourront être enregistrés et importés au Cambodge. Pour réaliser ces étapes, les laboratoires ont recours à des distributeurs et prestataires de services présents au Cambodge, experts du système de santé locale.

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR: Mme Océane DEVINAZ

Préciser le contexte de l'étude, un résumé des principaux résultats ou éléments clés du travail ainsi que ses perspectives en une ou deux pages maximum. N'utiliser aucune abréviation dans la conclusion

Le marché des produits de santé au Cambodge est récent puisque l'importation de médicaments était interdite et la production locale impossible pendant le régime Khmer Rouge, qui a réellement pris fin en 1999. Le Ministère de la Santé a été créé en 1990 et la situation du Cambodge est stable depuis les années 2000. Aujourd'hui, la valeur du marché des produits de santé croît de plus de 10% par an (19) et constitue un marché émergent à fort potentiel. Les besoins des professionnels de santé en médicaments et dispositifs médicaux de qualités ne sont pas comblés par les productions locales à cause d'un manque de ressources humaines, matérielles et financières. Cela entraîne un exode médical des patients vers la Malaisie, Singapour, la Thaïlande et le Vietnam où ils pourront bénéficier de soins de qualités. Ces besoins constituent une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques internationaux. Le marché présente de nombreux avantages pour les entreprises pharmaceutiques comme la faible concurrence, la concentration des dépenses de santé à Phnom Penh, capitale du pays, l'intérêt des cambodgiens pour les médicaments de laboratoires français ou américains puisque les nombreuses réglementations de production dans ces pays sont gages de qualité, ainsi que la croissance de la population, des investissements et des dépenses en santé.

Les spécialités médicales telles que la cardiologie, le diabète et l'oncologie sont en pleine croissance et de nombreux traitements ne sont pas encore disponibles. Le recours à la médecine dans le cas de la fertilité séduit de plus en plus la population aisée. Afin de répondre à ces besoins, des groupes internationaux investissent dans des établissements de santé privés, entraînant des besoins en dispositifs médicaux.

Les laboratoires pharmaceutiques débutent leur entrée sur le marché mais font régulièrement face à un manque de visibilité sur les procédures à suivre. Afin de procéder à la mise sur le marché des produits de santé, plusieurs étapes sont nécessaires. Il s'agit de débiter par la


sélection du portfolio à commercialiser. Pour cela, il est nécessaire d'identifier les spécialités médicales où les médecins ont des besoins. Ensuite, dans le but d'affiner la sélection et de s'assurer que le projet sera viable, le laboratoire pharmaceutique établit des projections de ventes en fonction des données épidémiologiques, de la concurrence, du cycle de vie du médicament et des ventes dans les pays limitrophes puis estime les coûts associés au projet. Il fixe les prix, constitue une force de vente et met en place les stratégies marketing. Enfin, les produits pourront être enregistrés et importés au Cambodge. Pour réaliser ces étapes, les laboratoires ont recours à des distributeurs et prestataires de services présents au Cambodge, experts du système de santé locale.

Le Président de la thèse,

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 28/04/2020

Nom : Philippe LAWTON

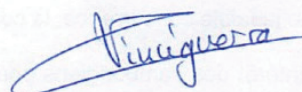
Signature :



Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,

Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1



Professeure C. VINCIGUERRA

Bibliographies

1. World Bank. GDP growth (annual %) – Cambodia, France [En ligne]. In: *The World Bank* [en ligne]. Disponible sur <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.KD.ZG?locations=KH-FR> (consulté le 20 Janvier 2020)
2. HAY Ly Eang. *Par-delà les tempêtes (mémoires d'un entrepreneur au Cambodge)*. Paris : Magellan Et Cie, 2017, 199p. (Je Est Ailleurs)
3. ASEAN. *Overview about ASEAN*. In: *Association of Southeast Asian Nations* [En ligne]. Disponible sur < <https://asean.org/asean/about-asean/overview/>> (consulté le 15 Janvier 2020)
4. KENNETH So. *The Khmer Kings and the History of Cambodia, Book 1, 1st Century to 1595: Funan, Chenla, Angkor and Longvek Periods*. United States: DatASIA Inc, 2017, 364 p.
5. CHANDLER David. *A History of Cambodia. 4ème édition*. United States: Routledge, 2007, 384 p.
6. DE LAUSANNE Xavier. *Les pépites*. Rezo Films, 2016, 1h28.
7. HUY Him. Testimony at Choeung Ek Genocidal Center [Audio]. Cambodia: UNESCO. (Consulté le 22 Septembre 2018)
8. DROUELLE Fabrice. *17 Avril 1975, les Khmers Rouges entrent à Phnom Penh*. France inter, 2018, 54 minutes. Disponible sur < <https://www.franceinter.fr/emissions/affaires-sensibles/affaires-sensibles-04-juillet-2018>> (consulté le 25 Février 2020)
9. World Bank. *Population, total*. In: *The World Bank* [en ligne]. Disponible sur <<https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>> (consulté le 20 Janvier 2020)
10. Denis Do. *Funan*. Sebastien Onomo, 2018, 82 minutes.
11. Worldometers.info. Cambodia Population. In: *Worldometer* [En ligne]. Disponible sur < <https://www.worldometers.info/world-population/cambodia-population/>> (consulté le 27 Janvier 2020)

12. World Population review. Phnom Penh Population 2020. In: *2020 World Population by Country* [En ligne]. Disponible sur < <https://worldpopulationreview.com/world-cities/phnom-penh-population/#undefined>> (consulté le 27 Janvier 2020)

13. World Bank. World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files, GDP. In: *The World Bank* [En ligne]. Disponible sur <<https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD>> (consulté le 20 Janvier 2020)

14. World Bank. World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files, GDP per capita. In: *The World Bank* [En ligne]. Disponible sur < [https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?end=2018&most recent year_desc=false&start=1960](https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?end=2018&most%20recent%20year_desc=false&start=1960)> (consulté le 20 Janvier 2020)

15. World Bank. World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files, GDP growth (annual %). In: *The World Bank* [En ligne]. Disponible sur < <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.KD.ZG>> (consulté le 20 Janvier 2020)

16. CONNOR Logan. *Keeping it riel: Shaking Cambodia's dollar dependency*. ASIAN REVIEW [En ligne], 17 Août 2017. Disponible sur < <https://asia.nikkei.com/Economy/Keeping-it-riel-Shaking-Cambodia-s-dollar-dependency>> (consulté le 10 Avril 2020)

17. OCDE. Flux d'IDE. In: *OCDE Données* [En ligne]. Disponible sur < <https://data.oecd.org/fr/fdi/flux-d-ide.htm>> (consulté le 05 Avril 2020)

18. ASEAN, UNCTAD. ASEAN Investment Report 2019 - FDI in Services: Focus on Health Care. The ASEAN Secretariat; 2019. 302 p. Disponible sur < https://unctad.org/en/PublicationsLibrary/unctad_asean_air2019d1.pdf>

19. Fitch Solutions Group Limited. Cambodia Pharmaceuticals & Healthcare Report. Fitch Solution Macro Research; 2019. 55p. ISSN: 2044-5636

20. Université des Sciences de la Santé. *Plan Stratégique 2014-2018* [En ligne]. Université des Sciences de la Santé; 2014. 30 p. Disponible sur < [http://www.uhs.edu.kh/ir/img/public/files/brochures/uhs_strategicplan_14-18 fr.pdf](http://www.uhs.edu.kh/ir/img/public/files/brochures/uhs_strategicplan_14-18_fr.pdf)>

21. DEPARTMENT OF PLANNING & HEALTH INFORMATION. *HEALTH STRATEGIC PLAN 2016-2020 "Quality, Effective and Equitable Health Services"*. Kingdom of Cambodia; 2016. 157p. Disponible sur < [http://hismohcambodia.org/public/fileupload/carousel/HSP3-\(2016-2020\).pdf](http://hismohcambodia.org/public/fileupload/carousel/HSP3-(2016-2020).pdf)>
22. CETTOUR-ROSE Dominique. *Cambodge : les médecins sans diplôme, héritage des Khmers rouges*. *France tv info* [En ligne], 04 Mai 2015. Disponible sur < https://www.francetvinfo.fr/monde/asia/cambodge-les-medecins-sans-diplome-heritage-des-khmers-rouges_3067023.html> (consulté le 16 Février 2020)
23. World Health Organization. CAMBODIA-WHO – Country Cooperation Strategy 2016-2020. World Health Organization Western Pacific Region; 2016. 43 p. Disponible sur < file:///Users/oceanedevinaz/Downloads/WPRO_2016_DPM_004_eng.pdf>
24. ROYAL GOVERNMENT OF CAMBODIA. Progress of the health sector in 2018. Department of Planning & Health Information; 2019. 9p.
25. World Bank. Hospital beds (per 1,000). In: *The World Bank* [en ligne]. Disponible sur < <https://data.worldbank.org/indicator/SH.MED.BEDS.ZS>> (consulté le 28 Février 2020)
26. World Health Organization. Countries, Viet Nam. In: *World Health Organization* [en ligne]. Disponible sur < <https://www.who.int/countries/vnm/en/>> (consulté le 21 Janvier 2020)
27. World Health Organization. Countries, Cambodia. In: *World Health Organization* [en ligne]. Disponible sur < <https://www.who.int/countries/khm/en/>> (consulté le 21 Janvier 2020)
28. World Health Organization. Thailand Key Indicator. In: *World Health Organization* [en ligne]. Disponible sur < <https://apps.who.int/gho/data/node.cco.ki-THA?lang=en>> (consulté le 21 Janvier 2020)
29. World Health Organization. Countries, Myanmar. In: *World Health Organization* [en ligne]. Disponible sur < <https://www.who.int/countries/mmr/en/>> (consulté le 21 Janvier 2020)
30. Global Burden of Disease Health Financing Collaborator Network. Future and potential spending on health 2015–40: development assistance for health, and government, prepaid private, and out-of-pocket health spending in 184 countries. *The Lancet* [En

- ligne], 2017, doi: 10.1016/ S0140-6736(17)30873-5. Disponible sur <
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2817%2930873-5>>
31. FONDATION MERIEUX. *FONDATION MERIEUX* [En ligne]. Disponible sur
 <<https://www.fondation-merieux.org/>> (consulté le 14 Mars 2020)
32. GABRIEL NETWORK. *A Network in action* [En ligne]. Disponible sur
 <<https://www.fondation-merieux.org/wp-content/uploads/2017/08/gabriel-network-brochure.pdf>>
33. FONDATION MERIEUX. CAMLAB. In : *FONDATION MERIEUX* [En ligne]. Disponible sur <
<https://www.fondation-merieux.org/en/projects/cam-lab/>> (consulté le 14 Mars 2020)
34. FONDATION PIERRE FABRE. *FONDATION PIERRE FABRE* [En ligne]. Disponible sur
 <<https://www.fondationpierrefabre.org/en/>> (consulté le 14 Mars 2020)
35. INSTITUT PASTEUR DU CAMBODGE. *INSTITUT PASTEUR DU CAMBODGE* [En ligne].
 Disponible sur < Disponible sur <<https://www.fondationpierrefabre.org/en/>> (consulté le
 14 Mars 2020)> (consulté le 14 Mars 2020)
36. Ministry of Planning. CAMBODIA'S VOLUNTARY NATIONAL REVIEW 2019: ON THE
 IMPLEMENTATION OF THE 2030 AGENDA FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT [En ligne].
 Cambodia : United Nation, 2019, 93 p. Disponible :
 <[https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/23603Cambodia VNR SDP
 M Approved.pdf](https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/23603Cambodia_VNR_SDP_M_Approved.pdf)>
37. JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY (JICA) GLOBAL LINK MANAGEMENT, INC.
 DATA COLLECTION SURVEY ON THE SOCIAL HEALTH PROTECTION SYSTEM IN THE
 KINGDOM OF CAMBODIA [En ligne]. 2016, 155 p. Disponible sur <
<https://openjicareport.jica.go.jp/pdf/12260956.pdf>>
38. MINISTRY OF FOREIGN AFFAIRS OF NETHERLAND. *Life Sciences and Health in Thailand*.
 Netherlands Embassy in Bangkok; 2018. 6 p. Disponible sur
 <[https://www.netherlandsworldwide.nl/binaries/en-
 nederlandwereldwijd/documents/publications/2018/04/18/factsheet-life-sciences--
 health-in-thailand/Thailand+-+Factsheet+Life+Sciences+%26+Health.pdf](https://www.netherlandsworldwide.nl/binaries/en-nederlandwereldwijd/documents/publications/2018/04/18/factsheet-life-sciences--health-in-thailand/Thailand+-+Factsheet+Life+Sciences+%26+Health.pdf)>
39. Organisation Mondiale de la Santé. Système mondiale de surveillance et de suivi de l'OMS
 pour les produits médicaux de qualité inférieur et falsifiés (GSMS). OMS ; 2018. 11 p.

Disponible sur < https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS-ExecutiveSummary_FR.pdf?ua=1>

40. Gouvernement du Cambodge. Conférence régionale sur le combat contre les médicaments falsifiés et de qualité inférieur. 2018 ; Phnom Penh, Cambodia.
41. IRACM. A Propos de l'IRACM. In : INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE ANTI CONTREFAÇON DE MEDICAMENTS [En ligne]. Disponible sur < <http://www.iracm.com/a-propos-de-liracm/>> (consulté le 04 Avril 2020)
42. IRACM. *COUNTERFEIT MEDICINES: A growing scourge for healthcare, a threat to safety, an obstacle to development, a live issue*. Paris: International Institute of Research Against Counterfeit Medicines; 2014. 41 p.
43. Yuk Lin Yong, Aline Plançon, Yen Hui Lau et al. Collaborative Health and Enforcement Operations on the Quality of Antimalarials and Antibiotics in Southeast Asia. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* [En ligne]. 2015, vol.92, p. 105 – 112. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0574>. Disponible sur < http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/92/6_Suppl/105.pdf?expires=1587569592&id=id&accname=guest&checksum=A3F9D8266C93C7F7F51049D939AE31AA>
44. INTERPOL. Fake medicines. In : *Interpol* [En ligne]. Disponible sur < <https://www.interpol.int/en/Crimes/Illicit-goods/Shop-safely/Fake-medicines>> (consulté le 02 Avril 2020)
45. MINISTRY OF HEALTH. Pharmaceutical Online Registration System [En ligne]. Disponible sur <<http://ddf.moh.gov.kh/>> (consulté le 24 Février 2020)
46. MINISTRY OF HEALTH. *Prakas On Procedures and Conditions of the Submission of the registration of Pharmaceutical Manufacturer from Oversea* [En ligne]. No. 003, 8 January 2013. Disponible sur <http://www.huskyandpartners.com/images///Law%20Library/Health/20190606-Prakas%20on%20Pharmaceutical%20Manufacturer%20from%20Overseas_2014_Kh-En.pdf.pdf>
47. ASEAN. *ASEAN MEDICAL DEVICE DIRECTIVE* [En ligne]. 2015. Disponible sur < <https://asean.org/storage/2016/06/22.-September-2015-ASEAN-Medical-Device-Directive.pdf>>

48. ASEAN. *ASEAN LABELING REQUIREMENTS : ISSUES ON COUNTRY SPECIFIC REQUIREMENTS* [En ligne]. ASEAN ; 2015. 18 p. Disponible sur <<https://asean.org/storage/2016/06/22.-September-2015-ASEAN-Medical-Device-Directive.pdf>>
49. ROYAL GOVERNMENT OF CAMBODIA. *Customs Tariff of Cambodia 2017*. ROYAL GOVERNMENT OF CAMBODIA; 2017.
50. ASEAN. Import and Export Procedures in Cambodia – Best Practices. In: *Asean Briefing* [en ligne]. Disponible sur <<https://www.aseanbriefing.com/news/import-export-procedures-cambodia-best-practices/>> (consulté le 06 Décembre 2019)
51. Organisation Mondiale de la Santé. Pharmaceutical System Cambodia [en ligne]. OMS. 2017. Disponible sur <<https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13668/WPR-2017-DHS-004-khm-eng.pdf>>
52. World Bank. Population growth (annual %) – Cambodia, France [En ligne]. In: *The World Bank* [en ligne]. Disponible sur <<https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.GROW?end=2018&locations=FR-KH&start=2016>> (consulté le 16 Avril 2020)
53. Kingdom of Cambodia. Law on the Patents, Utility Model Certificates and Industrial Designs [En ligne]. 2003. Disponible sur <<https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/en/kh/kh002en.pdf>> (consulté le 12 Mars 2020)
54. European Patent Office. Validation agreement with Cambodia enters into force. In: *European Patent Office* [en ligne]. Disponible sur <<https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.KD.ZG?locations=KH-FR>> (consulté le 16 Mars 2020)
55. TRADING ECONOMICS. Corruption Rank. In: Trading Economics [En ligne]. Disponible sur <<https://tradingeconomics.com/country-list/corruption-rank>> (Consulté le 18 Mars 2020)
56. Organisation mondiale de la Santé. Maladies non transmissibles. In: Organisation mondiale de la Santé [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases/fr/> (Consulté le 08 Avril 2020)

57. World Economic Forum, World Health Organization. From Burden to 'Best Buys': Reducing the Economic Impact of Non-Communicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries. [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary.pdf> (Consulté le 19 Mars 2020)
58. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010 [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary.pdf> (Consulté le 09 Avril 2020)
59. NATIONAL INSTITUTE OF STATISTICS. 2011 National Adult Tobacco Survey of Cambodia [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/fctc/reporting/Cambodia_annex1_National_Adult_Tobacco_Survey_2011_final_report.pdf> (Consulté le 09 Avril 2020)
60. Institute for Health Metrics and Evaluation. IHME Measuring what matters [En ligne]. Disponible sur <<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>> (consulté le 12 Avril 2020)
61. World Health Organization. Cambodia [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/nmh/countries/khm_en.pdf?ua=1> (consulté le 11 Février 2020)
62. First Fertility Phnom Penh Limited. Welcome to First Fertility Phnom Penh [En ligne]. Disponible sur <<https://www.firstfertilityphnompenh.com/>> (consulté le 15 Mars 2020)
63. Fertility Clinic of Cambodia. Fertility Clinic of Cambodia [En ligne]. Disponible sur <<http://www.fertilityclinic.com.kh/>> (consulté le 15 Mars 2020)
64. RFG Hospital. Royal Fertility & Genetics hospital [En ligne]. Disponible sur <<http://www.rfg.ltd/>> (consulté le 15 Mars 2020)
65. Ministry of Health. National multisectoral action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2018-2027; Royal Government of Cambodia; 2018. 37p. Disponible sur <http://moh.gov.kh/content/uploads/2017/05/NMAP-NCD_-13-06-2018-Signed_En.pdf>

66. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. Noncommunicable Diseases in the Western Pacific Region A profile. World Health Organization; 2012. 73p. Disponible sur <
https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/5540/9789290615637_eng.pdf>
67. Fitch Solutions Group Limited. Asia Medical Devices Report Includes 5-year forecasts to 2023. Fitch Solution Group Limited; 2019. 41p. ISSN: 2398-113X
68. XUXIN. Cambodia breaks ground for China-funded hospital building. *Xinhuanet* [En ligne]. 30 Octobre 2018. Disponible sur < http://www.xinhuanet.com/english/2018-10/30/c_137569668.htm> (consulté le 12 Mai 2019)
69. CHINA NATIONAL PHARMACEUTICAL GROUP. First Mobile Clinics Aided to Cambodia Handed Over in Phnom Penh. In: Sinopharm [En ligne]. Disponible sur < <http://www.sinopharm.com/en/s/1395-4689-35312.html>> (Consulté le 12 Mai 2019)
70. UNITED NATIONS. Procurement Notices. In: *United Nations* [En ligne]. Disponible sur <<https://devbusiness.un.org/content/site-search>> (Consulté le 07 Mars 2019)
71. GENERAL ELECTRIC CAMBODIA. Cambodia. In: *GE in Asia Pacific region* [En ligne]. Disponible sur < <https://www.ge.com/asean/our-company/cambodia>> (Consulté le 07 Mars 2019)
72. GLOBOCAN. Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer [En ligne]. Disponible sur: <<http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp#BOTH>> (Consulté le 27 mars 2020)
73. IAEA. Doctor's Crazy Dream Come True with Cambodia's New Cancer Care Facility. In : *IAEA International Atomic Energy Agency* [En ligne]. Disponible sur < <https://www.iaea.org/newscenter/news/doctors-crazy-dream-comes-true-with-cambodias-new-cancer-care-facility>> (Consulté le 07 Mars 2019)
74. ANSM. Médicaments génériques. In : *ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament* [En ligne]. Disponible sur <[https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0)> (Consulté le 12 Avril 2020)

75. PACIFIC BRIDGE MEDICAL. Thailand Medical Market. In: *PACIFIC BRIDGE MEDICAL* [En ligne]. Disponible sur <<https://www.pacificbridgemedical.com/target-asian-markets/thailand-medical-market/>> (Consulté le 05 Avril 2020)
76. INTERNATIONAL PRATIQUE. Les INCOTERMS 2020 de l'International Chamber of Commerce (ICC). In: *CONSEIL ET FORMATION EN TECHNIQUES DU COMMERCE INTERNATIONAL* [En ligne]. Disponible sur <<https://international-pratique.com/les-bonus-gratuits-international-pratique/incoterms-2020-synthese-schemas/>> (Consulté le 12 Avril 2020)
77. CAMPUS France CAMBODGE. *Campus France Cambodge* [En ligne]. Disponible sur <<https://www.campusfrance.org/en/campus-france-in-cambodia>> (Consulté le 14 Avril 2020)
78. FORICA. Forica. [En ligne]. Disponible sur <<https://www.forica.org/index.html>> (Consulté le 14 Avril 2020)
79. CCC-cambodia. The Membership Organization for NGOs Active in Cambodia's health sector (MEDICAM) [En ligne]. Disponible sur <<https://www.ccc-cambodia.org/en/ngodb/ngo-information/294>> (Consulté le 12 Avril 2020)

Annexes

Questionnaire pour entretiens avec cardiologues	
1	<p>How do you treat Hypertension?</p> <p><i>(Comment traitez-vous l'hypertension?)</i></p>
2	<p>Which treatment do you prescribe?</p> <p><i>(Quel(s) traitement(s) prescrivez-vous ?)</i></p>
3	<p>What makes you choose between a: <i>(Comment choisissez-vous entre:)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Thiazide diuretic <i>(Diurétique thiazidique)</i> - Beta-blocker <i>(Bêta bloquant)</i> - Calcium channel blocker <i>(Inhibiteur des canaux calciques)</i> - Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) <i>(Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IEC)</i> - Angiotensin II receptor antagonist (ARAII) <i>(Antagoniste de l'angiotensine II, Sartan ou ARAII)</i>
4	<p>In each class, which molecule do you prescribe?</p> <p><i>(Pour chacune de ces classes, quelle molécule prescrivez-vous ?)</i></p>
5	<p>Do you use lisinopril ?</p> <p><i>(Utilisez-vous le lisinopril?)</i></p>
6	<p>Do you use atenolol?</p> <p><i>(Utilisez-vous l'aténolol ?)</i></p>

7	Do you use association felodipine + metoprolol? <i>(Utilisez-vous l'association felodipine + métoprolol ?)</i>
8	When you have diabetic patients, do you also treat their diabetes? <i>(Quand vous recevez des patients diabétiques, traitez-vous aussi leur diabète ?)</i>
9	Which is the share of Type 1 and 2 Diabetes (T1D and T2D) among your diabetic patient? <i>(Quelle est la part de Diabète type 1 et 2 (DT1 et DT2) parmi vos patients ?)</i>
10	Which medication do you prescribe for T1D and T2D? <i>(Quel(s) médicament(s) prescrivez-vous pour traiter le DT1 et DT2 ?)</i>
11	Do you prescribe saxagliptine? <i>(Prescrivez-vous la saxagliptine ?)</i>
12	Which guidelines do you use? Which sources? <i>(Quelles recommandations suivez-vous ? De quelles sources viennent ces recommandations ?)</i>
13	Is there anything else you would like to talk about? / I should be aware of? <i>(Souhaitez-vous discutez d'autre chose ? Il y a-t-il quelque chose que je devrais savoir ?)</i>

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation de méthodes de recherche de similitudes.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Serment des Pharmaciens Au moment d'être reçu Docteur en Pharmacie,



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

ISPB FACULTE DE PHARMACIE



DEVINAZ Oceane

La commercialisation de nouvelles solutions thérapeutiques au Cambodge, marché émergent à fort potentiel

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2020, 125 p.

Seulement trois médicaments essentiels sur dix et une technologie essentielle sur six étaient disponibles au Cambodge en 2017 pour traiter les maladies non transmissibles, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (61). L'indisponibilité de nombreux traitements empêche les médecins de traiter correctement leurs patients et engendre le commerce de médicaments de qualité inférieure ou falsifiés et un exode médical des patients aisés vers les pays voisins. Pourtant, de nombreuses entreprises souhaitent commercialiser leurs produits de santé au Cambodge, attirées par la forte croissance du marché pharmaceutique de plus de 10% (19). Cependant, les entreprises manquent de visibilité sur les procédures à effectuer pour entrer sur le marché.

L'objectif de cette thèse est de constituer un support à la mise sur le marché de médicaments et dispositifs médicaux au Cambodge pour les entreprises pharmaceutiques dans le but de favoriser l'accès aux soins de qualité pour les patients et professionnels de santé.

Dans un premier temps, nous avons fait l'état des lieux du système de santé et du marché pharmaceutique au Cambodge. Nous avons montré qu'il constitue un marché prometteur. Ensuite, nous avons déterminé les spécialités médicales constituant des besoins en produits de santé et nous avons défini les processus de mise sur le marché de médicaments et dispositifs médicaux avec le soutien de professionnels de santé, de distributeurs pharmaceutiques et d'Organisations Non Gouvernementales au Cambodge. Dans ce cadre, nous avons élaboré des méthodes pour établir des prévisions de ventes, fixer les prix des produits de santé et mettre en place des stratégies marketing pour la commercialisation de produits de santé au Cambodge.

MOTS CLES

Mise sur le marché
Commercialisation
Industrie pharmaceutique
Cambodge
Asie du Sud Est

JURY

M. Philippe LAWTON, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme Cécile GA, Docteure en Pharmacie
M. François LOCHER, Professeur émérite
Mme Marina NGUON, Praticien Hospitalier
Mme MILLION Marie Emmanuelle, Maître de Conférences des Universités

DATE DE SOUTENANCE

5 Juin 2020

ADRESSE DE L'AUTEUR

1, Avenue de Grande Bretagne – 69006 Lyon, France