

# **SOMMAIRE**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

<b>PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉDICAMENT ET LES SYSTÈMES ET POLITIQUES SANITAIRES.....</b>	<b>4</b>
--	----------

CHAPITRE I : LE MÉDICAMENT.....	5
---------------------------------	---

1- Définition juridique du médicament.....	5
--	---

2- Le médicament essentiel.....	6
---------------------------------	---

2.1- Définition.....	6
----------------------	---

2.2- Liste modèle OMS.....	7
----------------------------	---

2.3- Listes nationales.....	8
-----------------------------	---

3- Le médicament générique.....	10
---------------------------------	----

3.1- Définition et dénomination.....	10
--------------------------------------	----

3.1.1- Définition.....	10
------------------------	----

3.1.2- Dénomination.....	11
--------------------------	----

3.1.3- Exemple de l'allopurinol.....	12
--------------------------------------	----

3.2- Principe de bio-équivalence.....	13
---------------------------------------	----

4- Qualité, Assurance Qualité, Bonnes Pratiques de Fabrication et Contrôle Qualité.....	14
4.1- Qualité.....	14
4.2- Assurance Qualité.....	14
4.3- Bonnes Pratiques de Fabrication et Contrôle Qualité.....	15

## CHAPITRE II : SYSTÈMES ET POLITIQUES SANITAIRES.....17

1- Soins de santé primaires.....	17
1.1- Définition.....	17
1.2- Différentes composantes .....	18
2- Politique pharmaceutique nationale.....	19
2.1- Définition.....	19
2.2- Objectifs.....	20
2.3- Eléments d'une politique pharmaceutique nationale.....	21
2.3.1- Sélection des médicaments essentiels.....	22
2.3.2- Accessibilité économique.....	23
2.3.3- Options de financement.....	23
2.3.4- Systèmes d'approvisionnement.....	24
2.3.5- Réglementation et assurance qualité.....	25
2.3.6- Usage rationnel.....	26
2.3.7- Recherche.....	27
2.3.8- Développement des ressources humaines.....	27
2.3.9- Suivi et évaluation.....	28
2.4- En Afrique : l'Initiative de Bamako (IB).....	29
3- État du système de santé dans les pays en développement.....	33
3.1- Faiblesse des systèmes de réglementation.....	33

3.2- Usage irrationnel des médicaments.....	34
3.3- Mauvaise politique de santé.....	34
<b>DEUXIÈME PARTIE: LA CONTREFAÇON DES MÉDICAMENTS.....</b>	<b>37</b>
 CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA CONTREFAÇON.....	38
1- Définition.....	38
2- Origine de la contrefaçon.....	40
2.1- Origine des médicaments contrefaits.....	40
2.2- Fabrication des médicaments contrefaits.....	41
3- Évaluation de l'étendue du problème.....	42
3.1- La contrefaçon dans le monde.....	42
3.2- Exemple du Tchad: Enquête sur la qualité des médicaments génériques antituberculeux.....	44
3.2.1- Conduite de l'enquête.....	44
3.2.2- Résultats.....	45
3.2.2.1- Conformité des échantillons analysés selon le lieu de prélèvement.....	45
3.2.2.2- Conformité de l'ensemble des échantillons analysés selon le type de non-conformité.....	47
3.2.2.3- Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants.....	50
3.2.3- Conclusion.....	51
3.3- Exemple du Cambodge : Enquête sur la qualité des médicaments	

disponibles au Cambodge.....	52
3.3.1- Conduite de l'enquête.....	52
3.3.2- Résultats.....	53
3.3.2.1- Conformité des échantillons analysés selon les principes actifs.....	54
3.3.2.2- Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants.....	56
3.3.2.3- Répartition du nombre d'échantillons conformes et non conformes selon le lieu de prélèvement et selon les différents secteurs pharmaceutiques.....	58
3.3.3- Conclusion.....	59
4- Types de contrefaçon.....	59
4.1- Situation générale.....	60
4.2- Les copies illicites « bien faites ».....	63
4.3- Les copies illicites « mal faites ».....	64
4.3.1- les faux médicaments.....	64
4.3.1.1- les antibiotiques frelatés.....	64
4.3.1.2- les étranges vaccins contre la méningite.....	65
4.3.1.3- Les faux médicaments contre le VIH/SIDA.....	65
4.3.1.4- Autres exemples.....	66
4.3.2- les malfaçons.....	68
4.3.2.1- Sirop mortel à l'antigel.....	68
4.3.2.2- Exemples de sous-dosages.....	69
4.3.2.3- Mauvaises conditions de stockage.....	70
4.3.2.4- Dates de péremption.....	73
5- Conséquences économiques et sanitaires de la contrefaçon.....	74

5.1- Préjudice économique.....	74
5.2- Répercussions sur la santé publique.....	76
6- Facteurs favorisant la contrefaçon.....	77
6.1- Pour le gouvernement.....	78
6.1.1- Absence de législation.....	78
6.1.2- Absence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutiques.....	78
6.1.3- Manque de rigueur dans l'application de la législation existante.....	79
6.1.4- Faiblesse des sanctions pénales.....	79
6.1.5- Corruption et conflits d'intérêts.....	79
6.1.6- Transactions impliquant de nombreux intermédiaires.....	80
6.1.7- Offre inférieure à la demande.....	80
6.1.8- Prix élevés.....	80
6.1.9- Coopération insuffisante entre les parties intéressées.....	81
6.1.10- Absence de réglementation dans les pays exportateurs et dans les zones de libre échange.....	81
6.2- Pour le consommateur.....	81
6.2.1- Accessibilité financière et géographique.....	81
6.2.2- Analphabétisme.....	82
6.3- Pour le contrefacteur.....	83
6.4- Pour le vendeur.....	84
6.5- Médicaments et vente sur Internet.....	85
6.6- Les importations parallèles.....	87
6.6.1- Définition.....	87
6.6.2- Cadre juridique.....	87

6.7- Le colportage .....	90
<b>CHAPITRE II : LUTTE CONTRE LA CONTREFAÇON.....</b>	<b>91</b>
<b>1- Mesures spécifiques.....</b>	<b>91</b>
1.1- renforcer la volonté et l'engagement politiques.....	91
1.2- promulguer une législation adaptée.....	92
1.3- création d'une autorité nationale de réglementation pharmaceutique.....	94
1.4- création de modes opératoires normalisés et de directives à l'intention des inspecteurs en pharmacie.....	97
1.5- respect des lois sur le contrôle des médicaments.....	98
1.6- donner à la justice les moyens d'agir.....	98
1.7- favoriser les partenariats.....	99
1.8- partage des responsabilités.....	103
<b>2- Élaboration de stratégies nationales.....</b>	<b>105</b>
2.1- Considérations générales.....	105
2.2- Plan d'action.....	106
2.3- Contrôle et évaluation.....	107
<b>3- Moyens des industriels.....</b>	<b>108</b>
3.1- Médicaments infalsifiables.....	109
3.1.1- Procédés obsolètes.....	109
3.1.2- Procédés récents.....	109
3.2- Découvrir les contrefaçons et leurs fabricants.....	110
3.2.1- Services internes spécialisés.....	111

3.2.2- Détectives privés.....	112
3.2.3- Institut de la sécurité pharmaceutique.....	112
3.3- Mesures à prendre en cas de contrefaçon.....	113
3.3.1- Obtenir des preuves.....	113
3.3.2- Engager une procédure judiciaire.....	115
4- Moyens internationaux (organisations internationales).....	116
4.1- La Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP).....	116
4.2- L'action du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP) en Afrique.....	118
4.3- La Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM).....	119
4.4- L'action de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).....	120
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>123</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>128</b>

# ABRÉVIATIONS

ADPIC	: Aspect des Droits de Propriété Intellectuelle qui touche au Commerce
AFAQ	: Association Française pour l'Assurance de la Qualité
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ARP	: Autorité de Réglementation Pharmaceutique
BPF	: Bonnes Pratiques de Fabrication
CEE	: Communauté Économique Européenne
CHMP	: Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique
Cp	: Comprimé
CPI	: Code de la Propriété Intellectuelle
CSP	: Code de la Santé Publique
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DEG	: Diéthylène glycol
DGCCRF	: Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
Ech	: Echantillon
FIIM	: Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (ou IFPMA)
FIP	: Fédération Internationale Pharmaceutique
IB	: Initiative de Bamako
IFPMA	: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association
Inj	: Injectable
INPI	: Institut National de la Propriété Industrielle
ME	: Médicaments Essentiels



MEG	: Médicaments Essentiels Génériques
MST	: Maladies Sexuellement Transmissibles
OMC	: Organisation Mondiale du Commerce
OMS/WHO	: Organisation Mondiale de la Santé/World Health Organisation
ONG	: Organisation Non Gouvernementale
ONU	: Organisation des Nations Unies
PA	: Principe Actif
PED	: Pays En Développement
PO	: Pommade ophtalmique
ReMeD	: Réseau Médicament et Développement
SNIP	: Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique
SSP	: Soins de Santé Primaires
UNICEF	: United Nations International Children's Emergency Fund (fonds des Nations Unies pour l'enfance)

### **Résumé :**

La contrefaçon du médicament tout comme la malfaçon, est un problème très grave que l'on a sous-estimé. Au-delà du préjudice commercial, c'est la santé et même la vie de millions de personnes qui est en jeu.

Des médicaments circulent dans le monde, essentiellement dans les pays en développement, qui sont sur-dosés, sous-dosés, sans principe actif voire toxiques.

Malgré les difficultés rencontrées, des enquêtes sur le terrain ont permis de donner un ordre de grandeur de la pénétration de ce fléau en Afrique et les cas rapportés dans la presse internationale permettent de mieux cerner le danger.

Les pays pauvres sont les plus touchés car le contrôle pharmaceutique y est inexistant ou défectueux et l'utilisation des médicaments y est le plus souvent irrationnelle. En Europe, le problème est moindre car l'inspection est sévère. Les parties concernées, y compris l'industrie pharmaceutique, les autorités légales et les pharmaciens doivent s'unir pour réduire autant que possible les contrefaçons et les malfaçons.

# INTRODUCTION

Véritable manque à gagner pour les industriels, la contrefaçon est un fléau.

Les contrefaçons de textiles ou de parfums, les plus couramment recensées, ne sont pas dangereuses en elles-mêmes. A l’opposé, les contrefaçons de pièces automobiles ou de médicaments portent atteinte à la santé publique.

Lorsque la réglementation et les moyens d'application sont insuffisants, des médicaments de contrefaçon et de qualité inférieure risquent d’être mis en circulation. Il n'est pas rare que des médicaments dangereux et inefficaces soient commercialisés sans être contrôlés, faute d'un système adéquat de surveillance et d'assurance de la qualité.

La contrefaçon du médicament tout comme la malfaçon, est un problème très grave qui a longtemps été sous-estimé. Au-delà du préjudice commercial, c'est la santé et même la vie de millions de personnes qui est en jeu.

Des médicaments circulent dans le monde, essentiellement dans les pays en développement, qui sont surdosés, sous-dosés, sans principe actif voire toxiques.

Aucun pays n'est à l'abri de la menace que représentent les médicaments contrefaits. Mais, en général, ce sont ceux dont le marché pharmaceutique souffre d'une réglementation inadaptée ou même inexistante qui en pâtissent le plus.

Les pays pauvres sont ainsi les plus touchés car le contrôle pharmaceutique y est inexistant ou défectueux et l'utilisation des médicaments y est le plus souvent irrationnelle. En Europe, le problème est moindre car il existe des services d'inspection rigoureux.

Il s'agit d'un problème complexe dont se préoccupent les autorités de la santé, les Organisations Non Gouvernementales, l'industrie pharmaceutique, ainsi que des Organisations comme Interpol.

Le présent travail se voudrait être une contribution à la lutte contre le fléau.

Il comporte deux parties.

La première partie est consacrée à des généralités sur le médicament et les systèmes et politiques sanitaires.

La seconde partie se rapporte à la contrefaçon des médicaments et aux moyens de lutte contre ce fléau.

# **PREMIÈRE PARTIE**

# **GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉDICAMENT ET LES SYSTÈMES ET POLITIQUES SANITAIRES**

## **CHAPITRE I : LE MÉDICAMENT**

### **1- Définition juridique du médicament**

La définition du médicament est donnée à l'article L. 511 du Code de la Santé Publique (CSP) :

On entend par médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies

humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Sont notamment des médicaments, les produits hygiéniques contenant des substances vénéneuses et les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments mais dont la présence confère à ces produits des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, ou des propriétés de repas d'épreuve.

Une spécialité pharmaceutique est définie comme un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (25).

## **2- Le médicament essentiel**

### **2.1- Définition**

Le principe du médicament essentiel a été défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans les années soixante-dix pour répondre aux incertitudes d'approvisionnement des pays en développement :

« Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé ; ils doivent donc être

disponibles à tout moment, en quantité suffisante et sous la forme pharmaceutique appropriée. »

Le médicament essentiel représente à la fois un concept thérapeutique (médicament possédant un ratio bénéfice/risque optimal, c'est-à-dire pouvant être utilisé dans de bonnes conditions de sécurité et un risque modéré et connu d'apparition d'effets secondaires) et économique en terme de santé publique.

Cette nécessité d'une accessibilité économique renvoie vers l'option du médicament générique : à rapport « avantages/risques » égal, un médicament peu coûteux sera préféré à un autre plus cher (2).

Chaque médicament choisi doit être disponible sous une forme dont la qualité peut être garantie; sa stabilité dans les conditions prévues de stockage et d'utilisation doit être démontrée. Quand deux ou plusieurs médicaments semblent être équivalents à cet égard, le choix sera déterminé par une étude comparative approfondie de leur efficacité, de leur innocuité, de leur qualité, de leur prix et de leur disponibilité (24).

## **2.2- Liste modèle OMS**

Dans la plupart des pays, tout produit pharmaceutique doit être approuvé sur la base de son efficacité, de son innocuité et de sa qualité avant de pouvoir être prescrit. De plus, la plupart des systèmes de soins de santé et d'assurance-maladie ne couvrent que les coûts des médicaments inscrits sur une liste déterminée. Les médicaments qui figurent sur de telles listes sont choisis au terme d'une étude des divers médicaments utilisés pour traiter certaines maladies, et d'une évaluation de leur rapport qualité/prix. La liste modèle OMS



des médicaments essentiels (la « liste modèle ») est un exemple d'une telle liste. La liste modèle est mise à jour tous les deux ans depuis 1977.

En tant que modèle, la liste vise à identifier les médicaments de bon rapport coût/efficacité pour les maladies prioritaires, en indiquant les raisons ayant justifié leur inclusion dans la liste en relation avec des directives cliniques reposant sur des bases factuelles, et en insistant particulièrement sur les aspects en rapport avec la santé publique et sur des considérations de rapport qualité/prix. Les informations disponibles dans l'infobase sur les médicaments essentiels ont spécifiquement pour but d'aider les commissions nationales et celles des établissements à élaborer des listes de médicaments essentiels au niveau national et au niveau des établissements.

La **liste principale** est une liste de base correspondant aux besoins minimaux en médicaments pour un système de soins de santé de base, et indique ceux qui ont la meilleure efficacité, la meilleure innocuité et le meilleur rapport coût/efficacité pour les maladies prioritaires. Les maladies prioritaires sont choisies sur la base de leur intérêt actuel et prévu du point de vue de la santé publique, et de la possibilité de leur appliquer un traitement sûr et d'un bon rapport coût/efficacité.

La **liste complémentaire** présente les médicaments essentiels pour les maladies prioritaires, qui sont efficaces, sans danger et d'un bon rapport coût/efficacité mais ne sont pas nécessairement d'un prix accessible, ou pour lesquels des installations ou des services de soins spécialisés peuvent être nécessaires.

Le **carré** précédant le nom d'un médicament indique que ce médicament doit être considéré comme exemple représentatif, au sein d'une classe pharmacologique, d'un groupe de médicaments cliniquement équivalents et

largement utilisés. Le médicament figurant sur la liste modèle sera généralement l'équivalent thérapeutique le moins coûteux du groupe. Les listes nationales ne devront pas utiliser de symbole de ce type et leur choix final, qui dépendra de la disponibilité locale des médicaments et de leur prix, devra être spécifique.

Les procédures de mise à jour de la liste modèle sont conformes au processus recommandé par l'OMS pour l'élaboration de directives concernant la pratique clinique. Les éléments clés en sont une approche systématique de la collecte et de l'examen des données et un processus de développement transparent comportant plusieurs examens externes. Ce processus est destiné à servir de modèle pour le développement ou la mise à jour de directives cliniques et de listes de médicaments essentiels au niveau national et au niveau des établissements.

### **2.3- Listes nationales**

La liste de l'OMS des médicaments essentiels (ME) est un modèle qui doit guider les pays et les services de santé dans l'établissement de leurs propres listes nationales et locales.

C'est donc à chaque pays qu'il incombe de déterminer quels sont exactement les médicaments qu'il considère comme essentiels. Le choix de ces médicaments dépend de nombreux facteurs, tels que la prévalence locale des maladies, les moyens matériels de traitement, la formation et l'expérience du personnel disponible et surtout les ressources financières.

La sélection soignée d'une gamme limitée de médicaments essentiels entraîne une meilleure qualité des soins, une meilleure gestion des médicaments (y compris une amélioration de la qualité des médicaments prescrits), et un

meilleur rapport coût/efficacité de l'utilisation des ressources affectées à la santé.

Au cours des 25 dernières années, la liste modèle a conduit dans le monde entier à une adhésion au concept des médicaments essentiels en tant que moyen puissant de promotion de l'équité en matière de santé. A la fin 1999, 156 Etats Membres avaient une liste officielle de médicaments essentiels, et 127 d'entre eux l'avaient actualisée au cours des cinq dernières années. La plupart des pays ont des listes nationales et certains ont également des listes au niveau des provinces ou des Etats. Les listes nationales de médicaments essentiels suivent en général étroitement les directives nationales concernant la pratique clinique, qui sont utilisées pour la formation et la supervision des agents de santé. Les listes de médicaments essentiels servent également de guide pour l'achat et la distribution des médicaments dans le secteur public, pour les systèmes de remboursement des médicaments, les dons de médicaments et la production pharmaceutique locale. De nombreuses Organisations internationales, dont l'UNICEF , ainsi que des Organisations Non Gouvernementales et des Organismes de distribution internationale à but non lucratif ont adopté le concept des médicaments essentiels et font principalement reposer leur système d'approvisionnement en médicaments sur la liste modèle (58).

On peut malheureusement constater que 20 ans après, tous les pays d'Afrique n'ont pas encore adopté la liste des ME malgré les relances à intervalle régulier de la communauté internationale.

### **3- Le médicament générique**

« Ce n'est ni une contrefaçon, ni un médicament au rabais. »

Il est nécessaire de définir les génériques en les distinguant clairement des contrefaçons. En effet les génériques ne sont absolument pas des contrefaçons de médicaments. Ils sont clairement définis et possèdent un statut juridique particulier basé sur celui du médicament (68).

### **3.1- Définition et dénomination**

#### **3.1.1- Définition**

Le concept de "générique" est défini notamment par les textes de l'Union Européenne (Directive 87/21 du 22 décembre 1986):

Un médicament générique peut être défini comme la copie d'un médicament original, dit aussi médicament "leader", dont la production et la commercialisation sont rendues possibles par l'expiration de la protection conférée par le brevet de propriété intellectuelle couvrant le principe actif (PA) original (2).

Ainsi le médicament générique est un médicament légalement commercialisé et conforme à un médicament déjà existant (dénommé produit princeps), dont il est le "produit similaire".

Il doit être:

- de même composition qualitative et quantitative en PA (autrement dit, le générique doit avoir le même dosage unitaire et la même composition chimique en PA que le médicament qu'il reproduit);
- de même forme pharmaceutique (il faut entendre ici la même forme galénique). La similarité des caractéristiques telles que la couleur, la taille, l'odeur et la forme n'est pas obligatoire, mais est fortement recommandée par les autorités de santé afin de favoriser l'observance du patient vis-à-vis d'un

traitement par un produit générique identique en tout point à la spécialité d'origine;

- et bioéquivalent (la bioéquivalence est démontrée par des études appropriées de biodisponibilité, selon les recommandations du conseil de l'Europe 87/176 du 9 février 1987) (2).

### **3.1.2- Dénomination**

Les médicaments génériques peuvent être dénommés de deux manières différentes.

- DCI + nom du laboratoire (ex : Allopurinol Bayer<sup>®</sup>)
- Nom de fantaisie suivi de « Gé », uniquement en France (ex : Algoced Gé = générique du Di-Antalvic<sup>®</sup>)

La distinction entre les deux appellations est purement d'ordre économique : le premier type axe sur le nom d'un laboratoire, le deuxième type axe sur une promotion du médicament identique à celle d'un médicament original.

En France, les praticiens se sont engagés à prescrire en utilisant la DCI et ne plus utiliser les noms de marque (2).

### **3.1.3- Exemple de l'Allopurinol**

L'allopurinol (DCI) a initialement été commercialisé par un laboratoire pharmaceutique (Glaxo-Wellcome) sous le nom de Zyloric<sup>®</sup>. Ce médicament se présente sous la forme de comprimés avec 3 dosages disponibles. Récemment, l'expiration du brevet est survenue. En 2003, on recense 9 médicaments génériques du Zyloric<sup>®</sup>. On peut les diviser en 4 catégories résumées dans le tableau I.

**Tableau I :** Quelques exemples de médicaments génériques (2)

	<b>Voie</b>	<b>Forme</b>	<b>Excipients</b>	<b>Conditionnement (boite)</b>	<b>Fabricant</b>
<b>Zyloric®</b>	orale	comprimé	lactose	référence	Glaxo- Wellcome
<b>Allopurinol Biogaran®</b>	orale	comprimé	lactose	différent	Identique
<b>Allopurinol Merck®</b>	orale	comprimé	lactose	différent	Différent
<b>Allopurinol EG®</b>	orale	comprimé	Lactose + amidon de blé	différent	Différent
<b>Allopurinol Bayer®</b>	orale	capsule	Ricin, soja et sorbitol	différent	Différent

Mais tous ces médicaments génériques sont bioéquivalents à la spécialité de référence (Zyloric®) et sont inscrits dans la liste des génériques de l'allopurinol (DCI) (2).

### **3.2- Principe de bioéquivalence**

La définition du médicament générique stipule que la dose du principe actif doit être identique dans le médicament générique et le médicament référence. Ce sont donc les excipients et les procédés de fabrication qui diffèrent. Ils peuvent fondamentalement modifier la pharmacocinétique du médicament.

Il est donc fondamental de vérifier, par des études bien conduites que le générique est bioéquivalent à la référence.

Pour qu'un médicament générique soit considéré bioéquivalent à la spécialité de référence, il faut que les valeurs exprimant la quantité et la vitesse (SSC, Cmax, Tmax) de passage du principe actif au niveau systémique ne diffèrent pas de plus de 20 % c'est à dire [-10 %, +10 %]. Cela représente numériquement un écart important, mais en général compatible avec les variations observées en médecine, en biologie (2).

La bioéquivalence peut se symboliser par les éléments du tableau II.

**Tableau II :** Comparaison entre une spécialité et son générique (2)

	<b>Spécialité</b>	<b>Générique</b>
<b>Principe actif</b>	référence	identique
<b>Forme galénique</b>	référence	similaire
<b>Dose par unité de prise</b>	référence	identique
<b>Excipients</b>	éventuellement différents	
<b>F (SSC, Cmax, Tmax)</b>	référence	similaire $\pm$ 20 %

#### **4- Qualité, Assurance Qualité, Bonnes Pratiques de Fabrication et Contrôle Qualité**

##### **4.1- Qualité**

La définition la plus simple de la qualité est probablement inspirée des travaux de W. Edwards, pionnier du mouvement de la qualité dans l'industrie. Dans sa forme la plus fondamentale, la qualité « c'est de bien faire les choses qu'il faut faire » (46).

Sur un plan général, la qualité est définie par l'AFNOR (Association française de normalisation) comme « l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les besoins des utilisateurs ». Cette définition est maintenant remplacée par celle de l'ISO (International Standard Organisation) : « ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites » (48).

## **4.2- Assurance Qualité**

C'est un large concept qui recouvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments fabriqués sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés (48).

Il s'agit d'un système d'organisation et de surveillance du processus tout entier, depuis l'acquisition d'une substance pharmaceutique jusqu'à sa transformation en un produit fini mis à la disposition du consommateur. Son but est d'assurer à l'usager un produit qui satisfait à l'ensemble des spécifications et des normes établies tout au long de sa durée de conservation et à toutes les étapes de l'approvisionnement, et qui est sans danger, efficace et de bonne qualité. L'assurance de la qualité englobe par conséquent les bonnes pratiques de fabrication, les exigences auxquelles doivent aussi se conformer les pharmaciens (généralement appelées bonnes pratiques pharmaceutiques) et d'autres principes



à respecter comme les bonnes pratiques de laboratoire et les bonnes pratiques cliniques lors de la conception et du développement du produit.

La qualité jugée acceptable pour les substances et les produits pharmaceutiques devrait être la même dans tous les pays et, dans la mesure du possible, pour les dons de médicaments.

Le but de l'assurance de la qualité des produits pharmaceutiques est à la fois de garantir directement la qualité des médicaments et de garantir la qualité de toutes les activités et prestations pharmaceutiques professionnelles qui influent sur la qualité des médicaments (56).

#### **4.3- Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et Contrôle Qualité**

Les BPF constituent un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le Contrôle Qualité fait partie des BPF ; il concerne l'échantillonnage, les spécifications, le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération des lots qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées et que les matières premières, les articles de conditionnement, et les produits ne sont pas libérés sans que leur qualité ait été jugée satisfaisante (48).

Les concepts de contrôle de la qualité et d'assurance de la qualité exposés ci-dessus, ont été peu à peu dépassés par des conceptions plus modernes et notamment par un concept de « maîtrise totale de la qualité » ou de « qualité totale » qui sont de véritables philosophies s'inscrivant dans un cadre où la qualité sert de ligne directrice à tous les niveaux (46).

## **CHAPITRE II : SYSTÈMES ET POLITIQUES SANITAIRES**

### **1- Soins de santé primaires (SSP)**

## **1.1- Définition**

Les soins de santé primaires sont des soins de santé essentiels, efficaces et accessibles, c'est-à-dire à la portée de tout le monde :

- financièrement accessibles : c'est-à-dire que le coût est à la portée de tous les individus et toutes les familles de la communauté;
- géographiquement accessibles : c'est-à-dire que les soins sont dispensés le plus près possible du lieu où les gens vivent et travaillent;
- acceptables : c'est-à-dire qui sont utilisés par les gens;
- réalisés avec la participation de tous les membres de la communauté; tous les habitants de la localité doivent être impliqués dans les décisions concernant leur santé ainsi que la mise en œuvre des actions pour l'amélioration de la santé;
- réalisés avec la participation des autres services de développement comme l'agriculture, l'enseignement, l'administration (Préfet, Sous-préfet, Chef de Canton, Chef de Groupement, Chef de village);
- basés sur l'équité et la justice sociale; tout le monde doit avoir accès aux soins, surtout les plus pauvres et les plus exposés aux maladies, tels que les femmes et les enfants (41).

## **1.2- Les différentes composantes**

Les différentes composantes des SSP sont :

1- L'éducation pour la santé : ce sont des actions entreprises pour modifier les comportements et habitudes néfastes personnelles ou collectives, pour rester en bonne santé et lutter contre les maladies.

2- La promotion pour de bonnes conditions alimentaires et nutritionnelles : ce sont des actions qui visent à l'amélioration de l'alimentation dans les familles et surtout les habitudes relatives à l'alimentation des enfants.

3- L'approvisionnement en eau saine et les mesures d'assainissement de base : aider la population à s'organiser pour avoir suffisamment d'eau potable, promouvoir l'hygiène individuelle et collective ainsi que la salubrité du milieu.

4- La santé maternelle et infantile y compris la planification familiale : ce sont toutes les actions qui visent à assurer une bonne santé à la mère et aux enfants :

- consultations des soins prénataux
- accouchement assisté
- surveillance de la croissance et soins aux enfants
- planification familiale (espacement des naissances, lutte contre la stérilité et les MST)

5- La vaccination contre les grandes maladies infectieuses : ce sont les activités de vaccination des enfants contre les six maladies les plus meurtrières que sont la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la rougeole. La vaccination contre la méningite à méningocoque a été ajoutée au Niger. Les femmes en âge de procréer sont vaccinées contre le tétanos.

6- La lutte contre les grandes endémies locales : c'est la lutte contre certaines grandes maladies endémiques (paludisme, schistosomiase, ver de Guinée, lèpre, lutte contre les vecteurs et autres mesures de dépistage et de prévention).

7- Le traitement des lésions courantes : ce sont les activités de soins curatifs courantes dans les formations sanitaires pour plaies, traumatismes, brûlures...

8- L'approvisionnement en Médicaments Essentiels y compris la pharmacopée traditionnelle : c'est rendre les médicaments disponibles et exploiter la pharmacopée traditionnelle.

9- La collecte de données statistiques : le recueil se fait régulièrement par l'infirmier au niveau du centre de santé (41).

## **2- Politique pharmaceutique nationale (56)**

### **2.1- Définition**

Une politique pharmaceutique nationale constitue un engagement à atteindre un objectif ainsi qu'un fil conducteur de l'action. Elle énonce et classe par ordre de priorité les buts à moyen et long terme fixés par l'Etat pour le secteur pharmaceutique et énumère les principales stratégies permettant d'atteindre ces buts. La politique pharmaceutique nationale prévoit un cadre à l'intérieur duquel il est possible de coordonner les activités du secteur pharmaceutique. Elle couvre les secteurs public et privé et implique l'ensemble des principaux acteurs du secteur pharmaceutique.

Une politique pharmaceutique nationale présentée et publiée sous forme de déclaration officielle de l'Etat est importante parce qu'elle constitue l'expression officielle des aspirations, des objectifs, des décisions et des engagements de l'Etat. Sans ce document officiel, on ne peut avoir une vue d'ensemble des besoins ; ainsi, certaines mesures prises par les pouvoirs publics peuvent être en contradiction avec d'autres car les divers buts et responsabilités

ne sont pas clairement définis et compris. Ce document devrait être élaboré après un processus systématique de consultation avec toutes les parties intéressées. Lors de ce processus, les objectifs doivent être définis, les priorités fixées, les stratégies élaborées et les engagements pris.

Des progrès considérables ont été enregistrés dans l'élaboration et la mise en œuvre de politiques pharmaceutiques nationales depuis que le concept a été lancé au milieu des années 70. De 1989 à 1999, 66 pays avaient formulé ou actualisé leur politique pharmaceutique nationale alors qu'ils n'étaient que 14 à l'avoir fait en 1989. Quarante et un autres pays étaient en train d'élaborer une telle politique ou l'avaient élaborée depuis plus de 10 ans.

## **2.2- Objectifs**

Dans son sens le plus large, une politique pharmaceutique nationale devrait promouvoir l'équité et la viabilité du secteur pharmaceutique. Les objectifs généraux d'une politique pharmaceutique nationale sont d'assurer :

- l'accès : l'offre équitable de médicaments essentiels à un coût abordable, y compris en médecine traditionnelle ;
- la qualité : la qualité, l'innocuité et l'efficacité de tous les médicaments ;
- l'usage rationnel : la promotion d'une utilisation judicieuse sur le plan thérapeutique et selon un bon rapport coût/efficacité des médicaments par les professionnels de santé et les consommateurs.

Les buts et les objectifs plus spécifiques d'une politique nationale dépendront de la situation du pays, de la politique sanitaire nationale, et des priorités politiques fixées par l'Etat. En dehors des buts liés à la santé, il peut y en avoir d'autres, économiques, par exemple. On peut ainsi avoir comme

objectif d'augmenter la capacité de production pharmaceutique nationale. Il est essentiel que tous les objectifs de la politique pharmaceutique soient explicites afin que les rôles des secteurs public et privé, des différents Ministères (santé, finances, commerce et industrie) et des différentes instances gouvernementales (telles que l'autorité de réglementation pharmaceutique) soient spécifiés.

Les effets d'une politique pharmaceutique sont visibles rapidement. Ainsi, en 1995, le Tchad a adopté sa politique pharmaceutique et a élaboré un plan pour sa mise en œuvre. Sur la base des résultats de l'enquête initiale effectuée à l'époque, la politique pharmaceutique nationale et le plan pour sa mise en œuvre étaient axés sur deux stratégies pour améliorer l'accès aux médicaments essentiels :

- choix et usage pertinents de médicaments génériques
- amélioration de l'achat et de la gestion des médicaments par le biais de la formation, des pharmacies centrales et d'un achat en masse au niveau régional. En six ans, l'impact de cette politique a été remarquable.

### **2.3- Éléments d'une politique pharmaceutique nationale**

Une politique pharmaceutique nationale est un cadre global dont chaque composante joue un rôle important pour atteindre un ou plusieurs objectifs généraux (accès, qualité et usage rationnel). Elle doit permettre d'établir un équilibre entre les différents buts et objectifs et de créer ainsi une entité complète et cohérente. Ainsi, l'accès aux médicaments essentiels ne peut être obtenu que par une sélection rationnelle, des prix abordables, un financement durable et des systèmes de santé et d'approvisionnement fiables. Chacune des

quatre composantes du « cadre d'accès » est essentielle mais non suffisante pour garantir l'accès. De la même manière, l'usage rationnel des médicaments dépend de nombreux facteurs tels que la sélection rationnelle, les mesures réglementaires, les stratégies éducatives et les incitations financières.

### **2.3.1- Sélection des médicaments essentiels**

Aucun secteur public ou système d'assurance-maladie n'a les moyens de fournir ou de rembourser tous les médicaments disponibles sur le marché. La sélection de médicaments essentiels contribue à fixer des priorités pour tous les aspects du système pharmaceutique. Rattachée à des recommandations cliniques nationales, la sélection des médicaments essentiels est une étape cruciale pour en garantir l'accès et pour promouvoir l'usage rationnel des médicaments. Il faut en particulier :

- adopter le concept de médicaments essentiels pour fixer des priorités en matière d'engagement de l'Etat dans le secteur pharmaceutique ;
- sélectionner les médicaments essentiels dans le cadre d'un processus en deux temps : 1) autorisation de mise sur le marché ; 2) sélection des médicaments essentiels par rapport au tableau de morbidité du pays ;
- définir les critères de sélection (données solides et pertinentes, rapport coût/efficacité, etc.) ;
- définir le processus de sélection (désignation d'une commission permanente, etc.) ;
- mettre en place un mécanisme de sélection pour les médicaments traditionnels et à base de plantes.

### **2.3.2- Accessibilité économique**

Les prix doivent absolument être abordables pour assurer l'accès aux médicaments essentiels dans les secteurs public et privé. Ce problème est



important car la résistance à des antibiotiques bien connus, largement disponibles sous forme générique, augmente. De nouveaux médicaments essentiels pour le traitement de certaines maladies infectieuses telles que le paludisme, la tuberculose et le VIH/SIDA sont souvent très coûteux. Il faut en particulier :

- que l'Etat s'engage afin de garantir l'accès par des prix plus abordables ;
- pour tous les médicaments : supprimer ou réduire les taxes et les droits de douane sur les médicaments essentiels ; contrôler les marges de distribution ; fixer des prix ;
- pour les produits multisources (médicaments génériques et génériques de marque) : favoriser la concurrence par des politiques d'encouragement à l'utilisation de médicaments génériques, par la substitution par des génériques et par de bonnes pratiques en matière d'achat ;
- pour les produits monosources : négocier les prix, favoriser la concurrence par l'information sur les prix et la substitution thérapeutique et prendre des mesures conformes à l'accord sur les ADPIC telles que les licences obligatoires, la « mise au point à l'avance » de médicaments brevetés pour les fabricants de produits génériques et les importations parallèles.

### **2.3.3- Options de financement**

La garantie d'un financement stable et adéquat des soins de santé devient de plus en plus difficile face aux pressions économiques, à la croissance démographique continue et à la charge de morbidité croissante. Les niveaux de revenus, les dépenses en soins de santé et les dépenses nationales en produits pharmaceutiques varient énormément selon les pays, pouvant aller, pour ces dernières, de US \$2 à US \$400 par habitant et par an. Dans les pays où la politique de l'Etat ne vise pas à satisfaire les besoins des plus pauvres, les pauvres peuvent se voir refuser l'accès aux médicaments. Il faut en particulier :

- prendre des mesures pour améliorer l'efficacité et réduire le gaspillage ;
- assurer un financement plus important de l'Etat pour les maladies prioritaires en faveur des pauvres et des défavorisés ;
- favoriser le remboursement des médicaments dans le cadre de systèmes d'assurance privés et publics ;
- n'utiliser la prise en charge des frais par les usagers que comme une option temporaire de financement des médicaments ;
- limiter le recours aux prêts de développement dans le cadre de priorités nationales définies ;
- suivre les recommandations de l'OMS ou les recommandations nationales en matière de dons de médicaments.

#### **2.3.4- Systèmes d'approvisionnement**

Un système d'approvisionnement fiable constitue une autre composante essentielle. Il existe plusieurs types de systèmes d'approvisionnement qui varient considérablement selon le rôle joué par le secteur privé et les incitations à la rentabilité. Mais quel que soit le système mis en place, son but est de garantir la disponibilité continue des médicaments essentiels, un faible taux de ruptures de stocks et des prix bas. Il faut en particulier :

- promouvoir des systèmes de distribution et d'approvisionnement des médicaments pris en charge à la fois par le secteur public et par le secteur privé ;
- s'engager à user de bonnes pratiques en matière d'achats pharmaceutiques dans le secteur public ;
- publier des informations concernant le prix des matières premières et des produits finis ;
- garantir l'approvisionnement en médicaments dans les situations d'urgence aiguës ;

- effectuer un contrôle des stocks et prendre des mesures pour lutter contre le vol et le gaspillage ;
- assurer l'élimination des médicaments non utilisés ou périmés.

### **2.3.5- Réglementation et assurance de qualité**

L'autorité chargée de la réglementation pharmaceutique est l'agence qui élabore et met en œuvre la plus grande partie de la législation et des réglementations sur les produits pharmaceutiques pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments ainsi que l'exactitude des informations sur le produit. Pour cela, il faut s'assurer que la fabrication, l'achat, l'importation, l'exportation, la distribution, l'approvisionnement et la vente de médicaments, la promotion et la publicité des produits ainsi que les essais cliniques sont menés selon des normes spécifiées.

La réglementation pharmaceutique est une tâche complexe, les intervenants sont nombreux et des intérêts catégoriels sont en jeu. C'est pourquoi, il existe un certain nombre de conditions de base à respecter :

- L'Etat doit mettre en place une réglementation pharmaceutique et garantir notamment une base juridique solide et des ressources financières et humaines adéquates ;
- L'autorité chargée de la réglementation doit être indépendante pour garantir qu'il n'y ait pas de conflit d'intérêts ;

Il faut en outre :

- instaurer de bonnes pratiques en matière de fabrication, d'inspection et d'application de la loi ;
- mettre en place une réglementation sur les médicaments traditionnels et à base de plantes ;
- mettre en place des systèmes de surveillance des effets indésirables ;
- réglementer la promotion et l'information sur les médicaments ;

- procéder à un échange d'informations à l'échelle internationale.

### **2.3.6- Usage rationnel**

L'usage rationnel des médicaments signifie que les patients reçoivent des médicaments répondant à leurs besoins cliniques, à des doses correspondant à leur situation individuelle, pour une période adéquate et au meilleur prix pour eux et pour leur communauté. L'utilisation irrationnelle des médicaments par les prescripteurs et les consommateurs est un problème très complexe et qui se pose très fréquemment, exigeant la mise en œuvre, dans un même temps, d'interventions très diverses. Les efforts visant à promouvoir un usage rationnel des médicaments devraient également envisager l'utilisation des médicaments traditionnels et à base de plantes. Il faut notamment :

- créer une instance nationale multidisciplinaire pour coordonner les politiques d'utilisation des médicaments ;
- établir des critères cliniques qui puissent servir de base pour la sélection des médicaments essentiels et la formation des agents de santé ;
- assurer une formation axée sur les problèmes en pharmacothérapie au niveau du premier cycle universitaire ;
- exiger une formation médicale continue et en faire une obligation pour délivrer l'autorisation d'exercer ;
- disposer d'une information indépendante et impartiale sur les médicaments ;
- sensibiliser le public aux médicaments ;
- éviter les incitations financières pernicieuses en faveur des prescripteurs et des personnes chargées de la délivrance des médicaments.

### **2.3.7- Recherche**

Il y a deux catégories de recherche particulièrement importantes pour l'élaboration et la mise en œuvre de politiques pharmaceutiques nationales :

- **La recherche opérationnelle** en matière d'accès aux médicaments, de qualité et d'usage rationnel vise une meilleure compréhension des facteurs qui déterminent l'utilisation des médicaments et permet d'adopter les meilleures méthodes de sélection, d'achat, de distribution et d'utilisation correcte des médicaments. La recherche opérationnelle est un outil essentiel dans l'évaluation des effets d'une politique pharmaceutique et les décisions en matière de gestion s'appuient sur ses résultats.
- **La recherche clinique et la mise au point des médicaments** comprend la recherche de nouveaux médicaments, de médicaments contre les maladies infectieuses ne suscitant pas un grand intérêt, de nouvelles formes pharmaceutiques et de procédés de fabrication, et les évaluations cliniques de l'efficacité et de l'innocuité.

### **2.3.8- Développement des ressources humaines**

La mise en œuvre d'une politique pharmaceutique nationale et la réalisation de ses objectifs est aussi une question de personnes. Celles-ci ne mettront en œuvre la politique que si elles en comprennent la logique et les objectifs, et à condition qu'elles soient formées pour bien faire leur travail, que leurs salaires soient décents et qu'elles soient motivées pour effectuer un travail de grande qualité. Le manque de savoir-faire a été, dans certains pays, un élément déterminant qui les a empêchés d'atteindre les objectifs visés dans le cadre de la politique pharmaceutique nationale. Il faut en particulier :

- que l'Etat se charge de planifier et de superviser la mise en place, la formation, la création d'équipes et la planification de carrière du personnel nécessaire pour le secteur pharmaceutique ;

- définir un niveau minimum d'éducation et de formation pour chaque catégorie de personnel ;
- disposer de moyens de coopération technique externe (nationale et internationale).

### **2.3.9- Suivi et évaluation**

Le suivi et l'évaluation sont des composantes essentielles d'une politique pharmaceutique nationale dans laquelle il faut inclure les dispositions nécessaires à cet effet. Il convient également de prévoir le personnel et le budget de fonctionnement adéquats. Il faut définir des indicateurs clés mesurables pour chaque composante de la politique afin que ceux-ci puissent servir à évaluer les progrès enregistrés. Il faut en particulier :

- que le gouvernement témoigne explicitement de son engagement en faveur du suivi et de l'évaluation ;
- mener une enquête initiale dans l'ensemble du pays au tout début de la mise en œuvre de la politique ;
- surveiller le secteur pharmaceutique au moyen d'enquêtes régulières basées sur les indicateurs ;
- effectuer une évaluation externe et indépendante des conséquences de la politique pharmaceutique nationale sur tous les secteurs de la communauté et de l'économie, de préférence tous les deux à trois ans.

## **2.4- En Afrique : l'Initiative de Bamako (IB)**

En 1987, lors du 37<sup>ème</sup> comité régional de l'OMS se réunissant au Mali, les ministres de la santé africains ont voté la résolution désormais connue sous le

nom d' «Initiative de Bamako». Cette initiative a pour but de réunir des ressources en vue d'améliorer la qualité des services de santé, en prônant le recouvrement des coûts et la participation des communautés locales (22,41).

Quatre éléments définissent le processus de revitalisation du système de santé :

- Extension du réseau de SSP

Il s'agit de revitaliser et d'étendre les prestations dans les centres de santé périphériques. Ainsi, dans un système de santé de district efficace, il doit exister un réseau de centres de santé de base, implantés aussi près que possible des villages, pour répondre aux demandes de soins courants des communautés.

Ceci doit permettre de diminuer la fracture qui existe dans l'offre de soins entre les villes et les campagnes et ainsi d'atteindre l'objectif défini à Alma Ata de " la santé pour tous en l'an 2000 ".

- Développement des médicaments essentiels génériques

Un des buts de l'IB est de permettre à tous l'accès aux médicaments à un prix abordable. Le développement des génériques est le moyen permettant de satisfaire cet objectif. Les génériques et l'achat par appel d'offres permettent de diminuer de façon très significative le coût du médicament (pas de coût de marque, baisse des coûts par concurrence). De plus, le médicament générique permet de rationaliser les prescriptions, par l'utilisation exclusive des DCI (Dénomination Commune Internationale), plus simple.

Enfin, la liste des médicaments essentiels sont "ceux qui satisfont aux besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé. Ils doivent être disponibles à tout moment en quantité suffisante et sous forme pharmaceutique appropriée " (OMS).

Le nombre de molécules disponibles varie en fonction du niveau de la structure sanitaire dans la pyramide de santé (plus de molécules disponibles au niveau d'un hôpital de district qu'au niveau d'une pharmacie villageoise).

- Autofinancement communautaire

La participation de la communauté aux coûts engendrés doit assurer la survie du système à long terme. Le stock initial de médicament est fourni gratuitement. Ensuite, les patients paient la prestation et/ou les médicaments, permettant le recouvrement des coûts (médicaments, salaire de la personne en charge de la pharmacie, entretien des locaux) et donc le réapprovisionnement en médicaments, voire le financement d'autres actions de santé si le recouvrement dépasse 100%.

Il a pu être établi que les communautés, même assez démunies, sont prêtes à participer au financement pourvu que les soins soient de qualité. Toutefois, ce dernier point reste controversé.

En effet, certains auteurs font remarquer qu'en dépit du faible coût du médicament essentiel générique, certains individus risquent de se trouver en marge du système, faute de revenus suffisants. En fait, il est parfois prévu d'exempter les plus démunis de la contribution financière demandée mais le statut financier des individus dans les pays pauvres reste souvent très difficile à déterminer.

En effet, si certaines personnes peuvent être exclues du système de façon permanente, d'autre ne le seraient que temporairement, en raison d'une activité et donc de revenus saisonniers. La difficulté est alors à la fois d'identifier les populations démunies et de trouver un moyen de les intégrer dans le système tout en préservant la " solvabilité " de ce dernier.

Le recouvrement des coûts est la clé de voûte de l'initiative. Différents systèmes de paiement existent pour le réaliser :



- Le paiement forfaitaire : prix unique, quels que soient la maladie, le coût, le diagnostic et le traitement,
- Le paiement par médicament et par acte : proportionnel au coût réel (direct et indirect),
- La cotisation annuelle : assurance-maladie via des mutuelles locales.

Le plus souvent, c'est le paiement par médicament qui est choisi. Il permet aux fonds générés de rester aux médicaments.

- Contrôle communautaire

La communauté est responsable de la gestion des services de santé locaux (via un conseil élu) et participe aux décisions prises pour l'amélioration des services. Ceci crée un sentiment d'appartenance et d'identification de la communauté au système et permet ainsi d'améliorer l'image de ce dernier aux yeux de la population.

Dans cet esprit, il est généralement admis que les fonds générés par la communauté doivent rester dans celle-ci (au niveau des centres de santé villageois) alors que les fonds publics peuvent être affectés à des structures situées plus haut dans la pyramide de santé (par exemple un hôpital de région), car plus éloignées des communautés.

- Mesures d'accompagnement

Le rôle de l'État dans l'initiation du programme est fondamental. Il doit définir une politique nationale de santé. Celle-ci donne une base institutionnelle permettant d'asseoir et de coordonner les actions de santé. Il faut également une

base juridique en matière de réglementation des médicaments et de gestion des entités publiques et privées.

La décentralisation des services de santé est indispensable : ceci passe par la création de districts sanitaires (= entité opérationnelle la plus décentralisée, englobant les structures sanitaires situées dans ses limites géographiques et une population bien définie, de 150 000 à 200 000 personnes).

Ceci nécessite donc de bien définir les rôles, fonctions et responsabilités de chacun et d'établir des communications entre les différents échelons.

Différentes mesures doivent accompagner la mise en place de l'initiative :

- assurer l'approvisionnement et la distribution des médicaments,
- la délégation du pouvoir aux districts,
- la détermination d'objectifs au niveau communautaire,
- la formation des personnels de santé (à la prescription par la mise en place d'ordinogrammes, aux médicaments essentiels génériques) et des gestionnaires du système (tenue des documents comptables de délivrance et d'approvisionnement),
- l'accès des femmes au système (rôle primordial dans la prévention et le suivi de la santé des enfants et de la famille en général),
- le développement d'alliances avec les institutions internationales et les ONG (encadrement, aide à la mise en place) (41).

### **3- État du système de santé dans les pays en développement (PED)**

Les pays en développement souffrent d'une situation sanitaire souvent précaire et ont pendant longtemps offert des prestations de santé de mauvaise qualité. Si des facteurs d'ordre géographique, environnemental et économique (sécheresses fréquentes, faibles revenus économiques, surpopulation, chute des cours des produits à l'exportation) expliquent en partie cet état, d'autres raisons interviennent, impliquant la responsabilité des individus, des communautés et des gouvernements (41).

### **3.1- Faiblesse des systèmes de réglementation**

La faiblesse des systèmes de réglementation et de leur mise en application a des répercussions évidentes sur la distribution, la vente et l'utilisation des produits à usage médical. Dans le domaine pharmaceutique, la réglementation et la législation ont pour objectif de protéger la santé publique en veillant à ce que le consommateur obtienne des médicaments sûrs, efficaces et de qualité, ainsi que des informations exactes à leur propos. Dans certains pays, il peut ne pas y avoir de processus d'homologation, ou celui-ci ne fonctionne pas correctement, ce qui aboutit à la distribution, à la vente et à l'utilisation de produits de qualité inférieure. Ce n'est pas dans tous les pays que l'on trouve une législation et une réglementation sur la prescription, la délivrance, la distribution et la vente des produits à usage médical. Des personnels non formés, travaillant dans des points de vente non agréés prescrivent et délivrent souvent des médicaments normalement vendus sur ordonnance, tels que les antibiotiques, à des consommateurs ignorants. Ce sont à nouveau les pauvres qui sont particulièrement vulnérables à de telles pratiques (92).

### **3.2- Usage irrationnel des médicaments**

On constate souvent dans les établissements de soins des pratiques inefficaces, voire nocives, dans l'utilisation des médicaments. L'usage abusif ou

erroné des antibiotiques et des injections est, par exemple, monnaie courante. Les facteurs à l'origine du phénomène sont complexes et nombreux : formation insuffisante des dispensateurs, absence d'informations objectives, promotion agressive des laboratoires pharmaceutiques, croyances erronées chez les dispensateurs comme les consommateurs. D'autres facteurs sont liés au système de santé : insuffisance des services de diagnostic, nombre de patients trop élevé, manque d'encadrement et de surveillance des pratiques dans les établissements, absence de mécanismes adaptés de financement. Dans de nombreux pays, le paiement d'honoraires pour les services de santé favorise les prescriptions abusives, les gains des dispensateurs étant souvent fonction du nombre de produits prescrits.

L'usage irrationnel des médicaments peut avoir des répercussions médicales, économiques et sociales considérables. Il est essentiel de faire des efforts cohérents, associant diverses interventions et portant sur les causes sous-jacentes, si l'on veut améliorer l'usage des médicaments. Hélas, on pense souvent à tort qu'il suffit de former les dispensateurs, alors que cette mesure doit s'accompagner d'une amélioration des habitudes (14,41).

### **3.3- Mauvaise politique de santé**

Les crédits affectés à la santé dans les pays en développement (principalement en Afrique) ont été constamment diminués en raison du poids de la dette et de la chute des cours des produits à l'exportation (années 1980). Le très faible taux de croissance économique dans ces pays ne permet pas d'augmenter la part de la santé dans les budgets de l'État. De plus, les crédits sont parfois gaspillés, en tout cas souvent mal répartis.

Ainsi, dans certains pays, environ 80% des dépenses de santé sont affectées aux infrastructures, équipements et surtout salaires de personnel, laissant peu de ressources aux actions concrètes de prévention et de soins. De plus, les crédits principaux sont souvent affectés à des structures lourdes (hôpitaux), dans des services coûteux et ne touchant qu'une faible partie de la population.

Sur le plan administratif, le système de soins est très hiérarchisé et les organes de gestion hyper centralisés. Cela se répercute sur la qualité des soins : les prestations sont très inégales entre les campagnes et les villes principales.

Enfin, la gratuité des soins, droit fondamental inscrit dans la Constitution lors de l'Indépendance de bon nombre de pays africains, n'a amélioré en rien la situation financière des postes de santé.

Les programmes de santé mis en place dans les pays en développement sont souvent généraux, fragmentés, coûteux, peu efficaces et peu rentables. Les médicaments sont chers (spécialités), pas toujours adaptés aux besoins locaux. Leur approvisionnement se fait le plus souvent au niveau local et en petites quantités, ce qui augmente les coûts. De plus, un mauvais stockage occasionne des pertes parfois importantes.

Il résulte de cette organisation :

- un manque douloureux de médicaments,
- une détérioration des structures sanitaires,
- un manque de personnel qualifié, qui de plus est démotivé,
- et finalement une très mauvaise image de marque du système de soins dans les communautés.

En conséquence, les patients se tournent vers les structures privées (donc chères et abordables uniquement pour les plus aisés), les guérisseurs traditionnels et les marchands ambulants, qui fournissent des médicaments de qualité douteuse.

Il faut toutefois noter que le niveau des ressources est peut-être moins à mettre en cause que la manière dont elles sont réparties pour expliquer les imperfections du système de santé dans les pays en développement (41).

# **DEUXIÈME PARTIE**

## **LA CONTREFAÇON DES MÉDICAMENTS**

### **CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA CONTREFAÇON**

## **1- Définition**

Pour pouvoir parler de la contrefaçon, nous allons d'abord essayer de la définir. De manière générale, on appelle contrefaçon la reproduction frauduleuse d'une œuvre littéraire, artistique ou industrielle au préjudice de son auteur ou de son inventeur. Il s'agit donc d'une reproduction servile, ou quasi servile, au travers de laquelle il y a toujours intention délibérée de tromper le consommateur (65).

Pour pouvoir l'appliquer au médicament, cette définition doit être précisée. Selon l'OMS, un médicament contrefait est un médicament dont l'identité, la composition et/ou la source ont été délibérément et frauduleusement falsifiées. La contrefaçon peut s'appliquer aux produits de marque comme aux produits génériques et les produits contrefaits peuvent inclure des produits avec de bons ou de mauvais ingrédients, sans ingrédients actifs, avec des ingrédients insuffisamment actifs ou avec des emballages falsifiés (10,29).

Le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP) porte l'accent sur deux types majeurs de piratage du médicament :

- la contrefaçon de brevet : copie, importation ou vente, sans autorisation, d'une invention nouvelle impliquant une activité inventive, susceptible d'application industrielle et ayant fait l'objet d'un dépôt de brevet à l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI). La protection est de 20 ans à compter de la date de dépôt.
- la contrefaçon de marque : copie ou imitation détention, vente ou importation, sans autorisation, d'un signe servant à distinguer un produit ou un service, déposé à l'INPI. La protection de la marque est de 10 ans renouvelable indéfiniment.



Cette forme de contrefaçon est de nature à tromper le prescripteur, le distributeur ou le patient et porte atteinte à l'image du laboratoire (29).

Plus globalement, les contrefaçons peuvent recouvrir :

- a) des produits contenant le PA indiqué sur l'étiquette ;
- b) des produits contenant un PA autre que celui indiqué sur l'étiquette (actif, toxique ou inerte) ;
- c) des produits ne renfermant aucun PA ;
- d) des produits contenant une quantité insuffisante de PA ;
- e) des produits dont l'emballage est contrefait (29).

La contrefaçon de médicaments peut être ainsi définie par certains comme la copie illicite d'une spécialité pharmaceutique originale. Ce type de contrefaçon est presque conforme à l'original, au moins dans son aspect extérieur (conditionnement et forme galénique). Leur production nécessite un niveau élevé de compétence et d'équipement (64).

Cependant, dans sa définition, l'OMS ne considère que la qualité intentionnellement négligée, car il peut se présenter des cas où la qualité a été altérée involontairement par un défaut de fabrication ou un manque de contrôle, il ne faut pas oublier que nul n'est sensé ignorer la loi : le non-respect des BPF est condamnable.

Toutefois, pour dissocier le contrefacteur malhonnête du contrefacteur incompetent, on parlera dans le premier cas de contrefaçon et dans le second de malfaçon (67).

## **2- Origine de la contrefaçon**

## **2.1- Origine des médicaments contrefaits**

L'origine présumée des contrefaçons est connue dans 56% des rapports reçus. Les origines se situent surtout en Asie (68%), en Europe (13%) et en Afrique (10%).

Par ailleurs, le nombre de cas détectés, mais dont l'origine est inconnue, représente 44%. Cela s'explique facilement du fait des réseaux tortueux qu'emprunte la contrefaçon.

Toutes les contrefaçons détectées en Asie sont présumées être d'origine asiatique. Celles détectées en Amérique du Nord sont surtout originaires d'Amérique du Nord, de l'Amérique du Sud et de l'Europe. Celles détectées en Europe sont surtout d'origine européenne et nord américaine. Seule l'Afrique a le privilège de se voir attribuer des contrefaçons provenant du monde entier (64).

L'Asie fait donc figure d'accusé numéro 1 en matière de contrefaçon de médicaments. Deux pays sont clairement désignés: la Chine où de véritables mafias contrôlent des usines sophistiquées dont certaines d'État; et l'Inde, qui avec ses 20.000 producteurs pharmaceutiques légaux ou pirates, en est le premier responsable avec 35% de la production mondiale. Selon l'Indian Pharmaceutical Alliance, 20% des médicaments en Inde seraient des faux. Mais l'Inde est aussi avec la Chine, le plus grand exportateur de faux médicaments, en particulier vers l'Afrique, l'Asie du Sud-Est et la Russie (52,63).

Selon le SNIP (Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique), l'Europe est également à l'origine de ce fléau : l'Italie pendant longtemps, la Grèce maintenant et l'Europe du Nord (en raison de sa « culture générique ») font figure d'accusés, ainsi que, depuis peu l'Europe de l'Est. Ce sont surtout les pays en voie de développement du continent africain qui absorbent ces contrefaçons ou les pays d'Europe à prix pharmaceutiques élevés (35).

## **2.2- Fabrication des médicaments contrefaits**

Comme pour le trafic des stupéfiants, le contrefacteur achète le PA des pays qui ont une bonne expertise chimique, comme la Corée ou le Brésil, puis le produit est conditionné dans un autre pays, sur des bateaux-laboratoires, dans des ports hors douane ou encore par exemple dans des laboratoires clandestins en Italie, en Espagne ou en Grèce, avant d'arriver dans le pays destinataire, en passant par la Belgique utilisée comme « pays de transit » (8,44).

Il existe aussi des « reconditionneurs » : ils achètent des médicaments en Chine ou en Inde, les rebaptisent « Made In Germany », et les réexpédient. Et surtout, ils sont très difficiles à coincer. Les trafiquants ne sont plus spécialisés, comme autrefois, dans un domaine précis. Ils touchent à tout, pourvu qu'il y ait un filon. Que les produits soient légaux ou illégaux n'a aucune importance!

Ainsi, le « poly-trafiquant » va, pendant quelques semaines, produire, stocker, puis écouler un faux médicament. Avant que la contrefaçon soit découverte, il s'est déjà reconverti dans les métaux lourds ou le trafic d'animaux protégés.

Les laboratoires pharmaceutiques, malheureusement, rechignent à donner des informations, ou même à se plaindre en cas de découverte de contrefaçon. Ils préfèrent s'adresser à de discrètes agences de détectives privés, comme Carratu International, installée à Londres.

Personne n'est totalement à l'abri d'action malveillantes! Aux États-Unis, de fausses pilules contraceptives ont provoqué quelques 60.000 grossesses dans les années 80. De faux anti-ulcéreux circulaient en Grande-Bretagne et en

Hollande. On a également retrouvé dans ce dernier pays du Seloken<sup>®</sup> ne contenant que 50% du principe actif, du Zantac<sup>®</sup> au dosage trop fluctuant en Grèce, et de l'Adriamycine<sup>®</sup> rempli d'impuretés en France et en Belgique.

L'on peut imaginer que des personnes totalement démunies se voient proposer des médicaments à bas prix dans les rues de Genève, de Paris ou de Bruxelles... (44).

### **3- Évaluation de l'étendue du problème**

#### **3.1- La contrefaçon dans le monde**

"Un crime, un fléau...". Les professionnels de l'industrie pharmaceutique ne trouvent pas de mots assez durs pour qualifier les contrefaçons de médicaments. Ce commerce clandestin qui inonde principalement le tiers-monde rapporterait environ 12 milliards de dollars par an soit 6% du chiffre d'affaire annuel de l'industrie pharmaceutique mondiale évalué à 210 milliards de dollars et 15% de l'ensemble de l'industrie de contrefaçon (31,35).

Il est impossible de déterminer avec exactitude l'ampleur de ce phénomène puisque la contrefaçon utilise des réseaux d'approvisionnement clandestins et que les marchés parallèles, incontrôlés par essence, sont impossible à évaluer quantitativement de manière rigoureuse. Les chiffres avancés n'ont donc aucune valeur statistique puisque seules les contrefaçons décelées y apparaissent. Certains organismes essaient cependant de recueillir le maximum de données sur les contrefaçons. C'est le cas de l'OMS qui depuis 1982, recueille les différents cas de contrefaçons de médicaments sur une banque de données. Depuis cette date, 751 cas de contrefaçons émanant de 28

pays ont été dénombrés (55). Ce chiffre loin d'être exhaustif ne concerne que la partie visible et bien identifiée d'un fléau qui n'épargne désormais plus aucun continent (29).

L'OMS estime aujourd'hui que 10% des médicaments vendus dans le monde sont des faux (5,53). Mais l'étendue de la contrefaçon pharmaceutique varie d'un pays à l'autre: les estimations au niveau mondial vont, d'après la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM ou IFPMA), de 2% à 80% dans certains pays (4).

On dit que 30 à 50% des médicaments circulant en Afrique sont douteux. "La contrefaçon de médicaments tue plus en Afrique que le virus Ebola" (3).

En Asie du Sud-Est, une étude a révélé que 33% des traitements contre la malaria étaient des faux (4,12).

En Russie, la contrefaçon représente 5 à 10% du chiffre d'affaire des médicaments avec pour l'industrie pharmaceutique des pertes supérieures à 100 millions de dollars. Pour la seule année 2000, le Ministère russe de la santé a identifié une liste de 56 produits pharmaceutiques étrangers et locaux contrefaits, et considéré qu'un cinquième des contrefaçons parvient jusqu'au consommateur (30).

Selon une étude de ReMeD (Réseau Médicament et Développement), 30% des médicaments circulant en Amérique latine ne sont pas conformes. Au Brésil, 10% des médicaments ne sont pas conformes et au Pérou un taux record a été enregistré avec environ 80% de produits contrefaits (4,6). Les contrefacteurs utilisent les réseaux de trafiquants de drogue et les cartels du marché noir pour détourner, modifier, falsifier, produire et distribuer des

médicaments de contrefaçon, au détriment de l'utilisateur final, le patient, qui risque de ne pas être soigné, de souffrir d'effets secondaires graves ou même de mourir (4).

La contrefaçon pharmaceutique est ainsi devenue l'une des activités les plus juteuses du crime organisé en raison de la grande différence entre le prix industriel et le prix public, ce qui rend ce marché très lucratif. Mais en dehors du préjudice économique causé aux industries du médicament, la contrefaçon pharmaceutique peut avoir des conséquences dramatiques pour la sécurité des personnes, la qualité et la fiabilité étant dans ce domaine d'une importance vitale.

"Le risque découlant de la contrefaçon pharmaceutique est plus important que ceux du Sida et de la malaria réunis" (4).

### **3.2- Exemple du Tchad : Enquête sur la qualité des médicaments génériques antituberculeux (19)**

#### **3.2.1- Conduite de l'enquête**

Une enquête a été réalisée en 1995 par le Réseau Médicament et Développement (ReMeD).

Le Tchad, pays enclavé en zone sahélienne, s'approvisionne en produits pharmaceutiques presque uniquement par importation du marché international. Dans ce pays, les médicaments sont soumis à des conditions de transport et de stockage particulièrement difficiles, préjudiciables à leur conservation. Lorsqu'il s'agit d'antituberculeux, la qualité originelle et la conservation des produits sont primordiales pour assurer l'efficacité nécessaire aux traitements.

L'enquête a visé à évaluer la qualité des médicaments antituberculeux utilisés dans les formations sanitaires publiques au Tchad, à leur arrivée dans le pays et après leur transport et leur stockage dans les conditions locales.

Pour ce faire, 12 échantillons ont été prélevés dans un magasin central, et 36 dans les pharmacies des hôpitaux de Mao, Bol, Bongor, Am Timam, Moundou et Lai. Le magasin central est climatisé alors que dans les pharmacies règne une température supérieure à 30°C et que les durées de stockage varient entre 2 et 9 mois. Pour chaque principe actif (PA), les échantillons proviennent du même lot.

### **3.2.2- Résultats**

#### **3.2.2.1- Conformité des échantillons analysés selon le lieu de prélèvement**

Au Tchad, les conditions de transport du magasin central au niveau périphérique (à des températures souvent supérieures à 40°C) et de conservation (9 mois à des températures supérieures à 30°C) sont extrêmes et peuvent altérer les principes actifs.

Le tableau III représente les résultats d'analyse, pour chaque lot, à la fois au niveau central (magasin climatisé) et au niveau périphérique.

Un échantillon est conforme lorsqu'il appartient à la fourchette 90-100% de concentration de PA.

#### **Tableau III : Analyse des résultats selon le site de prélèvement et par lot (19)**

<b>nom de l'antituberculeux</b>	<b>magasin central climatisé (25°C)</b>	<b>niveau périphérique (&gt;30°)</b>
ISONIAZIDE 100 mg	1 éch. surdosé	2 éch. sous-dosés, 1 éch. surdosé et 3 éch. conformes
ISONIAZIDE 300 mg	1 éch. surdosé	3 éch. surdosés et 1 éch. conforme
ETHAMBUTOL 400 mg	1 éch. surdosé	1 éch. surdosé et 1 éch. sous-dosé
ETHAMBUTOL 400 mg	1 éch. avec impuretés	1 éch. avec impuretés et 2 éch. surdosés avec impuretés
ISONIAZIDE 100mg / THIA CETAZONE 50 mg	1 éch. surdosé 2 éch. conformes	2 éch. surdosés + 1 conforme
ISONIAZIDE 150mg / THIA CETAZONE 75 mg	1 éch. sous-dosé (thia)	1 éch. conforme, 2 éch. sous-dosés (thia.) et 2 éch. (sous-dosés (thia.) + surdosés (iso.))
ISONIAZIDE 300mg THIA CETAZONE 150 mg		1 éch. sous-dosé
RIFAMPICINE 150mg /ISONIAZIDE 100mg	1 éch. surdosé	2 éch. surdosés et 1 éch. sous-dosé
RIFAMPICINE 150mg /ISONIAZIDE 100mg	1 éch. surdosé (rif.) + sous-dosé (iso.)	1 éch. sous-dosé (rif+iso)
PYRAZINAMIDE 500 mg	1 éch. conforme	3 éch. sous-dosés
STREPTOMYCINE 1g	1 éch. conforme	5 éch. conformes
<b>Total 11 lots - 48 éch.</b>	<b>12 échantillons (8 non conformes)</b>	<b>36 échantillons (25 non conformes)</b>

Dans le magasin central, où les conditions de conservation sont optimales, on a trouvé 8 échantillons non conformes sur 12 échantillons analysés ; en périphérie, 25 échantillons ont été non conformes sur 36 analysés.



Il semblerait que seule la pyrazinamide ait souffert des conditions de stockage. Car, dans ce lot, 3 échantillons se sont révélés sous-dosés en périphérie, alors que l'échantillon analysé au magasin central est conforme. Mais leur nombre est trop faible pour donner une certitude.

### 3.2.2.2- Conformité de l'ensemble des échantillons analysés selon le type de non-conformité

Le niveau de non-conformité a été réparti en quatre classes qui regroupent les types de non-conformité et/ou de risque :

- **classe A** = sous-dosage,
- **classe B** = substitution totale du principe actif par un autre produit actif ou par un produit inerte
- **classe C** = autres non-conformités, absence d'uniformité de masse, temps de désagrégation supérieur à la normale, surdosage, présence d'impuretés, de produits de dégradation
- **classe D** = association des non-conformités de classe A et C (pour des produits comportant deux principes actifs différents).

La tableau IV récapitule la répartition des types de non-conformité par catégorie de principe actif .

**Tableau IV** : Résultats des analyses des antituberculeux selon le type de non-conformité (19)

Principes actifs	Forme	Conforme	Non conforme	Total
------------------	-------	----------	--------------	-------

	galénique		Classe A Classe B Classe C Classe D				
Ethambutol	cp	0	1		6		7
Isoniazide	cp	4	2		6		12
Isoniazide/Thiacétazone	cp	4	4		3	2	13
Pyrazinamide	cp	1	3				4
Rifampicine/Isoniazide	cp		2		3	1	6
Streptomycine	inj	6					6
Sous Total/classe			12	0	18	3	
<b>Total</b>	<b>total</b>	<b>15</b>	<b>33</b>				<b>48</b>

Sur 48 échantillons analysés, 33 présentaient pour au moins un de leurs constituants un sous-dosage (12 échantillons), un autre type de non-conformité (18 échantillons) ou les deux types de non-conformité pour les deux constituants (3 échantillons).

Les défauts de fabrication sont représentés principalement par un surdosage pour 16 échantillons sur les 18 classés C et 3 échantillons classés D. Parmi les 6 échantillons d'éthambutol présentant une non-conformité de classe C, l'analyse a détecté la présence d'impuretés pour 4 échantillons dont deux étaient surdosés et les deux autres étaient bien dosés.

Dans le cas des associations de principes actifs présentant une non-conformité de classe D, les résultats des dosages ont pu montrer des surdosages ou des cas où l'un des principes actifs est sous-dosé et l'autre surdosé.

Enfin, il n'a pas été relevé d'échantillon sans principe actif ni avec un principe actif différent de celui indiqué par l'étiquetage.

**Tableau V :** Répartition des antituberculeux selon la teneur en principe actif

(19)

Nature	quantité de principes actifs						
	50-75%	75-90%	90-110%	110-125%	125-150%	nb échantillons	nb lot
Isoniazide 100mg		2	3	2		7	1
isoniazide 300mg			1	2	2	5	1
éthambutol 400mg	1		2	3	1	7	2
Isoniazide 100 mg /Thiacétazone 50mg			3 4	3 1	 1	6	1
Isoniazide 150 mg /Thiacétazone 75mg	2	3	4 1	2		6	1
Isoniazide 300 mg /Thiacétazone 150mg	1		1			1	1
Rifampicine150mg /Isoniazide /100mg	1	1 2	1 3	3 1		6	2
pyrazinamide 500mg		3	1			4	1
streptomycine 1g			6			6	1
Total principes actifs	5	11	30	17	4	48 éch	11 lots

Sur 67 analyses concernant les principes actifs, 39 sont non conformes : 16 sont sous-dosés, 21 surdosés (dont 2 avec des impuretés) et 2 présentent seulement des impuretés (éthambutol).

Les résultats de cette étude au Tchad conduisent à s'interroger sur la qualité au niveau fabrication des génériques antituberculeux puisque l'analyse

montre, dans un même lot, des échantillons sous-dosés, normaux et surdosés. Cela s'explique par un défaut d'homogénéité des comprimés dans le même lot. Il ne s'agit manifestement pas d'une volonté délibérée de sous-doser les préparations mais plutôt d'une maîtrise imparfaite du processus de fabrication.

### 3.2.2.3- Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants

Selon les informations relevées sur l'étiquetage des boîtes, les pays où sont fabriqués ces médicaments antituberculeux sont : Allemagne, Malte, Irlande, France, Belgique et Suisse . On retrouve des échantillons non conformes fabriqués par des producteurs de tous ces pays.

A la suite de ces résultats, une lettre a été adressée au directeur de chaque laboratoire l'informant à titre confraternel des résultats non conformes obtenus dans l'analyse de ses produits. Ces courriers ont concerné 8 laboratoires européens (Allemagne, Belgique, France, Irlande, Malte, Suisse) pour 33 échantillons non conformes.

Six réponses (courrier, fax, téléphone) ont été obtenues dans les mois suivant l'envoi. Deux laboratoires n'ont pas répondu.

Selon les réponses on distingue :

- 4 laboratoires qui ont refait les analyses sur le même lot et ont indiqué des résultats conformes.
- 1 laboratoire n'identifie pas le numéro de lot et indique la possibilité que son produit est peut-être contrefait.

- 1 fabricant nous a fait savoir qu'il avait arrêté la fabrication de l'éthambutol en 1996.

### **3.2.3- Conclusion**

Cette étude n' a pas permis d'évaluer l'impact de mauvaises conditions de conservation sur la qualité des antituberculeux. En revanche, elle a révélé la présence, dans **un** même lot, d'échantillons conformes et non conformes, phénomène dû probablement aux processus de fabrication mal maîtrisés. Mais il peut y avoir eu contrefaçon ou reconditionnement. Pour le savoir, il faudrait pousser l'enquête.

## **3.3- Exemple du Cambodge : Enquête sur la qualité des médicaments disponibles au Cambodge (42)**

### **3.3.1- Conduite de l'enquête**

La circulation de médicaments de mauvaise qualité, mal fabriqués ou contrefaits, représente une menace permanente pour la santé publique. Cette situation préoccupe le Ministère de la Santé du Royaume du Cambodge, qui a demandé en 1995 à l'association ReMeD de coordonner une étude portant sur la qualité des médicaments génériques distribués dans son pays. L'objectif de cette étude est d'obtenir une estimation ponctuelle de la qualité des médicaments disponibles au Cambodge dans les différents secteurs pharmaceutiques.

Actuellement, trois circuits de distribution ou de vente de médicaments existent au Cambodge:

- le secteur public avec le CMS « Central Medical Store », structure centrale d'approvisionnement gérée par le Ministère de la Santé, les hôpitaux et dispensaires approvisionnés essentiellement par le gouvernement et éventuellement par les organisations de solidarité internationales.
- le secteur privé avec une usine de production pharmaceutique, des grossistes-répartiteurs, des structures d'import-export et environ 600 pharmacies dont seulement 150 sont légales.
- le secteur illicite, très important au Cambodge, qui fournit des médicaments dont la qualité et la provenance sont mal connues.

Différents médicaments de la classe des anti-infectieux ont été achetés de façon anonyme dans les officines ou sur le marché parallèle et ont été collectés dans les formations sanitaires (hôpitaux et centres de santé). Les lieux de prélèvement ont été répartis sur tout le territoire et plus particulièrement dans les régions que les autorités supposent être touchées par la contrebande de médicaments.

Ces échantillons ont été contrôlés suivant les procédures habituellement pratiquées au sein de ces laboratoires : identification, essais et dosage.

### **3.3.2- Résultats**

**Les dosages des échantillons ont été considérés conformes lorsque les résultats étaient situés entre 90 % et 110% de la teneur indiquée par le fabricant et non conformes en dehors de ces limites.**

Les anomalies ont été regroupées en trois classes pour échelonner les niveaux de non-conformité et de risque :

- **classe 1** = sous-dosage, avec présence ou non de produits de dégradation ou de substances apparentées.
- **classe 2** = substitution totale du principe actif par un autre produit actif ou par un produit inerte.
- **classe 3** = défaut de fabrication, absence d'uniformité de masse, temps de désagréation supérieur à la normale, surdosage.

#### **3.3.2.1- Conformité des échantillons analysés selon les principes actifs**

**Tableau VI :** Conformité des échantillons analysés (42)

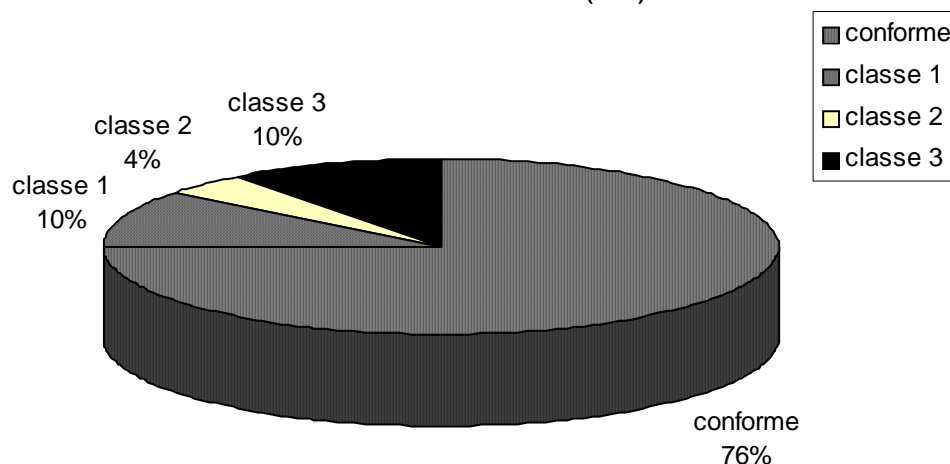
PRINCIPE ACTIF	FORME	CONFORME	NON CONFORME			TOTAL
	GALENIQ		classe 1	classe 2	classe 3	
	UE					

AMOXICILLINE	GEL	1	1			2
BENZYL PENICILLINE	INJ	16				16
CHLORAMPHENICOL	CP, INJ	15	4		1	20
COTRIMOXAZOLE	CP	12	2	1	3	18
MEBENDAZOLE	CP	15	1	1	4	21
METRONIDAZOLE	CP, INJ	15	2	3		20
QUININE	CP, INJ	18	2	1	4	25
TETRACYCLINE	CP, GEL, PO	16	3		3	22
<b>TOTAL</b>		<b>108</b>		<b>36</b>		<b>144</b>

PO : pommade ophthalmique



**Figure 1 :** Répartition selon le type de non-conformité (42)



Au Cambodge, sur 144 échantillons analysés, 108 sont conformes, 36 sont non conformes. Les mêmes médicaments sous-dosés (10% des échantillons analysés) ont été trouvés dans les mêmes proportions que les médicaments présentant des défauts de fabrication (10%). Trois médicaments sont fortement sous-dosés, prélevés dans le secteur privé tous les trois. Le nombre de substitutions (autre principe actif que celui annoncé sur le conditionnement) à partir du vrac s'élève à 6 dont 4 ont été trouvées sur le marché illicite :

- co-trimoxazole remplacé par du paracétamol
- mébendazole remplacé par du métronidazole (étiquetage de la boîte présenté au préleveur)
- métronidazole remplacé par du mébendazole (2 cas dont 1 étiquetage présenté au préleveur)
- métronidazole remplacé par du chloramphénicol
- quinine remplacée par un principe actif non identifié

Parmi les 15 échantillons présentant des défauts de fabrication, on a constaté:

- des médicaments surdosés
- des médicaments dont le temps de désagrégation est supérieur à la normale (7 échantillons, quinine, mébendazole et tétracycline)

**- des absences d'uniformité de masse (7 échantillons)**

Enfin, une absence totale de principe actif n'a été enregistrée pour aucun de ces prélèvements.

*3.3.2.2- Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants*

**Tableau VII :** Conformité des échantillons analysés selon le pays d'origine des fabricants (42)

	CONFORME	NON CONFORME			TOTAL
		classe 1	classe 2	classe 3	
ALLEMAGNE	33	3		1	<b>37</b>
BELGIQUE	1				<b>1</b>
CHINE	3				<b>3</b>
COREE	4				<b>4</b>
ESPAGNE	1				<b>1</b>
FRANCE	11	1		3	<b>15</b>
INDE	5	2	1		<b>8</b>
MALAISIE	2			1	<b>3</b>
MALTE	2			3	<b>5</b>
RUSSIE	1				<b>1</b>

SINGAPOUR			1		<b>1</b>
SUISSE	4			1	<b>5</b>
TCHEQUIE	2				<b>2</b>
THAILANDE	16	2		3	<b>21</b>
USA	1	1		1	<b>3</b>
VIET NAM	2				<b>2</b>
INDETERMINEE	20	6	4	2	<b>32</b>
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>		<b>36</b>		<b>144</b>

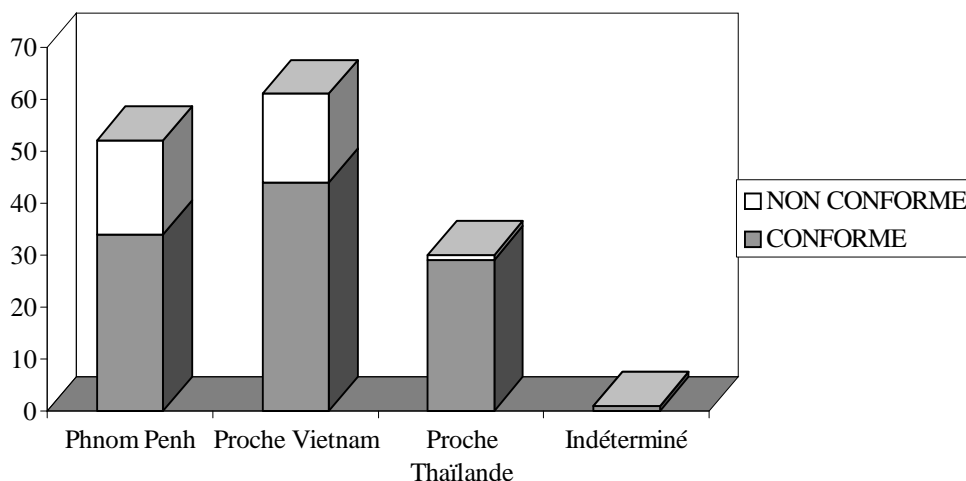
**Tableau VIII :** Conformité selon l'origine de fabrication des médicaments prélevés au Cambodge (42)

	<b>groupe A</b>	<b>groupe B</b>	<b>groupe C</b>
	Allemagne, Belgique, France, Espagne, Malte, Russie, Suisse, Tchèque, USA	Chine, Corée, Inde, Malaisie, Singapour, Thaïlande, Vietnam	Origine indéterminée
conforme	56	32	20
non conforme	14	10	12
total	70	42	32
% de non conforme	20%	23,8%	37,5%

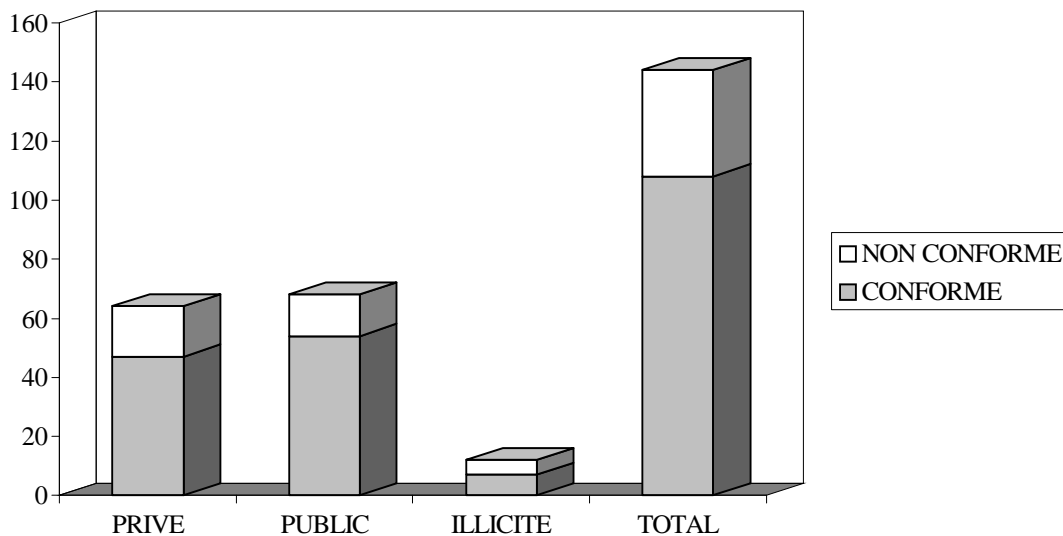
On a comparé la qualité des médicaments prélevés au Cambodge suivant les fournisseurs rassemblés en 3 groupes : fabricants européens, asiatiques et origine indéterminée.

Le pourcentage d'échantillons non conformes est le plus élevé dans ceux du groupe C d'origine indéterminée (37,5%), puis dans le groupe B (23,8%), et dans le groupe A (20%). Cependant, les fournisseurs des pays du groupe A ont pu sous-traiter la production à des pays du groupe B et C.

3.3.2.3- Répartition du nombre d'échantillons conformes et non conformes selon le lieu de prélèvement et selon les différents secteurs pharmaceutiques



**Figure 2 :** Conformité des échantillons selon la région (42)



**Figure 3 :** Conformité selon le secteur de prélèvement (42)

Des médicaments de qualité douteuse ont été identifiés surtout dans la région de Phnom Penh, dans celle qui est proche du Vietnam et dans les trois secteurs pharmaceutiques (privé, public, illicite).

Cependant, le nombre d'échantillons analysés est insuffisant pour que, de cette étude, il soit possible de tirer des conclusions statistiquement valables.

### **3.3.3- Conclusion**

Les résultats obtenus donnent une « photographie » de la qualité des médicaments au Cambodge, celle qu'a rencontré le consommateur local au moment de l'enquête. Ils montrent, la présence de médicaments de mauvaise qualité dans tous les secteurs pharmaceutiques.

Cette étude confirme l'intérêt de renforcer l'ensemble du processus permettant la circulation de médicaments de bonne qualité sur le marché

pharmaceutique à un moment où le Cambodge vient de se doter d'un laboratoire national de contrôle de qualité équipé et fonctionnel.

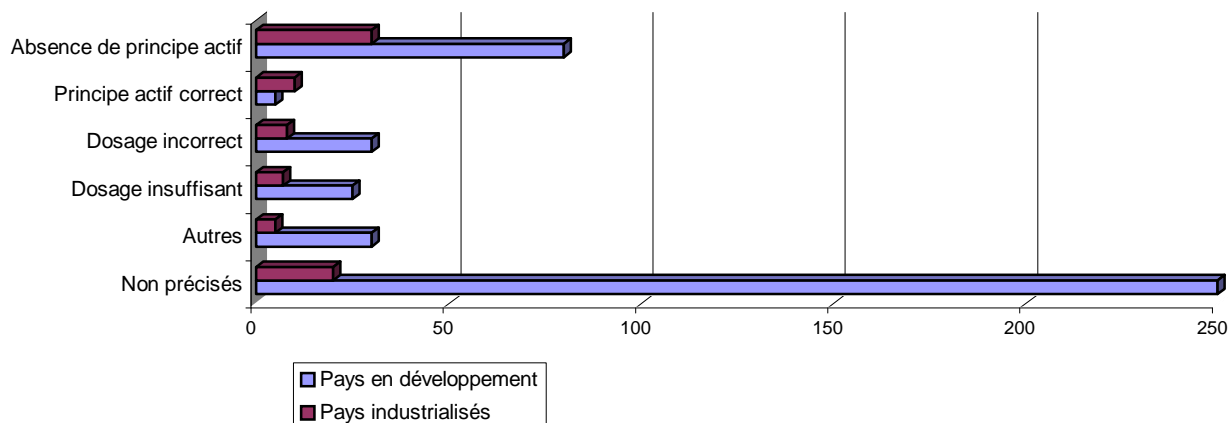
#### **4- Types de contrefaçon**

Sans faire une liste exhaustive de toutes les contrefaçons découvertes à ce jour (environ 750 cas recensés depuis 1982), nous avons essayé de dresser un tableau représentatif de la réalité dans le monde. Pour cela, nous avons rassemblé de nombreux articles de presse générale et des publications plus spécialisées.

Comme il s'agit d'attirer l'attention du lecteur et de faire du sensationnel, les contradictions et les ambiguïtés ne manquent pas. Des termes généraux comme « faux médicaments », « mauvais médicaments », « marché parallèle » désignent des cas très différents qui, d'une part n'ont pas le même impact sur la santé publique ou individuelle, et d'autre part ne sont pas tous une conséquence de l'appât du gain.

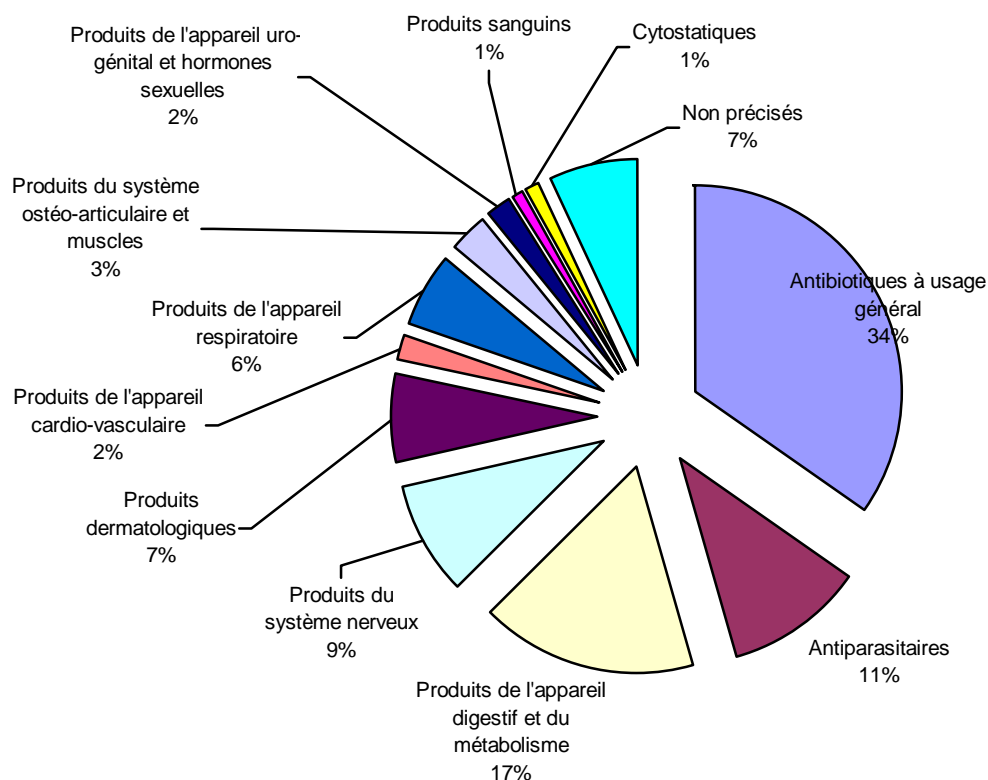
##### **4.1- Situation générale**

En ce qui concerne les types de contrefaçon signalés, on constate une grande diversité. Dans 361 cas (73%), il s'agit d'imitations de produits de marque. Pour 47% des rapports (229 cas), les types de contrefaçon ont été précisés dans les proportions suivantes : absence de PA (51%), PA correct (4%), dosage incorrect (17%), dosage insuffisant (11%), autres (17%). Pour les 53% restants des rapports reçus (263 cas), le type de contrefaçon n'a pas été précisé.



**Figure 4 :** Les différents types de contrefaçon de médicaments (69)

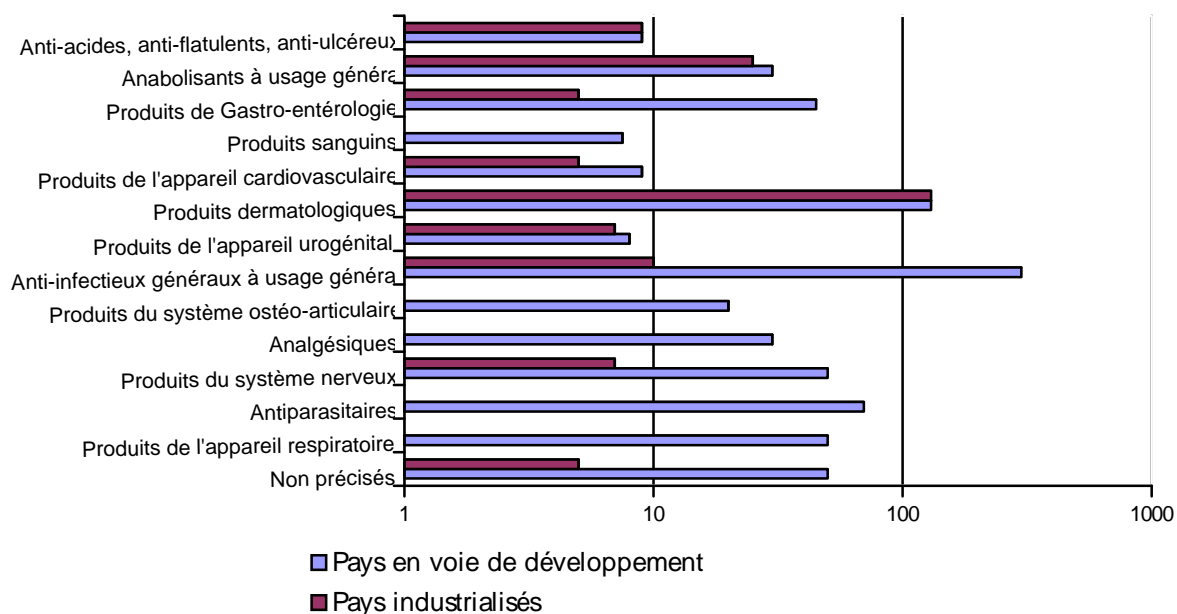
La grande majorité des contrefaçons concerne les produits qui ont une certaine valeur commerciale comme les produits de marque qui sont généralement les plus onéreux, mais également les produits de première importance tels que les antibiotiques, les anti-parasitaires et les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme (figure 5) qui sont des produits de haute consommation pour lesquels la demande est énorme.



**Figure 5 :** Répartition des contrefaçons par classe thérapeutique (69)

Cependant, les classes pharmacologiques contrefaites varient selon les pays. La figure 6 confirme que les produits le plus souvent contrefaits dans les pays en voie de développement sont les anti-infectieux généraux, les produits dermatologiques et les antiparasitaires, alors que dans les pays industrialisés, ce sont les produits dermatologiques à base de corticostéroïdes, ainsi que les produits anabolisants (57,69).





**Figure 6 :** Comparaison des classes pharmacologiques entre pays en voie de développement et pays industrialisés (échelle logarithmique du nombre de cas)

(69)

#### **4.2- Les copies illicites « bien faites »**

Ce sont des copies, souvent de bonne qualité, illégales car elles ne respectent pas la propriété industrielle : copie de molécule sous brevet, copie du nom de spécialité ou de laboratoire.

Certains pays comme l'Argentine, le Brésil, la Corée ou l'Inde qui se sont lancés dans la fabrication de médicaments encore protégés par des brevets dans le but de développer une industrie locale : c'est ce que l'on appelle des « génériques illicites » ou encore des « contrefaçons à l'identique » (7,44).

« En Russie, tout produit connu et jouissant d'une part de marché importante a été recopié à l'identique et pour l'essentiel fabriqué localement par des industriels russes », déclare un professionnel occidental, pointant du doigt le groupe pharmaceutique du député milliardaire Vladimir Bryntsalov. Cet industriel s'est lancé dans la fabrication de « vrais-faux » médicaments : l'emballage d'un produit connu est reproduit quasi à l'identique (même couleur, mêmes dimensions, logo semblable ou très proche), le nom est légèrement modifié, alors que la marque de Bryntsalov remplace au dos du flacon celle du fabricant originel. L'antibiotique injectable Claforan<sup>®</sup> du groupe français Aventis (numéro 1 sur le marché russe) devient ainsi Clafobrine, l'antispasmodique No-Spa<sup>®</sup> de Sanofi devient No-Chbra... Près de 70 « imitations » de groupes français, américains ou croates, feraient partie du panier du groupe Bryntsalov, accusent les professionnels étrangers, qui dénoncent une concurrence déloyale. Mais les juristes du milliardaire répondent que cela n'a rien d'illégal; ces marques sont d'ailleurs enregistrées auprès de Rospatent, l'organisme russe chargé de la protection de la propriété intellectuelle.

La qualité de ces contrefaçons, parfois bonne, est très irrégulière et très mal contrôlée, ce qui peut avoir des conséquences tragiques pour les familles, les enfants ou les personnes âgées. Des mesures urgentes doivent être prises avant que la situation ne devienne incontrôlable (37).

Ce groupe concerne des contrefaçons qui inondent le monde entier, mais qui n'engendrent pas les mêmes désastres que les deux groupes suivants.

#### **4.3- Les copies illicites « mal faites »**

Ce sont les « faux médicaments » et les « malfaçons ».

##### **4.3.1- Les faux médicaments**

Ils contiennent des produits inactifs ou des principes actifs sous dosés, ils sont aussi dénommés « médicaments imités ». Le produit n'a que l'apparence d'un médicament et le but premier du producteur est de se faire de l'argent en trompant l'acheteur (64).

On citera comme exemple les cas suivants.

###### *4.3.1.1- les antibiotiques frelatés*

L'organisation humanitaire Pharmaciens Sans Frontières a découvert des fausses Ampicilline à Haïti; chaque gélule était bradée 10 centimes suisses sur les marchés, au milieu des denrées alimentaires, contre 60 centimes dans les pharmacies ou les hôpitaux. Malheureusement, elles ne contenaient que de la farine, à la place des antibiotiques (44).

###### *4.3.1.2- les étranges vaccins contre la méningite*

Le cas le plus connu est celui de l'épidémie de méningite au Niger de février à mai 1995 (44.000 cas). Pour venir en aide à son voisin, le Nigeria, et l'une de ses provinces, le Sokoto, livrent 88.000 doses de vaccin antiméningite de

marque Mérieux et Smithkline Beecham (SKR). L'équipe belge de Médecins Sans Frontières rencontre rapidement de nombreux problèmes avec ces dons : dilution difficile, filaments noirs dans les vaccins. Rapidement, l'Organisation Non Gouvernementale (ONG) décide de ne plus travailler avec les produits nigériens et de les expédier en Europe pour analyse.

En fait, ces vaccins ne contenaient que de l'eau. Bien évidemment, ils n'ont pas été fabriqués par Mérieux et SKR. Sur les étiquettes, les faussaires du Nigeria ont copié des références vieilles de 5 ans. Depuis, la plainte internationale déposée par le laboratoire lyonnais Mérieux s'est perdue dans les sables africains (44).

#### *4.3.1.3- Les faux médicaments contre le VIH/SIDA*

Nairobi, Kenya (PANA), un médecin privé sud-africain, le Dr Christopher Kibuuka, a révélé que de faux médicaments contre le VIH/SIDA étaient vendus sur les marchés africains prétendument pour renforcer les systèmes immunitaires des patients, notamment des séropositifs et des sidéens. Selon lui, une contrefaçon du « Moducare<sup>®</sup> » est déjà écoulee dans les pays d'Afrique australe et arrivera bientôt sur le marché kenyan.

Ces faux médicaments se vendent déjà en Ouganda et en Tanzanie. Le bon médicament était fabriqué par les Laboratoires Phyto Limited et distribué par Aspen Pharmaceuticals Limited, deux sociétés sud-africaines.

Le distributeur de ce médicament contrefait au Kenya est Universal Pharmaceuticals Distributors Limited. Ces faux médicaments se sont révélés être destinés à leur rapporter rapidement de l'argent.

Les autorités médicales kenyanes ont aussi déclaré ce médicament inefficace et il a été par la suite interdit par le gouvernement, après que plusieurs kenyans et étrangers eurent consacré à son achat des sommes d'argent importantes (49).

#### *4.3.1.4- Autres exemples*

= En 1972, une intoxication au talc Morhange<sup>®</sup> avait provoqué la mort de 36 bébés et des handicaps chez 145 enfants en Europe (44).

= En 1978, 357 pompes cardiaques ont dû être retirées du marché américain parce que certains de leurs éléments étaient contrefaits (31).

= En 1989, le Ministère de la santé britannique a saisi un lot de comprimés de Zantac<sup>®</sup> (Glaxo), correspondant à des imitations importées de Grèce. Après examen, il fût démontré qu'ils n'avaient pas été fabriqués par Glaxo et leur composition différait de celle des comprimés admis en Grande-Bretagne (43).

= Au Mexique, 15.000 flacons contenant de la sciure et du café ont été saisis en 1990. Ils étaient vendus pour soigner les brûlures (31).

= En 1999, au moins 30 personnes sont mortes au Cambodge après avoir absorbé des antipaludéens contrefaits contenant de la sulfadoxine-pyriméthamine et vendus sous le nom d'artésunate (11,18).

= Une étude effectuée en Asie du Sud-Est en 2001 a révélé que 38% des 104 antipaludéens en vente en pharmacie ne contenaient aucun principe actif et avaient provoqué des décès évitables (11).

= En 2002, GlaxoSmithKline a découvert aux États-Unis des flacons suspects supposés contenir 60 comprimés de Combivir<sup>®</sup> (lamivudine et zidovudine) et qui contenaient en fait un autre médicament, le Ziagen<sup>®</sup> (abacavir). La société a pu déterminer que des étiquettes contrefaites de comprimés de Combivir<sup>®</sup> ont été placées sur deux flacons de Ziagen<sup>®</sup>, les étiquettes sur deux autres flacons étant suspectes. Les deux médicaments sont utilisés dans le cadre d'associations médicamenteuses contre l'infection à VIH et peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité potentiellement mortelles chez des patients qui prennent d'autres médicaments (11).

= Il y a quelques années, Roussel Uclaf s'est rendu compte qu'un de ses corticoïdes avait été falsifié et circulait sur le marché africain. Pour imiter l'emballage réel, les contrefacteurs avaient tout simplement utilisé des bombes de mousse à raser (31).

= Des comprimés de Fansidar<sup>®</sup> qui ne contenaient pas de pyriméthamine et de sulfadoxine mais du chloramphénicol (environ 5mg par comprimé) ont été vendus au Nigeria (43).

Cette même contrefaçon de Fansidar<sup>®</sup> a provoqué le décès de nombreux villageois en Birmanie (34).

La liste de faux médicaments ne contenant aucun principe actif ou un principe actif autre que celui indiqué sur l'emballage est très longue.

Par contre les cas de sous dosage sont bien plus fréquents et il est difficile de les repérer : un médicament peu efficace reste malgré tout un médicament. De plus, il n'est pas souvent facile de savoir s'il s'agit d'un sous-dosage intentionnel ou d'un manque de savoir-faire comme dans le cas de malfaçon.

#### **4.3.2- Les malfaçons**

Elles concernent des médicaments hors normes, et qui présentent de nombreux défauts : sous-dosage, surdosage, mauvaise stabilité, impuretés, absence d'uniformité de masse, présence de produits de dégradation, erreurs de principe actif, etc...

Les malfaçons sont la conséquence d'une production faite dans des conditions médiocres dues à un environnement technique insuffisant, à des contrôles de qualité inexistant, à des connaissances insuffisantes ou à des règlements laxistes, ... et ne résultent pas forcément d'une intention frauduleuse (64).

#### *4.3.2.1- Sirop mortel à l'antigel*

C'est l'une des malfaçons qui a fait couler beaucoup d'encre.

Il s'agit du décès inexplicable de 109 enfants, survenu dans deux provinces du Nigeria en 1990. Ces enfants avaient en majorité été vus dans des hôpitaux publics, en consultation externe (pour paludisme en général), puis étaient repartis avec un traitement médicamenteux. Le décès est survenu dans un tableau associant anurie, distension abdominale, hémorragie, et détresse respiratoire. Six mois ont été nécessaires pour démontrer la responsabilité de sirops de paracétamol, préparés localement dans deux centres différents. L'excipient de ces sirops contenait du diéthylène-glycol (DEG), qui est un antigel hautement toxique, au lieu de propylène-glycol, qui est un excipient pharmaceutique. Les récipients de DEG ont été frauduleusement étiquetés et vendus aux pharmaciens hospitaliers sous le nom de propylène-glycol par l'importateur, en utilisant la marque d'une firme néerlandaise qui n'existait plus à l'époque. Le fabricant nigérien a certes été trompé, mais sa responsabilité

demeure entière dans la mesure où il n'a pas fait les contrôles d'usage (8,18,43,44).

Le DEG est un excipient tristement célèbre pour avoir causé de nombreux accidents à travers le monde.

En 1996, 89 enfants haïtiens sont morts d'avoir bu un sirop contre la toux : contrefait, il contenait de l'antigel. Produit en Chine, le « médicament » était passé par Rotterdam, avait été vendu par une compagnie allemande à une hollandaise, puis à une autre société allemande. « L'enquête n'a jamais permis d'identifier le fabricant » (38,63).

Le British Medical Journal révélait de son côté qu'au Bangladesh, un élixir de paracétamol contenait, en fait, de l'antigel pour moteur. Entre 1990 et 1993, sur les 339 enfants qui en avaient absorbé, 70% n'ont pas survécu...(44).

Ce même sirop a causé la mort de 30 nourrissons en Inde en 1998 et de 23 autres en Argentine en 1992 (64).

#### *4.3.2.2- Exemples de sous-dosages*

= Au Bénin, des pharmaciens universitaires ont dosé trois lots de comprimés de chloroquine vendus sous le nom de Nivaquine<sup>®</sup> dans les marchés locaux. Au lieu des 100mg de chloroquine base annoncés, ils n'ont trouvé dans ces comprimés que 20mg, 16mg et même 12mg de principe actif. De tels dosages sont insuffisants pour garantir l'efficacité du traitement, mais ils sont propres à exercer une pression sélective sur les Plasmodium résistants. Les auteurs suggèrent également que la présence d'impuretés dans ces comprimés



sous-dosés expliquerait la fréquence particulièrement élevée des rashes cutanés observés sous chloroquine au Bénin.

Les africains ont donc à lutter non seulement contre le parasite du paludisme, mais aussi contre les parasites de leur économie et de leur santé publique (62).

= En 2003, 11.000 boîtes de Procrit<sup>®</sup> contrefait ont été découvertes en Floride. Le médicament, utilisé pour lutter contre l'anémie, avait été dilué et ne contenait plus que 5% du produit traitant. La dose de Procrit<sup>®</sup> se vendant aux alentours de 450 dollars en pharmacie, le bénéfice pour une telle opération aurait été de 46 millions de dollars (15).

#### *4.3.2.3- Mauvaises conditions de stockage*

On peut appliquer le terme de malfaçon à l'ensemble de la chaîne fabrication-dispensation car la mauvaise composition peut être la conséquence d'une absence totale de suivi après la commercialisation. La surveillance s'avère d'autant plus importante que les conditions de stockage, dans les pays d'Afrique subsaharienne, n'ont rien avoir avec celles des pays occidentaux, où la plupart des tests de stabilité ont été effectués.

Les températures élevées, les taux d'humidité et la lumière accélèrent les processus de dégradation. Et la précarité des installations n'arrange rien : les « pharmacies gazon » étalent leur marchandise à même le sol au milieu des marchés, les vaccins sont stockés dans des réfrigérateurs dont le groupe électrogène fonctionne un jour sur deux, les médicaments sont rangés dans des arrières boutiques où le taux d'humidité est tel que les moisissures se développent, le soleil induit des changements de couleur des comprimés...

Certes, la dégradation des médicaments varie selon les principes actifs, mais aussi selon les formes galéniques, les techniques de fabrication, la qualité des matières premières..., on peut se demander toutefois si ces médicaments sont encore sûrs et efficaces, même lorsque la date de péremption n'est pas dépassée (67).

On peut citer comme preuves les exemples suivants :

= Transformation de l'ampicilline en ses produits de dégradation (Haïti, Février 1995). La conséquence pour le malade est une moindre efficacité thérapeutique, ainsi qu'une augmentation du risque allergène.

= Dissolution et désagrégation de la poudre de tétracycline (Kenya, Octobre 1995), devenant ainsi hautement toxique avec le temps, même si la date de péremption n'est pas dépassée.

= Transformation de la tétracycline en dérivé toxique et mauvaise uniformité de masse de la pommade ophtalmique (Kenya, Octobre 1995). Rappelons à cet effet qu'il ne faut pas utiliser des suppositoires, ovules, et surtout crèmes et pommades qui ont fondu sous l'action de la chaleur, car le principe actif n'est plus réparti de façon homogène dans l'excipient.

= Non-conformité organoleptique des comprimés de 500mg de paracétamol (Equateur, Mars 1996). En effet, ces comprimés sentaient une odeur suspecte et avaient subi un changement de couleur (67).

= Autres exemples



**Figure 7 :** Exemple de comprimés dégradés (23)

La figure 7 représente des comprimés contenant normalement une association de trois molécules actives. L'une d'entre elles a été totalement dégradée : il semble que ce sont de mauvaises conditions de conservation et peut-être une matière première de mauvaise qualité qui soient à l'origine de cette non-conformité. L'aspect extérieur des comprimés témoigne déjà d'une altération de la qualité (comprimés tachés, très friables).

Le problème lié à la mauvaise conservation des médicaments est fréquemment rencontré avec la distribution non contrôlée de produits sur les marchés illicites comme les « pharmacies gazon » (23).



**Figure 8 :** Exemple de défaut de conditionnement (23)

Au cours de la mise sous blister (figure 8), des comprimés cassés ont été emballés avec des comprimés entiers. Au cours d'une fabrication parfaitement contrôlée, les comprimés cassés auraient dû être éliminés : c'est aussi un exemple de malfaçon (23).

#### *4.3.2.4- Dates de péremption*

Les fabricants ont l'obligation de faire pour chaque médicament des études de stabilité. Ils mesurent la vitesse de détérioration dans des conditions normales et dans des conditions définies de lumière, de température et d'humidité. Ainsi, est définie une date limite de consommation, pendant laquelle 90% de l'effet thérapeutique est assuré. Le fabricant garantit la qualité du médicament jusqu'à cette date.

A l'inverse, un médicament non périmé peut très bien être impropre à la consommation si son stockage laisse à désirer.

Pour les formes les plus courantes, les conditions de stockage acceptables sont les suivantes :

- à l'abri de la lumière
- à l'abri de l'humidité
- en conditionnement intact
- à température comprise entre +15° et +25° (67).

Malheureusement, ces conditions ne sont pas toujours faciles à réaliser en Afrique où les médicaments sont exposés en plein air ou sous des parasols de fortune, alors que la température ambiante oscille parfois entre 30° et 45°C (9).

Enfin, il est très juteux, et nettement moins dangereux, d'acheter à très bas prix des stocks de médicaments bientôt périmés. Ensuite, confortablement installé dans la zone franche dans le port de Hambourg ou près de l'aéroport bruxellois de Zaventem, on colle de nouvelles étiquettes modifiant la date de péremption. Et les remèdes prennent tout aussi tranquillement le chemin du tiers monde (44).

On peut citer à titre d'exemple l'inculpation en Juillet 1996 du patron du laboratoire pharmaceutique belge Sopreli pour « faux en écriture et usage de faux ». Ce pharmacien est accusé d'avoir tenté d'exporter vers plusieurs pays africains des médicaments périmés ou frelatés grâce à des attestations d'exportation trafiquées (44).

Ces médicaments périmés constituent une menace dangereuse pour la santé des populations. En effet, un médicament périmé signifie qu'il n'a plus la capacité d'agir sur l'organisme pour venir au bout de la maladie. Cette capacité perdue, le médicament peut devenir un poison pour l'organisme (26).

## **5- Conséquences économiques et sanitaires de la contrefaçon**

### **5.1- Préjudice économique**

La contrefaçon constitue une atteinte grave portée au droit de propriété intellectuelle détenu par une personne ou une entreprise. Qu'il s'agisse d'un

brevet, d'une marque ou d'un modèle, la contrefaçon apparaît d'abord comme une perte financière pour le titulaire du droit. En effet, la contrefaçon entraîne des pertes de parts de marché pour les entreprises qui en sont victimes. Elle affecte également l'image de marque des produits authentiques. Outre les disparités de concurrence qu'il entraîne, ce phénomène conduit à une perte de confiance des opérateurs dans le marché intérieur et à une baisse des investissements. Les entreprises sont donc directement touchées, tant sur un plan économique que sur un plan moral (4,32).

En plus de ses effets financiers et moraux sur le cadre restreint de l'entreprise, la contrefaçon constitue une menace directe, bien qu'insaisissable, pour des milliers d'emplois dans les industries pharmaceutiques.

La contrefaçon représente aussi un enjeu pour la poursuite de l'innovation. Les entreprises se voient, ainsi, spoliées du bénéfice de leurs efforts d'investissement, de recherche, de création, de publicité et de développement commercial. Il s'agit donc d'un véritable pillage de la créativité et du savoir-faire des chercheurs, mettant progressivement en cause le maintien et le développement de l'emploi qualifié (32).

La contrefaçon nuit également à l'État, qui ne perçoit ni taxes ni cotisations sociales de la part des contrefacteurs. La contrefaçon a donc un coût social important et constitue, en outre, une source d'évasion fiscale (32).

## **5.2- Répercussions sur la santé publique**

Quel que soit le préjudice économique difficilement évalué, la contrefaçon de qualité (sous-dosage, surdosage, substitution de PA, absence de stérilité, présence d'impuretés,...) pose un réel problème de santé publique de par ses conséquences en terme de morbidité et de mortalité (13).

« Peut-on encore parler de crime économique lorsque la santé, voire la vie humaine, est en cause ? »

Dans la plupart des cas, les médicaments contrefaits ne sont pas équivalents aux produits authentiques du point de vue de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité. Même si leur qualité est correcte et même s'ils renferment la dose exacte de principe actif, leur production et leur distribution ne rentrent pas dans le domaine d'activité de l'autorité de réglementation pharmaceutique (ARP) du pays concerné. Cela signifie que tout défaut associé ou toute réaction indésirable ne sera pas facilement repérée ni contrôlée et que, si nécessaire, il ne sera pas possible de rappeler avec une efficacité suffisante le produit (47).

Jusqu'à présent, les médicaments contrefaits découverts ont été rarement efficaces. Dans de nombreux cas, ils sont même positivement dangereux et nocifs pour la santé publique en termes de souffrances pour les personnes et de charge pesant sur les services de santé. Il arrive que les patients ne réagissent pas au traitement aussi rapidement qu'ils le devraient ou que même, dans certains cas, il n'y ait aucune réaction. En cas de traitements par des antibiotiques ou des vaccins contrefaits et inefficaces, les effets nuisibles peuvent affecter une grande partie de la population. Dans les cas extrêmes, on

pourra observer de graves effets sur la santé ou l'aggravation des pathologies traitées à cause des éléments nocifs qu'ils contiennent éventuellement (47).

Les contrefaçons ont été imputées comme étant à l'origine du développement de certaines résistances aux traitements (45). Ces médicaments qui sont pris abusivement et sans aucun contrôle empoisonnent l'organisme, renforçant ainsi la résistance des microbes qui s'adaptent aux anti-microbiens qui n'ont plus d'effet. Cette résistance aux anti-microbiens est la conséquence naturelle de l'usage des médicaments périmés qui tuent les micro-organismes sensibles et laissent les souches résistantes survivre et se multiplier. L'usage de ces médicaments n'apporte rien aux malades mais au contraire accroît la résistance des germes pathogènes aux traitements futurs, d'où un gaspillage des ressources. Il faudra en effet un traitement plus coûteux pour guérir d'un paludisme par exemple (26).

Suite à ces effets dommageables, les médicaments contrefaits peuvent entamer la confiance que le public place dans les systèmes et les professionnels de santé, les fournisseurs et les vendeurs de médicaments authentiques, l'industrie pharmaceutique et les ARP nationales.

## **6- Facteurs favorisant la contrefaçon**

Un certain nombre de facteurs contribuent à la prolifération des médicaments contrefaits. Il convient de les repérer avec précision pour permettre aux gouvernements de déceler les problèmes de contrefaçon et de mettre en place des programmes efficaces pour faire disparaître des circuits nationaux de distribution les médicaments contrefaits. Nous allons étudier ci-dessous quelques-uns d'entre eux (47,57).



## **6.1- Pour le gouvernement**

### **6.1.1- Absence de législation**

Les pays ont besoin d'une législation adaptée pour les aider à combattre la contrefaçon. Lorsque le contrôle de la fabrication et de la distribution des médicaments n'est pas suffisamment couvert par la législation, les activités de contrefaçon peuvent échapper aux poursuites.

### **6.1.2- Absence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutiques**

La compétence de l'ARP nationale joue un rôle crucial pour évaluer la qualité des médicaments produits localement ou importés et inspecter correctement les locaux de production. L'insuffisance, la faiblesse ou l'inefficacité des contrôles réglementaires favorisent l'importation, la fabrication et la distribution de médicaments sans surveillance, ce qui provoque la prolifération des contrefaçons dans les circuits nationaux de distribution. Elle peut également stimuler l'apparition de marchés illicites qui, à leur tour, accentuent la promotion et la commercialisation des médicaments contrefaits. Il arrive aussi que l'insuffisance des ressources humaines et financières consacrées aux activités de contrôle mette les ARP nationales dans l'impossibilité d'enquêter sur l'existence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution.

Les facteurs spécifiques pouvant favoriser les contrefaçons sont :

- L'absence de :
  - mandat légal pour délivrer l'homologation/l'autorisation pour les médicaments fabriqués et pour les médicaments importés ;

- mandat légal pour l'inspection ;
- système d'homologation pour réglementer la production et l'importation des principes actifs en vrac et des formes galéniques ainsi que la distribution et la vente des médicaments
- procédures formelles pour homologuer/autoriser les médicaments
- installations de laboratoires permettant de procéder aux analyses
- La non utilisation du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international comme condition préalable à l'homologation ou à l'importation d'un médicament.
- La distribution des produits par des intermédiaires non agréés ou non autorisés.
- La vente des produits dans des points non agréés ou non autorisés.

### **6.1.3- Manque de rigueur dans l'application de la législation existante**

Le manque de rigueur dans l'application de la loi favorise la perpétration de délits comme la contrefaçon, la crainte de se faire arrêter et poursuivre étant alors faible. De plus, le mépris des droits des marques commerciales favorise la contrefaçon des médicaments à grande échelle.

### **6.1.4- Faiblesse des sanctions pénales**

L'absence ou la clémence des sanctions pénales punissant les violations de la législation pharmaceutique peut inciter à la contrefaçon.

### **6.1.5- Corruption et conflits d'intérêts**

La corruption et les conflits d'intérêts peuvent nuire à l'efficacité des ARP et du personnel chargé de faire respecter la loi. Les personnes responsables de

contrefaçon ont alors la possibilité d'échapper aux arrestations, aux poursuites et aux condamnations.

#### **6.1.6- Transactions impliquant de nombreux intermédiaires**

Plus le nombre des intermédiaires et des transactions est élevé, plus les contrefacteurs ont des occasions d'intervenir, notamment si les contrôles sont laxistes.

#### **6.1.7- Offre inférieure à la demande**

L'insuffisance de l'offre par rapport à la demande favorise les contrefaçons car la fabrication et la distribution de produits contrefaits peuvent alors générer de gros bénéfices. Dans certains cas, la forte demande provient du mauvais usage du médicament par les consommateurs. Par exemple, l'emploi abusif des crèmes à base de stéroïdes pour blanchir la peau ou des stéroïdes dans les milieux du culturisme a provoqué l'apparition d'un grand marché international de médicaments contrefaits à base de corticostéroïdes, qui sont souvent distribués par l'intermédiaire de circuits non autorisés et de marchés illégaux.

#### **6.1.8- Prix élevés**

Le coût élevé des médicaments ou l'existence de différentiels de prix importants favorise la fourniture de médicaments contrefaits meilleur marché. En effet le différentiel entre les coûts de production et le prix de vente du médicament fini, qui peut aller jusqu'à un rapport de 1/32 s'expliquant pour partie par l'amortissement de l'investissement du découvreur, est, par les gains escomptés, une des causes déterminantes de la contrefaçon (13,43).

### **6.1.9- Coopération insuffisante entre les parties intéressées**

Lorsque la coopération intersectorielle est inefficace entre les ARP nationales, la police, les services de douanes et le système judiciaire pour combattre les médicaments contrefaits, les contrefacteurs ne sont pas pris et ils échappent à l'arrestation et aux sanctions pénales. Il convient de décrire clairement les tâches et responsabilités de chaque secteur. Le peu d'empressement de l'industrie pharmaceutique, des grossistes et des détaillants à signaler auprès des ARP la contrefaçon de médicaments peut empêcher les autorités nationales de prendre avec succès les mesures qui s'imposent.

### **6.1.10- Absence de réglementation dans les pays exportateurs et dans les zones de libre échange**

Les produits pharmaceutiques destinés à l'exportation n'obéissent pas à la même réglementation que ceux fabriqués pour le marché national dans les pays exportateurs. De plus, ils sont parfois exportés par l'intermédiaire de zones de libre échange où le contrôle des médicaments est laxiste et où des reconditionnements ou des changements d'étiquetage ont lieu. Cela facilite le commerce des contrefaçons (47).

## **6.2- Pour le consommateur**

### **6.2.1- Accessibilité financière et géographique**

La raison essentielle évoquée par la population pour justifier son recours au marché noir est financière. En effet, les prix des médicaments sont toujours trop élevés par rapport au pouvoir d'achat de la population. A titre indicatif, le coût moyen d'une ordonnance au Mali en 1994 représentait 22% du salaire

mensuel minimum légal. C'est ainsi que la grande majorité de la population de ces pays pauvres est obligée de se fournir en médicaments sur le marché parallèle. De plus, l'idée que les médicaments coûtent moins cher sur le marché noir est très répandue, ce qui d'une certaine façon n'est pas tout à fait faux, puisque sur le marché noir, il est possible d'acheter à l'unité, ce qui réduit considérablement le coût immédiat. Il y a eu récemment une proposition de vente à l'unité dans les pharmacies officinales. Mais dans ce cas il se pose le problème du suivi des traitements, entre autres, antibiotiques (67).

Un autre facteur indéniable intervient dans le choix du marché illicite. Il s'agit de l'accessibilité géographique. Les médicaments sont d'accès facile et disponible chez le vendeur du quartier ou du marché local. Et chaque petit village possède son marché. Les patients recourent donc à l'automédication ou se fient aux conseils de marchands ambulants ; ils font ainsi l'économie d'une consultation qui déboucherait sur une ordonnance qu'ils ne pourraient acheter en totalité (67).

Ainsi même si les autorités veulent mettre un terme à ces trafics, l'absence de sécurité sociale donc de remboursement, rend illusoire la lutte contre la contrebande et la contrefaçon de ces médicaments.

« Tant qu'un antibiotique sera vendu quatre fois moins cher dans la rue, les pharmacies par terre ont encore de beaux jours devant elles » (9).

### **6.2.2- Analphabetisme**

Le contrefacteur trompe aisément ses clients en imitant l'emballage original. Si ce dernier paraît conforme, et provenir d'une origine reconnue, ses acheteurs n'ont pas de raison de se méfier.

Le contrôle visuel peut ne pas permettre de détecter une anomalie, révélée seulement par un contrôle en laboratoire, voire parfois par une analyse très poussée.

Plus grave, de nombreux clients achètent des médicaments sans avoir au préalable consulté le médecin, se fiant juste à l'avis des vendeurs, même si ces derniers ne possèdent aucune connaissance médicale permettant de diagnostiquer une maladie ou encore de déterminer le traitement à suivre.

« Si une personne vient en se plaignant de maux de tête, on lui donnera juste de l'aspirine ; si elle souffre de fièvre ce sera souvent un antipaludéen comme la Nivaquine<sup>®</sup> » (9).

Le problème se pose surtout pour les gens les plus modestes, souvent analphabètes et donc incapables de reconnaître le nom du médicament ou de lire la date de péremption, si elle n'a pas déjà été modifiée par le vendeur (9).

Ainsi, le coût n'est pas le seul obstacle qui empêche les plus démunis d'utiliser les services de santé. L'analphabétisme, l'ignorance, les handicaps physiques ou mentaux, les barrières culturelles contribuent largement à les exclure des soins.

### **6.3- Pour le contrefacteur**

Plusieurs raisons rendent les médicaments attirants pour les contrefacteurs. Les médicaments ont une valeur élevée par rapport à leur poids et à leur volume. Leurs ingrédients peuvent être coûteux si on se sert de substances bon marché pour produire leurs PA, voire si l'on ne leur en inclut aucune. Leur fabrication peut être peu onéreuse quand on néglige les mesures

propres à en garantir la qualité et qu'on ignore les BPF. Les contrefaçons peuvent donc rapporter beaucoup.

Les contrefacteurs peuvent trouver de bons fabricants d'emballages et de bons imprimeurs. Ces deux professions échappent aux législations pharmaceutiques, notamment aux inspections officielles prévues par leurs dispositions. Les entreprises de ces deux branches peuvent même parfois ignorer qu'elles collaborent à une fraude.

La contrefaçon est séduisante, car un nombre relativement faible de produits contrefaits engendre de grands profits, d'autant que ce trafic présente de moindres risques que celui des stupéfiants.

Il peut être financièrement plus intéressant pour le contrefacteur de reconditionner des produits médicaux périmés, avec, pour conséquences, un produit moins efficace et d'éventuels effets secondaires supplémentaires dus à une dégradation des produits.

Ce type de contrefaçon pose des problèmes spécifiques. Tout d'abord, il est difficile de les repérer. Ensuite, des organisations criminelles bien structurées sont en mesure d'introduire à tout moment des contrefaçons dans les circuits de distribution légaux (67).

#### **6.4- Pour le vendeur**

Pour le vendeur, il s'agit tout simplement de son gagne-pain. C'est l'aspect lucratif et le manque d'emploi qui justifient son « métier ». En général, ils sont conscients de l'illégalité de leur activité, mais ils ne semblent pas

conscients des dangers inhérents à la vente illicite de médicaments pour les consommateurs (67).

### **6.5- Médicaments et vente sur Internet**

Un nouveau type de contrefaçons est récemment apparu sur Internet. Il s'agit du dépôt du nom d'une marque renommée comme nom de domaine afin, ensuite, de la monnayer au véritable propriétaire. Cette contrefaçon est fort judicieuse, puisque c'est l'identité même de l'entreprise qui est en jeu sur Internet.

Empêchée d'utiliser sa marque pour ses activités sur le web, cette dernière se voit rapidement contrainte de racheter le « site contrefaisant ».

La vente de médicaments via le réseau Internet est illégale en France et pose de graves problèmes de santé publique. La vente au public de médicaments est réservée aux officines, la vente par correspondance des médicaments est donc illicite.

Sur la vente de médicaments sur Internet, la Communauté Européenne dans ses conclusions sur les dangers du réseau en mars 1997, a conseillé la vente de médicaments ne nécessitant pas de prescriptions médicales.

L'OMS dans sa réunion du 12 mai 1997 a adopté une résolution relative à la vente de médicaments via Internet. Les Etats membres devront notamment faciliter la collecte d'informations relatives aux fournisseurs de services qui proposent ce service. L'OMS est « particulièrement inquiète de ce que la publicité, la promotion et la vente par Internet risquent de déboucher sur un commerce transfrontière incontrôlé de produits médicaux susceptibles de ne pas



être évalués ni approuvés et d'être dangereux ou inefficaces ou encore d'être mal utilisés » (Résolution WHA 50.4).

L'achat de produits sur Internet fait prendre des risques :

- Les risques de l'automédication avec l'utilisation de produits nécessitant une prescription médicale, la non utilisation des bonnes posologies, chaque molécule devant être prescrite avec une dose thérapeutique en fonction de différents facteurs tels que l'âge, le poids, la dose thérapeutique, la méconnaissance des interactions avec d'autres médicaments, et le masquage des signes cliniques de la pathologie.

- Les risques liés aux origines du produit qui peut être un produit réservé à l'usage hospitalier ou un produit n'ayant pas reçu l'AMM.

- Les risques de malversation avec des copies de produits ou des contrefaçons, des produits fictifs sans effet pharmacologique, des vaccins non prouvés, des traitements non évalués ni approuvés, des produits périmés, sans étiquettes, sans mode d'emploi.

- Les risques liés à la publicité qui peut comporter des informations pouvant ne pas être conformes avec la réglementation et les AMM délivrées, ne pas avoir reçu le visa préalable accordé par l'agence du médicament aux publicités grand public, ou contenir des informations erronées ou incomplètes sur les indications thérapeutiques des médicaments concernés (36).

## **6.6- Les importations parallèles**

### **6.6.1- Définition**

L'importation parallèle consiste à acheter des médicaments de marque auprès d'un tiers à l'étranger plutôt que directement du producteur, pour bénéficier ainsi des prix sensiblement plus bas que les compagnies pharmaceutiques concèdent à certains pays.

Ces médicaments sont ainsi importés sans l'accord du producteur puis vendus sur le marché légal (dans des pharmacies par exemple) (27).

Exemple : un médicament X, autorisé en Suisse, coûte 50 francs. Le même médicament X existe aussi à l'étranger, où il coûte seulement 30 francs. L'importation parallèle permet à un importateur d'acheter le médicament X pour 30 francs à l'étranger et de le revendre en Suisse pour moins de 50 francs (54).

Au Royaume-Uni, où cette pratique est courante, le prix fixé par GlaxoWellcome pour le Retrovir<sup>®</sup> est de 125£, mais les consommateurs peuvent importer le même médicament de marque d'autres pays pour seulement 54£ (27).

### **6.6.2- Cadre juridique**

Du point de vue juridique, ce commerce est parfaitement légal puisque au niveau européen existe le principe de libre circulation des marchandises (Traité de Rome, le 25 Mars 1957):

"Les restrictions quantitatives à l'importation, ainsi que toute mesure d'effet équivalent, sont interdites entre les États membres. Les restrictions quantitatives à l'exportation, ainsi que toute mesure d'effet équivalent, sont interdites entre les États membres."

Ces différences de prix selon les pays pour un même produit dépendent de plusieurs facteurs, tels que des différences de réglementation en matière de propriété intellectuelle, des différences dans les revenus locaux ou du degré de compétition entre producteurs. Un exemple: une étude effectuée en 1998 par le Consumer Project on Technology (CPT) a mis en évidence les écarts de prix suivants pour la version de l'Amoxil<sup>®</sup> produite par SmithKline Beecham: 8\$ au Pakistan, 14\$ au Canada, 16\$ en Italie, 22\$ en Nouvelle-Zélande, 29\$ aux Philippines, 36\$ en Malaisie, 40\$ en Indonésie et 60\$ en Allemagne.

En autorisant ainsi certaines formes d'importations parallèles, les pays peuvent comparer les offres et obtenir de meilleurs prix, se servant des lois du marché pour réduire les dépenses nationales pour toute variété de produit y compris les produits pharmaceutiques. L'importation parallèle de médicaments génériques est également possible.

Pour de nombreux pays, en Afrique en particulier, l'importation parallèle pourrait bel et bien être la meilleure réponse au besoin de médicaments essentiels, étant donné leur capacité locale limitée à produire des matières premières et à manufacturer des médicaments (27).

Pour garantir la qualité de leur commerce et de leur marchandise, les importateurs se soumettent à de nombreuses lois. Ils doivent avoir entre autre une autorisation de fabrication conformément à la directive 75/319/CEE, article 16.

Ils doivent se soumettre à des réglementations européennes dont la base se trouve dans la directive 92/25/CEE, et à des réglementations locales en matière de conditionnement.

Les importateurs parallèles sont donc soumis à de nombreuses lois qui leur laissent peu la possibilité d'introduire sur le marché des lots de contrefaçon (64).

Des lots "présumés conformes" peuvent néanmoins échapper aux mailles du filet et être introduits dans le circuit du médicament. En effet, les circuits de distribution en Europe présentent un point faible: les différences de prix des médicaments d'un pays à l'autre; une brèche dans laquelle s'engouffrent de nombreux contrefacteurs.

"Supposons qu'un grossiste achète au Portugal, donc à bas prix, un lot d'un produit fabriqué par une firme allemande. Il le revend à un grec et réalise un petit profit. Celui-ci achète de son côté un lot de contrefaçons et l'ajoute au vrai lot, qu'il revend ensuite en Allemagne au prix allemand. Cela permet ainsi d'expliquer comment des imitations de Zantac<sup>®</sup> (en France, Azantac<sup>®</sup>) en provenance de Grèce, ont été retrouvées au Royaume-Uni et aux Pays-Bas. Le distributeur néerlandais les tenait d'un revendeur suisse qui lui-même les avait achetées à un grossiste grec et la matière première venait de Turquie et de Singapour" (31).

Ainsi, plus le nombre des transactions impliquant des intermédiaires est élevé, plus les contrefacteurs ont des occasions d'intervenir pour introduire leurs lots de contrefaçon, notamment si les contrôles sont laxistes (47).

## **6.7- Le colportage**

Le colportage a été défini par le rapporteur de la loi du 4 Septembre 1936 (Code de la Santé Publique français), comme:

"La sollicitation et la livraison habituelles, organisées dans un but lucratif, mercantile, provoquant la demande non dans l'intérêt du malade mais exclusivement dans celui du pharmacien s'efforçant par tous les moyens de placer sa marchandise: c'est en un mot le racolage des médicaments et la livraison de marchandises provenant de ces commandes délictueuses" (25).

En conséquence, et sous réserve des dérogations prévues par la loi dans ce sens, nul ne peut offrir, mettre en vente ou vendre au public en dehors d'une officine, des médicaments ou produits présentés comme jouissant de propriétés curatives ou préventives et, notamment sur la voie publique, sur les marchés, à domicile ou dans les magasins non affectés à la profession pharmaceutique.

On peut citer à titre d'exemple, des pharmaciens qui s'approvisionnaient physiquement et en personne, auprès des laboratoires pharmaceutiques. Or, en matière d'approvisionnement et de distribution de médicaments, la règle veut que les pharmaciens ne soient livrés que sur le lieu d'exercice, c'est-à-dire leurs officines. En fait, c'est d'un véritable marché parallèle dont il s'agissait: les achats de médicaments et les ventes se faisaient en noir. Pour écouler la marchandise, les pharmaciens avaient recours, directement ou par préposé, au porte-à-porte, c'est-à-dire à faire des livraisons à domicile (16).

## **CHAPITRE II : LUTTE CONTRE LA CONTREFAÇON**

### **1- Mesures spécifiques (47)**

#### **1.1- Renforcer la volonté et l'engagement politiques**

La volonté politique et un engagement ferme des autorités sont des éléments cruciaux si l'on veut développer un effort concerté pour améliorer le contrôle des médicaments et diminuer la fréquence des contrefaçons. Les gouvernements ont les responsabilités suivantes :

- Promulgation/révision de la législation.
- Création d'institutions disposant de ressources suffisantes pour le contrôle pharmaceutique (de préférence sous la forme d'un seul organisme rentrant dans le domaine d'activité de l'ARP) avec des pouvoirs adaptés fixés par la législation.
- Formation initiale et formation continue du personnel assurant le contrôle des médicaments, celui des douanes et celui chargé de veiller à l'application des lois. Les officiers des douanes devront acquérir les compétences nécessaires pour inspecter les documents accompagnant toute importation de médicaments, et en particulier les exportations et les importations de stupéfiants et de psychotropes, pour identifier les médicaments contrefaits et pour leur permettre ainsi d'intercepter et de garder aux points d'entrée les marchandises afin de les soumettre à des investigations et des examens plus détaillés, avec l'aide de professionnels qualifiés si nécessaire.
- Mise en place de procédures d'importation spécifiques, ce qui peut inclure la désignation de points d'entrée pour les médicaments importés, mesure

particulièrement souhaitable dans le cas de pays dont les ressources humaines sont limitées.

- Renforcement de la coopération internationale dans le contrôle des produits pharmaceutiques et signature d'accords bilatéraux et multilatéraux avec d'autres gouvernements et des organisations internationales, comme l'OMS et l'Organisation internationale de police criminelle (INTERPOL).

## **1.2- Promulguer une législation adaptée**

La législation doit faire régulièrement l'objet d'examens minutieux et être amendée si nécessaire. Elle doit réglementer la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments, en veillant à ce que :

- Les médicaments contrefaits soient interdits par la loi.
- L'ARP nationale soit prévue par la loi et, autant que possible, qu'elle soit le seul organisme chargé de contrôler les médicaments. Ce service peut être soit installé au sein du Ministère de la santé, soit placé sous sa compétence et sa juridiction. Ses pouvoirs et ses devoirs seront également définis comme il convient.
- La fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments s'effectuent avec les licences/autorisations spécifiques, dans des locaux agréés/autorisés, sous la surveillance de personnel qualifié.
- Tous les médicaments dans les circuits de distribution soient autorisés/homologués.
- Les licences et les autorisations soient révoquées en cas de dysfonctionnements, de résultats non satisfaisants ou d'entorses à la

législation existante. Un renouvellement sera requis à intervalle régulier et accordé en fonction du respect de la législation et de la réglementation.

- Les médicaments soient convenablement étiquetés et conditionnés en fonction des spécifications et des revendications de qualité, de conformité aux normes, de composition, d'innocuité et d'efficacité.
- Les conditions d'importation des médicaments soient clairement précisées et que les importations ne soient entreprises qu'accompagnées des licences et des autorisations nécessaires, émises par l'ARP nationale. Les médicaments importés doivent être homologués/autorisés dans le pays de fabrication et, si ce n'est pas le cas, il doit y avoir à cette absence d'autorisation des raisons suffisantes, acceptées par l'ARP. Lors de l'importation de médicaments, il faut appliquer le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international.
- Les médicaments importés soient inspectés aux points d'entrée et des échantillons recueillis et analysés comme il se doit. (Certaines autorités recueillent et testent systématiquement des échantillons pour tous les médicaments importés.) Lorsque les ressources humaines sont limitées, les médicaments ne pourront entrer dans le pays que dans des points désignés où ils peuvent être inspectés correctement.
- Des échantillons de médicaments soient recueillis dans les circuits nationaux de distribution, une fois que la commercialisation a été autorisée, par du personnel de l'ARP nationale, au moment et selon les modalités nécessaires, et soient soumis à une évaluation de la qualité.
- Le non respect de la législation pharmaceutique entraîne des poursuites judiciaires et de lourdes sanctions pénales avec confiscation, perte et destruction des médicaments contrefaits, une fois la condamnation prononcée.



Dans les pays où n'existent pas pour l'instant de structure officielle pour homologuer et autoriser les produits, les services de douanes doivent se charger du contrôle des importations au point d'entrée. Avant de laisser partir les produits dans la distribution, l'importateur doit présenter aux douanes les documents suivants :

- Une licence/autorisation émise au bénéfice de l'importateur.
- Une licence/autorisation pour les locaux dans lesquels l'importateur pratique ses activités en relation avec les médicaments.
- Un certificat ou une licence émise au nom de la personne qualifiée pour assurer l'encadrement et/ou la gestion dans ces locaux.
- Le certificat du lot pour le médicament importé.
- Les lettres de transport.

Tout médicament importé suspect doit être placé en quarantaine en attendant les résultats de l'échantillonnage et des analyses réalisées par un laboratoire compétent. S'ils confirment la contrefaçon, les médicaments sont confisqués et détruits par l'ARP nationale, conformément aux procédures prévues par la loi.

### **1.3- Création d'une autorité nationale de réglementation pharmaceutique**

Les gouvernements doivent instituer des ARP ayant les responsabilités suivantes :

- Homologation/autorisation des médicaments pouvant être légalement fournis par les circuits nationaux de distribution. Même si

l'homologation/l'autorisation des médicaments n'empêche pas totalement la présence de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution, elle peut contribuer à la faire diminuer de manière importante. Les produits importés ne seront homologués que s'il est bien établi qu'ils ont été fabriqués dans des établissements satisfaisant aux exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Il en va de même pour agréer/autoriser les fabricants de médicaments dans le pays : ils doivent satisfaire aux exigences des BPF.

- Création d'un système de licence/d'autorisation d'importation des médicaments. Cela doit permettre de veiller à ce que les médicaments importés soient accompagnés de certificats conformes au système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international.
- Inspection des fabricants, des importateurs, des distributeurs, des fournisseurs de médicaments, ainsi que des producteurs de matériel pour le conditionnement. Il doit y avoir assez d'inspecteurs de l'ARP avec une formation suffisante pour contrôler les opérations autorisées. Ces inspecteurs doivent avoir le droit d'entrer dans les locaux et de saisir tout médicament suspect, de poser, dans l'attente des poursuites judiciaires, des scellés et de fermer les locaux et les établissements que l'on soupçonne de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer ou de vendre des médicaments contrefaits, dans la mesure où ces actions ne contreviennent pas aux lois nationales.
- Établissement de modes opératoires normalisés (MON) et de directives pour l'inspection de tous les locaux agréés/autorisés et des circuits nationaux de distribution des médicaments.
- Élaboration de procédures adaptées pour évaluer rapidement les médicaments suspects, identifier et quantifier rapidement les principes actifs. Les ARP de petite dimension doivent au moins pouvoir effectuer

de simples méthodes de criblage sur les médicaments et être en mesure de quantifier les principes actifs.

- Investigation de tous les rapports sur la contrefaçon de médicaments.
- Diffusion de l'information sur la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution aussi vite que possible auprès des professionnels de santé. Un « système d'alerte » peut être utilisé en cas de menace importante sur la santé publique.
- Avertissement du public, par l'intermédiaire des grands médias, de la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Si possible, il faudra éviter de créer un sentiment de panique ou de pousser les malades à arrêter leur traitement.
- Poursuites judiciaires des personnes et des établissements soupçonnés de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer, de fournir ou de vendre des médicaments contrefaits.
- Obligation pour les importateurs d'effectuer des analyses sur les médicaments importés si nécessaire.
- Formation du personnel engagé dans l'inspection des médicaments et dans les services de contrôle de la qualité ; ressources suffisantes pour l'accomplissement optimal de leurs tâches.
- Établissement de modes opératoires normalisés destinés aux distributeurs/fabricants de médicaments homologués/autorisés si jamais ils observent ou soupçonnent la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Il faut également établir les procédures de rappel et de retrait immédiat des médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution.
- Contrôle des mouvements de médicaments dans les zones de libre échange.

#### **1.4- Création de modes opératoires normalisés et de directives à l'intention des inspecteurs en pharmacie**

L'ARP nationale doit fournir à ses inspecteurs des modes opératoires normalisés et des directives pour l'inspection des médicaments suspects. Les sujets à couvrir sont :

- L'examen de la documentation.
- L'inspection visuelle et les autres procédures non analytiques de contrôle pour la détection des médicaments contrefaits.
- L'échantillonnage aux fins d'analyse, avec les instructions couvrant la taille des échantillons, les méthodes de prélèvement et les procédures pour sceller les échantillons et les soumettre au laboratoire chargé de procéder à l'analyse complète de la qualité.
- Les méthodes et les précautions spéciales pour isoler les médicaments suspects et éviter la poursuite de leur distribution.
- Le système pour enregistrer les mesures prises, y compris les tests de base pratiqués sur les médicaments suspects.
- Les méthodes de saisie et de destruction des médicaments contrefaits, le cas échéant.

L'échantillonnage aléatoire et les essais n'auront une chance d'être efficaces que si la proportion de médicaments contrefaits est élevée. Les épreuves analytiques sont plus utiles comme moyen de confirmation que comme outil de détection primaire. L'analyse complète des médicaments exige de disposer de laboratoires suffisamment équipés. Lorsque ce n'est pas le cas, des données préliminaires sur la qualité des échantillons peuvent être obtenues en se servant de méthodes de base et de techniques de chromatographie en couche mince. Si nécessaire, les médicaments suspects seront envoyés aux laboratoires

de contrôle sous-régionaux ou régionaux pour une évaluation plus détaillée de la qualité.

### **1.5- Respect des lois sur le contrôle des médicaments**

Les gouvernements doivent veiller à l'application des lois sur le contrôle des médicaments, en spécifiant clairement à quel(s) organisme(s) ils confient la charge de faire respecter celles qui ont trait à la contrefaçon.

Toutes les actions possibles doivent être menées pour identifier la provenance des médicaments contrefaits et évaluer leur fréquence dans les circuits nationaux de distribution. Tout rapport sur des médicaments contrefaits fera l'objet d'investigations. Les personnes travaillant dans les circuits de distribution sont souvent bien placées pour reconnaître précocement ce type de médicaments sur le marché. Il faut les encourager à être sur le qui-vive et à notifier toute suspicion auprès de l'ARP qui, ensuite, doit pouvoir réagir avec rapidité et à propos, sans causer de préjudice à l'informateur.

### **1.6- Donner à la justice les moyens d'agir**

Les pays doivent considérer la contrefaçon des médicaments comme un délit grave et leur système judiciaire doit être habilité à sanctionner lourdement les contrevenants. De nombreux appels se sont fait entendre en faveur de peines très sévères.

Les cas de contrefaçon doivent avoir la priorité et être traités rapidement par le système judiciaire. Les cours doivent être habilitées à ordonner la confiscation, la perte et la destruction de tout médicament contrefait.

## **1.7- Favoriser les partenariats**

### ***L'industrie pharmaceutique***

L'industrie pharmaceutique a un grand rôle à jouer dans la détection, le contrôle et la disparition des contrefaçons de médicaments. Il faut encourager les fabricants légitimes à :

- Mettre au point des mesures permettant d'éviter la contrefaçon de leurs produits, comme la mise en place de systèmes de sécurité, étiquettes par exemple.
- Veiller sur leurs stocks de médicaments et de matériel de conditionnement pour éviter qu'ils ne soient détournés vers des fabricants ou des spécialistes du conditionnement illicite.
- Surveiller régulièrement leurs circuits de distribution et ceux des pays afin de déceler la présence d'imitations de leurs produits ; il faut encourager les fabricants dont les produits ont été contrefaits à partager volontairement leurs informations avec les ARP nationales et les agents responsables de l'application des lois, de façon à pouvoir les utiliser comme preuve lors des procès auxquels ils peuvent participer en tant que témoins.
- Éviter de faire une promotion de leurs médicaments qui aboutisse à une situation où leurs propres systèmes d'approvisionnement ne peuvent plus répondre à la demande, créant ainsi une niche à exploiter par les contrefacteurs.

### ***Les importateurs***

Les importateurs de produits pharmaceutiques doivent prendre les mesures nécessaires pour :

- Veiller à ce que les produits qu'ils importent soient fabriqués dans le respect des lois du pays d'origine.
- Établir et maintenir la confiance nécessaire dans les sources d'approvisionnement pour les produits importés et veiller à ce que ceux-ci restent satisfaisants du point de vue de l'intégrité et de l'authenticité.
- Connaître et prendre en compte tout dispositif de sécurité (comme une impression spéciale des caractères) utilisé dans le pays d'achat.
- Établir et maintenir une filière de vérification remontant jusqu'au fabricant du médicament importé ou au grossiste d'origine.
- Obtenir pour les médicaments importés des certificats conformes au système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, chaque fois que c'est possible.
- Réaliser des inspections visuelles et d'autres procédures analytiques de vérification sur les médicaments qu'ils importent afin de contrôler eux-mêmes leur authenticité.
- Tenir des dossiers d'approvisionnement aux grossistes afin de faciliter le rappel dans le cas où des médicaments contrefaits sont découverts dans leurs stocks.
- Notifier à l'ARP nationale tous les détails concernant tout médicament contrefait décelé.

### ***Grossistes et détaillants***

Les grossistes et les détaillants des produits pharmaceutiques doivent prendre les mesures nécessaires pour :

- Ne se procurer que des médicaments d'origine légale.
- Éviter l'achat, la vente ou la fourniture de médicaments suspects ou dont la qualité, l'efficacité ou l'innocuité peuvent être mises en doute de quelque manière que ce soit.

- Inspecter visuellement et employer d'autres méthodes non analytiques pour vérifier la qualité des médicaments, ainsi que celle du conditionnement et de l'étiquetage, de même que le nom et l'adresse du fabricant.
- Garder la trace des médicaments achetés.
- Dans le cas des grossistes, garder la trace des médicaments vendus pour permettre le rappel de tout médicament contrefait détecté, le cas échéant.
- Employer des personnes suffisamment qualifiées, de préférence des pharmaciens, aux postes d'encadrement et de gestion des achats de médicaments.
- Notifier à l'ARP nationale tout médicament suspect dans les circuits de distribution ; les produits concernés doivent être retirés de l'approvisionnement.

### ***Professionnels de la santé***

Il faut impliquer tous les professionnels de la santé dans la lutte contre les médicaments contrefaits. Les prescripteurs doivent être sur le qui-vive et réagir à tout échec thérapeutique susceptible d'être imputé à un ou plusieurs médicaments en particulier et de signaler ainsi la présence de contrefaçons. Les soupçons doivent être ensuite notifiés à l'ARP qui recueillera et analysera des échantillons.

Les associations professionnelles dans le secteur de la santé doivent inciter leurs membres à ne s'approvisionner en médicaments qu'auprès de distributeurs agréés. Elles doivent instaurer une communication efficace avec l'ARP afin de pouvoir échanger les informations sur les médicaments suspects dans les circuits nationaux de distribution. Elles doivent également imposer de lourdes sanctions en cas de culpabilité d'un de leurs membres dans la



fabrication, la distribution, l'approvisionnement ou la vente de médicaments contrefaits.

### ***Mobilisation des collectivités***

Les organisations non gouvernementales ou à base communautaire, comme les associations de consommateurs, doivent être tenues informées du problème et de la présence éventuelle de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. On les informera également sur les méthodes permettant de déceler les médicaments contrefaits et sur les procédures à suivre pour prévenir les autorités si cela arrive.

### ***Consommateurs***

Il faut encourager le public dans son ensemble à s'engager dans la bataille contre les médicaments contrefaits. On organisera à cette fin des campagnes d'éducation et d'information. On incitera les consommateurs à signaler à l'ARP nationale ou à la police les produits suspects ainsi que les fabricants et les distributeurs illicites ou non agréés de médicaments dont ils peuvent avoir connaissance.

Il faut également inciter les consommateurs à signaler aux prescripteurs et aux médecins :

- l'absence d'amélioration de leur état de santé malgré le respect des traitements prescrits
- les réactions indésirables survenant pendant le traitement (elles peuvent en effet signaler que le médicament utilisé est contrefait).

## **1.8- Partage des responsabilités**

Les gouvernements, leurs services chargés de faire respecter les lois, les professionnels de la santé, l'industrie pharmaceutique, les importateurs, les distributeurs et les organisations de consommateurs devraient partager au niveau national la responsabilité de lutter contre les médicaments contrefaits. Il est également essentiel que tous les organismes concernés au niveau sous-régional, régional et international coopèrent dans ce domaine pour connaître le succès.

### ***Au niveau national***

La coopération et la collaboration entre l'ARP nationale, la police et les douanes sont essentielles pour pouvoir intercepter les médicaments contrefaits à leur entrée dans le pays et arrêter ensuite les contrevenants. La coopération entre l'ARP nationale, les associations de professionnels de la santé, les associations de consommateurs, l'industrie pharmaceutique et, plus généralement, l'ensemble du public, peut apporter une aide précieuse dans l'identification des médicaments contrefaits présents dans les circuits nationaux de distribution. On stimulera également la collaboration entre les institutions chargées de l'application des lois et la Justice. Chaque organisme doit avoir des tâches et des responsabilités clairement définies et comprises par tous les intéressés.

Les gouvernements doivent veiller à ce que toutes les informations sur les médicaments contrefaits dans leur pays parviennent bien aux personnes concernées, notamment à l'ARP et dans les services de police et de douane.

### ***Coopération sous-régionale, régionale et internationale***

La coopération entre les pays, notamment entre les partenaires commerciaux, est très utile pour combattre la contrefaçon, en particulier pour créer et maintenir des canaux de communication entre les autorités et pour

promouvoir la formation et la spécialisation du personnel. L'échange rapide des informations nécessaires sur les médicaments importés ou exportés, sur les fabricants, sur les grossistes et sur l'harmonisation des mesures pour éviter la propagation des médicaments contrefaits, fait partie de cette coopération. L'utilisation par tous les pays du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international pour toutes les importations et exportations de médicaments améliorerait cette collaboration. L'harmonisation des procédures d'homologation/d'autorisation entre les pays d'une même région doit être également encouragée. Les pays doivent examiner la possibilité d'utiliser leurs relations diplomatiques pour échanger les informations sur les médicaments contrefaits dans le commerce international.

Il convient de favoriser la coopération et la collaboration des ARP nationales d'une même région ou de régions différentes afin de partager les informations et d'introduire des mesures harmonisées pour éviter que les médicaments contrefaits ne se multiplient davantage.

Les États Membres doivent informer l'OMS de la présence de tout médicament contrefait dans leurs circuits nationaux de distribution, en exigeant si nécessaire que ces informations restent confidentielles. Il leur est recommandé de sélectionner une personne pour servir de contact avec les pairs dans les autres pays lors d'investigations sur des médicaments contrefaits et pour notifier l'OMS en conséquence.

**Les pays sont incités à harmoniser leur législation de contrôle pharmaceutique à l'aide d'accords internationaux.**

## **2- Élaboration de stratégies nationales (47)**

### **2.1- Considérations générales**

Ce sont souvent des personnes ou des organisations engagées dans d'autres activités criminelles qui entreprennent la contrefaçon des médicaments, fréquemment à l'échelle nationale, voire internationale. Des mesures doivent être prises pour éviter la fabrication, la fourniture et la distribution de médicaments contrefaits. Il est indispensable que les différents organismes chargés du contrôle des médicaments et de l'application des lois dans les pays et au niveau international agissent en étroite collaboration pour garantir une mise en œuvre efficace de ces mesures.

La responsabilité de les élaborer revient avant tout aux gouvernements et aux ARP. Les fabricants légitimes de produits pharmaceutiques ont également une responsabilité dans la lutte contre les contrefaçons. Toutefois, les contre-mesures sont souvent le plus efficaces lorsqu'elles sont issues de la collaboration entre les autorités et l'industrie.

Jusqu'ici, l'expérience a montré que la nature, l'ampleur des contrefaçons et les facteurs qui la favorisent varient d'un pays à l'autre et qu'il n'existe pas de moyen simple et unique d'éliminer le problème. Chaque pays doit donc élaborer sa propre stratégie en fonction de sa situation, de l'ampleur du problème, des infrastructures disponibles et de ses ressources, humaines entre autres. Même les pays disposant de systèmes de réglementation pharmaceutique très perfectionnés peuvent rencontrer des difficultés pour concevoir et appliquer des stratégies adaptées. Cela vaut à plus forte raison pour les pays dont les systèmes sont moins développés et où le personnel qualifié et les finances font défaut. On

espère que les organisations internationales, comme l’OMS, ainsi que certains pays développés ayant de l’expérience dans le domaine, pourront apporter à ces pays un soutien et des orientations.

## **2.2- Plan d’action**

Chaque pays doit élaborer un plan d’action complet pour lutter contre les médicaments contrefaits. Celui-ci doit être pragmatique et avoir des objectifs réalistes susceptibles d’être atteints avec les ressources humaines et financières disponibles. Il doit impliquer tous ceux qui sont concernés : le gouvernement et ses services, l’industrie pharmaceutique, les importateurs et les distributeurs de médicaments, les professionnels de la santé et leurs associations, les consommateurs ainsi que les organisations internationales, régionales et non gouvernementales pouvant fournir un appui. L’encadré 2 énumère les éléments que le plan doit comporter.

### **Plan de lutte contre les médicaments contrefaits**

- Évaluation de la nature et de l’ampleur du problème.
- Mesures pour améliorer l’efficacité des ARP nationales, comprenant le développement de ressources humaines suffisantes pour permettre d’assumer les responsabilités.
- Examen de la législation sur le contrôle pharmaceutique : est-elle suffisante pour empêcher l’apparition de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution nationaux ? Dans l’affirmative, on recherchera d’autres causes à la présence de médicaments contrefaits. Dans la négative, la législation devra être revue pour intégrer des dispositions facilitant la détection des médicaments contrefaits et la solution du problème.

- Procédures pour promulguer en temps utile une législation appropriée prévoyant de lourdes sanctions pénales et affectation de ressources suffisantes pour la mettre en œuvre.
- Mesures garantissant une application suffisante de la législation pharmaceutique, avec des procédures rapides pour tous les délits en relation avec la contrefaçon de médicaments et des sentences suffisamment lourdes pour les condamnés.
- Mesures pour stimuler la coopération et les collaborations aux niveaux national, sous-régional, régional et international.

### **2.3- Contrôle et évaluation**

Les ARP nationales doivent suivre les progrès réalisés dans la mise en œuvre de tous les aspects du plan d'action. On établira les raisons des succès et des échecs. A cette fin, des indicateurs adaptés devront être créés, comme par exemple :

- Législation mentionnant spécifiquement les médicaments contrefaits et développement de la réglementation s'appliquant à ce domaine en particulier.
- Autorisation donnée aux personnes chargées de faire respecter la loi de pénétrer dans les locaux et d'examiner les documents relatifs à des approvisionnements suspects, en compagnie de la police si nécessaire.
- Existence d'installations de laboratoire suffisantes pour identifier les médicaments contrefaits.
- Exigence de certificats de type OMS pour l'importation des médicaments.
- Notification obligatoire aux autorités compétentes de tout incident dans lequel sont décelés ou impliqués des médicaments contrefaits.

- Existence d'un système structuré et de réunions régulières entre les autorités, les professions concernées et l'industrie pour examiner les progrès dans l'application du plan de lutte.

Il faut concevoir les mesures de manière à favoriser la collaboration entre toutes les parties intéressées et définir clairement les rôles et les responsabilités. Aussi, on procèdera régulièrement à l'évaluation et à la reformulation du plan d'action particulièrement dans les situations où il n'a pas été possible au départ de mettre en œuvre complètement le plan, ou si son instauration n'a pas réussi à faire diminuer la quantité de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution.

### **3- Moyens des industriels**

Les industriels sont très discrets lorsqu'ils découvrent des contrefaçons de leur produit car elles peuvent affecter la confiance du public vis-à-vis de leurs médicaments.

La perte de confiance dans une spécialité « qui aurait été falsifiée » peut coûter très cher à la firme d'autant plus que par la suite, le produit n'est parfois plus délivré ou prescrit pendant plusieurs semaines.

Cela ne signifie nullement qu'ils baissent les bras.

En théorie, les fabricants de médicaments donnent le moins de chance possible aux faussaires en créant des médicaments « infalsifiables » ou facilement identifiables. Parallèlement, ils recherchent les contrefaçons, les faussaires et parfois, entament des poursuites judiciaires (64).

### **3.1- Médicaments infalsifiables**

Différents procédés ont été mis en pratique afin de rendre les médicaments infalsifiables.

#### **3.1.1- Procédés obsolètes**

Le premier consiste à apposer un numéro de lot de fabrication sur tous les conditionnements primaires, secondaires et tertiaires des médicaments. Cette obligation juridique, mise en œuvre pour l'inspection et la vérification du produit fini est très facilement reproductible et ne constitue pas un frein réel à la production des contrefaçons.

L'apposition de code barre permettait d'authentifier les conditionnements. Elle ne représente plus aujourd'hui un moyen de lutte efficace contre la fraude, son utilisation étant maintenant très répandue et sa reproductibilité aisée.

#### **3.1.2- Procédés récents**

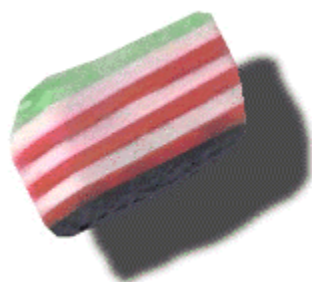
Un autre procédé consiste à donner aux comprimés des formes inhabituelles. Ils peuvent être oblongs, en forme de V ou d'os et décourager les faussaires qui utilisent traditionnellement un équipement standard de fabrication de comprimés.

En France, il existe maintenant de nombreuses formes qui facilitent la distinction entre différents comprimés : il est possible de coller des circuits imprimés sur les conditionnements.

Cependant, certains pays asiatiques sont très versés dans les falsifications de technologies informatiques. Donc le médicament deviendrait plus long à falsifier mais resterait falsifiable (64).



Enfin, un dernier procédé a été découvert par la société Microtrace Inc<sup>®</sup> : l'apposition de particules microscopiques de Microtaggant<sup>®</sup>. Ces particules sont de couleurs différentes et la succession des différentes couches de couleurs représente un code spécifique à chaque produit. L'identification de ces « empreintes digitales » est basée sur la détection des couleurs.



**Figure 9:** Particule de Microtaggant<sup>®</sup> (50)

Ces particules peuvent être rendues aussi petites que 20 microns dans la taille. Elles sont pratiquement indétectables à l'œil nu, les rendant parfaites pour l'identification secrète, et peuvent donc être déposées sur les conditionnements et garantir leur authenticité (50).

La multiplication de ces mesures prises par les industriels, ne permet plus d'éviter les contrefaçons mais leur détection et augmente leur coût de production constituant ainsi un frein à leur rentabilité.

### **3.2- Découvrir les contrefaçons et leurs fabricants**

La découverte des contrefaçons est encore malheureusement trop aléatoire et c'est encore souvent par hasard qu'un lot frauduleux est découvert.

### **3.2.1- Services internes spécialisés**

Certains laboratoires ont mis en place des services responsables de la sécurité des médicaments. Ces services doivent être capables de retrouver la provenance d'un comprimé appartenant à un lot donné, le doser, et déterminer ou non s'il est contrefait.

Pour le laboratoire Glaxo, une unité britannique centralise tous les problèmes européens. Elle est en relation avec les agences du médicament locales (notamment la « Medecin Control Agency » britannique) ainsi qu'avec tous les professionnels de santé.

Leur rôle ne consiste pas seulement à répertorier les cas de contrefaçons mais aussi à les détecter.

Mike Mac Adam, le directeur du groupe de sécurité des laboratoires Glaxo cible des entreprises suspectes susceptibles d'abuser, de quelque façon que ce soit, des produits du laboratoire. Il mène ainsi des enquêtes qui sont souvent marquées par des acquisitions, des achats de produits du laboratoire, de principes actifs, et ainsi réaliser des tests de conformité. Ceci est fait en collaboration avec les autorités policières et le gouvernement.

Dans quelques cas, les laboratoires ont eux-mêmes essayé de découvrir la source de production de la contrefaçon. Les succès ont été limités, et ont nécessité quelquefois le support des forces de police locale (64).

### **3.2.2- Détectives privés**

Certains laboratoires pharmaceutiques, malheureusement, rechignent à donner des informations, ou même à porter plainte en cas de découverte de contrefaçons. Ils préfèrent s'adresser à de discrètes agences de détectives privés internationaux comme l'agence Carratu.

Cette agence internationale basée en Angleterre fut créée en 1963. Elle possède une division spécialisée dans la recherche des contrefaçons de médicaments.

Des spécialistes formés sont capables d'identifier les faussaires et de trouver les points critiques sur lesquels ils seront jugés à la fois de façon civile et pénale.

Afin de surveiller étroitement le marché des faux médicaments, l'agence possède sa propre base de données comprenant toutes les informations recueillies au cours des 25 années de recherche des contrefaçons et de leurs producteurs : Pharmatrac® (21,44).

### **3.2.3- Institut de la sécurité pharmaceutique**

« Les fabricants légitimes du médicament ont aussi une responsabilité dans la lutte qui nous oppose à la contrefaçon », note par ailleurs l'OMS dans son manuel de janvier.

Cette responsabilité, les laboratoires pharmaceutiques réunis au sein de la FIIM (Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament) l'ont prise de

longue date. « Toute contrefaçon est inadmissible et celle des médicaments doit être prise particulièrement au sérieux, car elle constitue une menace pour la santé publique », fait valoir la fédération dès 1997, date à laquelle ses membres décident de créer l'Institut de la sécurité pharmaceutique. Cette officine à but non lucratif, financée par les principaux 21 laboratoires pharmaceutiques mondiaux, conduit ainsi de manière coordonnée et bien renseignée une véritable chasse aux contrefaçons en tout endroit de la planète. Une fois les preuves réunies, elle informe les compagnies concernées et invite les gouvernements à mettre en place les systèmes de contrôle adaptés ou à appliquer les mesures de rétorsion requises (29).

### **3.3- Mesures à prendre en cas de contrefaçon**

**Il est d'abord nécessaire d'obtenir des preuves avant d'engager une procédure judiciaire.**

#### **3.3.1- Obtenir des preuves**

C'est au demandeur de l'action en contrefaçon qu'incombe la charge de rapporter la preuve de celle-ci.

Il existe différents moyens d'obtention des preuves :

- Faire un constat d'achat sous contrôle d'huissier opérant à l'extérieur du magasin.
- Faire procéder à la saisie réelle ou descriptive des objets contrefaisants par un huissier, assisté d'un expert, sur ordonnance du Président du Tribunal de Grande Instance. Engager une procédure dans les 15 jours suivant la saisie.
- En France, demander l'intervention de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) s'il s'agit d'une contrefaçon de marque. Les agents peuvent procéder à une enquête,

rechercher l'origine des objets contrefaisants en se faisant communiquer les factures et prélever un objet qui sera soumis à l'avis du représentant de la marque concernée.

Les fonctionnaires de la DGCCRF demandent l'arrêt de la commercialisation et transmettent au procureur de la République compétent un procès-verbal pour contrefaçon de marque.

Ils peuvent, en présence de stocks importants de produits contrefaisants, en demander la consignation judiciaire, afin de disposer du temps nécessaire pour recueillir l'avis des titulaires des marques concernées, ou bien demander leur saisie par la police judiciaire si les présomptions de contrefaçon sont suffisamment fortes.

Les agents de la DGCCRF peuvent dresser procès-verbal à l'encontre du contrefacteur pour les délits de tromperie ou de publicité de nature à induire en erreur. Ils relèvent aussi les éventuels manquements aux règles de facturation. Les services de la Répression des fraudes peuvent enfin saisir directement les produits contrefaisants si ceux-ci sont dangereux pour la sécurité et/ou la santé des consommateurs.

- Demander l'intervention des fonctionnaires des Douanes, qui peuvent retenir la marchandise présumée contrefaisante pendant 10 jours (dessins et modèles, contrefaçon artistique) et dresser procès-verbal de retenue douanière, ou saisir la marchandise s'il s'agit d'une contrefaçon de marque, constitutive d'un délit douanier.

- En cas de contrefaçon clandestine, il est nécessaire de saisir un service de police judiciaire (police ou gendarmerie) pour procéder aux investigations nécessaires avec les moyens donnés par le Code de procédure pénale et le Code de la propriété intellectuelle.

### **3.3.2- Engager une procédure judiciaire**

La victime d'une contrefaçon a le choix entre la procédure pénale et la procédure civile.

S'il s'agit d'une contrefaçon de marque, seul le Tribunal de Grande Instance est compétent. Pour un brevet, dix tribunaux seulement sont compétents en France. Le Tribunal de Commerce et le Tribunal de Grande Instance sont compétents pour la contrefaçon, la concurrence déloyale et le parasitisme de dessins et modèles.

Ces tribunaux évaluent les dommages et peuvent condamner à des dommages et intérêts ainsi qu'à des interdictions sous astreinte.

Il peut s'avérer utile de venir devant le juge de l'urgence (juge des référés) pour faire cesser rapidement la diffusion si la contrefaçon est évidente, et ce même si une procédure pénale est déjà engagée.

S'il s'agit d'une contrefaçon clandestine, il est nécessaire d'engager la procédure devant le tribunal correctionnel, soit en déposant plainte auprès du procureur de la République, soit en citant directement devant le tribunal (à condition d'avoir les preuves), soit en se constituant partie civile devant le juge d'instruction. Le but recherché est la cessation rapide de la contrefaçon plutôt que l'obtention d'une indemnisation, souvent aléatoire (51).

## **4- Moyens internationaux (organisations internationales)**

### **4.1- La Fédération Internationale Pharmaceutique** **(FIP)**

Une déclaration commune à la FIP et à l'IFPMA, intitulée "Assurer la qualité et la sécurité des médicaments pour protéger le malade" a été adoptée au Congrès de la FIP en 1998. Cette déclaration souligne le besoin de garanties réglementaires efficaces pour permettre au malade d'être protégé contre les risques liés à l'utilisation de médicaments de mauvaise qualité, non conformes ou contrefaits.

Cette déclaration de politique générale de la FIP sur les médicaments contrefaits est complémentaire à la déclaration de 1998 (39).

Dans cette déclaration, la FIP :

- Exprime son soutien déterminé ainsi que sa volonté de coopérer activement aux initiatives déployées par les organismes internationaux, comprenant l'OMS, l'UNICEF, l'OMC, INTERPOL, l'IFPMA (International Fédération of Pharmaceutical Manufacturers Association) et les autorités technico-réglementaires nationales chargées de la pharmacopée, pour la promotion d'activités coordonnées de détection et d'éradication des médicaments contrefaits.

- Appelle les administrations nationales à :
  - = reconnaître que les médicaments contrefaits présentent des risques sérieux pour la santé publique et à faire en sorte que le public soit averti de ces risques par la diffusion d'informations dans les médias.
  - = reconnaître les garanties offertes par les canaux de distribution traditionnels associant fabricant/grossistes–répartiteurs/pharmacie d'officine/patient pour l'approvisionnement en médicaments et à promouvoir cette voie de distribution afin de réduire les risques au maximum.
  - = mettre en place avec des financements adéquats, au sein du système national d'assurance qualité des médicaments, des mesures efficaces pour détecter et empêcher la circulation de médicaments contrefaits, comprenant notamment des programmes de formation des pharmaciens sur la détection des contrefaçons.
  - = adopter et mettre en oeuvre les directives de l'OMS visant le développement de mesures pour combattre les médicaments contrefaits.
  - = fournir un soutien financier et/ou une expertise technique pour aider les organisations caritatives à garantir que des contrôles de qualité efficaces soient effectués avant l'achat ou l'emploi à des fins humanitaires de tout médicament.
  
- Insiste auprès des organisations caritatives pour qu'elles assurent des contrôles de qualité efficaces avant l'achat ou l'emploi à des fins humanitaires de tout médicament.
  
- S'engage à informer les Membres ordinaires de la FIP de toute circulation de contrefaçons.
  
- Exprime sa volonté d'assister, à leur demande, les pays en développement pour désigner des experts qui puissent les conseiller sur la mise en place d'un système efficace de détection et d'élimination des médicaments contrefaits.



- Approuve la mise en oeuvre de sanctions contre tous ceux qui produisent des médicaments contrefaits ou en font commerce.

## **4.2- L'action du SNIP en Afrique**

"La contrefaçon et les marchés illicites des médicaments est le dossier numéro 1 en terme de préoccupations et de priorités mises en avant avec nos interlocuteurs des différentes directions de la pharmacie et du médicament en Afrique", souligne G. Peyrat, directeur export chez Schering-Plough et président du comité Afrique au Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP). Un comité mixte, réunissant le SNIP et les directeurs du médicament de différents pays, a ainsi mis au point un programme pour endiguer, en aval de la chaîne, la distribution de produits falsifiés. "Le circuit de la contrefaçon est extrêmement fermé et nous avons choisi de couper la chaîne par le bas, en essayant de stopper la demande plutôt que la fabrication", explique G. Peyrat. Fabriqués localement ou importés par des opérateurs qui se dotent de toute sorte de fausses autorisations, papiers et cachets nécessaires à leur trafic, parfois avec la complicité de représentants d'administrations peu scrupuleux, les contrefaçons se retrouvent rapidement sur des marchés de rue pour être vendues en porte à porte ou sur les "pharmacies gazons" (29).

La meilleure méthode pour renverser la tendance est à cet égard de faire revenir vers le circuit officiel ceux qui se servent dans la rue. Pour cela, il faut en permanence que figurent dans l'offre des pharmaciens, des centres de soins ou des dispensaires des médicaments de qualité, contrôlés et accessibles financièrement pour les populations africaines. A cette première condition, s'ajoute la nécessité de mettre en place un déconditionnement des médicaments chaque fois que possible afin de s'adapter aux besoins des patients. Ces préalables remplis, il faut délivrer auprès des populations et en particulier auprès

des malades, une information aussi large et adaptée que possible sur les dangers occasionnés par l'utilisation de produits contrefaits (29).

Le SNIP a également décidé de soutenir de manière concrète (financièrement) les pays engagés dans la lutte contre la contrefaçon, à condition que les gouvernements concernés adoptent et/ou fassent appliquer une législation adaptée à ce fléau. La Côte d'Ivoire est le premier pays à afficher clairement et énergiquement sa volonté de combattre les contrefaçons, le Tchad, le Bénin, la Guinée s'inscrivant dans la même voie (29).

Dans le même esprit, le SNIP s'est lancé depuis quelques années dans une politique de prévention. Tous les ans, les laboratoires français reçoivent des stagiaires des pays en voie de développement (PED) pour leur enseigner les techniques de contrôle de la qualité. "Finalement, c'est ça la solution, lance Pierre Joly, ex-président du SNIP et de la Fédération Internationale de l'Industrie et du Médicament (FIIM). Si nous n'avons pas en France de contrefaçons, c'est dû au contrôle des établissements de production, des matières premières, des produits finis et de la distribution. A partir de là, il devient difficile de passer au travers du filet" (31).

#### **4.3- La Fédération Internationale de l'Industrie et du Médicament (FIIM ou IFPMA)**

Egalement soucieuse de barrer la route à ce piratage des médicaments, la FIIM propose d'accroître les sanctions civiles et pénales à l'encontre des fabricants de médicaments contrefaits comme des contrevenants volontaires, en particulier dans les cas où la santé et la sécurité sont en jeu. Pour parfaire le dispositif, la FIIM propose même un modèle de loi anti-contrefaçon qui devrait servir de référence aux membres de l'OMC. Une proposition que les

représentants de l'industrie mondiale du médicament associent à une autre demande, relative à une plus grande transparence dans les pratiques d'approvisionnement des gouvernements, afin d'inclure l'impact de la corruption gouvernementale dans le commerce, corruption qui, selon les experts, peut aboutir à des différences de prix de 20 à 30%.

Au regard de la question des droits de douane et des tarifs, la FIIM suggère, dans le droit fil des accords de 1994, une "expansion continue de l'élimination des obstacles tarifaires pour couvrir les produits et les pays supplémentaires". "Il devrait y avoir une remise à jour automatique des annexes de l'accord zéro-zéro (tarifs douaniers nuls pour les médicaments) pour couvrir les nouveaux intermédiaires", note encore la FIIM, qui estime que ce dernier devra s'appliquer à tous les membres de l'OMC, nouveaux comme anciens (28).

#### **4.4- L'action de l'OMS**

Les inquiétudes sur la qualité des médicaments sont aussi vieilles que ceux-ci mais elles n'ont pris une dimension mondiale qu'après la création de l'OMS en 1948. En 1951, le Conseil Exécutif de l'Organisation a examiné les avantages que présenterait, dans l'intérêt de la santé et du commerce international, l'application, par les divers pays, de méthodes plus uniformes pour le contrôle des médicaments (64).

C'est à la conférence d'experts de Nairobi sur l'usage rationnel des médicaments en 1985 que l'on s'est occupé, pour la première fois au niveau international, du problème des médicaments contrefaits. Cette réunion a recommandé que l'OMS, avec d'autres organisations internationales et non gouvernementales, étudie la possibilité d'établir un centre d'information pour

recueillir les données et informer les gouvernements sur la nature et l'ampleur des contrefaçons.

En 1988, l'Assemblée Mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA 41.16 qui priait le Directeur Général de l'OMS d'instituer des programmes pour prévenir et détecter l'exportation, l'importation et la contrebande de préparations pharmaceutiques faussement étiquetées, falsifiées, contrefaites ou ne répondant pas aux normes, et de coopérer avec le Secrétaire Général de L'Organisation des Nations Unies (ONU) en cas de violation des dispositions des traités internationaux relatifs aux médicaments (29).

Il faudra cependant attendre 1992 pour voir l'OMS tenir une première réunion internationale sur les médicaments contrefaits en organisant du 1<sup>er</sup> au 3 avril une table ronde avec les représentants de la FIIM, réunion au cours de laquelle les participants s'accordent notamment sur une définition précise de la contrefaçon. Les problèmes soulevés lors de ce meeting commun, qui constitue une réelle prise de conscience d'un problème d'ampleur internationale, sont repris lors de l'assemblée générale de 1994, au cours de laquelle l'OMS adopte une nouvelle résolution 47.13 qui marque le point de départ, en 1995, d'un vaste programme lancé conjointement par la Division de la gestion et des politiques pharmaceutiques et par le Programme d'action pour les médicaments essentiels (DMP-DAP). Son objectif était d'aider les Etats membres à évaluer l'ampleur du problème et à élaborer des mesures pour combattre les contrefaçons. Dans le cadre de ce premier programme est mise en place une banque de données alimentée par des informations tirées de reportages parus dans la presse internationale ou de divers rapports, issus de l'industrie pharmaceutique ou établis par les autorités nationales en charge du médicament. Ce dispositif permet ainsi aux organisations intéressées d'échanger des informations sur la nature et le volume des contrefaçons, sur le mouvement des marchandises

contrefaites et sur les résultats des investigations. De même, un manuel destiné à aider les gouvernements dans leurs actions préventives et intitulé "Lignes directrices pour le développement de mesures afin de combattre les médicaments contrefaits" apparaît en janvier 1999.

"Combattre la contrefaçon est un problème très complexe et dont la situation dépend de chaque pays", explique le Dr Eschetu W., directeur au nouveau département de l'OMS sur les médicaments essentiels, à Genève. "Chaque gouvernement a ses autorités et si ces dernières ne sont pas assez fortes, vous ne pouvez rien. Il appartient à chaque pays membre de l'OMS d'établir une Agence du médicament et de mettre en place les moyens financiers et humains pour contrôler la qualité des médicaments vendus ainsi que les circuits de distribution".

L'OMS entend donc désormais assister plus étroitement les pays qui en ont le plus besoin en proposant des plans d'action pragmatiques et réalistes, à la mesure des ressources disponibles. Des plans qui comprennent une évaluation de la nature et de l'étendue de la contrefaçon, l'amélioration de l'efficacité des directions nationales de la pharmacie et du médicament par des programmes de formation, l'examen des lois en vigueur pour des mises en conformité, notamment au plan des sanctions pénales à adopter, ou encore des mesures à prendre pour encourager les coopérations aux niveaux national, régional et international.

"Là où il y a de la pénurie, il y a de la fraude et si les pays ont assez de médicaments essentiels, il y a moins d'opportunités pour la contrefaçon", ajoute encore Dr Eschetu W. (29).

# CONCLUSION

Ignorée de l'opinion publique et non dévoilée par les entreprises pharmaceutiques, la contrefaçon des médicaments existe réellement et constitue une fraude particulièrement grave menaçant la santé et même la vie humaine.

La contrefaçon des médicaments est qualifiée de crime par les professionnels de l'industrie pharmaceutique. L'OMS estime aujourd'hui que 10% des médicaments vendus dans le monde sont des faux.

Il n'est cependant pas possible de connaître avec précision son étendue, ni même de réaliser des statistiques fiables puisque les découvertes ne sont vraisemblablement que la partie visible de l'iceberg.

Aucun pays n'est à l'abri de la menace que représentent les médicaments contrefaits, mais ce sont ceux dont le marché pharmaceutique souffre d'une réglementation inadaptée ou inexistante qui en pâtissent le plus.

Les pays en voie de développement sont ainsi beaucoup plus touchés par les contrefaçons. Des facteurs d'ordre historique, géographique, environnemental, économique et politique expliquent une mauvaise organisation du système de santé liée au manque d'accessibilité des médicaments à la population. De plus, ces pays mettent en place des systèmes législatifs mais n'ont pas les moyens de les faire appliquer et de les contrôler efficacement. Il en résulte l'existence d'un marché parallèle illicite toléré dans lequel se multiplient les contrefaçons de médicaments.

Dans les pays industrialisés, le problème est moindre car la législation y est plus stricte et les pouvoirs publics se donnent les moyens de contrôler l'application de ces lois.

Ainsi, de nombreux facteurs contribuent à la prolifération des médicaments contrefaits. Parmi ces facteurs, on peut citer:

- l'absence ou la faiblesse de la législation;
- l'absence ou la faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutique;
- la faiblesse des sanctions pénales;

- la corruption et les conflits d'intérêts;
- l'insuffisance de l'offre par rapport à la demande;
- le coût élevé des médicaments imposé par les laboratoires pharmaceutiques s'expliquant en partie par l'amortissement de leurs frais d'investissements;
- mais aussi les chaînes de distribution longues comprenant plusieurs intermédiaires ainsi que la pratique des importations parallèles augmentant les possibilités d'insertion des contrefaçons dans les circuits de distribution officiels.

La contrefaçon des médicaments a des conséquences économiques considérables. Les contrefacteurs infligent aux laboratoires pharmaceutiques qui en sont victimes des pertes de part de marché importantes ; mais peuvent aussi par la mise en circulation de copies inefficaces ou dangereuses, nuire à la réputation du produit contrefait.

Au-delà du préjudice commercial, la contrefaçon des médicaments peut avoir des conséquences dramatiques sur la santé publique. Dans le meilleur des cas, le patient risque de ne pas être soigné et de voir sa maladie aggravée ou alors de développer une résistance au traitement en cas d'antibiotiques ou d'antiparasitaires. Dans le pire des cas, c'est bien évidemment le décès du patient.

Face à de tels enjeux économiques et humains, des mesures sérieuses doivent être prises pour lutter contre ce fléau. Ces mesures sont les suivantes :

- renforcer la volonté politique et l'engagement des autorités pour améliorer le contrôle des médicaments et diminuer la fréquence des contrefaçons ;
- promulguer des lois plus spécifiques et plus sévères permettant de réglementer la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments ;
- créer une autorité nationale de réglementation pharmaceutique chargée de veiller à l'application correcte de ces lois ;



- créer des modes opératoires normalisés et de directives à l'intention des inspecteurs en pharmacie pour l'inspection des médicaments suspects ;
- instituer la coopération et collaboration entre l' ARP nationale, les professionnels de la santé, l'industrie pharmaceutique, les importateurs et les distributeurs, les associations des consommateurs mais également la police et les services de douane pour réduire autant que possible les contrefaçons et les malfaçons ;
- intensifier l'échange d'informations au niveau national et international pour éviter la propagation des médicaments contrefaits.

Au niveau international, l'Organisation Mondiale de la Santé, en collaboration avec d'autres associations telles que le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique, la Fédération Internationale Pharmaceutique et la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament, s'emploie à trouver des solutions pour combattre la contrefaçon des médicaments. Pour cela, elle améliore la disponibilité des médicaments essentiels génériques, incite les gouvernements à prendre des mesures législatives contre les contrefaçons et sensibilise l'opinion publique aux risques que les médicaments contrefaits font encourir à la santé.

# **Bibliographie**

## **Bibliographie**

1. **ABDELKADER J.**  
Pharmaciens véreux, trafic de médicaments et circuits parallèles : des mafias à combattre.  
*Al Bayane, Mercredi 1<sup>er</sup> Août 2001, p 1.*
2. **ANDRIOLLO O., MACHURON L., VIDEAU J.Y., ABELLI C., PIOT S., MULLER D.**  
Approvisionnement pour l'aide humanitaire ou les pays en développement : la qualité du médicament essentiel multisource.  
*S.T.P. Pharma Pratiques, 1997,7 (6) 412-429.*
3. **ANONYME.**  
Contrefaçon des médicaments : le shopping de la mort.  
*Maroc Hebdo International, Janvier 2003, N°542 .*
4. **ANONYME.**  
Forum mondial sur la contrefaçon pharmaceutique.  
*24 Septembre 2002.*
5. **ANONYME.**  
La CCI contre les faux médicaments.

*GEOS, Décembre 2002, N°7.*

6. **ANONYME.**  
La contrefaçon, crime odieux.  
*La Revue Prescrire, Février 2000, 20 (203) : 152.*
7. **ANONYME.**  
La contrefaçon, un manque à gagner important.  
*Le Monde, 28 Janvier 1997.*
8. **ANONYME.**  
Les pays du tiers-monde sont les victimes d'un trafic criminel de faux médicaments.  
*Le Monde, Samedi 26 Octobre 1996, p 1.*
9. **ANONYME.**  
Les pharmacies par terre prolifèrent au Tchad.  
*L'Économiste, Vendredi 1<sup>er</sup> Octobre 1999.*
10. **ANONYME.**  
Médicaments contrefaits: l'industrie meurtrière.  
*Libération, Mardi 14 Octobre 2003, p 9.*
11. **ANONYME.**  
Médicaments de qualité inférieure et contrefaits.  
*Aide-Mémoire, Novembre 2003, N°275.*
12. **ANONYME.**  
Médicament : le marché mondial infesté de contrefaçons.  
*Impact Médecine, 27 Septembre 2002, N°9, Cahier N°1.*
13. **ANONYME.**  
Qualité et contrefaçon des médicaments.  
*Cahiers Santé, 1<sup>er</sup> Février 1996, N°1, Vol 6, p 21-26.*
14. **BARDELAY D.**  
Le médicament en Afrique francophone.  
*La Revue Prescrire, Mars 1990, Tome 10, N°94, p 133-134.*
15. **BAUDU L.J.**  
La Florida connexion prospère aux Etats-Unis.  
*La Tribune Desfossés, Mercredi 4 Juin 2003.*

16. **BENABID M.**  
Le tabou des sans facture tombe : un réseau de vente au noir démantelé.  
*L'Économiste, Lundi 28 Décembre 1998.*
17. **BERTIER A.L.**  
Viagra en Chine: peu de vrai et beaucoup de faux.  
*International Herald Tribune, 24 Avril 2002.*
18. **B G-B.**  
Médicaments frelatés en Afrique.  
*La Revue Prescrire, Décembre 1995, Tome 15, N°157, p 856.*
19. **BRUNETON C.**  
Qualité des médicaments génériques antituberculeux au Tchad.  
*ReMed, N°18, Juillet 1997, p 1, 3-6.*
20. **BRUNETON C., FAVRE I., FONTAINE D., MARITOUX J., REY J.L.**  
Concours pour la promotion des médicaments essentiels génériques en Afrique.  
*Cahiers Santé 1999;9:47-52.*
21. **CARRATU INTERNATIONAL.**  
[www.carratu.com/pharm5.htm](http://www.carratu.com/pharm5.htm)
22. **CENTRALE HUMANITAIRE MEDICO-PHARMACEUTIQUE.**  
Initiative de Bamako.  
*1999-2000.*
23. **CENTRALE HUMANITAIRE MEDICO-PHARMACEUTIQUE.**  
La contrefaçon des médicaments.  
*1999-2000.*
24. **CHIRAC P.**  
Les abus de la publicité pharmaceutique en Afrique francophone.  
*La Revue Prescrire, Avril 1993, Tome 13, N°128, p 219-220.*
25. **CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.**  
*Edition Dalloz, 1999, 13<sup>ème</sup> édition.*
26. **COMPAORE S.**  
Le danger des médicaments périmés dans la rue.

*L'Hebdo du Burkina, Septembre 2003, N°234.*

27. **CONSEIL INTERNATIONAL DES ORGANISATIONS COMMUNAUTAIRES DE LUTTE CONTRE LE SIDA.**  
Licences obligatoires et importations parallèles.  
*Février 2003.*
28. **CRISTOFARI J.J.**  
Médicaments et OMC : le rendez-vous difficile de Seattle.  
*Pharmaceutiques, Décembre 1999, N°72, p 15-17.*
29. **CRISTOFARI J.J.**  
Piratage du médicament : la contre-offensive s'organise.  
*Pharmaceutiques, Novembre 1999, N°71, p 75-77.*
30. **CRISTOFARI J.J.**  
Un laboratoire de contrôle en Russie pour enrayer la contrefaçon.  
*Pharmaceutiques, Février 2002, N°94, p 20.*
31. **DELLUS S.**  
Contrefaçon des médicaments : la santé piratée.  
*Impact Médecin, 19 Juin 1992, N°153, p 97-101.*
32. **DIRECTION GENERALE DES DOUANES.**  
La douane lutte contre la contrefaçon de marque.  
*France, 1<sup>er</sup> Janvier 2003.*
33. **DONNARS O.**  
Des médicaments en manque de qualité.  
*Infoscience, 27 Juin 2001.*
34. **DOUBOVETZKY J.**  
Médicaments : des faux sur le marché.  
*La Revue Prescrire, Septembre 1991, Tome 11, N°110, p 441.*
35. **DUCRUET C.**  
La contrefaçon de médicaments atteint la France.  
*La Tribune Desfossés, Lundi 11 Décembre 1995.*
36. **DUMONT X.**  
Médicaments et vente sur internet.  
*Les Nouvelles Pharmaceutiques, 26 Mars 2000.*
37. **EUDES M.**

Russie/contrefaçon: les faux médicaments, pilule de plus en plus amère.

*AFP Économique, Économie et Finances, 07 Mai 2002.*

38. **EUSTACHE I.**  
Contrebande : les médicaments aussi.  
*Communiqué de presse de l'OMS, 11 Novembre 2003.*
39. **FEDERATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE.**  
Déclaration de politique générale de la FIP sur les contrefaçons de médicaments.  
*Congrès de la FIP, 1998.*
40. **F.M.**  
Un médicament sur dix est contrefait.  
*Libération, 24 Juin 2004, N°4152, p 1.*
41. **GAYE J.J.**  
Revue d'Alma Ata à Bamako.  
*16 Mars 2004.*
42. **GIMENEZ F., BRUNETON C., NARONG RITH D.Y.**  
Quelle qualité pour les médicaments disponibles au Cambodge?  
*ReMeD, Juillet 1997, N°17, p 1-5.*
43. **HAM M.T.**  
Contrefaçon de médicaments.  
*La Revue Prescrire, Septembre 1992, Tome 12, N°121, p 451-452.*
44. **HAMEL I.**  
Alerte : les faux médicaments pullulent.  
*L'Hebdo, 20 Mars 1997, p 46-49.*
45. **JUILLET Y.**  
Médicaments et pays en voie de développement.  
*Espérance Médicale, Octobre 2001, Tome 8, N°76, p 487-489.*
46. **KELLY Et MARQUEZ.**  
The importance of quality.  
*Population Reports, Novembre 1998, Vol 26, N°3.*
47. **KIMURA K., NISHIZAWA M.M., SODOGANDJI T., HAM M.T.**  
Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits.

WHO/EDM/QSM/99.1 – 2000.

48. **LE HIR A.**  
Abrégé de Pharmacie Galénique.  
*6ème édition, 1999, Masson.*
49. **LOUP J.**  
Faux médicaments contre le VIH/SIDA.  
*E-Med, 15 Novembre 2000.*
50. **MICROTAGGANT.**  
[www.microtaggant.com.htm](http://www.microtaggant.com.htm)
51. **MINISTERE DE L'ECONOMIE, DES FINANCES ET DE L'INDUSTRIE.**  
Contrefaçon : comment se protéger?  
*22 Janvier 2002.*
52. **MOREAU I.**  
L'Inde produit un tiers des contrefaçons mondiales.  
*La Tribune Desfossés, Mercredi 04 Juin 2003.*
53. **MOUHCINE H.**  
Campagne de l'OMS contre les médicaments contrefaits.  
*L'Opinion, Samedi 15 Novembre 2003, p 1-2.*
54. **OFFICE FEDERAL DES ASSURANCES SOCIALES.**  
Pour des médicaments à moindre prix.  
*Janvier 2001.*
55. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Combating counterfeit drugs : a shared responsibility.  
*OMS/84, 28 Novembre 1997.*
56. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Contribution à la mise à jour des directives de l'OMS pour l'élaboration des politiques pharmaceutiques nationales.  
*Genève, 19-23 Juin 1995.*



57. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Counterfeit and substandard drugs : answers for frequently asked questions.  
*Document OMS/WHO, Février 2003.*
58. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Developpement of WHO practice guidelines: Recommended process.  
*Document WHO/EIP, Genève, Octobre 2001.*
59. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Guide to good prescribing.  
*Document WHO/DAP/94.11, Genève, 1994.*
60. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments: Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale?  
*Genève, Janvier 2003.*
61. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**  
Usage rationnel des médicaments: Rapport de la conférence d'experts.  
*Nairobi, 25-29 Novembre 1985.*
62. **P C.**  
Nivaquine de fortune.  
*La Revue Prescrire, Mars 1992, Tome 12, N°116, p 150-151.*
63. **PECLET J.C.**  
Les faux médicaments ravagent le tiers-monde et menacent les pays riches.  
*Le Temps, Mardi 19 Février 2002, N°1258.*
64. **PENNAFORTE S.**  
La contrefaçon des médicaments.  
*Thèse Pharmacie N°20/1999, Paris.*
65. **PETIT ROBERT.**  
*Dictionnaire 1967, 2<sup>ème</sup> édition.*
66. **PIERRET C.**  
China médicament : une réforme en profondeur.

*Pharmaceutiques, Janvier 1999, N°63, p 21-22.*

67. **SCHMIDT S. Et A.**  
La contrefaçon dans le monde.  
*Thèse Pharmacie N°05/1999, Nancy.*
68. **SYNDICAT NATIONAL DE L'INDUSTRIE  
PHARMACEUTIQUE.**  
Les médicaments génériques.  
*Octobre 2002.*
69. **WEHRLI A., SATO D.**  
Contrefaçons des médicaments : préoccupations et moyens de lutte.  
*S.T.P. Pharma Pratiques, 1995, 5 (5) 397-402 .*

## ***SERMENT DE GALIEN***

\*\*\*

**Je** jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples:

**D'Honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

**D'Exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

**En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

**VU**  
**LE PRESIDENT DU JURY**

**VU**  
**LE DOYEN**

**VU ET PERMIS D' IMPRIMER**  
**LE RECTEUR DE L' UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR**