

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 24/09/2014
Par M. Sahinguvu Roberto**

**Combattre la contrefaçon par la sécurisation de la chaîne
d'approvisionnement pharmaceutique :
Stratégies technologiques : Cas de l'Europe.**

Membres du jury :

Président :

Madame le Professeur GAYOT Anne
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2

Assesseur(s) :

Madame le Professeur PERROY-MAILLOLS Anne Catherine
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2

Membre(s) extérieur(s) :

Monsieur le Docteur DELVAL François
Pharmacien Responsable GSK Vaccins - Site de Saint-Amand-les-Eaux

Madame le Docteur THENOT-MARICOURT Aurélie
Responsable Assurance Qualité - Centre Oscar Lambret



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Patrick PELAYO Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Monique CAPRON Professeur Salem KACET Madame Stéphanie DAMAREY Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Edouard DANJOU
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2

Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne-Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique

M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)
----	--------	-------	------------------------------

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique

M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
----	---------	---------	--------------------------

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique

Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Remerciements

A mon président de thèse, Madame le Professeur Anne Gayot, pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, pour l'énergie et le dévouement que vous consacrez à transmettre votre savoir au quotidien ; plus particulièrement dans votre master où vous m'avez chaleureusement accueilli, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A ma directrice de thèse, Madame le professeur Anne-Catherine Perroy, pour avoir accepté de diriger ce travail avec spontanéité, pour votre patience et pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre planning chargé, veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A Monsieur Delval, pour m'avoir accueilli en stage chez GSK Vaccins Saint-Amand-les-Eaux et pour le temps que vous m'avez consacré durant mon stage de fin d'études. Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame Aurélie Thénot-Maricourt pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Un grand merci pour tout ce que vous m'avez apporté durant ce stage passé dans votre service au sein de Delpharm Lys-lez-Lannoy et pour votre extrême engagement.

Je témoigne ici ma plus grande reconnaissance et profonde gratitude à mes parents pour leur soutien continu aussi bien financièrement que moralement tout au long de ces études et leur appui à toute épreuve. Je vous remercie de m'avoir toujours fait confiance dans mes choix. Avec tout l'amour que je vous porte, je vous dédie cette thèse...

A mes frères et sœurs, qui m'ont toujours accompagné et qui demeurent à mes côtés malgré la distance. Je vous remercie pour tout l'amour que vous me portez,

A mes cousins et cousines qui me font l'immense joie d'être présent,

A la famille Laguilliez, vous avez toujours été là pour moi en toute circonstance, vous avez toujours été une famille pour moi et je tiens à vous remercier en mon nom et celui de mes parents,

A Evrard Nyundo, pour ton amitié infailible malgré le temps et la distance,

A mes ami(e)s du Parti Trank, je vous remercie pour toutes les journées entières passées ensemble en B.U, toutes les parties de président, tous les apéros sébasto et autres apéros, tous les dimanches épiques passés ensemble ... Bref, je vous remercie pour toutes ces belles années passées à vos côtés en espérant que ça dure,

A Alexandre Declerck, sans qui cette thèse aurait eu plus de mal à voir le jour, merci pour ton soutien logistique,

Et enfin à toi Delphine pour m'avoir soutenu pendant les derniers moments de la rédaction de cette thèse.

Table des matières

Table des illustrations	12
Glossaire	13
Introduction	15
I. Les généralités sur la contrefaçon	16
A. La définition	16
B. L'ampleur du problème	17
C. Les différents types de contrefaçons	18
D. Les types de médicaments contrefaits.....	19
E. La répartition géographique	21
F. Les perspectives de la contrefaçon.....	22
G. L'impact de la contrefaçon sur la santé publique.....	23
H. Les autres impacts notoires	26
I. Les contrefacteurs.	27
II. La lutte contre la contrefaçon.....	28
A. Les parties prenantes	28
1. L'OMS	29
a) La présentation	29
b) Les actions de l'OMS pour lutter contre la contrefaçon	30
2. Le groupe IMPACT.....	30
a) L'objectif du groupe IMPACT	31
b) Le groupe IMPACT et ses participants.....	31
B. Les stratégies de lutte anti-contrefaçon.....	32
1. Renforcer la collaboration.....	32
a) Groupe IMPACT.....	33
b) Medical Products Counterfeiting and Pharmaceutical Crime (MPCPC) ...	34
c) IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations)	34
2. Impliquer les industries pharmaceutiques	35
a) La modification des pratiques internes	36
b) La collaboration avec les agences nationales et internationales.....	36
c) La sécurisation de la chaîne d'approvisionnement.....	36

d) Les stratégies technologiques	37
(1) Le conditionnement	37
(2) Les technologies d'authentification	38
(3) Les systèmes harmonisés et standardisés de codification et d'identification.....	38
3. Réprimer.....	39
a) Renforcer la législation.....	39
(1) Renforcer les législations nationales	39
(2) Renforcer la législation internationale.....	40
b) Renforcer les contrôles	40
(1) Les dispositifs nationaux.....	40
(2) Les dispositifs internationaux.....	41
4. Eduquer et sensibiliser	43
a) Le public.....	43
b) Les professionnels de santé.....	44
5. Contrôler du marché virtuel	45
III. Les stratégies technologiques de traçabilité	45
A. La complexité de la chaîne d'approvisionnement.....	46
B. Les stratégies technologiques de la traçabilité pharmaceutique.....	48
1. La sérialisation de masse	49
2. Les technologies de traçabilité ou les « Automatic Identification and Data Capture »	50
3. Les systèmes d'identification.....	51
IV. Le modèle européen	52
A. La « Falsified Medicines Directive » ou Directive 2011/62/UE	52
1. L'harmonisation des systèmes de codification et d'identification	54
a) La situation actuelle	54
b) La proposition de l'EFPIA.....	55
c) Les spécifications de codage de l'EFPIA	56
(1) Le système GS1 : Généralités.....	57
(2) Le système GS1 : Le Datamatrix ECC 200 de GS1.	59
(3) Le système GS1 : La syntaxe « GS1 elements string »	61
d) Le contenu du Datamatrix	64
(1) Code produit.....	64
(2) Identifiant unique.	64
(3) Date de péremption	65

(4) Numéro de lot	65
(5) Autres données	65
e) L'introduction du numéro de remboursement.....	66
2. La vérification des produits au point de dispensation	67
B. Les implications de la FMD	72
Conclusion.....	74
Bibliographie.....	75

Table des illustrations

<i>Figure 1: Les classes thérapeutiques les plus contrefaites en fonction du développement économique.....</i>	20
<i>Figure 2: Répartition des saisies des contrefaçons par classes thérapeutiques.....</i>	21
<i>Figure 3: Répartition géographique des cas de contrefaçons détectée.....</i>	22
<i>Figure 4: Progression de la contrefaçon (nombre de cas détectés par an).</i>	23
<i>Figure 5: Exemples de risque d'échec thérapeutique et détournements de produits.</i>	25
<i>Figure 6: Pourcentage de chloroquino-résistance dans quelques pays d'Afrique. ...</i>	26
<i>Figure 7: Valeur globale des contrefaçons</i>	27
<i>Figure 8: Les stratégies industrielles anti contrefaçons</i>	35
<i>Figure 9 : Les différents systèmes de codification en Europe.....</i>	55
<i>Figure 10: Vue éclatée du Datamatrix</i>	60
<i>Figure 11 : Exemple de la présentation attendue</i>	66
<i>Figure 12 : Schéma de la vérification au point de dispensation.....</i>	67
<i>Figure 13 : Système de vérification au point de dispensation par datamatrix ECC</i>	
<i>200 : Flux des produits et des informations</i>	68
<i>Figure 14 : Le système de vérification européen des médicaments.....</i>	70
<i>Figure 15 : Calendrier de la FMD</i>	73

Glossaire

AI : Application Identifiers

CEN : Comité Européen de Normalisation

Conférence International des Ordres de Pharmaciens Francophones

EAEPC:European Association of Euro-Pharmaceutical Companies

EAN: European Article Number

EFPIA: European Federation of Pharmaceutical industries and Association

EMVS:European Medicines Verification System

EMVO: European Medicines Verification Organisation

EPO: Erythropoïétine

ESM: European Stakeholder Model

FIIM : Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament

FIP: Fédération Internationale Pharmaceutique

GIRP: European Association of Pharmaceutical Full-line Wholesalers

GS1: Global Standards

GTIN:Global Trade Item Number

IFPMA: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations

IMPACT: International Medical Products Anti-counterfeiting Taskforce

Interpol: International Police

ISO: International Organization for Standardization

LCAC : Laboratoire Centrale Anti Contrefaçon

Leem : Les entreprises du médicament

MPCPC: Medical Products Counterfeiting and Pharmaceutical Crime

NAFDAC: National Agency for Food and Drug Administration and Control

NHRN: National Healthcare Reimbursement Number

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PGEU: Pharmaceutical Group of the European Union

PPN: Pharmacy Product Number

ReMed : Réseau Médicament et Développement

RFID : Radio Frequency Identification

SIDA : Syndrome d'immunodéficience Acquise

SCM: Supply Chain Management

SCOR: Supply Chain Operations References

SNDJ : Service National de Douane Judiciaire

UE : Union Européenne

UPC : Universal Product Code

Introduction

La contrefaçon de médicaments est un fléau qui représente un sérieux danger pour la santé. Il en va non seulement de la sécurité, mais aussi dans le pire des cas, de la vie des patients. Très rentable, cette activité déjà bien implantée dans les pays en développement gagne progressivement l'ensemble du marché pharmaceutique mondial.

La lutte contre la contrefaçon des médicaments devient essentielle et primordiale pour éviter un problème de santé publique majeur. Cette lutte se joue sur plusieurs terrains notamment sur le terrain technologiques. C'est ce sujet qui fera l'objet de ce travail.

Dans la première partie de ce travail, nous allons faire l'état des lieux de la contrefaçon des médicaments. Nous allons introduire la contrefaçon des médicaments, définir les types de contrefaçons, la répartition, l'ampleur de la contrefaçon, son impact et les facteurs qui l'influencent.

La deuxième partie sera ensuite consacrée aux différents moyens de lutte pouvant être mis en place.

Dans la troisième partie nous nous pencherons plus en détails sur les différentes stratégies technologiques qu'on peut mettre en place pour lutter contre la contrefaçon des médicaments.

Nous focaliserons alors, dans la quatrième partie, au modèle technologique européen régit par la directive européenne sur les médicaments falsifiés.

I. Les généralités sur la contrefaçon

Dans cette partie nous allons discuter des différents aspects de la contrefaçon et des tendances actuelles liées à la contrefaçon et à sa prolifération. Nous aborderons successivement les points suivants :

- Définir ce qu'est la contrefaçon,
- L'ampleur du problème,
- Les différents types de contrefaçons,
- Les types de médicaments contrefaits,
- La répartition de la contrefaçon,
- Les perspectives de la contrefaçon,
- L'impact de la contrefaçon sur la santé publique,
- Les autres impacts notoires,
- Et les contrefacteurs

A. La définition

Les médicaments contrefaits sont définis différemment selon les pays. Les définitions utilisées dans les différents États membres de l'OMS montrent que la nature du problème des médicaments contrefaits varie d'un pays à l'autre.

La première réunion internationale sur la contrefaçon de médicaments a eu lieu du 1er au 3 Avril 1992, à l'OMS à Genève et a réuni des experts des institutions gouvernementales des États membres de l'OMS, INTERPOL, l'Organisation mondiale des douanes (à l'époque appelée Conseil de coopération douanière), Organe international de contrôle des stupéfiants, Fédération internationale de l'industrie du médicament (FIIM), l'Organisation internationale des unions de consommateurs, et de la Fédération internationale Pharmaceutique (FIP) en réponse à une résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA41.16). Les participants se sont accordés sur la définition suivante (1):

« Un médicament contrefait est un médicament qui est délibérément et frauduleusement mal étiqueté quant à son identité et/ou la source. La contrefaçon peut concerner aussi bien des produits de marque et génériques et les produits contrefaits peuvent comprendre des produits avec les bons ingrédients ou de mauvais ingrédients, sans ingrédients actifs ou en quantité insuffisante ou encore dans un emballage faux. »

Le groupe spécial international anti-contrefaçon de produits médicaux (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce ou IMPACT), dont le Secrétariat est assuré par l'OMS, a proposé une définition élargie aux produits de santé contrefaits lors de sa réunion annuelle, tenue à Hammamet (Tunisie) du 3 au 5 décembre 2008(2):

« Un produit de santé est contrefait lorsqu'il y a une fausse représentation de son identité et/ou de sa source. Cela s'applique au produit, à son conditionnement ou à toute autre information concernant l'emballage ou l'étiquetage. La contrefaçon peut s'appliquer à des spécialités ou à des produits génériques. Les produits contrefaits peuvent être des produits contenant les bons ingrédients/composants ou de mauvais ingrédients/composants, pas de principe actif ou un principe actif en quantité insuffisante ou encore des produits dont le conditionnement a été falsifié. »

Par ailleurs, le groupe IMPACT apporte des limites à la définition de "médicament contrefait"(2) :

« Il ne faut pas assimiler les violations de brevets ou les litiges concernant des brevets à la contrefaçon de produits médicaux. Les produits médicaux (génériques ou spécialités) dont la commercialisation n'est pas autorisée dans un pays donné mais l'est ailleurs ne sont pas considérés comme produits contrefaits. Il ne faut pas assimiler les lots ne répondant pas aux normes, les défauts de qualité ou le non-respect des bonnes pratiques de fabrication ou de distribution des produits médicaux à des cas de contrefaçon. »

Cette définition comprend également la vente de produits périmés ou détournés et concerne les produits finis ainsi que les principes actifs et les excipients, ingrédients de base des médicaments.

Ces dernières années, la contrefaçon des médicaments est un sujet qui occupe les discussions de tous les acteurs de la santé à savoir les organisations gouvernementales, l'OMS, les industries, les médecins, les pharmaciens et les patients.

B. L'ampleur du problème (3)

La contrefaçon est un fléau mondial qui touche surtout les pays en voie de développement mais n'épargne cependant pas les pays développés.

Actuellement, les sources d'information disponibles comprennent des rapports d'organisations non gouvernementales, des industries pharmaceutiques, des autorités nationales de réglementation des médicaments, des études sur des zones géographiques spécifiques ou des groupes thérapeutiques, et des enquêtes ponctuelles. Ces sources d'information soulignent la complexité de faire des estimations.

Bien que des données précises et détaillées sur les médicaments contrefaits soient difficiles à obtenir, l'OMS estime les proportions à 1% du chiffre d'affaires dans les pays développés jusqu'à 10 % dans les pays en développement, en fonction des zones géographiques. Ces estimations prennent en considération à la fois les disparités régionales par rapport à la présence de contrefaçons, et la part spécifique sur le marché global. Outre les énormes différences entre les régions, les variations peuvent également être dramatiques au sein d'un pays, à savoir les villes et les zones rurales, ou les villes entre elles.

La contrefaçon est naturellement plus forte dans les régions où la surveillance réglementaire et juridique est la plus faible.

La plupart des pays industrialisés avec des systèmes de régulation et de contrôle efficaces du marché (par exemple Etats-Unis, la plupart de l'UE, Australie, Canada, Japon, Nouvelle-Zélande) ont ainsi une très faible proportion, soit moins de 1 % de la valeur de marché, d'autres pays en développement ont moins de 10% ; dans l'ensemble, une estimation raisonnable est entre 10 % et 30 %

Dans la plupart des pays de l'ancienne Union soviétique, la proportion de médicaments contrefaits est supérieure à 20 % de la valeur de marché.

Les médicaments achetés sur Internet à partir de sites qui dissimulent leur adresse physique sont contrefaits dans plus de 50% des cas.

C. Les différents types de contrefaçons

La contrefaçon prend plusieurs formes. Les formes les plus souvent rencontrées sont (4) :

- **Adultération** : Un composant du médicament est faux, comme cela a pu être observé dans le cas de la contamination de l'héparine ;

- Falsification : Utilisation du médicament et du conditionnement authentique de manière frauduleuse, en changeant la date d'expiration ou même l'étiquetage par exemple ;
- Surproduction : Le médicament authentique est produit en excès par rapport aux autorisations de production ; il sera distribué en dehors de la chaîne d'approvisionnement réglementée et contrôlée ;
- Vol : Médicaments authentiques volés puis présentés comme légalement acquis
- Détournement : Vente ou distribution de médicaments authentiques à l'extérieur du marché destiné (aussi appelé au commerce parallèle ou marché noir) ;
- Copie : Produit illégitime conçu pour ressembler mais pas exactement au médicament authentique (copie bas de gamme) ;
- Contrefaçon proprement dite : Tous les aspects du médicament et de l'emballage ne sont que reproduction, souvent ce sont des copies de médicaments populaires sans les mêmes garanties qualité et sécurité

D. Les types de médicaments contrefaits

Les médicaments touchés par la contrefaçon ne sont pas les mêmes selon les pays.

Tous les médicaments peuvent être ou ont déjà été contrefaits : les médicaments de confort, les anticancéreux, les antibiotiques, les antihypertenseurs, les anticholestérolémiants, les hormones, les stéroïdes et même les génériques peu coûteux d'antidouleur(5).

Dans les pays industrialisés, les médicaments les plus contrefaits sont(6) :

- Les médicaments dits de « confort » et/ou considérés comme « tabous » : ceux traitant l'impuissance ou le surpoids etc.
- Les médicaments onéreux : les anticancéreux par exemple
- Les médicaments délivrés uniquement sur ordonnance : antidépresseurs, traitement de l'insomnie, contraceptifs, etc.
- Les produits dopants : stimulants (ex. amphétamines), hormones (ex. EPO), etc.
- Les produits n'ayant pas reçu d'autorisation de mise sur le marché dans un pays mais commercialisés dans d'autres.
- Les produits relevant du « charlatanisme ».

Dans les pays en développement la contrefaçon frappe principalement les médicaments intervenant dans les traitements de maladies infectieuses ou de maladies graves telles le SIDA, la malaria ou la tuberculose(5).

Le Viagra, traitement pour le dysfonctionnement érectile, est considéré comme le médicament le plus contrefait dans le monde.

Le schéma ci-dessous nous montre les classes thérapeutiques les plus contrefaites en fonction du niveau de développement économique :

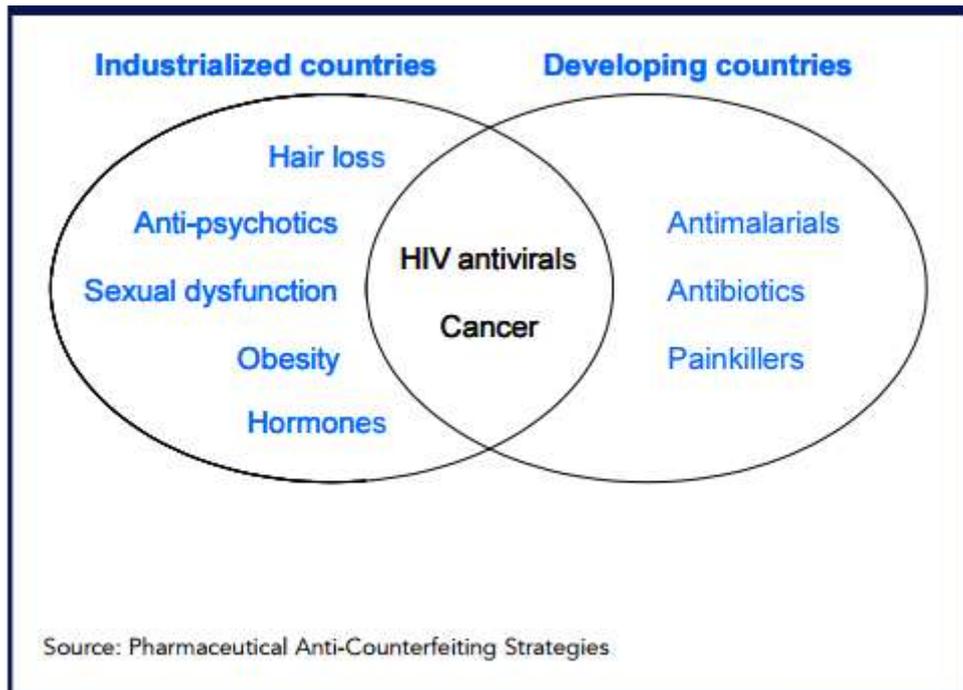


Figure 1: Les classes thérapeutiques les plus contrefaites en fonction du développement économique

On remarque que, exception faite des antirétroviraux et des anticancéreux, les médicaments contrefaits pénétrant dans les pays industrialisés ne sont pas les mêmes que ceux qui envahissent les pays en voie de développement.

Les contrefaçons seraient réparties de manière suivantes, selon un rapport de l’OMS sorti en 2007 sur la contrefaçon qui dénombre un total de 1513 cas concernant différentes classes thérapeutiques,(5) :

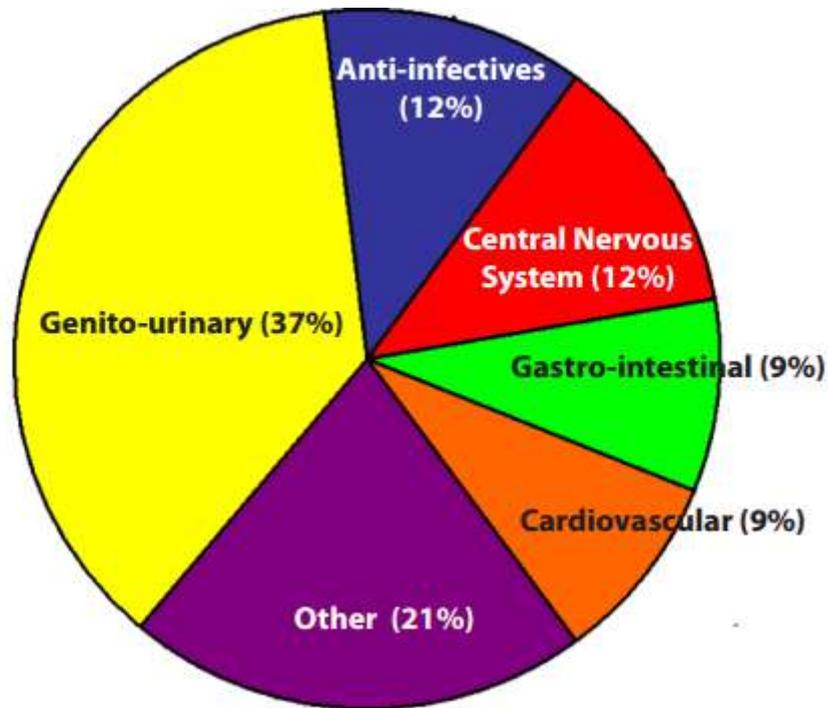


Figure 2: Répartition des saisies des contrefaçons par classes thérapeutiques

Les médicaments de l'appareil génito-urinaire sont les plus contrefaits, cela est dû essentiellement au Viagra, traitement pour le dysfonctionnement érectile, considéré comme le médicament le plus contrefait dans le monde (7).

E. La répartition géographique

La figure suivante nous montre la répartition géographique de la contrefaçon, mais ces résultats ne reflètent pas la véritable situation. Les régions où il y a le plus grand nombre de cas détectés ne sont pas les plus touchées par la contrefaçon mais celles qui identifient de manière efficace les contrefaçons grâce aux actions des forces de l'ordre et aux inspections réalisées par les autorités de réglementation(8).

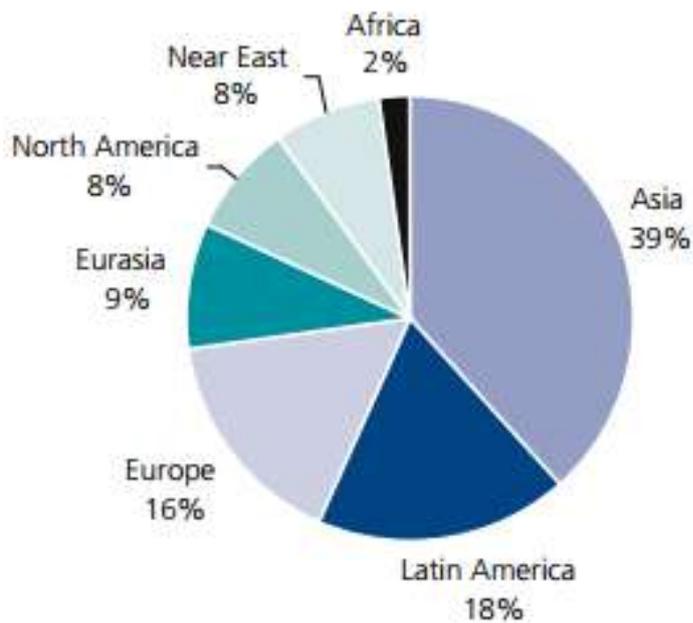


Figure 3: Répartition géographique des cas de contrefaçons détectée.

F. Les perspectives de la contrefaçon

L'Institut pour la Sécurité des Médicaments (PSI), association à but non lucratif qui regroupe 26 compagnies de l'industrie pharmaceutique, participe au recoupement d'informations permettant de visualiser le problème de la contrefaçon des médicaments dans son ensemble. Chaque année, l'institut publie un rapport sur les incidents de contrefaçons des médicaments répertoriés à travers le monde. Ainsi on observe une augmentation inexorable de la contrefaçon d'année en année comme l'indique la figure suivante qui indique le nombre de cas relevé de 2002 à 2009 (9) :

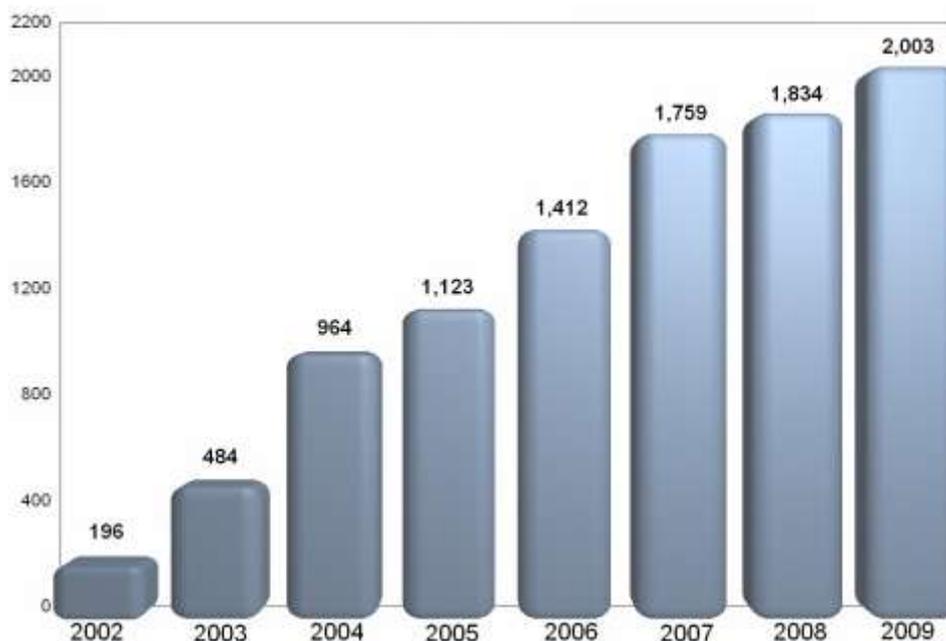


Figure 4: Progression de la contrefaçon (nombre de cas détectés par an).

G. L'impact de la contrefaçon sur la santé publique

Le médicament répond à un cahier des charges précis lors de sa fabrication. Il doit être parfaitement dosé, être identifié sur son emballage, accompagné d'une notice d'emploi précisant ses indications, sa prise et ses effets indésirables connus et doit respecter des critères de sécurité très rigoureux et une qualité irréprochable ; le médicament doit satisfaire aux exigences des bonnes pratiques de fabrication.

Or les contrefaçons sont des médicaments délibérément et frauduleusement étiquetés pour tromper sur leur identité et/ou sur leur origine. La contrefaçon peut concerner les médicaments de marque déposée comme les produits génériques. On trouve dans les contrefaçons de médicaments des produits avec des principes actifs corrects, sans principe actif, à des doses trop faibles ou trop fortes, ou sous des conditionnements falsifiés. Cette définition comprend également la vente de produits périmés ou détournés et concerne les produits finis ainsi que les principes actifs, les excipients et les matières premières de base des médicaments.

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 du pays concerné (10).

Les faux médicaments représentent trois menaces directes pour les patients(11):

- Echec thérapeutique : comme les médicaments contrefaits ne contiennent généralement pas suffisamment de principe actif biodisponible, un patient qui croit lutter contre sa maladie n'est en fait pas soigné. La maladie progresse donc, conduisant le cas échéant au décès, en particulier pour les enfants et les personnes âgées. On estime environ à 700.000, le nombre de morts dues au paludisme et à la tuberculose suite à une utilisation de médicaments contrefaits.
- Mise en danger du patient : La falsification/substitution/ ou le détournement de produits chimiques toxiques conduit souvent à la mort ou à une altération de la santé. Il y a eu de nombreux morts en raison de la consommation de sirop contre la toux contaminés avec de l'antigel, y compris 84 enfants au Nigeria en 2008. En 2008, l'héparine contaminée en provenance de Chine a tué 62 personnes aux Etats-Unis.
- Résistance aux médicaments : Si un médicament contient un principe actif en quantité insuffisante pour tuer tous les agents pathogènes, cela peut conduire à l'émergence de souches pharmaco résistantes de la maladie. C'est un problème très grave avec la tuberculose puisque des souches extrêmement résistantes aux médicaments sont maintenant retrouvées dans 49 pays ; mais aussi avec le paludisme et les parasites dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie sauf pour les médicaments à base d'Artémisinine, mais il y a des signes inquiétants de résistance émergente à ces médicaments aussi. La résistance est également un grave problème pour les médicaments pour le VIH(11).

Le tableau suivant répertorie quelques cas survenus et les conséquences que cela a engendré(12):

Médicament faux/faussement étiqueté/falsifié/contrefait	Pays/année	Rapport
1. Avastin (traitement du cancer)	États-Unis d'Amérique, 2012	La contrefaçon a touché 19 cabinets médicaux aux États-Unis. Le produit ne contenait pas le principe actif.
2. Viagra et Cialis (dysfonctionnements érectiles)	Royaume-Uni, 2012	Introduits en contrebande au Royaume-Uni. Contenaient des principes actifs non déclarés, pouvant présenter des risques sanitaires graves pour le consommateur.
3. Truvada et Viread (VIH/sida)	Royaume-Uni, 2011	Saisis avant qu'ils ne parviennent aux malades. Produits authentiques détournés présentés dans un emballage falsifié.
4. Zidolam-N (VIH/sida)	Kenya, 2011	Près de 3000 malades touchés par un bain falsifié de leur traitement antirétroviral.
5. Alli (perte de poids)	États-Unis d'Amérique, 2010	Introduit en contrebande aux États-Unis d'Amérique. Contenait des principes actifs non déclarés pouvant présenter des risques sanitaires graves pour le consommateur.
6. Médicament antidiabétique traditionnel (hypoglycémiant)	Chine, 2009	Contenait six fois la dose normale de glibenclamide. Deux personnes sont mortes, neuf ont été hospitalisées.
7. Metakelfin (antimalarial)	République-Unie de Tanzanie, 2009	Découvert dans 40 pharmacies. Le médicament ne contenait pas suffisamment de principe actif.

Figure 5: Exemples de risque d'échec thérapeutique et détournements de produits.

En ce qui concerne les maladies infectieuses, principales sources de morbi-mortalité dans les pays en développement et les pays les moins avancés, les médicaments contrefaits conduisent à la sélection des pathogènes résistants aux médicaments, à l'augmentation de la morbidité, de la mortalité et un important fardeau économique sur les régions en développement du monde(13).

Ce schéma illustre bien la prolifération de la résistance dans certains pays, cas des antipaludéens (14):

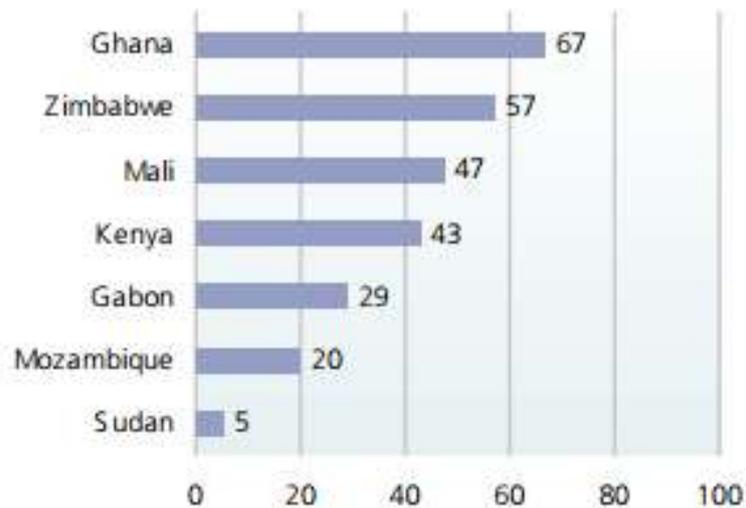


Figure 6: Pourcentage de chloroquino-résistance dans quelques pays d'Afrique.

La contrefaçon de médicaments doit être prise très au sérieux car elle constitue une menace importante pour la sécurité des patients et la santé publique.

H. Les autres impacts notoires

La contrefaçon de médicaments, en plus de mettre en danger le bien-être et la vie des patients a d'autres conséquences (15):

- Perte de confiance à la fois par la profession médicale et du public dans l'authenticité et la sécurité des médicaments;
- Violation de droits de propriété intellectuelle (marques, brevets et droits d'auteur);
- Violation de droits réglementaires (protection des données réglementaires);
- Atteinte à la réputation des produits concernés et, par conséquent, des investissements réalisés par le secteur pharmaceutique innovateur;
- Destruction des emplois hautement qualifiés et l'affaiblissement des bases de l'économie fondée sur la connaissance ;
- Frustration du contribuable.

La contrefaçon est attrayante pour les criminels pour une variété de raisons :

- Il s'agit d'une activité lucrative, avec encore aujourd'hui des risques limités de se faire prendre. Elle peut aussi être liée à diverses formes de crime organisé qui opèrent à travers les frontières avec facilité. La contrefaçon des médicaments rapporte 10 fois plus que la fausse monnaie et 20 fois plus que le trafic de drogues (16).

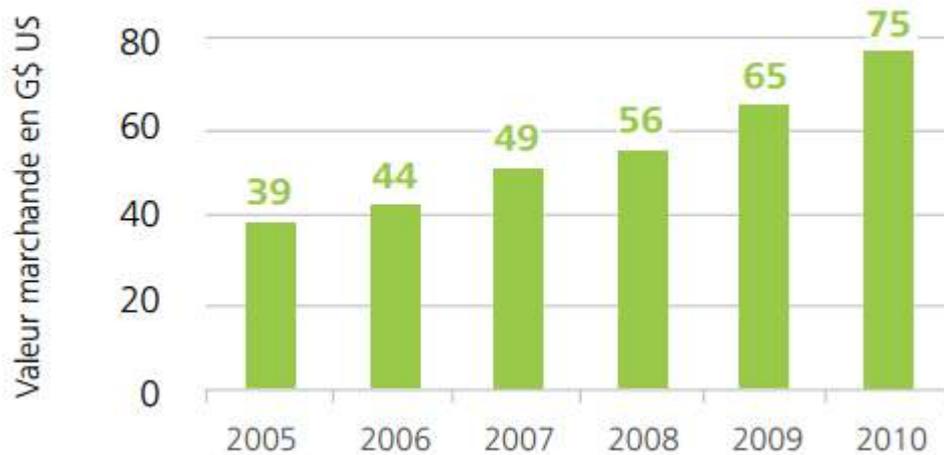


Figure 7: Valeur globale des contrefaçons (17)

- La mondialisation de l'industrie a assoupli les obstacles du commerce, facilitant ainsi la circulation des produits contrefaits;
- La pléthore d'acteurs opérant maintenant internationalement ou par internet et la difficile maîtrise par les régulateurs nationaux.

I. Les contrefacteurs.

Selon un rapport de l'IRACM sur une étude menée en 2013, les contrefacteurs seraient de 4 types (18) (19) :

- Des organisations de petites tailles : Des individus souvent isolés et opportunistes qui ont trouvé une façon simple de se faire beaucoup d'argent en prenant peu de risques.
- Des organisations transnationales de taille moyenne dont le profil criminel est très variable : issues du grand banditisme international ou d'affairistes opportunistes. Ces structures sont le fait de l'imagination d'une criminalité en « col blanc » ayant choisi l'Europe comme « quartier général » de leurs trafics. On découvre un nouvel aspect du crime organisé, avec des entreprises souvent liées au secteur de la santé (importateurs, grossistes) et qui combinent des activités licites et des activités illicites avec une grande dextérité. Parmi ces exemples, on peut citer l'affaire Peter Gillespie, du nom d'un expert-comptable et importateur de médicaments en Angleterre. Gillespie et ses complices auraient distribué environ 25 000 boîtes de médicaments contrefaits dans le réseau légal britannique. Les médicaments étaient importés de Chine via Hong Kong, Singapour et la Belgique puis packagés en

France. Il s'agit probablement de la plus importante affaire de contrefaçon de médicaments découverte en Europe.

- Des organisations de grande envergure et transnationales : L'affaire RxNorth qui impliquait un distributeur canadien qui avait organisé en parallèle de ses activités un système complexe « made in China » à destination des Etats-Unis et qui transitaient par Hong Kong, le Royaume Uni et les Bahamas.
- Et la cybercriminalité : Un autre type de criminels se sont, eux, spécialisés dans des activités de distribution et de promotion en ligne avec des techniques d'affiliation globalisées et agressives n'hésitant pas à profiter des crises sanitaires, comme la grippe aviaire H1N1 par exemple, pour faire fructifier leur trafic. Parfaite illustration d'une criminalité dite en « col blanc ». Ce type de réseau est souvent incarné par des personnes de haut rang d'allure respectable, tentant de profiter du business légitime de manière non violente, là où la criminalité organisée emploierait l'intimidation physique. C'est le cas Glavmed – Spamlit, le plus important réseau d'affiliés de pharmacies illicites sur Internet, d'origine russe. Ce type de cybercriminalité organisée laisse souvent l'impression, à tort, d'une criminalité « moins dangereuse » auprès de l'opinion publique, et est d'autant plus difficile à combattre en raison du caractère mouvant et infini d'Internet.

II. La lutte contre la contrefaçon

Dans cette partie nous allons voir les différentes parties prenantes dans cette lutte (A) mais aussi les différentes stratégies mises en place (B).

Cela nous permettra d'avoir un aperçu de cette lutte pour une meilleure santé publique avant de se focaliser dans la troisième partie sur un point particulier de la lutte anti-contrefaçon, celui de l'utilisation de nouvelles technologies pour assurer une meilleure traçabilité afin de réguler la chaîne d'approvisionnement du médicament.

A. Les parties prenantes

Dans la lutte contre la contrefaçon, deux organismes jouent un rôle très important pour coordonner les efforts et diriger les actions à travers le monde. Il s'agit de L'OMS (garante de la santé publique mondiale) et du groupe IMPACT spécialement créé pour lutter contre la contrefaçon. Nous allons présenter en premier l'OMS et en second le groupe IMPACT.

1. L'OMS

La qualité des produits pharmaceutiques a été une préoccupation de l'OMS depuis sa création en 1946. La considération internationale du problème des médicaments contrefaits a été évoquée pour la première fois lors d'une conférence d'experts sur l'usage rationnel des médicaments en 1958. En conséquence, la collecte de données et la tâche d'informer les gouvernements sur la nature et l'étendue du problème étaient commencées. Un certain nombre d'ateliers, de formations, et d'études conduites par deux pays ont été menés et des directives nationales pour le développement de mesures visant à lutter contre la contrefaçon des médicaments ont été publiées. Les Etats membres ont joué un rôle actif dans la structuration des mesures pour lutter contre les médicaments contrefaits (20).

Nous allons présenter l'organisme (a), ainsi que ses actions pour lutter contre la contrefaçon (b).

a) *La présentation*

En 1945, les diplomates réunis pour créer l'Organisation des Nations Unies ont notamment abordé la création d'une Organisation Mondiale de la Santé qui serait une institution internationale spécialisée dans la santé. L'OMS fut ensuite établie officiellement le 7 avril 1948, date à laquelle nous célébrons chaque année la Journée mondiale de la Santé(21).

Selon sa constitution, l'OMS a pour objectif d'amener tous les peuples du monde au niveau de santé le plus élevé possible, la santé étant définie dans ce même document comme un « *état de complet bien-être physique, mental et social et ne consistant pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* »(22). Cette institution est chargée de(23) :

- Jouer le rôle de chef de file dans les domaines essentiels pour la santé et créer des partenariats lorsqu'une action conjointe est nécessaire;
- Fixer les priorités de la recherche et inciter à acquérir, appliquer et diffuser des connaissances utiles;
- Fixer des normes et des critères et encourager et suivre leur application;
- Définir des politiques conformes à l'éthique et fondées sur des données probantes;
- Fournir un appui technique, se faire l'agent du changement et renforcer durablement les capacités institutionnelles;
- Surveiller la situation sanitaire et évaluer les tendances en matière de santé.

b) Les actions de l’OMS pour lutter contre la contrefaçon

L’action de l’OMS s’appuie sur 3 stratégies qui sont (24):

- Fourniture d'outils, de normes, de critères et de lignes directrices au niveau international afin de contribuer à l'innocuité, à l'efficacité et à la bonne qualité des médicaments qui circulent sur le marché national et international.
- Soutien aux Etats Membres pour les aider à renforcer leurs capacités au niveau national dans le domaine de la réglementation
- Mise en place d'activités au niveau mondial pour lutter contre la contrefaçon de médicaments.

L’OMS lutte activement depuis 1992, mais les mesures de contrôle et de répression ont franchi un pas supplémentaire en 2006, avec le lancement du groupe IMPACT.

2. Le groupe IMPACT

Le contexte dans lequel les stratégies anti-contrefaçon sont mises en œuvre a considérablement changé. L’intensification du commerce international, le développement rapide d’Internet et son utilisation commerciale, la large utilisation de zones franches dans le commerce international et l’accès de plus en plus aisé à des technologies sophistiquées, pour la fabrication et l’impression par exemple, ont fait qu’il est plus difficile pour les gouvernements et autres parties concernées de lutter efficacement contre les contrefaçons de produits médicaux (25).

C’est pour cela qu’une collaboration entre organes et institutions tels que les autorités sanitaires, la police, les autorités douanières et judiciaires impliquées dans la réglementation, le contrôle, les enquêtes et les poursuites, la collaboration et l’échange d’informations entre les secteurs public et privé ainsi qu’une collaboration et un échange d’informations internationaux sont nécessaires.

C’est dans ce contexte que l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS), autorité directrice au sein des Nations Unis chargée du domaine de la santé au niveau international, face à la crise grandissante de santé publique des médicaments contrefaits a, en 2006, lancé le Groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon de produits médicaux, le « International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce » (IMPACT), en tant que mécanisme de coordination pour impliquer toutes les parties qui ont un rôle à jouer dans la lutte contre les contrefaçons, fondé sur les principes énoncés dans la Déclaration de Rome (18 février 2006) (26).

Nous passerons en revue les objectifs de cet organisme (a) et les différents partenariats noués pour mener à bien sa mission (b).

a) L'objectif du groupe IMPACT

Le principe de base d'IMPACT est qu'un secteur unique ou acteur isolé ne peut lutter efficacement contre les produits médicaux contrefaits et que l'amélioration de la collaboration entre les parties concernées au niveau régional, national et international est essentielle pour l'arrêt de cet inquiétant problème(27).

Les objectifs du groupe sont les suivants(28) :

- Améliorer la collaboration entre les gouvernements, les organisations, les institutions, les organismes et les associations engagés dans la lutte contre les produits médicaux contrefaits au niveau régional, national et / ou international;
- Au vue de la dimension mondiale de la contrefaçon, de sensibiliser les organisations internationales et autres parties prenantes;
- Sensibiliser les autorités nationales et régionales et les décideurs en vue de l'appel pour des mesures législatives efficaces afin de lutter contre les produits médicaux contrefaits;
- Mettre en place des mécanismes pour l'échange efficace d'informations, fournir une assistance sur des questions spécifiques relatives à la lutte contre les produits médicaux contrefaits;
- Développer des outils techniques et administratifs pour soutenir la création ou le renforcement d'organisations internationales, stratégies régionales et nationales;
- Encourager et faciliter la coordination entre les différentes initiatives de lutte contre la contrefaçon.

b) Le groupe IMPACT et ses participants

IMPACT est un partenariat composé de tous les acteurs majeurs de lutte contre la contrefaçon, notamment les organisations internationales, les organisations non gouvernementales, des organismes chargés de l'application, des associations de fabricants de produits pharmaceutiques et de médicaments et les autorités réglementaires.

Parmi les divers membres de ce groupe on retrouve des représentants(29) (25) :

- De 40 Etats membres

- D'organisations internationales : OMS, Organisation pour la Coopération et le Développement économiques, Organisation mondiale de la Propriété intellectuelle, Organisation mondiale du Commerce, Fédération internationale des Pharmaciens grossistes, Pharmaciens sans Frontière, Conseil international des Infirmières, Association médicale mondiale, Pharmaceutical Security Institute et Alliance internationale des Organisations de Patients
- D'organismes chargés du contrôle et de la répression : INTERPOL, Organisation mondiale des Douanes
- D'associations de pays en développement et de pays développés : Commission européenne, Conseil de l'Europe, United States Pharmacopoeia, Secrétariat du Commonwealth, Secrétariat de l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est, Association européenne des grossistes commercialisant des gammes complètes de produits, ReMeD
- De l'industrie pharmaceutique : Fédération internationale de l'Industrie du Médicament, Alliance internationale des Produits pharmaceutiques génériques, Industrie mondiale de l'Automédication responsable, Association latino-américaine des industries pharmaceutiques, Fédération internationale pharmaceutique.

B. Les stratégies de lutte anti-contrefaçon

Comme indiqué dans les précédents paragraphes la contrefaçon des médicaments touche tous les pays du monde et a des effets dévastateurs. Il existe plusieurs étapes pour freiner le phénomène comme :

- Renforcer la collaboration (1),
- Impliquer l'industrie pharmaceutique (2),
- Renforcer la répression (3),
- Eduquer et sensibiliser (4),
- Et contrôler le marché virtuel (5).

1. Renforcer la collaboration

Une collaboration étroite, coordonnée et active est nécessaire entre les organisations internationales et nationales et toutes les parties prenantes ; à la fois dans le secteur public et privé. Cette collaboration devrait offrir à la fois des objectifs stratégiques et tactiques allant de l'examen législatif et réglementaire aux résultats opérationnels axés sur la sauvegarde de la santé publique.

Ainsi la question nécessite beaucoup plus d'un organisme gouvernemental, une société pharmaceutique ou un pays pour tenter de combattre le marché des médicaments et des dispositifs de contrefaçon (30).

Parmi les différentes collaborations, nous allons citer 3 exemples qui nous permettront d'apprécier l'étendue de celles-ci. Nous évoquerons les collaborations à travers le groupe IMPACT (a), le MPCPC (b) et l'IFPMA (c).

a) Groupe IMPACT

Le groupe IMPACT est un des exemples les plus édifiants dans la collaboration internationale. IMPACT, fort de ses différents membres, conseille et guide les autorités nationales sur le plan législatif, pour la mise en place de systèmes efficaces de contrôle et de régulation de la chaîne de distribution pharmaceutique(5). IMPACT a ainsi répertorié cinq domaines dans lesquels des mesures aux niveaux national et international doivent être mises en place pour lutter efficacement contre la contrefaçon ; son programme de lutte contre la contrefaçon s'articule autour de 5 groupes de travail(31) :

- **Législation** : Ses objectifs sont d'évaluer des lacunes des législations nationales et internationales, d'élaborer une législation modèle ou d'inciter les législateurs à promouvoir l'adoption de nouvelles lois. Ils ont ainsi élaboré « *Principes et Eléments à inclure dans une législation nationale contre la falsification des produits médicaux* » pour aider les Etats Membres dans la mise en place ou la mise à jour des législations nationales, destiné aux pays souhaitant renforcer leur infrastructure législative.
- **Aspects réglementaires** : Ses objectifs sont notamment de promouvoir la mise en œuvre de bonnes pratiques de fabrication et de distribution, de développer des outils de formation ou de collecte de données ou de susciter la mise en œuvre d'opérations de répression.
- **Application de la loi, répression** : Ses objectifs sont de favoriser l'augmentation des ressources disponibles pour la mise en œuvre concrète des mesures, de promouvoir les initiatives facilitant la coordination entre les pays ou de développer des outils pour améliorer les compétences des agents de terrain.
- **Technologie** : Ses objectifs sont d'évaluer, voire de piloter si nécessaire, des projets de développement de technologies destinées à prévenir le trafic, à

dissuader les criminels, à détecter les produits contrefaits ou encore à faciliter le partage d'informations.

- Communication : Ses objectifs sont d'élaborer des messages adaptés aux différentes cibles, d'assurer une meilleure diffusion de l'information et d'assister les autorités de chaque pays dans leurs opérations de sensibilisation.

b) Medical Products Counterfeiting and Pharmaceutical Crime (MPCPC)

L'unité "Medical Products Counterfeiting and Pharmaceutical Crime" (MPCPC) d'Interpol a pour missions de (32):

- Coordonner les opérations sur le terrain pour perturber les réseaux criminels transnationaux;
- Offrir une formation à tous les organismes impliqués afin d'acquérir les compétences et les connaissances dans la lutte contre la criminalité pharmaceutique;
- Construire des partenariats à travers une variété de secteurs.

Ce soutien d'un groupe de 29 entreprises de l'industrie pharmaceutique constitue un pont entre les secteurs public et privé et aidera INTERPOL et chacun de ses 190 pays membres à lutter plus efficacement contre le problème de la contrefaçon de produits médicaux(33).

c) IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations)

Organisation non gouvernementale, fondée en 1968 et dont le siège est basé à Genève, l'IFPMA représente les secteurs de la recherche pharmaceutique, biotechnologique et vaccinale. Ses membres comprennent les grandes entreprises internationales ainsi que les associations nationales et régionales de l'industrie pharmaceutique des pays développés et en développement.

Son rôle principal est de représenter les opinions de ses membres dans le dialogue avec les organisations intergouvernementales mondiales, les missions diplomatiques des gouvernements nationaux et les organisations non gouvernementales spécialisées.

Elle promeut et soutient des principes de bonne conduite et des pratiques éthiques, encourageant la découverte et l'accès à des médicaments pouvant améliorer la vie des patients partout dans le monde (34).

Dans ce contexte, elle soutient la définition de la contrefaçon de médicament proposée par le groupe IMPACT/OMS et s'est engagée dans la lutte contre le faux médicament. Ses membres travaillent en étroite collaboration avec les autorités afin de les aider dans leur travail d'enquête. L'IFPMA s'est également investie auprès de différents partenaires pour soutenir des actions de sensibilisation et éducation sur les risques posés par les médicaments contrefaits(35).

2. Impliquer les industries pharmaceutiques

Une collaboration étroite avec les secteurs engagés dans la fabrication, la distribution et la vente de médicaments est essentielle pour mener à bien cette lutte. L'industrie pharmaceutique est particulièrement touchée par la contrefaçon des médicaments. La santé et la sécurité des consommateurs restent une priorité pour les membres de la chaîne d'approvisionnement. Ils mènent une lutte acharnée pour réduire les impacts de ce commerce illégal.

Le tableau ci-dessous illustre les différentes stratégies qui s'offrent aux entreprises pharmaceutiques pour combattre la contrefaçon.

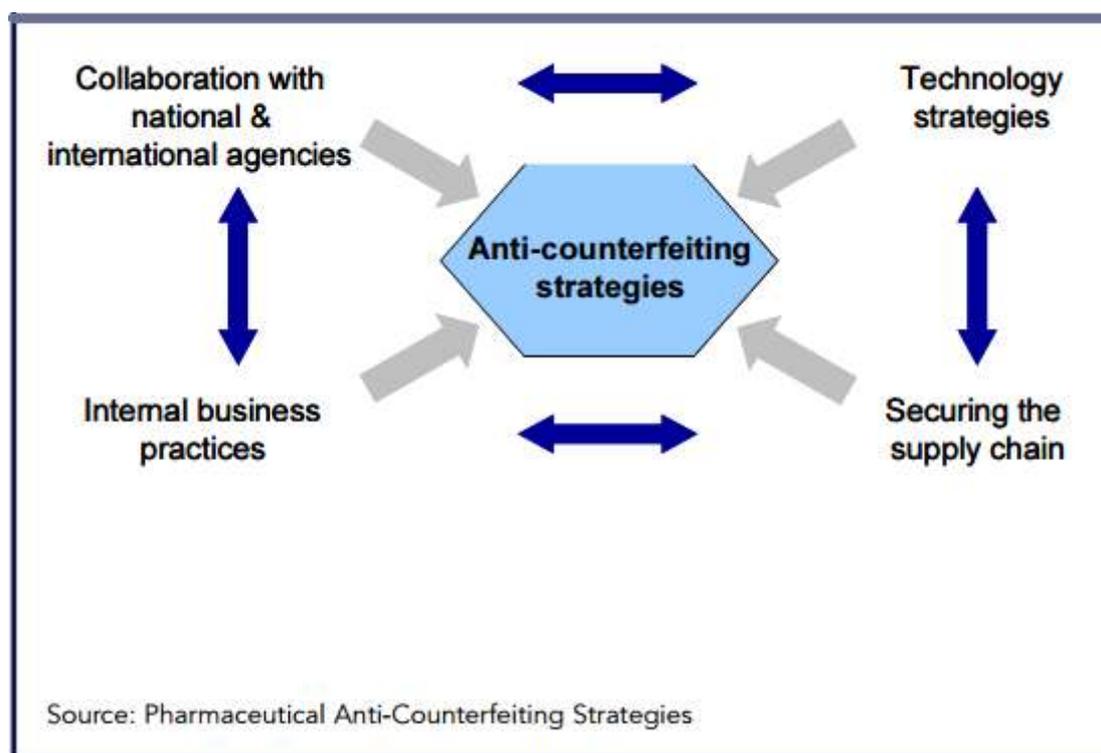


Figure 8: Les stratégies industrielles anti contrefaçons

Les stratégies que nous allons parcourir dans ce travail sont :

- La modification des pratiques internes (a),
- La collaboration avec les agences nationales et internationales (b),

- La sécurisation de la chaîne d'approvisionnement (c),
- Et l'adoption de stratégies technologiques (d).

a) La modification des pratiques internes

Les entreprises pharmaceutiques peuvent modifier leurs stratégies en interne en mettant en place des programmes de surveillance et des équipes dédiées à la lutte anti-contrefaçon. Ainsi Sanofi-Aventis a inauguré, en 2008, le Laboratoire Central Anti-Contrefaçon (LCAC). Le Laboratoire Central Anti-Contrefaçon (LCAC) est partie intégrante du programme de lutte contre la contrefaçon mis en place par le Groupe Sanofi-Aventis. Doté d'une équipe dédiée d'experts et de technologies de pointe, le LCAC a une triple mission(36):

- Procéder directement aux examens techniques des emballages et notices ainsi qu'aux analyses chimiques les plus poussées des échantillons suspects des produits les plus fréquemment contrefaits
- Concevoir des méthodes d'analyse et les diffuser au plan mondial pour permettre à chaque site industriel, dans n'importe quelle partie du monde, d'examiner et d'analyser avec les mêmes critères tous les produits suspects correspondant à ceux fabriqués par le groupe
- Centraliser les fiches «cartes d'identité» correspondant aux contrefaçons répertoriées, au sein d'une base de données centrale et unique, seule capable d'effectuer les rapprochements entre les diverses contrefaçons.

b) La collaboration avec les agences nationales et internationales

La collaboration avec les autorités internationales comme IMPACT, PSI ou les autorités douanières est également primordiale, en rapportant des cas détectés de contrefaçons par exemple.

Les entreprises peuvent également intégrer des associations professionnelles telles l'EFPIA afin de mettre en place des politiques communes et influencer les mesures législatives de leur pays(37).

c) La sécurisation de la chaîne d'approvisionnement

La sécurité de la chaîne d'approvisionnement est la responsabilité de toutes les parties impliquées dans les achats, l'approvisionnement, la fabrication, l'emballage et la distribution de matières premières, produits intermédiaires et produits finis. En fin de compte, le titulaire de l'autorisation de commercialisation (de l'industrie) est chargé de s'assurer que toutes les parties de la chaîne d'approvisionnement

s'acquittent de leurs responsabilités en matière de distribution de médicaments sûrs et efficaces pour les clients(38).

Certaines entreprises modifient leurs stratégies de distribution afin de bloquer l'insertion de produits frauduleux en limitant le nombre de grossistes et de distributeurs intervenant dans le processus.

En 2006 par exemple, Pfizer annonce la transformation de la distribution de ses médicaments en Grande-Bretagne pour tenter de lutter contre la contrefaçon. En effet, à 3 reprises dans la même année, des contrefaçons du Lipitor se sont introduites dans la chaîne d'approvisionnement britannique, mettant les patients en danger. L'entreprise a décidé de supprimer 18 grossistes et a annoncé qu'elle allait distribuer les médicaments aux pharmacies et aux hôpitaux par un unique distributeur « Unichem »(39).

Il est aussi possible d'adopter des outils de gestion comme le Supply Chain Management (SCM) et des meilleures pratiques, tel que le modèle de Supply-Chain Operations Reference (SCOR). Ce modèle permet aux entreprises de mesurer le réseau de la chaîne d'approvisionnement (40):

- Horizontalement, depuis les fournisseurs des fournisseurs aux clients des clients ;
- Verticalement : par des techniques en cascade depuis l'organisation stratégique jusqu'à la mise en œuvre.

d) Les stratégies technologiques

La technologie offre aux fabricants des moyens de conserver l'avantage dans leur lutte pour déjouer les contrefacteurs. Pour élaborer une stratégie technologique anti contrefaçon efficace, il importe de respecter trois grands principes (41):

- Garantir l'intégrité du conditionnement d'origine du fabricant, tout au long de la chaîne d'approvisionnement ;
- Utiliser des éléments visibles et invisibles pour l'authentification des produits;
- Utiliser pour les conditionnements secondaires des produits pharmaceutiques des systèmes harmonisés et standardisés de codification et d'identification.

(1) Le conditionnement

Il est essentiel que l'intégrité du conditionnement du fabricant d'origine soit maintenue tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Cela garantit que le code du conditionnement appliqué par le fabricant d'origine reste inchangé, et permet

donc de déceler plus facilement les traces d'effraction. L'utilisation sur le conditionnement secondaire (c'est-à-dire celui du produit lui-même, à l'intérieur de la boîte) de technologies de mise en évidence des effractions contribue également à garantir l'intégrité du contenu. On peut penser, par exemple, à l'apposition d'étiquettes de sûreté ou à l'utilisation de cartons perforés et de colle. Une autre solution consiste à concevoir des boîtes pliables dont le carton se déchire obligatoirement dès la première ouverture (témoin d'effraction)(41).

(2) Les technologies d'authentification

Le recours aux technologies d'authentification pour lutter contre la contrefaçon de médicaments s'impose aujourd'hui comme une évidence. Leur utilisation est recommandé par l'OMS qui a préconisé le développement de solutions innovantes pour prévenir la contrefaçon et, plus récemment encore, la Directive européenne « médicaments falsifiés » a confirmé et renforcé cette recommandation par une obligation. Deux types de technologies existent(42):

- Les technologies visibles ou « ouvertes » (over) : Le patient et tous les intervenants dans la chaîne de distribution (grossistes, pharmaciens, hôpitaux...) sont invités à vérifier par eux-mêmes l'authenticité du produit grâce à la présence visible d'un marqueur sur le médicament ou, la plupart du temps, sur son l'emballage. Parmi ces solutions, nous trouvons par exemple des authentifiants sous la forme d'hologrammes ou d'étiquettes imprimées avec des encres spéciales dont la couleur change en fonction de l'inclinaison du produit.
- Les technologies invisibles ou « cachées » (covert) : L'authentification est réalisée au moyen d'un marqueur qui n'est pas visible par le patient mais qui est détectable par un tiers (fabricant, pharmacien, douanier...) disposant d'un savoir-faire et/ou de moyens techniques adaptés. Ces marqueurs peuvent être à l'intérieur du médicament lui-même ou de son conditionnement (encres, colles...). Parmi ces éléments d'authentification invisibles, les marqueurs chimiques par exemple constituent une signature du produit et permettent de l'identifier avec certitude.

(3) Les systèmes harmonisés et standardisés de codification et d'identification

La traçabilité et la sécurité des médicaments peuvent être assurées au moyen de codes spécifiques imprimés sur les conditionnements secondaires, dès lors que les différents intermédiaires disposent de l'équipement nécessaire pour interpréter ces

codes. Cette traçabilité permettrait de réduire les insertions de produits frauduleux dans la chaîne de distribution légale et décourager les copies par les contrefacteurs. Nous aborderons ce thème dans la 3ème partie de cette thèse.

3. Réprimer

La répression constitue aujourd'hui une nécessité incontournable et une priorité face à l'ampleur du trafic mondial de médicaments falsifiés.

Pour qu'elle soit efficace il faut donc jouer tout à la fois sur les terrains de la loi, de la pratique des enquêtes, de la coopération des services de police, des douanes, de justice et des agences de santé.

Deux aspects essentiels de la répression seront discutés, à savoir le renforcement de la législation (a) et le renforcement des contrôles (b).

a) Renforcer la législation

Les efforts pour renforcer la législation doivent se faire aussi bien à l'échelle nationale qu'à l'échelle internationale pour une meilleure lutte anti-contrefaçon.

(1) Renforcer les législations nationales⁽⁴³⁾

En matière de lutte contre la criminalité, les pays sont souverains et les autorités chargées de la répression (polices, douanes, justice) sont tenues de faire appliquer les lois de leur pays.

Or, selon l'OMS, seuls 20 % des pays membres de l'organisation disposeraient d'une réglementation nationale suffisante pour lutter efficacement contre la contrefaçon de médicaments, et 30 % auraient une réglementation faible ou nulle en la matière.

Ainsi en France, depuis 2007, une loi (2007-1544 du 29 oct. 2007) renforce les sanctions pénales applicables aux contrefaçons portant à la santé et à la sécurité des personnes. Le plafond des sanctions est passé de 3 à 5 ans d'emprisonnement, et de 300 000 à 500 000 € lorsque les faits ont été commis en bande organisée ou lorsqu'ils portent sur des marchandises dangereuses pour la santé, la sécurité de l'homme ou de l'animal.

La Chine s'est dotée quant à elle d'une législation spécifique en cas d'atteinte à la propriété industrielle, l'ouverture de poursuites pénales étant envisageable lorsque la valeur des produits saisis et/ou vendus est supérieure à 100 000 RMB (11 000 €) pour les personnes physiques, et à 500 000 RMB (55 000 €) pour les personnes morales. S'agissant de la production ou de la commercialisation de faux

médicaments, l'article 141 du code pénal chinois prévoit une peine d'emprisonnement de 3 à 10 ans. Dans l'hypothèse où les faux médicaments auraient entraîné la mort ou un préjudice particulièrement grave pour la santé humaine, la peine peut aller jusqu'à la peine de mort.

(2) Renforcer la législation internationale(44).

L'homogénéisation des dispositifs répressifs entre les pays et la pénalisation de la contrefaçon des médicaments internationalement est nécessaire pour combattre efficacement la contrefaçon.

Parmi les obstacles à l'adoption de mesures efficaces, il faut mentionner l'absence d'un consensus mondial clair sur ce qui constitue un médicament contrefait, ainsi que le fait que des activités illégales dans un pays peuvent être légales dans un autre.

C'est dans ce cadre que le Conseil de l'Europe a élaboré une convention internationale qui constitue, pour la première fois, un instrument juridique contraignant dans le domaine du droit pénal en criminalisant la contrefaçon mais aussi la fabrication et la distribution de produits médicaux mis sur le marché sans autorisation ou en violation des normes de sécurité : la convention MEDICRIME. L'un des principaux objectifs est de faire admettre aux pays que la contrefaçon constitue un crime contre la sécurité humaine, et de faire introduire ce principe dans leurs lois. C'est également par la législation, la réglementation et la répression qu'il faut traiter la vente de médicaments contrefaits sur internet.

b) Renforcer les contrôles

Le renforcement des contrôles se fait sur deux plans :

- National
- Et international

(1) Les dispositifs nationaux

En avril 2001, on estimait entre 70 et 80 % le pourcentage de médicaments contrefaits circulant au Nigeria. Aujourd'hui, la tendance est complètement inversée puisque moins de 10 % réussissent à passer à travers les mailles toujours plus étroites du filet de la NAFDAC. Pour parvenir à un tel résultat, des mesures de contrôles et de répression ont été mises en place par la Dame de Fer du Nigeria, la directrice générale du NAFDAC, le professeur Dora Akunyili notamment l'éradication de la corruption, la restructuration de l'agence, la mise en place d'une surveillance

des frontières, la mise en place d'inspections en Inde où s'approvisionnaient les contrefacteurs nigériens, l'organisation de campagnes d'information grand public (en ayant même recours à des concours littéraires dans les lycées), la mise en place des descentes de police là où étaient stockés les produits incriminés, l'instruction des contrôles surprises dans les usines de production et la mise en place de l'incinération publique de tonnes de faux médicaments. Elle a même persuadé les banques de ne pas autoriser des prêts à des personnes impliquées dans le commerce pharmaceutique n'ayant pas de certification de la NAFDAC, et menacé les compagnies aériennes étrangères d'interdiction de vol si elles servaient à faire entrer de faux médicaments sur le territoire(45).

En 2010, en France, le LEEM et la Douane renforcent leur coopération et signent une déclaration de principe avec les laboratoires pharmaceutiques. Cette signature renforce la coopération opérationnelle entre l'industrie du médicament et la douane. Elle s'inscrit dans le cadre du plan d'action élaboré à l'issue des conclusions du Conseil Stratégique des Industries de Santé du 26 octobre 2009.

Ce dispositif est complété par un accroissement des capacités de détection des commandes sur Internet et des contrôles de conteneurs. La coopération nationale et internationale est par ailleurs amplifiée, associant les services répressifs (notamment police et gendarmerie), les autorités de contrôle européennes, les industries pharmaceutiques et le secteur bancaire. Enfin, la réponse judiciaire se renforce puisque le SNDJ (service national de douane judiciaire) bénéficiera de l'expertise d'inspecteurs de la pharmacie mis à disposition dans leurs services.

Elle matérialise et précise les modalités de coopération entre le Leem (Les entreprises du médicament) et la douane dans le cadre de la lutte contre la contrefaçon de médicaments(46).

(2) Les dispositifs internationaux

Opération Interpol

Interpol, dans le cadre de la collaboration internationale (IMPACT, les organismes de réglementation de santé, la police nationale, les douanes et le secteur privé de pays à travers le monde) a ainsi déjà organisé des actions concrètes d'application de la loi dans le domaine dans le but ultime de protéger le public contre des biens de qualité inférieure et dangereux. Interpol offre un ensemble de solutions d'interventions pour soutenir toutes les étapes d'une enquête depuis la collecte de renseignements, la

planification et la mise en œuvre d'une opération, jusqu'aux questions juridiques pour les cas qui sont portés devant les tribunaux.

Des opérations sur le terrain sont exécutées au niveau national et régional en vue de perturber les réseaux criminels transnationaux impliqués dans le crime pharmaceutique. Ces opérations ciblent les points de vente physiques mais aussi les ventes sur internet et résultent des efforts conjoints de plusieurs organismes appuyés par des partenaires scientifiques clés. Les raids successifs sur les marchés licites et illicites ont montré de meilleurs résultats en termes de saisies, les arrestations, les condamnations et la fermeture de sites illicites. Ces opérations mettent en évidence le succès de l'action de l'application multidisciplinaire et confirment l'impérieuse nécessité de la continuité des interventions dans ce domaine(47).

Les opérations phares sont Storm (Asie du Sud), Mamba (Afrique orientale) et Pangea (ciblage Internet).

Opération MEDI FAKE(48).

En 2008, en Europe, les administrations douanières des 27 États membres se sont particulièrement attelées, pendant deux mois, à mettre en œuvre une action coordonnée visant à intercepter les médicaments illégaux entrant dans l'Union européenne : action « MEDI-FAKE ». L'action MEDI-FAKE a mis en évidence les domaines dans lesquels des améliorations peuvent être apportées pour lutter contre l'importation de marchandises illégales, dangereuses et contrefaites. Elle souligne l'extrême importance d'une coopération accrue avec l'industrie. Des résultats exceptionnels ont été atteints dans nombre d'États membres, particulièrement en Belgique, en France, au Royaume-Uni et en Espagne. La variété et le nombre de médicaments illégaux bloqués dépassent de loin tous les résultats obtenus précédemment. Trente-quatre millions de comprimés ont été bloqués dans le cadre des principales saisies suivantes:

- Les douanes de l'aéroport de Bruxelles ont effectué la plus importante saisie de médicaments illégaux jamais enregistrée en Europe: 2 200 000 comprimés contrefaits ont été saisis, parmi lesquels 1 600 000 antidouleurs et 600 000 pilules contre la malaria.

- Les douanes du Havre ont intercepté un lot de 400 000 pilules contrefaites et 11 millions de pilules de pseudo-éphédrine, un précurseur de drogue dangereux.

4. Eduquer et sensibiliser

Les sociétés pharmaceutiques et les gouvernements doivent faire connaître le problème de contrefaçon au personnel de santé et au public. L'absence d'avertissement de santé publique nuit aux patients et il n'est pas non plus dans les intérêts à long terme de l'industrie pharmaceutique légitime. Les autorités gouvernementales, devraient aussi avoir l'obligation légale d'enquêter, d'émettre des avertissements publics appropriés, et de partager des informations à travers les frontières(49).

Ainsi, de nombreuses initiatives ont vu le jour pour sensibiliser le grand public (a) et les professionnels (b) contre cette menace qu'est la contrefaçon.

a) Le public

Le manque de sensibilisation des patients et le déficit général d'information sur les risques contribuent à la prolifération des faux médicaments. La nécessité de combler ce déficit est d'autant plus urgente dans les pays émergents que les taux de pénétration des faux médicaments et les failles des systèmes de santé y sont les plus importants. L'information du patient, victime et non complice du trafic, y constitue donc l'ultime rempart pour stopper la pandémie.

Il y a une forte nécessité de développer plus d'informations sur l'ampleur, la portée et les effets de ce phénomène, tant au niveau national / que mondial et dans différents secteurs. Des initiatives gouvernementales existent : en Côte d'Ivoire où le Conseil National de l'Ordre des pharmaciens et le Ministère de la Santé ont lancé une campagne de communication « *Ne consommez pas les médicaments de la rue* » pour sensibiliser les populations aux risques encourus ; mais aussi au Liban, en 2008, une campagne co-signée par le Ministère de la Santé, l'Ordre des pharmaciens, Eastern Mediterranean FIP-WHO et la CIOPF diffusait le message : « *Le médicament contrefait est un tueur silencieux distribué par des criminels* »(50).

Mais plus récemment, « Fight the fakes », une campagne d'envergure mondiale qui vise à sensibiliser la population aux dangers des médicaments contrefaits, donne la parole à ceux qui ont été personnellement touchés et partage les témoignages de ceux qui travaillent à mettre un terme à ce crime. Elle vise à construire un

mouvement mondial d'organisations et d'individus qui va mettre en lumière l'impact négatif que les faux médicaments ont sur les gens au niveau mondial et à réduire les conséquences négatives sur les individus à travers le monde.

Les partenaires de « Fight the fakes » soutiennent la campagne et partagent la conviction que la coordination entre tous les acteurs impliqués dans la fabrication et la distribution des médicaments est essentielle pour s'attaquer à ce problème de santé publique(51).

b) Les professionnels de santé

Ces initiatives passent par l'édition et la diffusion de guides de bonnes pratiques, le conseil des pharmaciens sur les conduites à tenir en cas de doute sur l'authenticité d'un médicament ou encore, par la sensibilisation des personnels des Organisations Non Gouvernementales à vocation sanitaire sur les risques d'acheter et d'administrer de faux médicaments en se fournissant en dehors de filières d'approvisionnement sécurisées.

Dans les pays émergents où les risques sont les plus forts et les filières d'approvisionnement moins structurées, ces mesures tendent peu à peu à sécuriser les systèmes de santé en créant des habitudes de travail vertueuses.

Le FIP et US pharmacopeia ont conçu et diffusé une fiche détaillée d'inspection visuelle des médicaments pour aider les infirmières à découvrir les signes d'une éventuelle contrefaçon : conditionnements défectueux, mauvais étiquetage, posologie incorrecte (50)

AMPS, pour le compte d'IMPACT, a ainsi développé une boîte à outils pour aider les professionnels de santé (les dentistes, les infirmières, les pharmaciens et les médecins) à lutter contre la contrefaçon de médicaments dans leurs pratiques quotidiennes. Le kit comprend (52):

- Une vue d'ensemble de la situation et des suggestions quant à ce que les professionnels de la santé peuvent faire pour aider à lutter contre les médicaments contrefaits ;
- Un formulaire de déclaration qui peut être copié et utilisé pour signaler toute suspicion de contrefaçon (Ce formulaire sert de modèle et ne remplace pas les existants dans le pays) ;
- Une liste de contrôle d'inspection visuelle qui peut être utilisée si un médicament contrefait est soupçonné.

- Une brochure d'information pour les professionnels ;
- Une brochure d'information patient pour une distribution aux patients ou dans les zones communautaires ;
- Une affiche qui peut être mise dans les salles d'attente

5. Contrôler du marché virtuel

Comme observé précédemment, 50% des médicaments achetés sur internet sont des contrefaçons ; une régulation de ce commerce s'impose donc. Internet présente un réel danger pour les patients.

La certification des sites Internet représentera une garantie pour le patient du respect d'un certain nombre de normes assurant la qualité des produits et prestations proposées; dans cette optique, il serait important de prévoir la possibilité pour le patient de vérifier en temps réel l'authenticité de l'attribution du label mentionné sur un site via la mise à jour de registres ouverts au public, sous la responsabilité d'organismes de référence (53).

En 2008, la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPSGB) a ainsi lancé un logo pour les pharmacies virtuelles accréditées ; ce sera un gage de sécurité et de légitimité pour les acheteurs (54).

Le blocage par les plateformes commerciales de vente de contrefaçon sur Internet peut être possible ; c'est ainsi que eBay a collaboré avec GlaxoSmithKline afin de prévenir de la vente en ligne de Alli (55).

La vente de contrefaçon des médicaments sur Internet reste malgré tout très difficile à réguler et les risques pour les contrefacteurs d'être arrêtés restent faibles.

III. Les stratégies technologiques de traçabilité

Nous avons passé en revue les différentes stratégies technologiques pouvant être mises en place pour contrer la contrefaçon, avant de nous focaliser sur les stratégies technologiques qui nous permettent de sécuriser la chaîne d'approvisionnement via l'identification et la prévention de l'introduction de contrefaçon dans cette dernière.

Les avancées technologiques sont un couteau à double tranchant. Les contrefacteurs ont été les premiers à profiter des changements technologiques. Ainsi elles ont permis de produire des faux presque indiscernables et de les distribuer facilement grâce à Internet tandis que tout ce qui est nécessaire à la fabrication de contrefaçons (les matières premières et les machines) est facilement disponible.

Elles permettent aussi l'introduction de contrefaçon dans la chaîne d'approvisionnement, la reproduction des étiquettes, des emballages et des technologies d'authentification.

Les progrès technologiques ont fourni aux entreprises de nouvelles options pour la protection de leurs produits. L'industrie de la sécurité a mis au point une vaste gamme de technologies à la fois pour dissuader les contrefacteurs et faciliter l'authentification. Beaucoup de technologies font les deux à la fois, ce qui augmente les coûts de la contrefaçon et la rend plus complexe (56).

C'est un problème engendré par la technologie que la technologie doit résoudre (57).

Nous allons d'abord mettre en évidence la complexité de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique (A) pour ensuite aborder les différentes stratégies qu'on peut utiliser pour sécuriser cette dernière (B).

A. La complexité de la chaîne d'approvisionnement

Nous allons présenter la chaîne d'approvisionnement de l'industrie du médicament dans son ensemble en décrivant ses principales caractéristiques et en identifiant les acteurs clefs mais aussi les différentes failles de cette chaîne.

Le concept de chaîne d'approvisionnement est défini comme le réseau d'organisations qui collaborent pour coordonner les activités nécessaires afin de livrer un produit sur le marché. Ceci inclut la production, la gestion des inventaires, la localisation des produits et leur transport. Ainsi, la chaîne d'approvisionnement des médicaments, aussi désignée sous le nom de chaîne d'approvisionnement pharmaceutique (« pharmaceutical supply chain ») réfère à la coordination de processus nécessaires pour livrer les médicaments aux consommateurs par l'intermédiaire d'une pharmacie ou à l'hôpital.

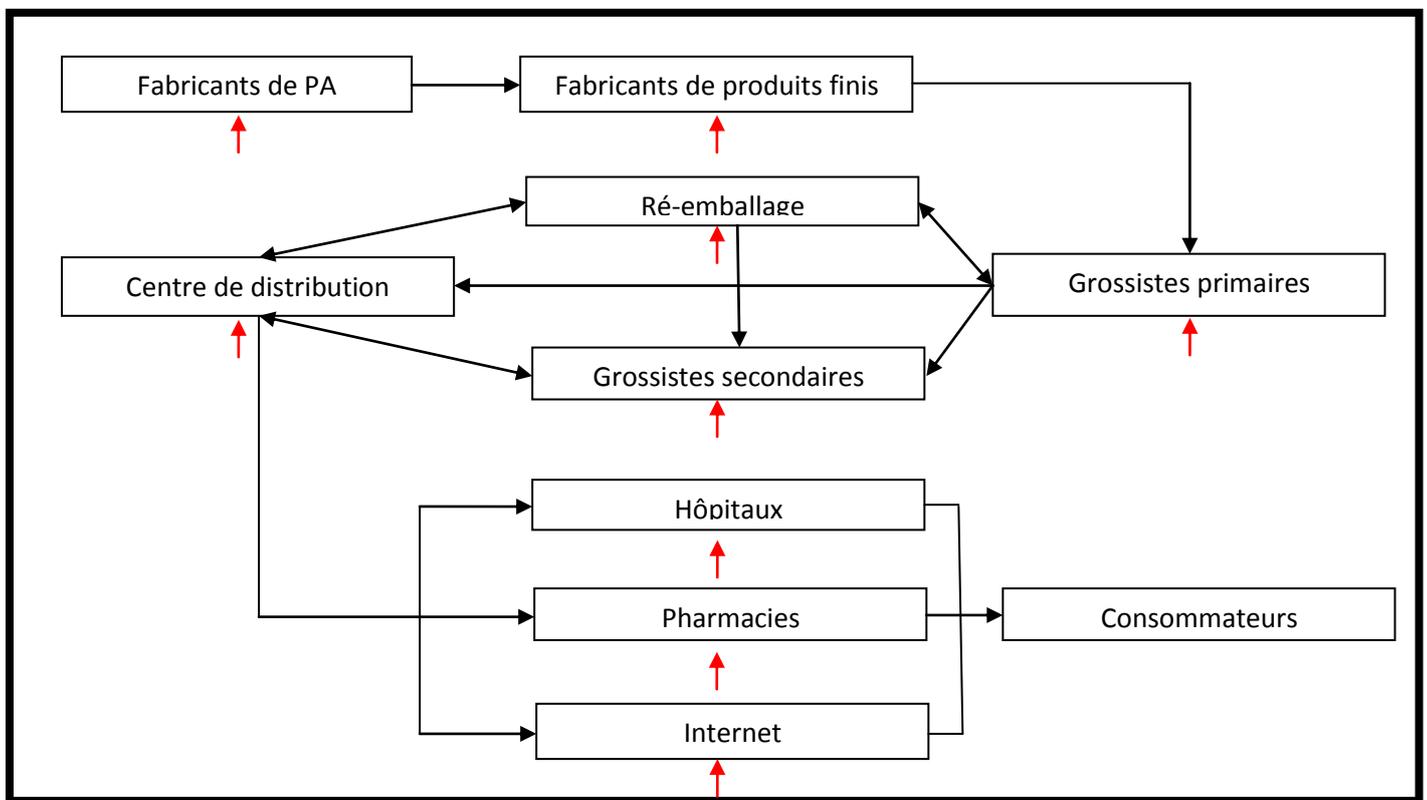
La structure de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique standard se présente comme suit : Les fabricants de principes actifs fournissent aux industriels les matières premières des médicaments, pour les transformer en produits finis (médicaments). Les médicaments sont alors livrés aux grossistes pour le stockage et expédier ensuite aux grossistes secondaires. Ils sont, dans certains cas, reconditionnés avant d'être expédiés aux distributeurs. Puis ils sont distribués aux détaillants finaux, à savoir les pharmacies, les pharmacies hospitalières ou les pharmacies sur Internet. Ces pharmacies représentent le point de contact avec les consommateurs.

La structure de la chaîne d'approvisionnement varie légèrement selon les relations existantes entre les différents acteurs, la venue de nouveaux acteurs (pharmacie en ligne par exemple), les types de médicaments, et la localisation géographique (58).

Les membres de la chaîne d'approvisionnement peuvent être nombreux : aux USA les trois principaux grossistes américains distribuent 90% des médicaments (AmeriSourceBergen, Cardinal Health Inc., McKesson Corp.), les 10 % restants sont pris en charge par 6 500 petits grossistes intermédiaires (59).

Au sein de l'Union Européenne, les réseaux de distribution sont différents les uns des autres entre les pays. La distribution s'exerce selon deux modèles différents : l'un dans lequel les laboratoires pharmaceutiques imposent leurs standards de distribution sans intervention étatique ; l'autre, comme celui de la France, dans lequel les pouvoirs publics assurent une régulation à travers, par exemple, l'existence d'obligations de service public. Ainsi en France, la répartition est assurée essentiellement par 7 entreprises de répartition sous le contrôle de l'Etat (60).

Enfin, diverses associations, entités gouvernementales et fournisseurs de technologies influencent la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique.



- Associations nationales et internationales
- Institutions gouvernementales
- Entités de contrôles et judiciaires
- Fournisseurs et consultants
- Organisations mondiales

Les médicaments contrefaits peuvent entrer dans presque n'importe quelle couche de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique comme indiqué ci-dessus à l'aide des petites flèches rouges.

B. Les stratégies technologiques de la traçabilité pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique n'est pas étrangère aux risques liés à la chaîne d'approvisionnement. De nombreux fabricants parlent de visibilité et de gestion des risques, mais la vérité est que la plupart des informations recueillies par les entreprises pour tracer les produits n'est pas suffisante pour gérer le risque. Le suivi des produits pharmaceutiques tout au long de la chaîne d'approvisionnement a été reconnu comme la seule manière efficace d'améliorer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement et ainsi lutter contre la contrefaçon. Le défi actuel est de mieux collecter, suivre et tracer les produits et les informations qui passent à travers les chaînes d'approvisionnement pharmaceutiques : par la « traçabilité » (61).

Les fabricants sont constamment à l'affût de nouvelles technologies qui ont les capacités de traçabilité les plus précises et les plus avancées pour les aider à répondre rapidement aux problèmes croissants.

Les stratégies technologiques envisagées pour assurer la traçabilité des médicaments incluent la technologie de sérialisation de masse (1), les technologies de traçabilité (2) et les systèmes d'identification (3).

1. La sérialisation de masse

Résoudre le problème en amont de la chaîne d'approvisionnement serait l'approche la plus efficace, à la source, avant la survenue du problème et l'engagent des coûts énormes de récupération. Ainsi si une faille se produit, pouvoir être en mesure de retracer rapidement la source. Mais pour ce faire, on a besoin de changements importants dans les processus et technologies déployés par les entreprises elles-mêmes. Il faut donc identifier les articles et les suivre dans la chaîne d'approvisionnement par la sérialisation de masse (62).

La sérialisation est la technologie qui a les capacités de traçabilité (« track and trace ») les plus précises et avancées et est la réponse pour beaucoup d'industriels pour une meilleure traçabilité et a été identifiée par la US Food & Drug Administration (FDA) en tant que meilleure solution pour garder la contrefaçon à distance (61).

La sérialisation de masse est le processus par lequel un numéro unique est attribué à chaque unité vendable (palette, caisse ou emballage individuel de médicaments). L'attribution de ce numéro est la clé du processus de validation des médicaments aux points critiques de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique, qui peut souvent impliquer plus de 20 étapes, assurant ainsi la qualité du produit avant la distribution et la possibilité d'identifier les sources des contrefaçons au sein de la chaîne d'approvisionnement (63).

La sérialisation n'est pas seulement la génération de numéros de série unique pour toutes les unités vendables, mais aussi le maintien de ces identifications pour fournir une visibilité et une traçabilité complète dans la chaîne d'approvisionnement. Elle exige une collaboration entre les partenaires tout au long de la chaîne d'approvisionnement pour l'enregistrement précis et fidèle, le suivi et la gestion des données lorsque le produit passe du fabricant au distributeur jusqu'au point de dispensation.

Compte tenu de la nécessité d'agir maintenant pour protéger la sécurité des patients, les solutions d'authentification basées sur la sérialisation de masse des médicaments sont les moyens les plus efficaces pour à la fois améliorer la sécurité des patients et fournir une barrière à l'entrée de médicaments contrefaits dans la chaîne de distribution.

La sérialisation nécessite un système compréhensible pour suivre et tracer le trajet des médicaments dans la chaîne d'approvisionnement. Chaque boîte serait identifiée par un numéro de série unique, en plus du code produit (code CIP pour la France ou autres en fonction des pays), de la date d'expiration et du numéro de lot. Cela permettra de tracer la vie du produit de la production, à la distribution jusqu'à la dispensation aux patients à la pharmacie ou à l'hôpital(64).

2. Les technologies de traçabilité ou les « Automatic Identification and Data Capture »

Les technologies de traçabilité sont souvent désignées sous le nom d'« AIDC (Automatic Identification and Data Capture) », un terme utilisé pour regrouper les différentes technologies utilisées pour identifier un objet, recueillir des informations sur un objet sans saisir manuellement les données et permettre d'entrer les informations par voie électronique dans les systèmes informatiques. Ces systèmes fonctionnent sans aucune intervention humaine et lorsque l'intervention humaine est nécessaire, elle est normalement limitée à un utilisateur qui scanne l'objet équipé d'un AIDC. Un certain nombre de technologies AIDC existent, il s'agit notamment : des codes à barres, de l'identification par radiofréquence (RFID), de la biométrie, des bandes magnétiques, de la reconnaissance optique des caractères (OCR), des cartes à puce, des cartes à bande magnétique aussi connues comme cartes magnétiques, des systèmes de reconnaissance vocale, de la surveillance électronique des articles (EAS) et des systèmes de localisation en temps réel (RTLS)(65).

Les systèmes AIDC sont utilisés pour gérer les stocks, les livraisons, les actifs, la sécurité et les documents. Les secteurs qui utilisent les systèmes AIDC comprennent la distribution, la fabrication, le transport, la médecine, le gouvernement et les détaillants, parmi beaucoup d'autres. L'application des AIDC tombent généralement dans l'une des catégories suivantes : l'identification et la validation à la source, le suivi, et la connexion avec d'autres systèmes. Les technologies actuelles impliquées, l'information obtenue et le but de la collecte varient considérablement (66).

Les technologies AIDC ont été retenues par l'industrie pharmaceutique afin de suivre les produits pharmaceutiques au sein de la chaîne de distribution. Ces méthodes permettent de transmettre un large volume d'informations concernant les produits en circulation et d'identifier ainsi les produits lorsque nécessaire (67).

Ainsi, afin de supporter les systèmes d'identification des médicaments, les technologies AIDC sont nécessaires. Deux technologies sont mises en valeur dans la littérature : les codes-barres deux dimensions (2D) tels que le Datamatrix ainsi que les technologies d'identification par Radiofréquences (RFID).

3. Les systèmes d'identification

La sérialisation de masse ou l'identification unique des produits représente une première étape, totalement dépendante du système d'identification choisi. Plusieurs approches peuvent être alors privilégiées, les plus connues sont :

- La vérification du produit en un point de la chaîne d'approvisionnement ou le « end-to-end verification system » (au point de dispensation c'est-à-dire juste avant la prise de possession du médicament par le patient) ; ce système sera développé dans la quatrième partie de ce travail,
- La vérification en tout point de la chaîne, c'est-à-dire pour tous les changements de possession des médicaments (grossistes, distributeurs, pharmaciens, etc.) connue sous le terme « e-pedigree » (pédigrée électronique) (68) : L'e-pedigree est un système qui dépend du concept « suivre et tracer ». Il a été introduit aux Etats-Unis comme un outil anti-contrefaçon et un contrôle contre les fraudes de remboursement des produits pharmaceutiques. Il existe déjà un certain nombre de pedigrees à base de papier aux Etats-Unis aujourd'hui. Les fabricants et les grossistes donnent à leurs clients l'accès à des sites Web à partir desquels ces pedigrees peuvent être téléchargés, en format PDF. Ces documents sont ensuite utilisés pour créer un nouveau pedigree « sortant » pour la prochaine entreprise dans la chaîne d'approvisionnement. Étant donné que tous les documents du pedigree fournis ne sont pas réutilisables, les entreprises doivent transposer les données du pedigree entrant en pedigree sortant qu'ils vont générer. Il s'agit d'une étape à forte intensité de main-d'œuvre pour la plupart des entreprises avec des erreurs potentielles en cours de transcription et des informations originales susceptibles d'être omises ou absentes venant du pedigree entrant. L'e-pedigree s'articule autour de la création d'un

enregistrement électronique de la chaîne de possession couplée à celui de la chaîne de propriété (vente) des médicaments sur ordonnance et des dispositifs médicaux au sein de la chaîne d'approvisionnement. Il contient des informations sur toutes les transactions à partir du moment où une unité emballée ou logistique part du fabricant jusqu'au point où elle arrive en pharmacie ou jusqu'à ce que le médicament soit délivré. Englobant l'ensemble du processus d'expédition et la vente en gros, il engage considérablement les grossistes responsables de reconditionnement.

Dans ce travail nous aborderons le « end-to-end verification system », futur modèle de l'UE.

IV. Le modèle européen

A. La « Falsified Medicines Directive » ou Directive 2011/62/UE

La « Falsified Medicine Directive » ou la directive sur les médicaments falsifiés a été adoptée en Juin 2011 et publiée au journal officiel le 1^{er} Juillet 2011. La directive modifie la directive 2001/83/CE sur les médicaments falsifiés. L'objectif de la directive sur les médicaments falsifiés est de renforcer le cadre juridique de l'UE sur les produits pharmaceutiques afin de prévenir l'introduction de médicaments falsifiés (contrefaçons) dans la chaîne d'approvisionnement légale des médicaments (69).

Elle prépare le terrain pour un système européen harmonisé sur les dispositifs de sécurité obligatoires sur les médicaments soumis à prescription permettant de vérifier l'authenticité et l'identification individuelle des boîtes par un numéro de série ou un «identifiant unique» (70).

À l'article 54, le point suivant est ajouté: «o) *les médicaments autres que les médicaments radiopharmaceutiques doivent porter des dispositifs de sécurité permettant aux grossistes et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public:*

- *De vérifier l'authenticité du médicament, et*
- *D'identifier les boîtes individuelles de médicaments,*
- *ainsi qu'un dispositif permettant de vérifier si l'emballage extérieur a fait l'objet d'une effraction.»*

Un article ajoute que : « *La Commission adopte par voie d'actes délégués (Les législateurs peuvent donner à la Commission européenne l'option de compléter ou d'amender (ce qui signifie décider) certains éléments non essentiels d'une loi ou une loi-cadre par délégation d'autorité) des mesures complétant l'article 54, point o), en vue d'établir les modalités des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o) ».*

Ces actes délégués établissent les caractéristiques et spécifications techniques de l'identifiant unique des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), permettant de vérifier l'authenticité des médicaments et d'identifier les boîtes individuelles.

Cette obligation d'apposition de ces dispositifs de sécurité sur l'emballage afin de vérifier l'authenticité et l'identification des boîtes individuelles de médicaments prévue par la Directive donne une image du futur paysage de traçabilité des médicaments dans l'UE.

Ces détails seront intégrés à la directive après consultation. Ils concerneront les caractéristiques et les spécifications techniques des dispositifs de sécurité et les modalités de vérification des dispositifs de sécurité pour assurer l'authenticité de chaque boîte distribuée (71).

L'objectif est d'aborder la question de la vérification de l'authenticité des produits en suivant les suggestions de la Commission Européenne sur la nouvelle directive et tester une pratique et une solution efficace pour les parties prenantes (fabricants, pharmaciens, grossistes).

La solution doit pouvoir s'intégrer pleinement aux activités existantes et être fondée sur des normes communes et des technologies matures.

La solution de l'EFPIA sur la vérification des médicaments au point de dispensation est un système de bout en bout. Il permet aux pharmaciens de vérifier un code d'identification unique pour chaque emballage individuel lors de la délivrance au patient. Elle se base sur 2 concepts (72):

- La sérialisation de masse des produits pharmaceutiques via une politique de codification harmonisée en Europe des médicaments à l'unité
- La vérification des produits au point de dispensation grâce au numéro de série associé à chaque unité.

L'harmonisation des dispositifs de sécurité applicables aux conditionnements extérieurs des médicaments, l'infrastructure et les systèmes nécessaires pour le

codage, le suivi et la vérification des dispositifs de sécurité ont été soumis à consultation aux différents acteurs.

1. L'harmonisation des systèmes de codification et d'identification

Pour comprendre le besoin d'harmonisation nous allons d'abord mettre en évidence la situation actuelle pour ensuite pouvoir parler de l'harmonisation à proprement parlée. Nous évoquerons ensuite les spécifications de codage et les informations requises pour le codage.

a) *La situation actuelle*

Actuellement, il n'existe pas de norme reconnue pour l'identification et le codage des produits dans l'industrie pharmaceutique. Au lieu de cela, il y a un nombre croissant de systèmes de codage locaux propres à chaque pays mis en œuvre ou proposé à travers l'Europe par les gouvernements (par exemple, Belgique, Italie, Espagne), chacun avec ses propres objectifs et motivation. En outre, diverses parties intéressées font la promotion d'autres technologies et solutions à travers la chaîne d'approvisionnement. Dans la majorité des pays d'Europe, la codification a évolué sur une base nationale, soit volontairement pour faciliter la distribution des produits, ou obligatoirement en réponse à certaines exigences légales. En conséquence, les systèmes de codification des médicaments varient d'un pays à l'autre, caractérisés par différentes structures de code et le contenu du code à barres, car il correspond le plus souvent au code d'identification des produits pharmaceutiques (exclusivement national) (72).

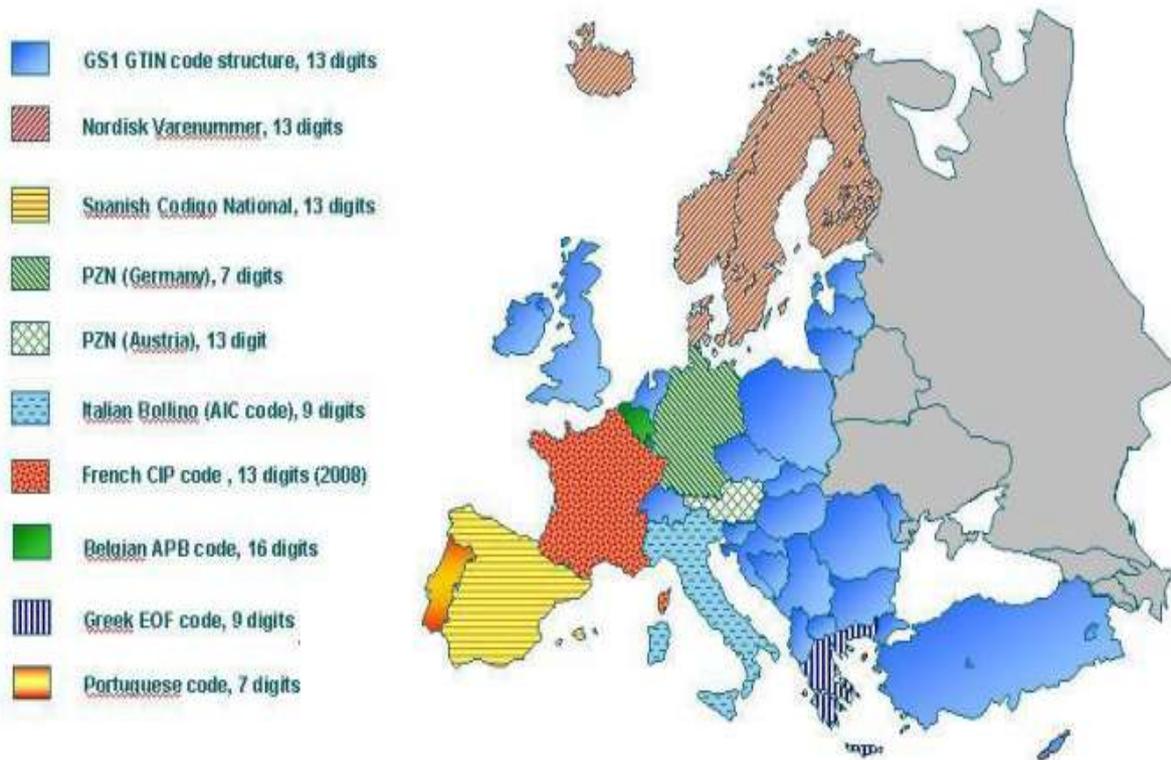


Figure 9 : Les différents systèmes de codification en Europe (72).

b) La proposition de l'EFPIA

Compte tenu de la complexité des systèmes de sérialisation et pour assurer l'interopérabilité entre les systèmes nationaux, il est important d'utiliser des standards précis et fiables. Par conséquent, l'harmonisation en ce qui concerne les caractéristiques et les spécifications techniques de l'identifiant unique est absolument nécessaire pour éviter une disparité à travers l'Europe. À cet égard, il est conseillé d'utiliser la variété de standards techniques reconnus à l'échelle internationale (ISO et CEN) dans ce domaine pour l'identification.

Cela a conduit l'industrie pharmaceutique, par le biais de l'EFPIA, à recommander la mise en œuvre d'un codage standardisé et unique des médicaments au niveau européen qui aiderait considérablement à résoudre les problèmes de sécurité des patients et à améliorer la sécurité et l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement.

Alors que d'autres standards de codage sont disponibles, comme le PPN, l'EFPIA favorise un système de codage pour les produits pharmaceutiques, harmonisé au niveau européen, de manière à mieux répondre aux besoins de sécurité des patients, mais aussi de sécurité de la chaîne d'approvisionnement, du suivi et de la logistique utilisant les standards GS1 (les symbolisations GS1 sont des normes ISO et CEN) déjà bien établis et mondialement reconnus pour l'identification des produits.

Les informations devraient être codées en utilisant les identifiants de données (plus communément appelés AI pour « application identifier ») appropriés de GS1(73). A cet égard, la vision de l'EFPIA est alignée aux objectifs de GS1 et de ses membres. Le choix des standards GS1 a été guidé par un certain nombre de facteurs y compris, mais sans s'y limiter (74) :

- La sécurité des patients : Les codes uniques globalement et la certitude d'identifier les produits ;
- L'interopérabilité : la capacité de la proposition de pouvoir travailler à travers différents marchés, parties prenantes et secteurs ;
- La réduction de la complexité : une solution qui peut être exploitée pour tous les niveaux d'emballage tout en permettant de choisir la symbologie appropriée ;
- La pertinence technique : des facteurs tels que la solidité des supports de données, la possibilité d'impression sur ligne, etc ;
- Le rapport coût-efficacité des solutions : approprié aux besoins des utilisateurs ;
- Flexible et compatible aux futures avancées : une partie des standards actuels qui ne risque pas d'être remplacée.

c) Les spécifications de codage de l'EFPIA

L'EFPIA recommande l'adoption d'une norme unique pour le codage de produits pharmaceutiques à travers l'Europe basé sur la symbologie Datamatrix GS1 ECC 200 2D (2 dimensions) qui serait appliqué sur tous les emballages secondaires des médicaments sur ordonnance vendus en Europe.

L'EFPIA considère que c'est le système le plus efficace et technologiquement adéquat à l'heure actuelle. Cependant, l'adoption de la symbologie Datamatrix 2D n'empêche pas l'adoption d'autres technologies telles que la RFID (Radio Frequency Identification) ultérieurement, il ne représente pas un coût double. L'expérience a montré que la technologie RFID n'est pas réalisable à l'heure actuelle mais serait certainement une progression naturelle du système (73).

La vision commune est de placer un GTIN (Global Trade Item Number) sur les produits pharmaceutiques en Europe et au-delà, et l'utiliser pour rechercher des attributs de ce produit tel qu'un numéro national si nécessaire. Il s'agit d'une vision à long terme, pas d'un état final qui peut être atteint à court ou moyen terme et nécessitera une période de transition dans les pays qui exigent des numéros

nationaux sur les emballages aujourd'hui. Le GTIN (Global Trade Item Number) peut être utilisé dans tous les pays sans aucune restriction ou erreur ; cela signifie qu'il n'y a pas de barrières commerciales créées, qui pourraient engendrer des problèmes de soins et de sécurité des patients en cas de non identification des produits. Il existe de nombreux autres avantages d'une approche globale comme la possibilité de permettre la traçabilité au sein de l'UE et l'interopérabilité dans et entre les autres secteurs (74).

Le code produit sera accompagné d'un texte lisible par l'homme. Le texte lisible par l'homme sera dans une police et une taille qui sont en conformité avec les exigences spécifiques des pays ou des recommandations de GS1 selon exigences locales.

(1) Le système GS1 : Généralités

Le système GS1 est une approche architecturale ouverte. Il a été soigneusement conçu pour une extension modulaire (en séparant les fonctions élémentaires pour qu'elles puissent être réalisées séparément) avec une perturbation minimale des applications existantes. Les ERP (Enterprise Resource Planning) et autres logiciels d'application de la chaîne d'approvisionnement fonctionnent avec ce système(75).

Le système GS1 fournit les fondements pour l'amélioration d'une chaîne d'approvisionnement ouverte grâce à l'utilisation de l'information numérique. La nature ouverte des chaînes d'approvisionnement façonne l'orientation générale des normes GS1, en plaçant un accent particulier sur la réalisation de l'interopérabilité par la définition d'interfaces largement reconnues. Les besoins d'utilisation des acteurs de la chaîne d'approvisionnement déterminent les types d'interfaces à définir qui exigent une standardisation, et conduisent en particulier à un portefeuille de standards pour l'identification des entités du monde réel (physiques et virtuels), la capture de l'identification et d'autres données des objets physiques, et le partage d'informations concernant les entités du monde réel parmi les acteurs de la chaîne d'approvisionnement (76).

Les standards GS1 qui sont appliqués au niveau des interfaces entre les partenaires commerciaux sont définis en-dehors du contexte d'une relation commerciale particulière. Ceci permet l'interopérabilité sans la nécessité pour les organisations de chaque côté de l'interface de négocier à l'avance.

Le système GS1 est un ensemble de standards qui permet une gestion efficace des chaînes d'approvisionnement multi-industries, au niveau mondial en identifiant de

façon unique les produits, les unités d'expédition, les biens, les lieux et les services intervenant dans les échanges commerciaux. Il accompagne la mise en œuvre du commerce électronique et assure la traçabilité des produits jusqu'au bout de la chaîne. Ces standards sont internationaux, neutres et non significatifs. Ils facilitent la circulation de l'information entre tous les partenaires commerciaux de la chaîne d'approvisionnement, les fournisseurs de matières premières, les fabricants, les grossistes, les transporteurs et prestataires logistiques, les distributeurs, les magasins, les établissements de soins, jusqu'aux clients finaux consommateurs ou patients. Ils permettent d'automatiser la saisie et le traitement des données, d'accélérer la transmission de l'information tout en améliorant sa fiabilité mais également de diminuer les coûts de transactions. À la diversité des systèmes se substitue donc un mode de traitement unique et logique des informations, qui s'adapte aux pratiques commerciales et réglementaires (77).

L'architecture du système GS1 est basée sur trois concepts qui sont liés les uns aux autres : Identifier, capturer et partager. Les normes GS1 peuvent être réparties dans les groupes suivants en fonction de leur rôle dans le soutien des besoins d'information liés à des entités du monde réel dans les processus d'affaires de la chaîne d'approvisionnement (76):

- Les standards qui fournissent les moyens d'identifier les entités du monde réel afin qu'ils puissent faire l'objet de l'information électronique qui est stockée et / ou communiquée par les utilisateurs finaux. Les normes d'identification GS1 comprennent des normes qui définissent les codes d'identification uniques (appelée clés d'identification GS1) qui peuvent être utilisés par un système d'information pour se référer sans ambiguïté à une entité du monde réel comme un article de vente, une unité logistique, un emplacement physique, un document, une relation de service, ou une autre entité qu'on veut identifier. D'autres normes d'identification GS1 définissent les données supplémentaires qui peuvent être utilisées pour désigner ou décrire les entités du monde réel.
- Les standards qui fournissent les moyens pour capturer automatiquement les données portées sur les objets, liant ainsi le monde des choses physiques et le monde de l'information électronique. Les normes GS1 de capture de données comprennent actuellement les définitions de codes à barres et d'identification par radiofréquence (RFID), supports de données qui permettent l'apposition des clés d'identification GS1 et des données

supplémentaires directement sur les articles, et les normes qui spécifient les interfaces cohérents pour les lecteurs, les imprimantes, et les autres composants matériels et logiciels qui relient les supports de données aux applications d'entreprise.

- Les standards qui fournissent les moyens de partager l'information, à la fois entre les partenaires commerciaux et en interne, fournissant la base pour les transactions électroniques, la visibilité électronique du monde physique, et les autres applications de l'information. Les standards GS1 pour le partage de l'information comprennent des standards de données pour les données de base, les données de transaction, et les données d'événements physiques, ainsi que les standards de communication pour le partage de ces données entre les applications et les partenaires commerciaux. D'autres standards de partage de l'information comprennent des normes de découverte qui aident à localiser où les données pertinentes résident dans une chaîne d'approvisionnement et des normes de confiance qui aident à établir les conditions de partage des données avec une sécurité suffisante.

(2) Le système GS1 : Le Datamatrix ECC 200 de GS1(78).

Le DataMatrix est un code à barres matriciel (2D ou bi-dimensionnel) qui se présente sous la forme d'un symbole carré ou rectangulaire constitué par des points (dots en anglais) ou des carrés juxtaposés. Cette représentation constitue un quadrillage ordonné de « points » noirs et de « points » blancs délimité par des motifs (finder pattern, également appelé dans ce guide motifs de repérage), qui permet de spécifier l'orientation et la structure du symbole. Ce quadrillage a pour base une surface élémentaire, appelée module élémentaire (X dimension).

Le Datamatrix ECC 200 est composé de deux ensembles distincts :

- Les motifs de repérage (finder pattern) définissent la forme (carrée ou rectangulaire), la taille du symbole, celle d'une cellule (carré élémentaire indiquant une valeur binaire) ainsi que le nombre de lignes et de colonnes. Il a une fonction comparable à celle des séparateurs dans un code EAN /UPC, celle de permettre au lecteur de se repérer.
 - ❖ La partie pleine en noir s'appelle le « L shaped finder pattern » (motifs de repérage plein en L). Elle sert principalement à déterminer la taille, l'orientation et la distorsion du symbole.

- ❖ L'autre partie pointillée, appelée « Clock Track » (motifs de repérage gradué en L), a pour fonction principale de définir la structure de base du symbole mais peut aussi aider à déterminer sa taille et sa distorsion.
- La matrice contient les informations encodées à proprement parler, c'est-à-dire la traduction binaire en symbologie DataMatrix des caractères (numériques ou alphanumériques).

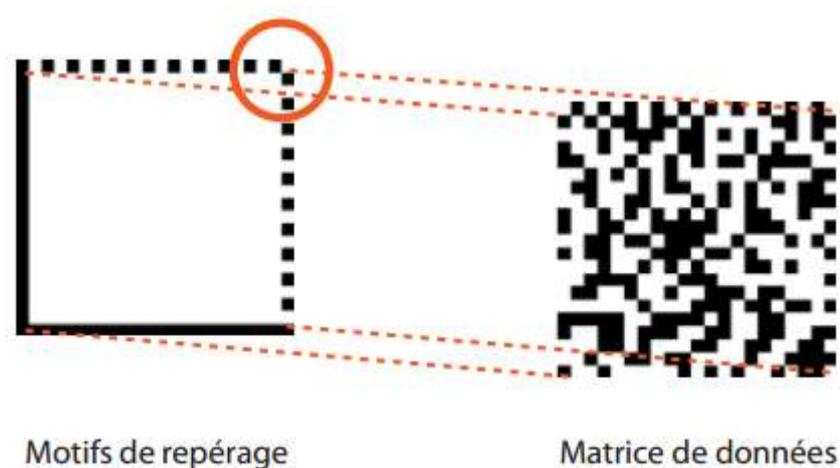


Figure 10: Vue éclatée du Datamatrix

Au maximum, le DataMatrix permet d'encoder jusqu'à 2335 caractères alphanumériques et 3116 caractères numériques.

Le code DataMatrix ECC200 est le seul muni d'un code complémentaire (Reed Solomon) qui permet de savoir, dans une certaine mesure, où sont situées les erreurs et donc, puisque le code est binaire, de les corriger en commutant le bit en erreur. Ce code de Reed Solomon consiste à :

- Calculer des codes complémentaires et les ajouter dans le symbole lors de la création du symbole.
- Reconstituer le message des données d'origine par son re-calcul à partir de l'ensemble des données lues lors de la lecture du code. Ce re-calcul régénère les données d'origine en situant d'éventuelles erreurs et en permutant les bits trouvés en erreur dont l'origine peut provenir de problèmes d'impression ou de dégradations de la surface imprimée.

(3) Le système GS1 : La syntaxe « GS1 elements string »

La syntaxe est la grammaire, la structure, ou l'ordre que prennent les données dans un langage naturel ou informatique(79). Les règles de syntaxe régissent la structure des échanges et des groupes fonctionnels, des messages, des segments et des éléments de données ; elles déterminent si oui ou non par les données sont bien formées par exemple. L'Europe utilise la syntaxe « GS1 element strings syntax » constituée de la clé d'identification et des données supplémentaires et des identifiants de données.

La clé d'identification GTIN

Dans le système GS1, l'ensemble des codes définis pour identifier un article est regroupé sous le terme générique de GTIN (Global Trade Item Number). Le Global Trade Item Number (GTIN) est l'un des principaux éléments constitutifs du système GS1 et est utilisé pour identifier de façon unique des articles de commerce ; produits et services vendus, commandés ou facturés à n'importe quel point dans la chaîne d'approvisionnement. En termes simples, cela équivaut aux choses qui sont faites ou proposées pour être vendus et qui figurent sur une liste de prix. Le GTIN est une clé d'identification unique qui peut être utilisée à l'échelle mondiale pour identifier un élément. Cela pourrait être à la caisse, dans un entrepôt ou dans un catalogue électronique. Il peut être produit comme un code à barres GS1, ou maintenu dans une étiquette électronique GS1 ou utilisé dans une base de données ou transmis dans un message électronique. La fonction d'un GTIN est de fournir un point d'identification qui peut être utilisé pour récupérer des informations contenues dans une base de données associée à l'élément de commerce (le « GTIN identifiés » appelé ainsi dans les bases de données) (80).

Le GTIN est aujourd'hui utilisé par de nombreuses industries pour identifier tous les niveaux d'emballage pour un produit donné. Il garantit l'unicité des numéros sur tous les marchés, les secteurs, les entreprises et les produits. Les entreprises du monde entier utilisent les GTIN depuis de nombreuses années sur les paquets dans les codes à barres pour l'identification du produit au point de vente ainsi que pour les produits se déplaçant à travers la chaîne d'approvisionnement.

Dans le cadre des produits de santé, les GTIN identifient de manière unique des articles commercialisés (produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux, etc.) dans la chaîne d'approvisionnement. L'intégrité de ces numéros tout au long de la durée

de vie d'un article est essentielle pour maintenir le caractère unique de l'identification pour les fabricants, grossistes, distributeurs, hôpitaux, organismes réglementaires et autres acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Toute modification d'un aspect, d'une caractéristique, d'une variante ou d'une formulation d'un article peut nécessiter l'attribution d'un nouveau GTIN. Les propriétaires de marques qui sont détenteurs des spécifications d'un produit de santé doivent impérativement attribuer et maintenir correctement leurs GTIN afin de permettre à leurs partenaires commerciaux de distinguer efficacement les produits pour toutes les questions relatives à la réglementation, à la chaîne d'approvisionnement et à la sécurité du patient (81).

La structure d'un GTIN

Le code est constitué d'un préfixe d'entreprise suivi par un code produit et une clé de contrôle. Le code GTIN est un code sur 14 chiffres qui peut prendre plusieurs formes : celle d'un GTIN 8, GTIN 12, GTIN 13, GTIN 14. Selon sa forme, il conviendra de le compléter à gauche par des zéros afin de respecter la structure sur 14 chiffres qui est indispensable dans les bases de données (82).

Le préfixe d'entreprise est un numéro unique attribué aux entreprises par les organisations membres de GS1 pour créer les numéros d'identification du système GS1(83). Il comprend un préfixe GS1 et un numéro d'entreprise. Il comporte 6, 7, 8, 9, 10 ou 11 chiffres selon les besoins de codification de l'entreprise (84).

Le code produit quant à lui est attribué par l'entreprise elle-même à chaque unité-consommateur. Ce code s'appelle le CIP (code interface produit). Il a 6, 5, 4, 3, 2, ou 1 chiffres selon la longueur du préfixe d'entreprise (85).

L'attribution du Code Interface Produit ou CIP se fait (86):

- A l'unicité : Chaque unité consommateur est identifiée par un CIP et un seul. Pour un fournisseur/fabricant donné, un CIP est attribué à une unité consommateur et une seule.
- Par une codification au plus fin : Afin de permettre une gestion unitaire, il faut attribuer un code à chaque variété de l'article. Les variétés sont définies par :
 - ❖ la nature du produit ;
 - ❖ la marque commerciale ;
 - ❖ le type de conditionnement utilisé pour l'article ;
 - ❖ la composition du produit ;
 - ❖ la quantité contenue (poids, volume, mesure) ;

❖ d'autres variantes (couleur, taille, teinte...).

Ces variétés doivent être pertinentes pour le détaillant. Cette liste n'est pas exhaustive.

- Par codification séquentielle : Pour garantir la stabilité de la codification et se ménager une capacité maximum, il est recommandé d'utiliser des codes non significatifs, établis en séquence.

La clé de contrôle se calcule selon l'algorithme suivant (86):

1. Attribuer le rang : numéroté les chiffres de 1 à 13 de droite à gauche	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	
Code (exemple)	3	4	5	3	1	2	0	2	3	6	4	5	?	
2. Additionner les chiffres du code de rang pair		4	+	3	+	2	+	2	+	6	+	5		22
3. Multiplier le résultat par trois														22*3=66
4. Additionner les chiffres du code de rang impair	3	+	5	+	1	+	0	+	3	+	4			16
5. Additionner le résultat des étapes 3 et 4														66+16=82
6. Soustraire le résultat de l'étape 5 du multiple de 10 supérieur														90-82=8
Code GTIN complet	3	4	5	3	1	2	0	2	3	6	4	5	8	

La clef de contrôle permet de détecter les erreurs ; elle permet de savoir par le calcul de l'algorithme si la chaîne de caractères encodés est « logique ». En revanche, cette méthode ne permet pas de savoir où est l'erreur (78).

Les AI ou « Applications identifiants » ou « identifiants de données » et les données supplémentaires

Des données supplémentaires sont généralement associées au code produit. Idéalement, les données supplémentaires encodées dans les supports de données ne coderont que des informations qui ne pourront pas être recherchées dans une base de données en se référant à un code. Cela pourrait se produire si les données sont nécessaires quand la connexion à la base de données n'est pas disponible ou lorsque le code identifie une classe d'objets tandis que les données supplémentaires concernent un lot ou une instance individuelle de l'objet. Les informations seront codées par le biais des identifiants de données (AI) GS1. Les AIs permettent que les informations contenues dans le datamatrix soient compréhensibles par l'ensemble des systèmes d'information. Son contenu a été structuré par GS1 international.

Chaque donnée imprimée sera donc précédée d'un identifiant d'application (AI) qui définit le format et la taille de la donnée qui suit. Généralement l'AI est représenté en clair avec des parenthèses afin de bien l'identifier (75).

d) Le contenu du Datamatrix (73)

La recommandation de l'EFPIA pour le codage des produits pharmaceutiques est d'encoder dans le Datamatrix quatre types de données. La structure adéquate du code utiliserait les standards GS1 et ferait particulièrement usage des identifiants de données (Application Identifiers) déjà utilisés tout au long de la chaîne d'approvisionnement aujourd'hui. La structure préférée de l'EFPIA utilise seulement quatre des nombreux identifiants de données disponibles pour définir (72):

- Le code produit,
- L'identifiant unique,
- La date d'expiration,
- Le numéro de lot.

(1) Code produit

Sous forme de GTIN 14 GS1 et sera précédé de l'AI (01). L'AI (01) indique au lecteur et ensuite à la base de données que l'information imprimée est le code d'identification GTIN 14.

(2) Identifiant unique.

Le numéro de série ou l'identifiant unique est précédé par l'AI (21). Ce numéro est de longueur variable (jusqu'à 20 chiffres) et alphanumérique. L'EFPIA recommande deux restrictions :

La chaîne de caractères du numéro de série ne doit contenir que des lettres minuscules ou des majuscules, pas un mélange des deux.

La gamme alphanumérique doit comporter les chiffres 0-9 et les lettres de l'alphabet occidental, sauf les lettres suivantes : i, j, l, o, q et u.

Cela offre une gamme de 30 caractères alphanumériques différents pour travailler, si nécessaire. Ce numéro doit être aléatoire afin d'assurer un niveau raisonnable de complexité dans le numéro de série. La probabilité pour qu'un numéro de série valide soit deviné devra être inférieure à 1 sur 10.000 (soit $\leq 0,0001$). Aussi, afin de minimiser la possibilité pour un contrefacteur d'estimer le modèle de randomisation à partir de deux ou plusieurs échantillons, quelques règles de randomisation sont à appliquer. Vu l'ensemble suffisamment grand de numéros de série (randomisés)

pour un produit, les chaînons randomisés des numéros de série doivent remplir les critères de randomisation suivants :

- Les chaînons randomisés doivent être répartis de manière égale ; par exemple le nombre chaîne de série ne doit pas contenir des blocs fixes ou des chiffres fixes.
- Toute randomisation d'un chaînon doit être indépendant des autres chaînes
- Les chaînons randomisés ne doivent pas être construits en utilisant un algorithme facile à trouver vu qu'on connaît un ensemble de séries ou de sous-séries donné de celui-ci.
- Les numéros de série ne doivent pas être réutilisés pendant la date d'expiration + 1 année ou la durée de vie du produit, majoré de sept ans.

(3) Date de péremption

La date de péremption est précédée de l'AI (17). Elle suit un format sur 6 caractères structurés : AAMMJJ (A = année, M = mois, J = jour).

Exemples : Si la date de péremption imprimée en clair sur l'emballage est « 09 2012 » sans indication de jour précis, dans le symbole, les caractères JJ prennent dans ce cas les valeurs 00 ; l'espace n'est pas imprimé : 120900.

Par convention, lorsque le jour n'est pas spécifié on considère que la date de péremption est le dernier jour du mois. Si la date de péremption imprimée en clair sur l'emballage est « 15-05-2008 », dans le symbole elle est imprimée : 080515.

(4) Numéro de lot

Le numéro de lot est précédé de l'AI (10), il est variable jusqu'à 20 caractères alphanumériques. Pour faciliter l'adéquation entre l'information codée et en clair, il est recommandé d'éviter les caractères de ponctuation (-, /, etc.). Si ceux-ci sont utilisés pour le marquage en clair, il faut que les caractères imprimés dans le code à barres soient les mêmes que les caractères en clair pour assurer la cohérence de l'information et fiabiliser les contrôles.

Exemple : Si le numéro de lot est « 25-G1204 », il faut imprimer le tiret dans le code à barres.

(5) Autres données

D'autres données peuvent être encodées grâce à la grande capacité du GS1 DataMatrix. La liste des identifiants d'application est disponible auprès de GS1 France. Parmi les autres identifiants utilisés dans le secteur on peut noter :

L'AI (11) indiquant la date de fabrication selon la structure AAMMJJ.



Figure 11 : Exemple de la présentation attendue

e) L'introduction du numéro de remboursement

Dans un certain nombre de pays d'Europe, des numéros nationaux sont utilisés pour faciliter le processus de remboursement et sont intégrés dans les systèmes informatiques, les processus de travail et même la législation; cela présentera des défis importants pour ces pays de passer à un GTIN. Ainsi pour permettre un GTIN et un numéro national de se tenir dans le même datamatrix de sorte que les deux peuvent être capturés avec un seul balayage, les identifiants de données suivants ont été définis (à noter que la partie NHRN est définie et contrôlée par l'organisme de réglementation ou l'organisation associée à l'affectation indiquée ci-dessous) (73) (87) (88):

Identifiant de données	NHRN	Organisation
710	X ₁ longueur variable X ₂	IFA Allemagne
711	X ₁ longueur variable X ₂	CIP France
712	X ₁ longueur variable X ₂	Espagne

L'utilisation de NHRN est contrôlée par et sous réserve des règles et règlements les organismes nationaux / régionaux. Quand un identifiant de données NHRN régional spécifique est approuvé (comme ci-dessus), la longueur variable (nombre de caractères) est spécifiée par l'autorité nationale, avec un maximum de 20 caractères alphanumériques comme indiqué dans la présentation générale ci-dessus si applicable. Lorsque le NHRN est nécessaire, l'ensemble de données devra inclure plus de quatre éléments ; le GTIN, la date d'expiration, le numéro de lot, l'identifiant unique et le NHRN (73).

2. La vérification des produits au point de dispensation

Le système proposé par l'EFPIA a pour but principal la vérification des produits pharmaceutiques. L'EFPIA a considéré qu'il y a deux points où on a besoin de savoir que le produit est sûr. Autrement dit, quand il entre dans la chaîne d'approvisionnement et quand il sort de la chaîne d'approvisionnement. Le système proposé par l'EFPIA vérifiera l'authenticité de chaque produit au point de dispensation (niveau de la pharmacie)(72).

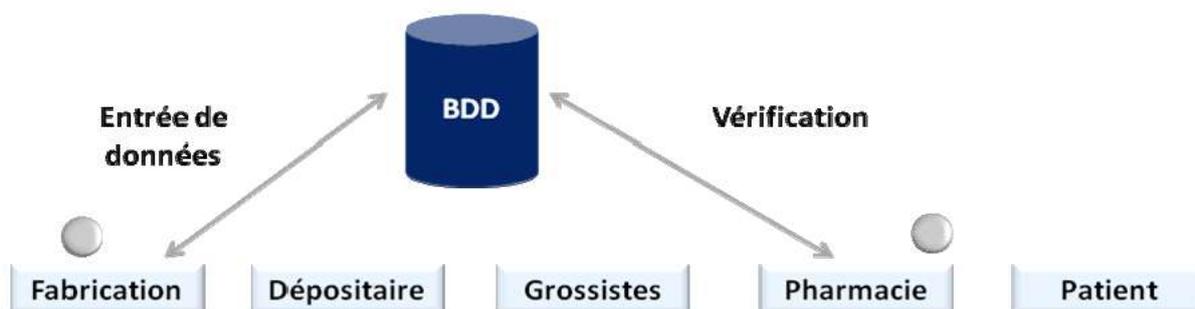


Figure 12 : Schéma de la vérification au point de dispensation

La vérification du produit ne garantit pas la véritable nature du produit contenu dans l'emballage du produit codé. Il fournit un mécanisme par lequel les informations sur le produit telles que la date de péremption et le numéro de lot peuvent être déterminés, et où la copie du code produit (ce qui implique une condition d'erreur) peut être détectée avant la prolifération généralisée de problèmes potentiels tels que la contrefaçon ou la falsification. Ce système de vérification est rendu possible par l'utilisation d'un identifiant unique généré par la sérialisation de masse. C'est le moyen par lequel l'identification et la vérification au niveau du pack individuel à travers la chaîne d'approvisionnement peuvent être faites, et la clé de la solution pour améliorer la transparence et la sécurité des patients, et aider à lutter contre de graves problèmes comme la contrefaçon, la fraude et les erreurs de remboursement dans la dispensation (72).

Afin de répondre aux besoins de la directive sur les médicaments falsifiés les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement à travers l'Europe (EFPIA, EAEP, GIRP et PGEU) se sont lancés dans le développement d'une solution technique appelée le modèle des acteurs européens (European Stakeholder Model (ESM)). Les partenaires de l'ESM ont uni leurs forces pour développer un système rentable, sûr et de partenariat fondé sur une vérification paneuropéenne des médicaments pour lutter contre les médicaments falsifiés et assurer la sécurité des

patients. Ce modèle se base sur un système de sérialisation harmonisé dans toute l'Europe pour une plus grande sécurité des patients et l'utilisation de datamatrix fondé sur les normes internationales d'interopérabilité dans toute l'UE. Le concept de base de l'ESM est la vérification des médicaments au point de dispensation (89)(90) :

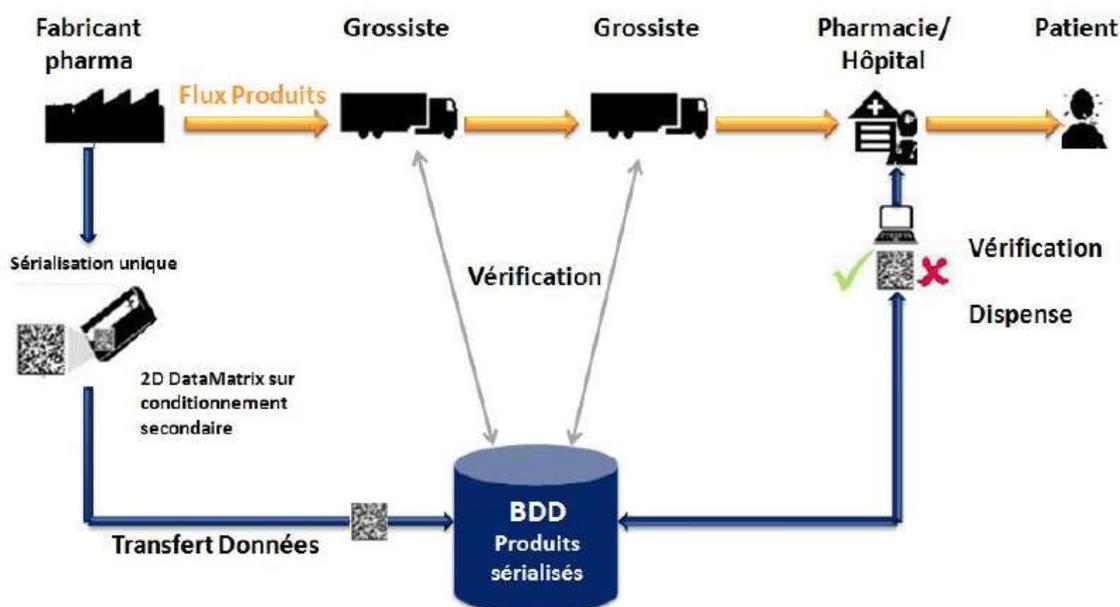


Figure 13 : Système de vérification au point de dispensation par datamatrix ECC 200 : Flux des produits et des informations

Les principales caractéristiques de ce concept sont (90):

- Chaque boîte est sérialisée à l'aide d'un numéro unique aléatoire, qui est un attribut du code produit.
- Ces numéros de série uniques sont enregistrés dans le référentiel de données de vérification européenne des médicaments par le fabricant.
- Les grossistes ont la possibilité de vérifier les numéros de série des boîtes; toutefois, ces numéros ne sont pas systématiquement tracés ou contrôlés en transit.
- La vérification de l'identifiant unique au point de distribution est cependant obligatoire.
- Au point de dispensation dans le processus, l'identifiant unique est vérifié par rapport au référentiel pour déterminer si le numéro est valable et si des alertes ont été soulevées contre le code du produit sérialisé. L'incorporation du numéro de lot et de la date d'expiration permet également un contrôle

automatique pour les informations supplémentaires qui sont critiques du point de vue de la sécurité du patient.

Le concept "enregistrement / vérification " a également été conçu pour fournir des éléments support qui sont typiques de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique européenne comme les packs multi-marchés, la participation des re-conditionneurs /des distributeurs parallèles et prendra en charge l'ensemble des exceptions et des cas spéciaux qui doivent être prévu (manque de numéro de série , double balayage, etc) (90).

Ainsi avant la délivrance d'un produit au patient, chaque produit soumis à prescription sera scanné et le système ira vérifier la validité du code produit. Le système, à la réception des données de code de produit, effectue un certain nombre de tâches essentielles (72):

- D'abord, il va vérifier les données du code de produit dans une base de données pour confirmer que le statut du produit est acceptable. Cela se fera à l'aide de site internet ou de liens de télécommunication. Les données dans le code sont transmises par l'intermédiaire d'un réseau d'échange de données et se recoupent avec la sérialisation du fabricant concerné.
- Si le produit est acceptable, la base de données sera modifiée pour que le produit soit en « distribué » et inclus dans la base de données de la pharmacie dans laquelle le produit à été dispensé.
- Une fois que la base de données a été mise à jour, une réponse sera formulée par le système et envoyée à la pharmacie pour informer le pharmacien que le produit est acceptable et peut être distribué.

Ce modèle a déjà été testé au niveau national. Un projet pilote de ce modèle a été effectué par l'EFPIA en Suède. L'EFPIA, en collaboration avec Apoteket AB, a réalisé un projet pilote afin de démontrer la faisabilité de l'approche proposée pour la vérification des produits au point de dispensation. Le pilote a été mené en Suède du 17 Septembre 2009 au 25 Janvier 2010 et réalisé en collaboration avec l'association des fabricants de produits pharmaceutiques suédois. Apoteket a sélectionné 25 pharmacies dans la région de Stockholm pour participer au projet. Le nombre total de points de dispensation dans les pharmacies sélectionnées est d'environ 180 tandis que le nombre de points de dispensation par pharmacie est de 2 à 10. L'étude pilote a ainsi pu montrer que (91):

- Le modèle fonctionne dans la pratique.
- Le système permet une identification efficace des faux conditionnements ainsi que des conditionnements périmés ou ceux dont la date d'expiration est proche et des produits rappelés.
- La disponibilité et la performance permettent aux pharmaciens de travailler à un rythme normal et sans efforts supplémentaires importants.
- Le système est facile à utiliser lorsqu'il est complètement intégré dans le flux de travail des pharmacies et dans le système de vente existant.
- Les deux aspects précédents conduisent à l'acceptation très élevée d'utilisateurs.

Sa mise en œuvre technique à travers toute l'Europe est le système de vérification européen des médicaments (European Medicines Verification System (EMVS) en anglais). L'EMVS est l'approche proposée par les différentes parties pour mettre en œuvre le concept de vérification au point de dispensation (90) :

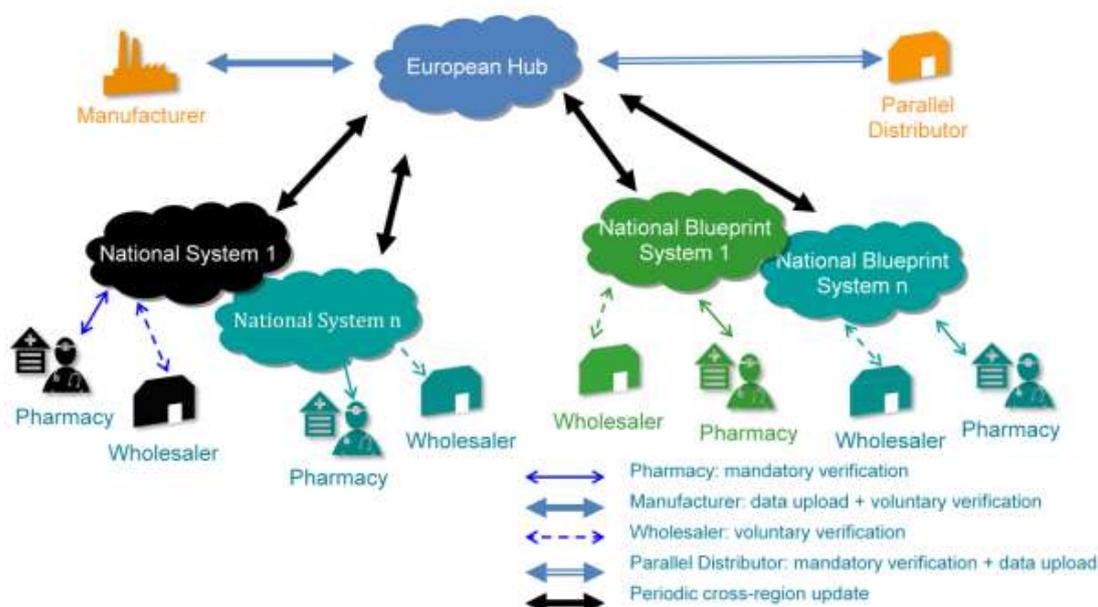


Figure 14 : Le système de vérification européen des médicaments

Ce modèle est fait d'une plateforme centrale européenne et de systèmes nationaux propres ou de « système de modèle national ». Le centre européen est relié à une série de bases de données nationales ou sur une base de données multinationale qui servent de plates-formes de vérification; les pharmacies et d'autres parties enregistrées l'utilisent pour vérifier l'authenticité des produits. Le système sera interopérable entre les pays de l'UE et permettra la réconciliation des produits échangés entre les Etats membres de l'UE (appelés commerce parallèle) via la

plateforme centrale européenne. Il offrira également aux pays qui ne veulent pas mettre en place leur propre système national, l'opportunité de rejoindre une infrastructure de vérification de produit déjà existante (grâce à l'utilisation du « système de modèle national »). Les composants doivent être gérés par l'EMVO (European Medicines Verification Organisation) qui doit être fondée au cours de l'année 2014 et prévoit la participation des autorités et des autres parties prenantes dans la gouvernance globale (92).

Les points clés à noter sont (90) :

- La vérification a lieu dans le système de la pharmacie qui est interfacé au système national correspondant
- Les systèmes nationaux peuvent être préexistants, adaptés aux systèmes pour le contrôle des remboursements, la dispensation électronique, etc ou peuvent être de nouveaux systèmes développés pour être en conformité avec la FMD.
- S'il n'y a aucun système national préexistant, la portée de l'EMVS inclut un « système de modèle national » ou « national blueprint system » qui offre aux pays (ou groupe de pays) une solution pour permettre une mise en œuvre rapide et rentable.
- Le centre européen sert seulement de routeur et ne sert pas à enregistrer ou contenir des codes à long terme.
- Il n'y aura pas de retour des vérifications de routine aux fabricants.
- Les fabricants devront, cependant, mettre en place des systèmes et des processus pour être en mesure de répondre aux exceptions et aux requêtes critiques.

Avec sa nature hybride, c'est à dire une interface unique et une grande applicabilité par l'utilisation d'une plateforme centrale européenne, ainsi que la flexibilité et l'adaptabilité aux besoins des pays / régions à travers les bases de données nationales (soit établis localement ou sur la base d'un modèle central pour réduire les coûts), l'ESMV prend la meilleure option pour pouvoir adapter certaines spécificités nationales tout en concevant le système au niveau européen. Le « système de modèle national » représenté dans le schéma ci-dessus est un moyen pour permettre aux acteurs nationaux de rejoindre le système européen de vérification des médicaments sans la nécessité de construire son propre système national distinct. En bref, à travers le « système de modèle national », les acteurs nationaux

transfèrent la conception et le fonctionnement à l'organisation qui gère le centre européen, à savoir l'EMVO. Le « système de modèle national » est plus économique qu'un ensemble de systèmes nationaux distincts tant par les coûts de mise en place que par les frais de fonctionnement. En effet, en ce qui concerne les coûts de mise en place, il y a moins d'expertise nécessaire au niveau national vu que la mise en place ne part pas de zéro, mais sera basé sur un modèle préexistant qui sera adapté aux besoins spécifiques. En ce qui concerne les coûts de fonctionnement, il existe une relation favorable trouvée entre les coûts fixes et variables par le potentiel d'exploitation de nombreux systèmes par le même fournisseur de technologies de l'information et de communication (celle du centre européen) et par le peu de ressources mis en jeu par les acteurs nationaux pour prendre soin des questions opérationnelles au jour le jour (93).

Pour éprouver et valider l'EMVS, un projet pilote se déroulera en juillet 2014, dans lequel le système allemand SecurPharm sera relié au centre européen de l'EMS pour démontrer pour la première fois comment les composantes européennes et nationales du système de vérification européenne des médicaments (EMVS) peuvent être liées. Cela ouvrira la voie à d'autres systèmes de vérification nationaux pour être liés. Une protection de la chaîne d'approvisionnement entièrement intégrée, plutôt que de multiples systèmes nationaux incompatibles, sera le résultat. Ce sont de bonnes nouvelles pour les patients qui seront protégés des médicaments falsifiés et pour les fabricants de médicaments qui fournissent des produits au réseau d'approvisionnement supranational complexe de l'Europe (94).

B. Les implications de la FMD

Les détails techniques cités plus haut doivent être intégrés dans la directive fin 2014 et la mise en place du système de vérification ne laisse que 3 ans à tous les protagonistes pour être en accord avec la directive, comme indiqué dans ce calendrier (95) :

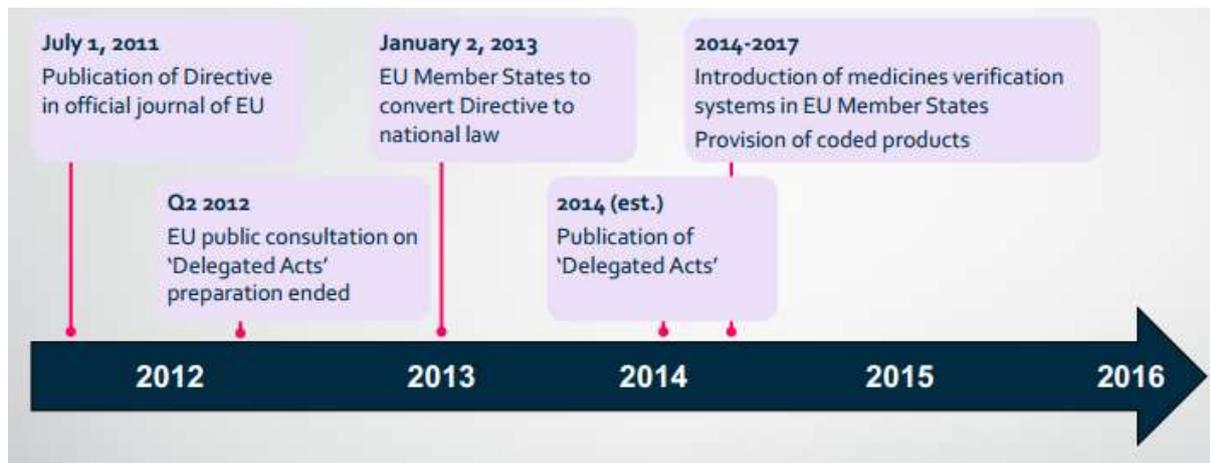


Figure 15 : Calendrier de la FMD

Pour pouvoir mettre en place cette directive, plusieurs paramètres devront être pris en compte, notamment (90):

- Les délais d'application qui sont courts, surtout pour la mise en place des technologies nécessaires
- La préparation et la mise en place des équipements et des processus requis, à savoir :
 - ❖ Les équipements de sérialisation
 - ❖ La mise en place des bases de données de sérialisation
 - ❖ La gestion des numéros de séries
 - ❖ La capacité du processus

Cette directive représente un challenge pour l'industrie pharmaceutique ; mais une amélioration du système de santé et une meilleure sécurité pour le patient.

Conclusion

Cette directive donnera lieu à des changements importants allant au-delà de l'installation de nouveaux équipements. Il y a un besoin d'accroître l'investissement dans le personnel, la formation et l'engagement des parties prenantes. Le considérer comme un problème d'ingénierie serait sous-estimer grossièrement ses conséquences, qui touchent pratiquement toutes les fonctions dans la production pharmaceutique (96).

Le volume de données générée par sérialisation découle principalement du fait que chaque élément se compose désormais de deux parties : une partie physique et une autre de données et que l'association des deux doit rester liée depuis le moment où une identité unique est attribuée à une boîte jusqu'au moment où la boîte atteint le patient. Il devient vite évident que ce simple fait implique un changement radical dans la conception de la fabrication. La réconciliation, qui a été jusqu'à présent dédiée à une ligne et remplie une fois par lot, aura besoin à l'avenir de s'étendre tout au long de la chaîne d'approvisionnement et ouverte peut être pendant toute la durée de vie du produit et au-delà.

Les données sur les produits devant être téléchargés dans des systèmes de base de données nationales ou supra-nationales pour trouver les numéros sérialisés des produit à vérifier au moment de la dispensation ; une question se pose : celle de l'agrégation des données (la mise en place d'une relation hiérarchique pour chaque étape du processus de conditionnement).

La FMD n'incluant pas l'agrégation dans ses exigences, elle semble malgré tout être une extension logique de la sérialisation, ce qui permettra, par exemple, de retrouver les données de chaque boîte de médicament dans chaque caisse et sur une palette particulière avec une seule numérisation. C'est donc une exigence que les fabricants devraient tenir en compte, même si elle n'est pas mise en œuvre dès le début.

Bibliographie

1. **World Health Organisation.** What a counterfeit medicines? *WHO*. [En ligne] [Citation : 15 Octobre 2013.] <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/faqs/03/en/>.
2. **Organisation Mondiale de la Santé.** Produits médicaux contrefaits. [En ligne] [Citation : 25 Octobre 2013.] http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_14-fr.pdf.
3. **IMPACT.** Counterfeit drugs kill. [En ligne] [Citation : 15 Octobre 2013.] <http://www.who.int/impact/resources/ImpactBrochure.pdf>.
4. **J, Spink.** Overview of the selection of strategic authentication and tracing programmes. [En ligne] [Citation : 10 Janvier 2014.] [http://a-capp.msu.edu/sites/default/files/files/BookChapterCOUNTERFEITMEDICINES1C09AuthenticationSpink\(1\).pdf](http://a-capp.msu.edu/sites/default/files/files/BookChapterCOUNTERFEITMEDICINES1C09AuthenticationSpink(1).pdf).
5. **IMPACT.** Counterfeit drugs kill. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://www.who.int/impact/FinalBrochureWHA2008a.pdf>.
6. **Wikipédia.** Traffic de médicaments falsifiés. [En ligne] [Citation : 02 Décembre 2013.] http://fr.wikipedia.org/wiki/Trafic_de_m%C3%A9dicaments_falsifi%C3%A9s#Typologie_des_m.C3.A9dicaments_contrefaits.
7. **Le Figaro.** Médicaments : 1 Européen sur 5 achète de la contrefaçon. [En ligne] [Citation : 30 Novembre 2013.]
8. Counterfeit product. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.] http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/tocta/8.Counterfeit_products.pdf.
9. **George M, Eric D.** Top Counterfeit Drug Report. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://www.fiercepharmamanufacturing.com/node/8843/Chart%20courtesy%20of%20PSI>.
10. **Organisation Mondiale de la Santé.** Médicaments contrefaits. [En ligne] 2000. [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://archives.who.int/tbs/qual/whozip41f.pdf>.
11. **Julian H, Philip S, Julian M.** Combating the spread of fake drug in poor country. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://www.africanliberty.org/pdf/Keepingitreal.pdf>.
12. **Organisation Mondiale de la Santé.** Médicaments faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits. [En ligne] [Citation : 25 Octobre 2013.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>.
13. **OMS.** Combating Counterfeit Drugs: A concept paper for effective international cooperation. [En ligne] [Citation : 25 Octobre 2013.] <http://www.who.int/medicines/events/FINALBACKPAPER.pdf>.
14. Counterfeit product. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.] http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/tocta/8.Counterfeit_products.pdf.
15. **EFPIA.** COMBATING COUNTERFEIT MEDICINES AND PROTECTING . [En ligne] [Citation : 25 Octobre 2013.] <http://efpia.org/Objects/1/Files/counterfeit2005.pdf>.

16. **Figaro.** Contrefaçon: faux médicaments, vraies menaces. [En ligne] [Citation : 27 Janvier 2014.]
17. **Deloitte.** Suivi et localisation: Contrôlez-vous la distribution de vos produits? [En ligne] [Citation : 10 Janvier 2014.] https://www.deloitte.com/assets/Dcom-Canada/Local%20Assets/Documents/Consulting/ca_fr_con_suivi_et_localisation_080109.pdf.
18. **IRACM.** Contrefaçon des médicaments:le nouveau visage du crime organisé. [En ligne] [Citation : 10 Novembre 2013.] http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/09/CP_IRACM25-09-13_FINAL.pdf.
19. Contrefaçon des médicaments et organisations criminelles. [En ligne] [Citation : 10 Novembre 2013.] http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/09/ABSTRACT_Rapport_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles_IRACM_FR_sept2013.pdf.
20. **World Health Organization.** Combating Counterfeit Drugs : A concept paper for effective international cooperation. [En ligne] [Citation : 25 Octobre 2013.] <http://www.who.int/medicines/events/FINALBACKPAPER.pdf>.
21. **OMS.** Histoire de l'OMS. [En ligne] [Citation : 05 Novembre 2013.] <http://www.who.int/about/history/fr/index.html>.
22. **Wikipédia.** Organisation Mondiale de la Santé. [En ligne] [Citation : 05 Novembre 2013.] <http://fr.wikipedia.org/wiki/OMS>.
23. **OMS.** Le rôle de l'OMS dans la santé publique. [En ligne] [Citation : 05 Novembre 2013.] <http://www.who.int/about/role/fr/index.html>.
24. **Sabine, Kopp.** Contrefaçon de médicaments : Dangers, problèmes et solutions possibles. [En ligne] [Citation : 05 Novembre 2013.] http://www.who.int/entity/medicines/technical_briefing/tbs/tbs_f_2010_medicamentscontrefaits_kopp.ppt.
25. **Organisation Mondiale de la Santé.** Produits médicaux contrefaits. [En ligne] [Citation : 01 Novembre 2013.] http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_16-fr.pdf.
26. **IMPACT.** About us. [En ligne] [Citation : 01 Novembre 2013.] <http://www.who.int/impact/about/en/>.
27. —. First ASEAN-China Conference on Combating Counterfeit Medical Products:Summary report. [En ligne] [Citation : 17 Novembre 2013.] <http://www.who.int/impact/events/IMPACTJakarta07MeetingReport.pdf>.
28. —. IMPACT handbook. [En ligne] [Citation : 05 Novembre 2013.] <http://www.who.int/entity/impact/resources/handobook/en/index.html>.
29. **WHO.** Combating Counterfeit Drugs: Building Effective International Collaboration, 16-18 February 2006 - Rome, Italy. [En ligne] [Citation : 20 Novembre 2013.] http://www.who.int/medicines/counterfeit_conference/en/index.html.
30. **MHRA.** Anti-counterfeiting strategy 2007-2010. [En ligne] [Citation : 29 Janvier 2014.] <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/ei/documents/websiteresources/con2033156.pdf>.

31. **S, Kopp.** Contrefaçon de médicaments : Dangers, problèmes et solutions possibles. [En ligne] [Citation : 27 Janvier 2014.]
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&cad=rja&ved=0CEAQFjAE&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fmedicines%2Ftechnical_briefing%2Ftbs%2Ftbs_f_2010_medicationscontrefaits_kopp.ppt&ei=j4LmUqGAM-am0AXx3oCwBQ&usq=AFQjCNHeuhX-0hd_XvBScoRccCo.
32. **Interpol.** Pharmaceutical crime. [En ligne] [Citation : 30 janvier 2014.]
<http://www.interpol.int/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Pharmaceutical-crime>.
33. —. INTERPOL and pharmaceutical industry launch global initiative to combat fake medicines. [En ligne] [Citation : 30 janvier 2014.] <http://www.interpol.int/News-and-media/News/2013/PR031>.
34. **IFPMA.** Welcome. [En ligne] [Citation : 30 janvier 2014.] <http://www.ifpma.org/about-ifpma/welcome.html>.
35. **Interpol.** Counterfeit. [En ligne] [Citation : 30 janvier 2014.] <http://www.ifpma.org/global-health/counterfeits.html>.
36. **Sanofi-Aventis.** Inauguration du Laboratoire central anti-contrefaçon de Sanofi-Aventis à Tours. [En ligne] [Citation : 03 Février 2014.]
http://www.sanofi.com/Images/14219_080904_INAUGURATION_LCAC_TOURS_FR.pdf.
37. **Merck.** Pourquoi lutter contre la contrefaçon? [En ligne] [Citation : 04 février 2014.]
http://www.merckserono.fr/fr/about_us/facts_and_figures/contrefacon_de_medicaments/pourquoi_lutter_contre_la_contrefacon/pourquoi_lutter_contre_la_contrefacon.html.
38. **R, Matlis.** Securing the global supply chain: FDA's and industry's responsibility? [En ligne] [Citation : 06 février 2014.] <http://blog.pharmtech.com/2009/08/27/securing-the-global-supply-chain-fda%E2%80%99s-or-industry%E2%80%99s-responsibility/>.
39. **N, Hawkes.** Drug giant will sell direct to beat the counterfeiters. [En ligne] [Citation : 04 février 2014.] <http://www.thetimes.co.uk/tto/health/article1883675.ece>.
40. **D, Paul.** Supply chain management: Combating counterfeits. [En ligne] [Citation : 06 février 2014.]
<http://www.pharmaasia.com/article/supply-chain-management-combating-counterfeits/7800>.
41. **Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle.** Que peut faire la technologie dans la lutte anticontrefaçon. [En ligne] [Citation : 25 mai 2014.]
http://www.wipo.int/wipo_magazine/fr/2009/05/article_0011.html.
42. **IRACM.** Observatoire thématique / Outils technologiques. [En ligne] [Citation : 19 février 2014.]
<http://www.iracm.com/observatoire-thematique/outils-technologiques/>.
43. —. Engagement et stratégie / Répression. [En ligne] [Citation : 07 février 2014.]
<http://www.iracm.com/engagement-et-strategie/repression/>.
44. **Conseil de l'Europe.** Contrefaçon de produits médicaux (MEDICRIME)- Introduction. [En ligne] [Citation : 07 février 2014.] http://www.coe.int/t/dghl/standardsetting/medicrime/default_fr.asp.
45. **Pharmaceutiques.** Contrefaçon à la traque! [En ligne] [Citation : 07 février 2014.]
http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq146_68_dossier.pdf.

46. **Douanes françaises.** Lutte contre les traffics de médicaments. [En ligne] [Citation : 07 février 2014.] <http://www.douane.gouv.fr/data/file/6442.pdf>.
47. **Interpol.** Operations. [En ligne] [Citation : 07 février 2014.] <http://www.interpol.int/fr/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Operations>.
48. **Commission Européenne.** Douanes: des millions de médicaments illégaux saisis dans le cadre de l'action «MEDI-FAKE». [En ligne] [Citation : 10 février 2014.] http://europa.eu/rapid/press-release_IP-08-1980_fr.htm.
49. **Cockburn R, Newton PN, Agyarko EK, Akunyili D, White NJ.** The global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must communicate the dangers. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] <http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0020100&representation=PDF>.
50. **IRACM.** Engagement et stratégie / Prévention. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] <http://www.iracm.com/engagement-et-strategie/prevention/>.
51. **Fight the fakes.** About fight the fakes. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] <http://fightthefakes.org/about/>.
52. **IMPACT.** Be aware toolkit for health professionals. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] <http://www.who.int/impact/news/beaware/en/index.html>.
53. **Académie Nationale de Pharmacie.** Ventes de médicaments à partir de site internet. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] http://ec.europa.eu/health/files/counterf_par_trade/doc_publ_consult_200803/20_c_academie_nationale_de_pharmacie_en.pdf.
54. **S, MCKEE.** RPSGB launches internet pharmacy logo. [En ligne] [Citation :] http://www.pharmatimes.com/article/08-01-15/RPSGB_launches_internet_pharmacy_logo.aspx.
55. **P, Taylor.** GSK and eBay team up to fight fake Alli. [En ligne] [Citation : 11 février 2014.] <http://www.securindustry.com/pharmaceuticals/gsk-and-ebay-team-up-to-fight-fake-alli/s40/a371/>.
56. **M, Lybecker.** Keeping it real: Anticounterfeiting strategies in pharmaceutical industry. [En ligne] [Citation : 13 février 2014.] <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mde.1405/pdf>.
57. **Martinez J, Longchambon P.** La traçabilité: Une révolution en marche. [En ligne] [Citation : 13 février 2014.] <http://www.supplychainmagazine.fr/TOUTE-INFO/Lecteurs/Z-experts-news-1.pdf>.
58. **Lefebvre E, Romero A, Lefebvre L.A and Krissi C.** Technological strategies to deal with counterfeit: The European and North American perspectives. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.] <http://shonen.naun.org/multimedia/NAUN/educationinformation/19-1164.pdf>.
59. **IRACM.** Contrefaçon des médicaments et organisations criminelles. [En ligne] [Citation : 28 février 2014.] http://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/87/22/75/PDF/Etude_IRACM_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles-FR.pdf.

60. **Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique.** La répartition pharmaceutique: L'essentiel 2013. [En ligne] [Citation : 28 février 2014.] http://www.csrp.fr/opencms/export/sites/csrp/fr/data/documents/Brochure_CSRP_2013.pdf.
61. **J, Kerper.** Boosting security in the pharmaceutical supply chain with serialization. [En ligne] [Citation : 23 février 2014.] <http://www.verifybrand.com/sites/default/files/Boosting-security-in-the-pharmaceutical-supply-chain-with-serialization.pdf>.
62. —. Boosting security in the pharmaceutical supply chain with serialization. [En ligne] [Citation : 27 février 2014.] <http://www.healthcarepackaging.com/trends-and-issues/traceability-and-authentication/boosting-security-pharmaceutical-supply-chain>.
63. **Frost and Sullivan.** Mass serialization in the european pharmaceutical industry. [En ligne] [Citation : 27 février 2014.] https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CDgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.frost.com%2Fprod%2FServlet%2Fcio%2F140658996&ei=XqoyU8PNM_DZ0QWQ5oBw&usg=AFQjCNGJTh8TarDNyryoTRsb-mxQu5KUVA&sig2=k02dA4r0cLdWo8d3lqOkzw&bvm=bv.
64. **R, Aravindhan et Y, Ghazala.** Pharma serialization:Managing the transformation. [En ligne] [Citation : 27 février 2014.] <http://www.cognizant.com/InsightsWhitepapers/Pharma-Serialization-Managing-the-Transformation.pdf>.
65. **AIDC.** Automatic Identification and Data Capture. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.] <http://www.aidc.org/>.
66. **Rousse, Margaret.** Automatic Identification and Data Capture (AIDC). [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.] <http://searchmanufacturingerp.techtarget.com/definition/Automatic-Identification-and-Data-Capture-AIDC>.
67. **Deisingh, Anil K.** Pharmaceutical Counterfeiting. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
68. **Laetus.** Track and trace for pharmaceutical application. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.] http://www.pptech.eu/sitedata/files/Laetus_Track_and_Trace_Pha.pdf.
69. **Ann Roinn Slainte Department of Health.** Public Consultation on the Transposition of EU Directive 2011/62/EU on Falsified Medicinal Products. [En ligne] [Citation : 27 février 2014.] http://www.dohc.ie/consultations/closed/EU_Directive_2011/.
70. **EFPIA, IFPMA, PhRMA.** Serialization and Product Verification – Helping to Secure the Legal Supply Chain . [En ligne] [Citation : 05 mars 2014.] http://www.gs1ie.org/Download_Files/Healthcare_Files/Joint-Position-Paper-on-Pharma-Serialisation.pdf.
71. **European commission.** Pharm633 Falsified implementation. [En ligne] [Citation : 01 mars 2014.] <http://ec.europa.eu/health/files/committee/71meeting/pharm633.pdf>.
72. **EFPIA.** Towards safer medicines supply : A vision for the coding and identification of pharmaceutical products in Europe. [En ligne] [Citation : 22 avril 2014.] http://ec.europa.eu/health/files/counterf_par_trade/doc_publ_consult_200803/114_b_efpia_en.pdf.

73. —. European Medicines Verification System : European pack coding guidelines. [En ligne] [Citation : 21 avril 2014.]
[http://www.efpia.eu/uploads/images/EFPIA%20European%20Pack%20Coding%20Guideline%20V3_6%20\(Final\).pdf](http://www.efpia.eu/uploads/images/EFPIA%20European%20Pack%20Coding%20Guideline%20V3_6%20(Final).pdf).
74. —. EFPIA & GS1: a shared vision for product in the context of the UE Directive on falsified medicines. [En ligne] [Citation : 01 avril 2014.] http://www.gs1.org/docs/healthcare/GS1-EFPIA_product_identification_vision.pdf.
75. **GS1**. GS1 General specifications. [En ligne] [Citation : 22 avril 2014.]
http://www.gs1.org/docs/gsm/barcodes/GS1_General_Specifications.pdf.
76. —. GS1 system architecture. [En ligne] [Citation : 22 avril 2014.]
http://www.gs1.org/docs/gsm/architecture/GS1_System_Architecture.pdf.
77. —. Guide d'utilisation des standards GS1 pour les produits de santé. [En ligne] [Citation : 22 avril 2014.]
<https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CDAQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.publications.gs1.fr%2Fressources%2Ftelecharger%2F3095%2F&ei=2XIWU-D0MqKl0QXetoDgDg&usg=AFQjCNHeV-5agX05rgCvQmY8OGtzfNCUPA&bvm=bv.65177938,d.d2>.
78. **GS1 France**. GS1 DataMatrix ECC200:Recommandations pour la définition d'un standard dans votre secteur d'activité. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
http://datamatrix.fr/Documentation/Guide_GS1_DataMatrix_ECC200.pdf.
79. **GS1 US**. Glossary. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&cad=rja&uact=8&ved=0CGkQFjAG&url=https%3A%2F%2Fwww.gs1za.org%2Fglossary%2F&ei=nYKMU9GIF8aX1AXA24DACQ&usg=AFQjCNGQ8z0LJ_vYeJhOUKNfA-lbx0xG8Q&sig2=CWqrRJ4wE8BbZYpSwdvpXw&bvm=bv.67720277,d.d2k.
80. **GS1**. GS1 Identification Key Series - GTIN (Global Trade Item Number). [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0CGkQFjAH&url=http%3A%2F%2Fwww.gs1.fi%2Fcontent%2Fdownload%2F1047%2F7221%2Ffile%2FGS1_GTIN_Executive_Summary.pdf&ei=YCCYU6nrJYTOeOogcgl&usg=AFQjCNFGlg0MWdCXuuQfJfB_KMrV-KK4.
81. **GS1 France**. Règles d'attribution des GTIN pour le secteur des produits de santé. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0CDkQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.gs1.org%2Fdocs%2Fgsm%2Fhealthcare%2FGS1_Healthcare_GTIN_Allocation_Rules_FR.pdf&ei=POWXU_msOcWQ1AW90YHgAw&usg=AFQjCNEPM1C7MpE7YaeEGT3tL5yAjw9.
82. **GS1**. Le code à barres EAN mes premiers pas. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
<https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCIQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.publications.gs1.fr%2Fressources%2Ftelecharger%2F4819%2F&ei=Pk-YU-yLNGb1AWG74CACg&usg=AFQjCNG-Nf5yf0t8bt-Z4QJp2wwN7wy-nw&bvm=bv.68693194,d.d2>.

83. —. GS1 company prefix. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
http://www.gs1.org/barcodes/technical/company_prefix.
84. —. Préfixe entreprise GS1. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
<http://www.adherents.gs1.fr/Glossaire2/Prefixe-entreprise-GS1>.
85. **GS1 France**. GS1: The global language of business. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
<http://www.dilec.fr/document/Identifieur%20des%20produits%20avec%20EAN.pdf>.
86. **Gencod EAN France**. Manuel des standards EAN pour les biens d'équipements de la maison. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCIQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.publications.gs1.fr%2Fressources%2Ftelecharger%2F3114%2F&ei=w1yYU_vWO6PR0QX21oDwBQ&usg=AFQjCNEhaKh9Y9oF8hcu60upL4vyJGNd_Q&bvm=bv.68693194,d.d2.
87. **GS1**. GS1 application identifiers. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
http://www.gs1.ch/docs/default-source/gs1-system-document/general-specifications_e_-section-3.pdf?sfvrsn=18.
88. —. GS1 Healthcare developed National Healthcare Reimbursement Number (NHRN) Application identifiers (AI). [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.]
http://www.gs1.org/docs/healthcare/GS1_NHRN.pdf.
89. **ESM**. About us : Who we are. [En ligne] [Citation : 01 juin 2014.] <http://www.esm-system.eu/about-us/who-we-are.html>.
90. **EFPIA**. European Medicines Verification System: Guidance for manufacturers - What is required to be ready to connect to the EMVS. [En ligne] [Citation : 01 juin 2014.] http://www.esm-system.eu/uploads/pics/EMVS_Manufacturer_Readiness_Guidance_V1.0.pdf.
91. —. EFPIA product verification project. [En ligne] [Citation : 01 juin 2014.]
http://www.gs1.org/docs/healthcare/EFPIA_Product_Verification_Project_Report.pdf.
92. **Bergström, Richard**. Taking steps to implement the falsified medicines directive and combat counterfeiting in Europe - The European Stakeholder Model. [En ligne] [Citation : 01 juin 2014.]
<http://eipg.eu/wp-content/uploads/2013/12/eip19-dec13-p18.pdf>.
93. **EFPIA**. Coding and serialisation. [En ligne] [Citation : 01 juin 2014.]
http://ec.europa.eu/health/files/falsified_medicines/2012-06_safety-features/efpia_en.pdf.
94. **OMS-IMPACT**. Counterfeit drugs kill. [En ligne] [Citation : 15 Octobre 2013.]
<http://www.who.int/impact/resources/ImpactBrochure.pdf>.
95. **George M, Eric D**. Top Counterfeit Drug Report. [En ligne] 16 Août 2010. [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://www.fiercepharmamanufacturing.com/node/8843/Chart%20courtesy%20of%20PSI>.
96. **Julian H, Philip S, Julian M**. Combating the spread of fake drugs in poor country. [En ligne] Mai 2009. [Citation : 17 Octobre 2013.] <http://www.africanliberty.org/pdf/Keepingitreal.pdf>.
97. **George M, Eric D**. Top Counterfeit Drug Report. [En ligne] [Citation : 17 Octobre 2013.]
<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/node/8843/Chart%20courtesy%20of%20PSI>.

98. **JM, Bobée.** Comment la technologie peut elle contribuer à lutter efficacement contre la contrefaçon dans le domaine pharmaceutique? [En ligne] [Citation : 13 février 2014.] http://www.packtec.tn/jp_2010/telechargements/presentations/j1/08.pdf.
99. **IRACM.** Observatoire thématique / outils technologiques. [En ligne] [Citation : 13 février 2014.] <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/outils-technologiques/>.
100. **P, Bonnabry.** Traçabilité. [En ligne] [Citation : 20 février 2014.] http://pharmacie.hugge.ch/ens/conferences/pb_tracabilite_APH10.pdf.
101. **A, Kintzig.** La traçabilité entre sécurité et liberté . *Economie et management*. 2008, 128.
102. **B, Schiffers.** Traceability. [En ligne] [Citation : 20 février 2014.] http://pip.coleacp.org/files/documents/COLEAC001_PIP_Module_2_UK_pp.pdf.
103. **GS1.** AIDC. [En ligne] [Citation : 22 mai 2014.] <http://www.adherents.gs1.fr/Glossaire2/AIDC>.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : Sahinguvu
Prénom : Roberto

Titre de la thèse : Combattre la contrefaçon par la sécurisation de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique : Stratégies technologiques : Cas de l'Europe.

Mots-clés : Contrefaçon, Datamatrix, Sérialisation, Falsified Medicines Directive

Résumé :

La contrefaçon de médicaments devenant un fléau mondial, nous devons mettre en place des solutions efficaces pour la combattre afin d'éviter des problèmes de santé publique. Plusieurs moyens de lutte existent notamment la collaboration, l'implication active des industries pharmaceutiques, la répression, l'éducation, la sensibilisation et le contrôle du marché virtuel. Ce travail aborde un aspect particulier de cette lutte : l'utilisation des technologies notamment d'identification, de sérialisation mais aussi des systèmes d'identifications en se focalisant sur le modèle adopté par l'Europe.

Membres du jury :

Président :

Madame le Professeur GAYOT Anne
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2

Assesseur(s) :

Madame le Professeur PERROY-MAILLOLS Anne Catherine
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2

Membre(s) extérieur(s) :

Monsieur le Docteur DELVAL François
Pharmacien Responsable GSK Vaccins - Site de Saint-Amand-les-eaux

Madame le Docteur THENOT-MARICOURT Aurélie
Responsable Assurance Qualité - Centre Oscar Lambret