

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

**Soutenue publiquement le 29 Octobre 2021  
Par M. Etienne Dieusaert**

---

**L'essor de la contrefaçon du médicament,  
un fléau mondial**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Juergen Siepmann, Professeur des Universités  
Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Daniel Salmon, Docteur en Pharmacie  
Responsable Qualité Fournisseurs et Sous-traitants chez Bayer HealthCare SAS

**Assesseur(s) :** Madame Mélanie Nieloud, Docteur en Pharmacie  
Pharmacien Titulaire d'officine





## Faculté de Pharmacie 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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie

M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale

M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

### ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

## ***Faculté de Pharmacie 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.**



## **Remerciements**

A Monsieur le Professeur Juergen Siepmann, pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse ainsi que pour les enseignements dispensés au cours de ces années d'études de pharmacie.

A Monsieur Daniel Salmon, de me faire le plaisir d'être mon directeur de thèse et surtout pour ses nombreux conseils, sa pédagogie et pour m'avoir pris sous son aile dès mes débuts chez Bayer.

A Madame Mélanie Nieloud de me faire l'honneur de sa présence et de pouvoir partager ce moment en tant que membre du jury de cette thèse.

A mes parents, sans qui rien n'aurait été possible, pour les valeurs qui m'ont été transmises, pour leurs encouragements et soutien et surtout pour leur patience et amour au travers des années scolaires, universitaires et pour la réussite professionnelle mais surtout personnelle.

A mes grandes sœurs, dont je suis fier, pour m'avoir toujours écouté, conseillé et accompagné depuis notre enfance.

A mes beaux-frères pour cette complicité partagée et à mes neveux pour ces bagarres partagées et celles à venir.

A ma famille, à mes amis, aux copains et le combo bière & belote, à SMB et à mes collègues pour leurs encouragements.

Et enfin, à toi, Eme, pour ton encouragement et ton soutien infailible dans cette thèse, mais surtout pour cette belle rencontre, ces « we accélérateurs » et tous ceux à venir...



# Table des matières

<i>Remerciements</i> .....	12
<i>Abréviations</i> .....	17
<i>Table des illustrations</i> .....	19
<i>Introduction</i> .....	20
<i>Partie I : La contrefaçon du médicament dans le monde</i> .....	22
<i>I. Définitions et chiffres-clés</i> .....	22
1. Définition du médicament .....	22
2. Définition du médicament générique .....	23
3. Définition de la contrefaçon.....	23
4. Définition du médicament contrefait .....	24
5. Définition du médicament falsifié .....	26
6. Les chiffres-clés .....	27
<i>II. La répartition géographique</i> .....	28
<i>III. Facteurs favorisant la contrefaçon</i> .....	30
1. Absence de législation .....	30
2. Manque de rigueur dans l'application de la législation existante et faiblesse des sanctions pénales .....	30
3. Absence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutiques.....	31
4. Corruption et conflits d'intérêts.....	31
5. Offre inférieure à la demande .....	31
6. Prix élevés.....	32
7. Perfectionnement de la fabrication clandestine des médicaments.....	32
<i>Partie II : Les conséquences de la contrefaçon</i> .....	34
<i>I. Risques pour la santé publique</i> .....	34
<i>II. Risques pour l'innovation</i> .....	34
<i>III. Risques pour l'Environnement</i> .....	35
<i>IV. Risques pour l'Emploi</i> .....	35
<i>V. Risques pour les investissements étrangers directs</i> .....	36
<i>VI. Risques budgétaires</i> .....	36
<i>Partie III : Les parties prenantes</i> .....	38
<i>I. Les contrefacteurs</i> .....	38
1. Les mafias du crime .....	38
2. Les multinationales du crime.....	39
a. L'Affaire RxNorth .....	39
b. La Filière « jordano-chinoise » .....	39
3. Les PME du crime.....	40
a. L'Affaire Wuppertal.....	40
b. L'Affaire Arnaud B. ....	40

4.	<b>Les artisans du crime</b> .....	<b>40</b>
a.	L'artisan Anglais .....	41
b.	L'artisan Américain .....	41
c.	L'artisan Chinois .....	41
d.	L'artisan Français .....	41
<b>II.</b>	<b>Les moyens mis en place pour endiguer la contrefaçon</b> .....	<b>42</b>
1.	<b>L'élaboration de stratégies nationales</b> .....	<b>42</b>
a.	Plan d'action.....	43
b.	Contrôle et évaluation.....	43
c.	Mesures spécifiques.....	44
d.	Favoriser les partenariats .....	48
2.	<b>Les institutions de lutte et collaborations internationales</b> .....	<b>52</b>
a.	Le projet conjoint DMP-DAP .....	52
b.	Les entreprises : engagement du LEEM .....	52
c.	Les organismes .....	54
3.	<b>Les méthodes d'essai</b> .....	<b>59</b>
a.	Les tests simplifiés ou méthodes de criblage .....	59
b.	Chromatographie couche mince .....	60
c.	Techniques analytiques .....	60
d.	Inspection visuelle .....	60
	<b>Partie IV : La réglementation</b> .....	<b>62</b>
<b>I.</b>	<b>La Règlementation européenne</b> .....	<b>62</b>
1.	<b>La Directive 2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011..</b>	<b>62</b>
2.	<b>Quelles sont les exigences de la Directive Européenne sur les médicaments falsifiés ?</b> .....	<b>64</b>
a.	Les trois grandes nouveautés de la Directive .....	65
b.	Les différentes adaptations des articles de conditionnement .....	65
<b>II.</b>	<b>En pratique en France</b> .....	<b>72</b>
1.	<b>Une priorité : l'accès sécurisé des patients à des médicaments de qualité</b> .....	<b>72</b>
2.	<b>Un engagement collectif</b> .....	<b>72</b>
3.	<b>La mise en application</b> .....	<b>73</b>
a.	Le versant contractuel : le pilotage de la sérialisation en France .....	73
b.	Le versant opérationnel : de Février 2018 à Février 2021.....	73
<b>III.</b>	<b>Les médicaments concernés par le règlement délégué</b> .....	<b>77</b>
<b>IV.</b>	<b>Les établissements de santé concernés par la sérialisation</b> .....	<b>79</b>
1.	<b>Les établissements de santé</b> .....	<b>79</b>
2.	<b>Les établissements de santé délivrant des soins à domicile</b> .....	<b>80</b>
3.	<b>Les établissements de santé ne disposant pas d'une PUI</b> .....	<b>80</b>
4.	<b>Les établissements médico-sociaux</b> .....	<b>80</b>
5.	<b>Le groupement hospitalier de territoire / groupement de coopération sanitaire</b>	<b>80</b>
<b>V.</b>	<b>L'agrégation dans l'industrie pharmaceutique : une traçabilité des produits au-delà des frontières</b> .....	<b>80</b>
1.	<b>Agrégation pharmaceutique – comment ça marche ?</b> .....	<b>81</b>
2.	<b>Bénéfices de l'agrégation pour les entreprises pharmaceutiques</b> .....	<b>81</b>
<b>VI.</b>	<b>Le processus de consolidation numérique</b> .....	<b>83</b>
1.	<b>Qu'est-ce que le processus de consolidation numérique ?</b> .....	<b>83</b>

2.	Dans quel contexte cela est applicable ?.....	84
<b>VII.</b>	<b>La blockchain.....</b>	<b>85</b>
1.	La blockchain : une nouvelle rupture technologique.....	86
a.	La blockchain : c'est quoi ?.....	86
b.	La blockchain : définition .....	86
c.	La blockchain : comment ça marche ?.....	86
d.	La blockchain : avantages et inconvénients .....	88
2.	La blockchain dans l'écosystème pharmaceutique .....	88
a.	La blockchain au service de la data integrity .....	89
b.	La blockchain au service de la supply chain pharmaceutique.....	90
<b>Partie V : L'essor de la contrefaçon en période de crise sanitaire du COVID-19</b>		<b>92</b>
.....		<b>92</b>
<b>I.</b>	<b>La flambée des contrefaçons.....</b>	<b>92</b>
<b>II.</b>	<b>La riposte Pangea .....</b>	<b>93</b>
<b>III.</b>	<b>La contrefaçon de vaccins.....</b>	<b>94</b>
1.	Alertes émises par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) .....	94
a.	Vaccin COVID-19 BNT162b2 (commercialisé en Europe et aux Etats-Unis sous le nom "Comirnaty" par les laboratoires BioNTech et Pfizer).....	94
b.	Vaccin COVISHIELD (vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (recombinant) (Serum Institute of India Pvt. Ltd.)	95
2.	D'autres vaccins contrefaits mis en évidence .....	95
3.	Vaccins et Darknet.....	96
<b>Conclusion.....</b>		<b>98</b>
<b>Bibliographie .....</b>		<b>100</b>

## Abréviations

<b>3PL</b>	Third Party Logistique
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
<b>ANSP</b>	Agence Nationale de Santé Publique
<b>ARP</b>	Autorité de Réglementation Pharmaceutique
<b>ARS</b>	Agence régionale de santé
<b>ASMR</b>	Amélioration du Service Médical Rendu
<b>BPF</b>	Bonnes pratiques de fabrication
<b>CAPA</b>	Corrective Action and Preventive Action
<b>CCD</b>	Conseil de Coopération Douanière
<b>CEPS</b>	Comité économique des produits de santé
<b>CIP</b>	Club Inter Pharmaceutique
<b>CNAC</b>	Comité National Anti-Contrefaçon
<b>COVID</b>	Corona Virus Disease
<b>CSP</b>	Code de la Santé Publique
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DMP-DAP</b>	Drug Management and Policies and the Action Programme on Essential Drugs
<b>EDQM</b>	Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>EMVO</b>	Euporean Medicines Verification Organisation
<b>EMVS</b>	Euporean Medicines Verification System
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FFP2 / FFP3</b>	Filtering Facepiece particles
<b>FMD</b>	Falsified Medicines Directive
<b>GCS</b>	Groupement de coopération sanitaire
<b>GEMME</b>	Le générique même médicament
<b>GHT</b>	Groupement Hospitalier de territoire
<b>IFPMA</b>	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
<b>IMPACT</b>	International medical products anti-counterfeiting taskforce
<b>INSEE</b>	Institut national de la statistique et des études économiques
<b>INTERPOL</b>	The International Criminal Police Organization
<b>IRACM</b>	Institut de recherche anti-contrefaçon de médicaments
<b>KPI</b>	Key Performance Indicator
<b>LEEM</b>	Les Entreprises du Médicament
<b>LEMI</b>	Les laboratoires des médicaments d'importation parallèle
<b>NMVO</b>	National Medicines Verification Organisation
<b>NMVS</b>	National Medicines Verification System
<b>MPCPC</b>	Medical Products Counterfeit and Pharmaceutical Crime
<b>OBP</b>	On Bording Partner
<b>OCDE</b>	Organisation de coopération et de développement économiques
<b>OCLAESP</b>	Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique
<b>OMD</b>	Organisation mondiale des douanes
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>ONG</b>	Organisation non gouvernementale
<b>ONUDC</b>	Office des Nations unies contre les drogues et le crime
<b>OTC</b>	Over The Counter
<b>OVD</b>	Optical Variable Device
<b>PA</b>	Principe Actif
<b>PFIPC</b>	Permanent Forum on International Pharmaceutical Crime

<b>PMF</b>	Prescription Médicale Facultative
<b>PMO</b>	Prescription Médicale Obligatoire
<b>PUI</b>	Pharmacie usage intérieur
<b>RAS</b>	Rapide Alerte Système
<b>RFID</b>	Radio Frequency identification
<b>SDIS</b>	Service d'incendie et de Secours
<b>SSA</b>	Service de Santé des Armées
<b>TVA</b>	Taxe sur la Valeur Ajoutée
<b>UNIFAB</b>	Union des Fabricants
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>WHA</b>	World Health Assembly

## Table des illustrations

Figure 1 : Exemples de contrefaçon de médicaments.....	26
Figure 2 : Cartographie des proportions de trafic de médicaments (8).....	28
Figure 3 : Cartographie des flux du trafic de médicaments .....	29
Figure 4 : Pertes d'emplois liées à la contrefaçon .....	35
Figure 5 : Cartographie du trafic des contrefaçons dans l'Affaire RxNorth.....	39
Figure 6 : La sérialisation des boîtes de la production à la dispensation.....	64
Figure 7 : Mise en application pratique des exigences de la Directives à la boîte de médicament.....	65
Figure 8 : Exemples d'étiquette de sécurité .....	67
Figure 9 : Exemples d'étiquettes dite « multi-couche » .....	67
Figure 10 : Exemple de boîte pré-perforée.....	67
Figure 11 : Exemple de boîte à patte collée .....	68
Figure 12 : Exemple d'hologramme imprimé sur le conditionnement primaire du médicament.....	69
Figure 13 : Exemple d'un OVD (Optical variable device) .....	69
Figure 14 : Exemple d'encre à couleur variable .....	69
Figure 15 : Exemple de guillochis.....	70
Figure 16 : Exemple d'étiquette RFID .....	70
Figure 17 : Exemple d'étiquette UV.....	71
Figure 18 : Exemples de Cryptoglyphe .....	71
Figure 19 : Les médicaments de l'annexe I.....	77
Figure 20 : Les médicaments de l'annexe II.....	78
Figure 21 : Les différents niveaux de l'agrégation (37).....	81
Figure 22 : La planification de l'implémentation de l'agrégation à travers le Monde..	83
Figure 23 : La transaction classique versus la transaction par blockchain.....	87
Figure 24 : La répartition des saisies selon les pays de provenance lors de l'opération PANGEA XIV.....	93
Figure 25 : Exemple d'un vaccin contrefait BNT162b2 identifié au Mexique (50).....	94
Figure 26 : Exemples de contrefaçons (51).....	95

# L'essor de la contrefaçon du médicament, un fléau mondial

## **Introduction**

La contrefaçon est un fléau en pleine expansion à échelle internationale. Aucun pays n'est épargné et tout bien de consommation peut faire office de contrefaçon. Il en va de même pour le médicament, néanmoins ce dernier n'est pas un produit de consommation comme les autres.

En effet, le médicament est soumis à un encadrement réglementaire strict, cela permet d'obtenir et de maintenir un produit de qualité jusqu'à l'utilisateur final, le patient.

Malheureusement, des organisations du crime, des contrefacteurs, ont pu voir le jour et ont finement mis en place des flux logistiques de faux médicaments. Cela n'est pas sans conséquences notamment pour la sécurité et la santé des patients qui s'attendent à un rétablissement de leur état de santé grâce aux « médicaments », alors qu'en réalité leur santé s'amenuise.

Face à cette menace grandissante et à ces patients dupés, la lutte s'organise et une coopération internationale prend forme. Des moyens humains et technologiques se mettent en place afin de sécuriser les médicaments, d'optimiser la traçabilité de la chaîne logistique et de réduire le risque de trouver des médicaments contrefaits dans les circuits de distribution.

C'est ainsi que se dérouleront les différentes parties de cette thèse en abordant tout d'abord des généralités de la contrefaçon et ses conséquences, puis nous verrons les parties prenantes de cette lutte avant de détailler la réglementation qui en résulte. Enfin, en cette période de crise sanitaire, nous verrons l'impact du COVID-19.



# Partie I : La contrefaçon du médicament dans le monde

## I. Définitions et chiffres-clés

Avant d'approcher les problématiques liées à la contrefaçon, nous allons dans un premier temps aborder les notions mêmes du médicament et du médicament contrefait. Nous passerons en revue également quelques chiffres clés représentatifs de l'imprégnation de ce fléau.

### 1. Définition du médicament

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le médicament comme un produit de consommation dont l'utilisation a pour objectifs de traiter ou de prévenir une maladie, dans des conditions parfaitement définies.

En France, l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique (CSP) définit le médicament comme étant une *«substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique»* (1).

Afin de répondre à ces attentes, le médicament se décompose en 2 parties :

- un **principe actif** (PA), substance d'origine chimique ou naturelle caractérisée par un mécanisme d'action curatif ou préventif précis dans l'organisme,
- des **excipients**, substances d'origines chimique ou naturelle qui facilitent l'utilisation du médicament mais ne présentent pas d'effet curatif ou préventif (exception faite des excipients à effet notoire).

Parmi les médicaments, il existe différentes catégories :

- les **spécialités pharmaceutiques** qui sont les médicaments fabriqués industriellement et exploités par les entreprises pharmaceutiques. Pour pouvoir être délivrées aux patients, elles doivent obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Une même spécialité peut avoir un nom de marque différent selon les pays mais la dénomination commune internationale (DCI) permet de désigner de manière unique la substance active que contient un médicament quel que soit le nom de marque,

- les **préparations magistrales, hospitalières ou officinales**, qui sont le plus souvent réalisées par une pharmacie pour les besoins spécifiques d'un ou plusieurs patients (officine de ville pour les préparations magistrales et officinales ou pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé pour les préparations magistrales et hospitalières).

Ces préparations et spécialités pharmaceutiques peuvent se présenter sous différentes formes galéniques : comprimé, solution buvable, solution injectable...

Elles sont accompagnées d'une notice d'utilisation (optionnelle pour les préparations) et d'un étiquetage spécifique afin de donner les informations nécessaires à leur utilisation dans les conditions les plus adaptées possibles.

## 2. Définition du médicament générique

Le médicament générique quant à lui est encadré par l'article L5121-1, alinéa 5a, du CSP. Il se définit par rapport à une spécialité de référence (appelé médicament princeps), comme étant un médicament ayant « *la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées.* » (2)

Les études de **bioéquivalence** consistent à comparer la concentration du principe actif du médicament dans le sang, après absorption du générique et du princeps.

Les études de **biodisponibilité** permettent quant à elles de calculer la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme du générique en les comparant avec celles du princeps.

## 3. Définition de la contrefaçon

Selon l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), la contrefaçon se définit comme « *la reproduction, l'imitation ou l'utilisation totale ou partielle d'une marque, d'un dessin, d'un brevet, d'un logiciel ou d'un droit d'auteur, sans l'autorisation de son titulaire, en affirmant ou laissant présumer que la copie est authentique* ». (2)

L'objectif du contrefacteur est donc de s'enrichir en dupant le consommateur, quitte à le nuire, en créant une confusion entre le produit original et l'imitation frauduleuse qu'il

propose. Cela lui permet de s'octroyer à la fois une notoriété et une image de marque d'un produit, d'une personne physique ou morale à son insu.

Concernant les produits de santé, dont les médicaments font partie, le problème est plus complexe. En effet, la contrefaçon peut avoir des répercussions graves et irréversibles sur la santé des personnes exposées.

#### 4. Définition du médicament contrefait

Nous allons ici proposer deux définitions du médicament contrefait, d'une part celle de l'OMS et d'autre part, celle du groupe IMPACT (International medical products anti-counterfeiting taskforce). En effet, la distinction s'explique du fait de l'évolution du portefeuille des produits contrefaits et ne concerne plus uniquement les médicaments mais plutôt les produits de santé comme les compléments alimentaires, les cosmétiques et les dispositifs médicaux.

#### Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

En 1992, les États Membres de l'OMS, Interpol, l'Organisation mondiale des Douanes, l'Organe international de contrôle des stupéfiants, la Fédération internationale de l'industrie du médicament, l'Organisation internationale des unions de consommateurs et la Fédération internationale pharmaceutique ont approuvé la définition suivante :

*« Un médicament contrefait est un médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable. Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique et, parmi les produits contrefaits, il en est qui contiennent les bons ingrédients ou de mauvais ingrédients, ou bien encore pas de principe actif, et il en est d'autres où le principe actif est en quantité insuffisante ou dont le conditionnement a été falsifié. » (3)*

Ainsi, d'après cette définition, un médicament contrefait correspond donc à un médicament qui a été étiqueté frauduleusement, de manière délibérée, pour en dissimuler la nature, son contenu, et/ou la source. De ce fait, ce type de produit ne respecte pas la législation en vigueur en matière de droits à la propriété intellectuelle et industrielle, notamment sur les marques déposées et les brevets.

## Définition du groupe IMPACT

En 2008, le groupe spécial international anti-contrefaçon de produits médicaux ou IMPACT, dont le Secrétariat est assuré par l'OMS, a proposé une définition élargie pour les produits de santé contrefaits :

*« 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. » (3) (4)*

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

*« 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. »*

En tout état de cause et quelle que soit la définition, la contrefaçon peut concerner aussi bien les spécialités pharmaceutiques que les médicaments génériques. Celle-ci peut prendre des formes diverses et peut toucher le médicament lui-même, l'emballage primaire ou le conditionnement extérieur.

Nous pouvons distinguer trois types de contrefaçons :

- les produits contenant le ou les bons principes actifs, mais de façon sous-dosée,
- les produits dans lesquels on ne trouve aucune trace de principe actif,
- les produits contenant des impuretés, d'autres produits que ceux annoncés de la même classe ou non, voire des substances toxiques qui peuvent parfois s'avérer dangereuses.

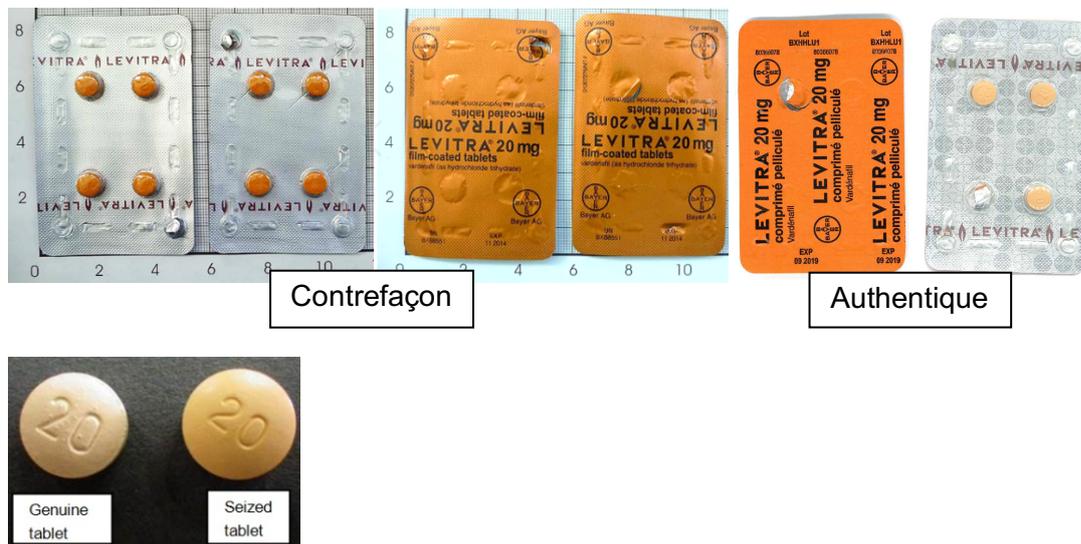


Figure 1 : Exemples de contrefaçon de médicaments

## 5. Définition du médicament falsifié

La falsification correspond à l'action d'altérer volontairement une substance, ou tout autre élément, en vue de tromper son utilisateur.

La directive européenne 2011/62/UE (5) apporte, quant à elle, une définition du médicament falsifié, et le distingue clairement du médicament dit « contrefait », désignant plutôt un médicament non conforme à la législation de l'Union européenne en terme de propriété intellectuelle. La notion de médicament falsifié intègre alors une réelle problématique de santé publique et met vraiment l'accent sur les risques majeurs relatifs à l'utilisation de ce type de produit.

Par ailleurs, la directive européenne s'attache à parler de médicament « falsifié » dans le cas où la présentation pharmaceutique comporterait de fausses informations, notamment au niveau :

- de son identité, comprenant son emballage, son étiquetage, sa dénomination, sa composition, ou son dosage ; et ceci sur l'ensemble de ses composants (y compris les excipients),
- de sa source, se rapportant aussi bien à son fabricant, son pays de fabrication, son pays d'origine ou au titulaire de l'AMM,
- ou de son historique, intégrant des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

Le médicament falsifié se distingue aussi du médicament licite qui pourrait présenter des défauts de qualité non intentionnels, imputables à des erreurs de fabrication ou de distribution.

Par conséquent, bien que les 2 termes puissent être utilisés, lorsque nous parlerons de médicament, le terme de « contrefaçon » sera préféré à celui de « falsification » dans cette thèse.

## 6. Les chiffres-clés

Les chiffres présentés ci-après permettent de se rendre compte de l'ampleur et de la gravité de la contrefaçon des médicaments au niveau mondial (6) :

- 1 médicament sur 10 vendus dans le monde est une contrefaçon, voire 1 sur 4 dans les pays en développement selon l'OMS (7),
- selon la FDA (Food and Drug Administration – autorité de santé américaine), les falsifications représentent plus de 10% du marché mondial des médicaments,
- dans les pays développés, les contrefaçons représentent moins de 1% de la valeur du marché,
- estimation de 100 000 à 1 million de morts tous les ans à cause d'un recours aux faux médicaments,
- 32,1% des produits pharmaceutiques contrefaits ne contiennent aucun principe actif,
- plus de 90% des sites de vente de médicaments en ligne seraient illicites,
- près de 50% des médicaments vendus sur les sites Internet illégaux sont des médicaments contrefaits,
- la contrefaçon de médicaments est 10 à 25 fois plus rentable que le trafic de drogue,
- le trafic de faux médicaments est une activité criminelle et son chiffre d'affaires mondial atteindrait désormais 200 milliards de dollars par an,
- un investissement de 1 000 dollars peut rapporter jusqu'à 500 000 dollars alors que pour le même investissement, le trafic d'héroïne ou de fausse monnaie rapporte 20.000 dollars,
- 90% des faux médicaments saisis en Europe proviennent d'Inde et de Chine,
- tous les continents sont concernés sans exception.

## II. La répartition géographique

Dans cette partie nous verrons la répartition géographique de la contrefaçon des médicaments en ce qui concerne l'occurrence de détection ainsi que le flux logistique à travers le monde.

L'OMD (Organisation Mondiale des Douanes) publie annuellement un rapport sur les différents trafics illicites dans le monde. La figure ci-dessous présente sous forme de carte thermique, l'occurrence du trafic de produits médicaux enregistrés par l'OMD en 2019, par pays.

Le gradient de couleur représente les pays impliqués dans la contrefaçon en tant que point d'origine, point de destination ou point de transit dans au moins un envoi de produits médicaux contrefaits. Ainsi, nous pouvons constater, sur la base des saisies qui ont été réalisées, qu'au moins 140 pays étaient impliqués dans le trafic de produits médicaux contrefaits au cours de l'année 2019.

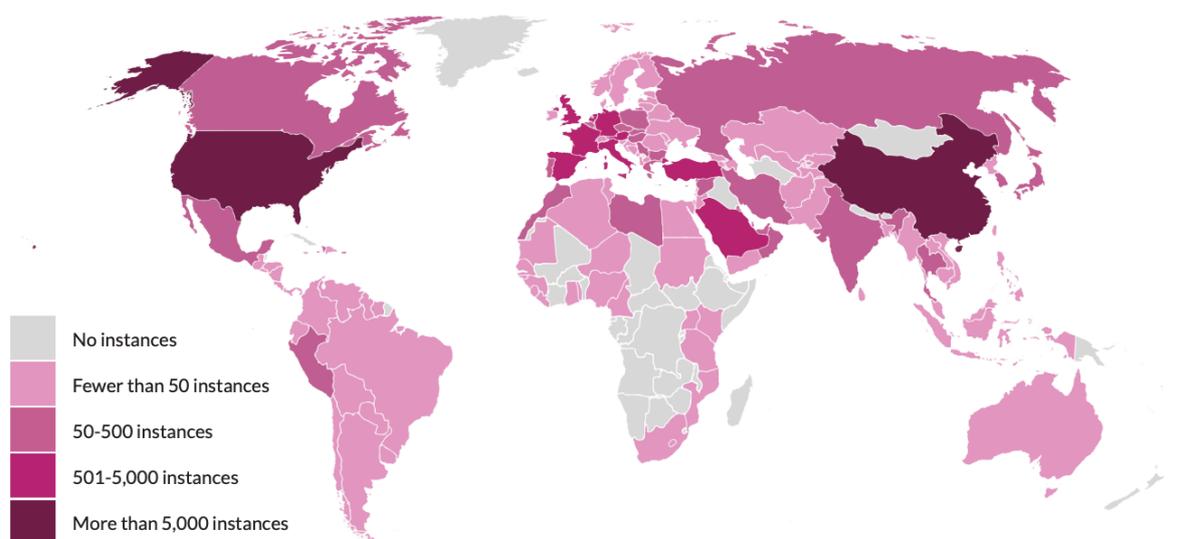


Figure 2 : Cartographie des proportions de trafic de médicaments (8)

Les pays en développement et les pays émergents sont la cible prioritaire du crime organisé et de la vente de médicaments contrefaits. Les systèmes de santé et de protection juridiques défectueux, la pauvreté, l'inefficacité des organismes de contrôle, les pénuries de médicaments, le manque d'éducation et de sensibilisation des populations, voire la corruption sont autant de causes qui contribuent à fragiliser les pays les moins développés d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine et facilitent le trafic des faux médicaments avec peu de saisies.

Si les pays en développement restent les plus touchés par la contrefaçon des médicaments et autres produits médicaux, les pays développés, bien que dotés de systèmes réglementaires et de contrôles performants, ne sont pas épargnés par ce fléau et notamment depuis le développement de la vente de médicaments sur Internet.

Les pays d'Asie, en particulier l'Inde et la Chine, sont les plus gros producteurs de faux médicaments. En 2016, l'Inde et la Chine représentaient la principale provenance économique de produits de santé contrefaits en étant à l'origine de respectivement 53% et 30% de la valeur totale des produits pharmaceutiques et médicaments contrefaits saisis dans le monde.

Les produits contrefaits transitent par d'autres pays tels que Singapour, Hong Kong ou encore les Émirats arabes unis ou la Turquie avant d'être expédiés partout dans le monde avec comme principales destinations l'Afrique, l'Europe et les États-Unis. D'autres pays comme le Nigéria ou la Russie sont également connus pour être de gros producteurs de faux médicaments mais les produits semblent être destinés à des marchés plus locaux ou régionaux.



Figure 3 : Cartographie des flux du trafic de médicaments

La production de médicaments contrefaits est réalisée principalement en Asie, tant à l'échelle industrielle qu'à une échelle plus artisanale. Après être fabriqués, les produits sont souvent expédiés vers une autre destination pour être conditionnés puis distribués. Les médicaments contrefaits sont parfois dissimulés ou passés en fraude et déclarés comme des produits de biens de consommation.

De nombreux moyens de diffusion existent pour ces produits contrefaits, notamment via internet, les marchés ou dans la rue dans certains pays où la réglementation fait défaut mais également en infiltrant le circuit légal de distribution des médicaments.

### III. Facteurs favorisant la contrefaçon

De nombreux facteurs contribuent à l'expansion des médicaments contrefaits à travers le monde. Il est donc primordial de déceler ces différents facteurs avant d'établir un plan de stratégie ayant pour but d'endiguer les circuits illégaux de distribution.

Ainsi, nous allons étudier dans cette partie quelques-uns d'entre eux.

#### 1. Absence de législation

Il est nécessaire de mettre en place des législations adaptées pour aider à combattre la contrefaçon. La fabrication et la distribution des médicaments doivent être encadrées, sans cela, les activités de contrefaçon peuvent échapper aux poursuites. En effet, par exemple, l'absence de mandat légal ou de procédures pour délivrer l'homologation/l'autorisation pour les médicaments fabriqués/importés ou de mandat légal pour l'inspection peut être source de la libre circulation des produits contrefaits. Par ailleurs, certains pays exportateurs ou certaines zones de libre-échange sont dépourvus de réglementation. La conséquence qui en découle est que nous faisons face à un écart de réglementation entre le pays exportateur et le pays destinataire. De plus, si l'exportation se fait par l'intermédiaire de zones de libre-échange où le contrôle des médicaments est laxiste et où des reconditionnements ou des changements d'étiquetage ont lieu, alors cela facilite l'intégration des contrefaçons.

#### 2. Manque de rigueur dans l'application de la législation existante et faiblesse des sanctions pénales

Le manque de rigueur dans l'application de la loi est un facteur de perpétration des délits comme la contrefaçon, et la crainte de se faire arrêter ou de se faire poursuivre s'estompe.

De plus, l'absence ou la clémence des sanctions pénales punissant les violations de la législation pharmaceutique peuvent inciter la contrefaçon.

### 3. Absence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutiques

Les ARP (Autorités de Réglementation Pharmaceutique) ont un rôle prépondérant dans l'évaluation de la qualité des médicaments, que ce soit une fabrication locale ou une importation, ainsi que dans l'inspection des locaux de production, de stockage.

L'absence ou l'inefficacité des contrôles réglementaires favorisent l'importation, la fabrication et la distribution de médicaments dans des conditions non encadrées, participant ainsi à la prolifération des contrefaçons dans les circuits nationaux de distribution. De plus, cela peut également stimuler l'apparition de marchés illicites qui, à leur tour, accentuent la promotion et la commercialisation des médicaments contrefaits.

Par ailleurs, il est à noter que l'insuffisance des ressources humaines et financières consacrées aux activités de contrôle met les ARP nationales dans l'impossibilité d'enquêter sur l'existence de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution.

### 4. Corruption et conflits d'intérêts

La corruption et les conflits d'intérêts peuvent nuire à l'efficacité des ARP. En effet, les contrefacteurs échappent alors aux arrestations, aux poursuites et aux condamnations.

### 5. Offre inférieure à la demande

Lorsque nous nous retrouvons dans une situation où la demande est supérieure à l'offre, cela peut alors favoriser la production de contrefaçon par le biais du développement de la fabrication et de la distribution qui sont tous deux des générateurs de bénéfices financiers.

Les principales demandes proviennent en partie du mésusage, ou d'un usage hors AMM du médicament par le patient.

Par exemple, un marché de médicaments contrefaits à base de corticostéroïde a vu le jour notamment pour les indications suivantes :

- l'emploi abusif des crèmes à base de stéroïdes pour blanchir la peau
- l'utilisation des stéroïdes dans les milieux du culturisme

## 6. Prix élevés

Le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé), organisme placé sous l'autorité des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est chargé par la loi, après avis de la Commission de Transparence, de fixer les prix des médicaments pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. Le CEPS se base également sur l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu). De ce fait les médicaments les plus coûteux sont naturellement les plus exposés à de la contrefaçon, ces derniers pouvant être vendus à des prix beaucoup plus attractifs.

## 7. Perfectionnement de la fabrication clandestine des médicaments

Il est également à noter que les contrefacteurs s'équipent de matériel de production de plus en plus sophistiqué, de ce fait les imitations se rapprochent de plus en plus des médicaments authentiques, ce qui rend plus difficile leur détection.



## **Partie II : Les conséquences de la contrefaçon**

Au-delà de l'instauration des réseaux des contrefacteurs à travers le monde et de la mise en place des rouages permettant de commercialiser des médicaments illicites, nous allons observer les conséquences qui en découlent (9) (10).

Dans cette partie nous verrons les risques pour la santé publique, pour l'innovation, pour l'environnement, pour l'emploi et les investissements, ainsi que les risques budgétaires.

### **I. Risques pour la santé publique**

Les maladies chroniques et les risques sanitaires liés à la pollution et au réchauffement climatique sont des sources de dépenses de plus en plus significatives pour les gouvernements.

S'ajoute à cela la contrefaçon des médicaments et des produits de santé qui constitue un risque sanitaire à part entière se propageant à travers le monde et en particulier dans les pays en voie de développement où la protection contre les trafics de produits de santé est moindre.

La contrefaçon donne au risque sanitaire un caractère systémique dans la mesure où elle réduit à néant les efforts de santé publique entrepris par ailleurs et génère des troubles de santé qui menacent la vie de plusieurs milliers d'individus.

Le risque systémique surgit également de la possibilité de retrouver des produits contrefaits dans le circuit officiel de distribution des médicaments. Ce danger engendre de la méfiance vis-à-vis du système de santé officiel et augmente les risques sanitaires de la population.

### **II. Risques pour l'innovation**

Selon une étude de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), "*The economic impact of counterfeiting and piracy*" (11), la contrefaçon impacte l'activité économique dans sa dimension la plus importante : l'innovation.

L'innovation est un facteur de croissance économique et de création d'emplois. Le secteur de l'industrie pharmaceutique est la parfaite illustration de ce processus. L'innovation est le point de départ dans le domaine de la Recherche et Développement de nouvelles molécules qui ouvre la voie à de nouvelles aires thérapeutiques et la mise au point de produits de santé innovants toujours plus efficaces.

La contrefaçon, dans la mesure où elle ne respecte ni le droit de propriété (brevets), ni les processus de qualité, met en péril la dynamique même de la recherche. En effet, le contrefacteur prive le détenteur de droits des revenus liés à son investissement.

Tous secteurs confondus, la perte directe de chiffre d'affaires pour les entreprises françaises liée à la contrefaçon a été évaluée à 6 milliards d'euros par an, selon Bercy.

Enfin, les bénéfices de la contrefaçon sont généralement réinvestis dans de nouvelles activités criminelles tel que le financement d'organisations terroristes. Les industries pharmaceutiques se retrouvent donc amputées des bénéfices qui leur sont dus, et sont nécessaires pour être réinvestis dans la recherche et le développement de nouveaux traitements.

### III. Risques pour l'Environnement

Les sites de production des médicaments se doivent de respecter certaines normes de protection environnementales que les contrefacteurs ne connaissent pas ou qu'ils n'appliquent pas. De ce fait, ces usines sont polluantes avec un impact environnemental certain.

De plus, les produits contrefaits représentent un gaspillage de matières premières car toutes les saisies de ces produits sont détruites. Ces destructions ont donc une conséquence directe sur la pollution ainsi que sur les dépenses budgétaires pour procéder aux dites destructions.

### IV. Risques pour l'Emploi

L'Union européenne estime que l'impact de la contrefaçon des produits de santé fait disparaître 100 000 emplois par an. C'est en réalité une conséquence indirecte liée à l'amputation des bénéfices qui étaient dus et donc à une diminution du chiffre d'affaire des industries.

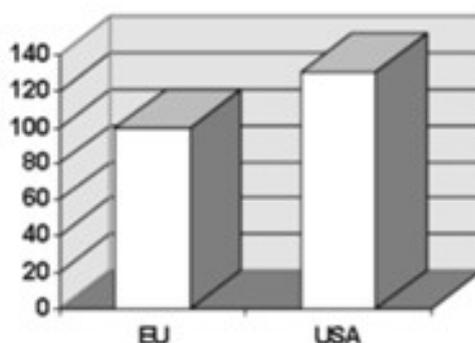


Figure 4 : Pertes d'emplois liées à la contrefaçon

Par ailleurs, les conditions de travail des personnes travaillant pour les contrefacteurs ne sont pas encadrées, les conditions de sécurité sont minimales, les salariés sont sous-payés et la couverture sociale y est absente.

#### V. Risques pour les investissements étrangers directs

Avant tout investissement à l'étranger, les entreprises portent une attention accrue à la législation du pays concernant le respect de la propriété intellectuelle. En effet, certaines statistiques de l'OCDE montrent que les investisseurs sont plus fréquents et plus importants dans les pays où les taux de contrefaçon sont plus bas, tout comme une étude menée en 1995 (Mansfield) qui a montré que les industriels réduisent leurs investissements dans les pays où les droits de la propriété intellectuelle ne sont pas respectés.

Cependant, ces critères ne sont pas toujours déterminants surtout quand on sait que les trois quarts des marchandises saisies pour cause de contrefaçon viennent de Chine où le taux d'investissements étrangers directs demeure élevé.

#### VI. Risques budgétaires

La contrefaçon engendre un cercle vicieux face aux dépenses budgétaires des États. Nous avons d'une part, un appauvrissement des États du fait que les contrefacteurs ne paient pas l'impôt sur les sociétés, la TVA, les droits de douane et les charges sociales, et d'autre part, une augmentation des dépenses des États pour mobiliser des ressources, lutter contre la contrefaçon, ou encore détruire les saisies des contrefaçons...



## Partie III : Les parties prenantes

Dans cette partie, nous allons présenter dans un premier temps les différents intervenants à l'origine de ce fléau, à savoir les contrefacteurs et ce, par le biais de faits historiques. Puis, dans un second temps, nous verrons les moyens mis en place ainsi que le rôle de certaines institutions afin d'endiguer cette production illégale de médicaments et le développement des plaques tournantes.

### I. Les contrefacteurs

#### 1. Les mafias du crime

Le médicament est un bien de consommation disposant d'une large base de patients et pour laquelle la demande est continue. Là est tout l'intérêt du contrefacteur. En effet, ce dernier a face à lui une forte demande et il détient des centres de production à faibles coûts car les matériaux, les produits de substitution et les matières premières sont de mauvaise qualité. De même, le développement de la logistique n'est pas sophistiqué. Par conséquent, le respect des règles de qualité étant inexistant, les profits sont extrêmement élevés.

La Fédération internationale de l'industrie du médicament (IFPMA) a évalué que la contrefaçon d'un « blockbuster » (médicament générant un chiffre d'affaires de plus d'un milliard de dollars pour le laboratoire) peut générer un bénéfice de l'ordre de 500 000 dollars pour un investissement initial de 1 000 dollars alors que la même somme de départ investie dans le trafic de fausse monnaie ou d'héroïne rapporterait 20 000 dollars et dans la contrefaçon de cigarettes 43 000 dollars. La contrefaçon de médicaments serait donc 10 à 25 fois plus rentable que le trafic de drogues.

#### Quels types d'organisations, ces criminels mettent-ils en place ?

Le rapport de l'Iracm (Institut de recherche anti-contrefaçon de médicaments) "*Contrefaçons de médicaments et organisations criminelles*" (12), publié en septembre 2013 met notamment en avant deux faits importants :

- une délinquance individuelle peut aboutir à la formation d'une multinationale du crime,
- des particuliers, parfois en raison de leur position dans le système de santé, réussissent à détourner les règles pour bâtir une fortune personnelle.

Ce rapport met en évidence que quelle que soit la taille de la structure participant à la contrefaçon du médicament, à l'échelle d'une multinationale ou à l'échelle d'un citoyen, l'impact pour la santé des patients n'est pas sans conséquences.

## 2. Les multinationales du crime

Nous allons aborder deux affaires de multinationales du crimes, RxNorth ainsi que la filière dite "jordano-chinoise " qui ont révélé des formes d'organisations transnationales significatives.

### a. L’Affaire RxNorth

Andrew Strempler, le fondateur de RxNorth, détenait une pharmacie en ligne basée au Canada et distribuait des médicaments bon marché à la population américaine non couverte par un système d'assurance maladie.

Pour que les médicaments, qui étaient achetés sur le site RxNorth, parviennent jusqu'aux patients, la marchandise, originaire de Chine, était acheminée selon une route commerciale qui passait par Hong Kong, Dubaï, le Royaume-Uni puis les Bahamas. Cette fragmentation de flux physiques des marchandises avait pour objet de dissimuler l'origine exacte des médicaments. Les expéditions elles-mêmes étaient fractionnées pour prendre la forme de colis postaux afin de diminuer les risques de contrôle aux douanes. Mais le 22 mai 2006, une importante quantité de médicaments contrefaits est saisie à l'aéroport de Heathrow par les douanes britanniques et dès le 9 juin 2006, plusieurs opérations de la police bahamienne sur des entrepôts mettront fin à ce business.

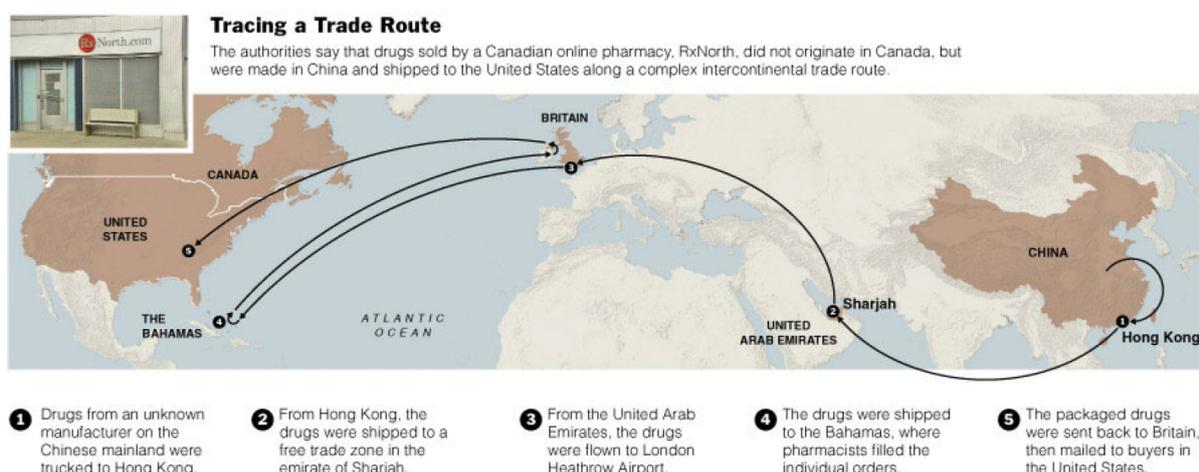


Figure 5 : Cartographie du trafic des contrefaçons dans l’Affaire RxNorth

### b. La Filière « jordano-chinoise »

Le chaos de la guerre civile en Irak en 2003 incite deux familles de malfaiteurs, l'une syrienne et l'autre jordanienne, à se spécialiser dans des activités de contrefaçon de médicaments afin de fournir Kimadia, premier distributeur de médicaments d'Irak. Deux filières sont montées et entre 2003 et 2009 le réseau s'est approvisionné en

Chine pour inonder le Moyen Orient, puis l'Europe de l'Ouest de médicaments contrefaits via Hong Kong, Dubaï, Amman, Damas, Le Caire...

### 3. Les PME du crime

Dans certains cas, nous pouvons observer des organisations criminelles ou des professionnels de santé corrompus se laissant tenter par la création de « start-up » spécialisées dans les affaires illicites et susceptibles d'inquiéter les autorités.

#### **a. L’Affaire Wuppertal**

En juillet 2007, 18 000 colis de médicaments sont interceptés dans des entrepôts de Wuppertal en Allemagne. Ces colis étaient destinés à des patients américains ayant commandé sur des sites internet en apparence eux aussi américains.

Néanmoins, il s'est avéré que ces sites étaient hébergés en Hollande et en Israël et que lors du paiement, les patients étaient réorientés à leur insu vers un troisième site nommé « rxsecured.com » lui aussi domicilié en Israël. Dès la validation de la commande, la transaction financière était redirigée vers le Panama.

Les produits, quant à eux étaient fabriqués en Chine avant d'être importés dans un entrepôt plateforme en Italie pour ensuite être conditionnés en Allemagne.

Dans cette affaire, les deux points centraux de l'organisation étaient situés en Israël et dans les Iles Vierges britanniques.

#### **b. L’Affaire Arnaud B.**

Dans les années 2010, Arnaud B., un citoyen français, aurait écoulé plus de 4 tonnes de médicaments contrefaits fabriqués en Chine, via le réseau officiel des pharmacies, au Royaume-Uni, mais aussi en Allemagne, Belgique, Suisse, États-Unis et Émirats arabes unis. Il opérait depuis l'Espagne avec des complices en France et aux États-Unis.

### 4. Les artisans du crime

Des individus, par leur position dans le système de santé ou non, « flairent » une opportunité et la mettent en pratique. En effet, la cupidité peut être à l'origine de dévoiement et d'actes criminels.

### **a. L'artisan Anglais**

En 2011, Victor Cheke, un britannique de 42 ans, a été interpellé à l'aéroport de Coventry en Angleterre avec des paquets contenant des dizaines de milliers de tablettes contrefaites ayant comme indication le trouble de l'érection. Ces contrefaçons de Viagra® étaient destinées à être distribuées sur internet.

### **b. L'artisan Américain**

Mimi Trieu, propriétaire d'un salon de beauté à Philadelphie, a importé et vendu des pilules amincissantes entre octobre 2008 et mai 2009 et a continué à en importer jusqu'en mars 2010 tout en sachant que ces pilules contenaient des substances dangereuses dont la sibutramine (traitement d'appoint contre l'obésité nutritionnelle dont l'EMA a recommandé la suspension des AMM en 2010 en raison du « risque de complications cardiovasculaires et efficacité modeste »). Près de 4 millions de pilules ont été importées par la Chine via la poste. Pour passer la douane, les colis étaient considérés comme des cadeaux à valeur non commerciale.

### **c. L'artisan Chinois**

Lu Chong, un jeune Chinois de 27 ans originaire de Tianmen City, dans la province d'Hubei, a été condamné à onze ans de prison pour avoir vendu sur internet près d'une centaine de médicaments contrefaits (surtout contre le diabète, la goutte et la dépression) en 2007 et 2008. Lors de la perquisition de son appartement, plus de 5 000 flacons de médicaments fabriqués sur place ont été saisis. Ses ventes ont été évaluées à 1,4 millions de yuans (220 000 dollars) sur deux ans.

### **d. L'artisan Français**

Les Douanes françaises citent également le cas d'un Français qui avait monté une fausse pharmacie en ligne, commandait ses médicaments (du faux Viagra® principalement) à une pharmacie chinoise en ligne qui se chargeait de l'expédition.

Face à cette multitude de contrefaçons, il paraît nécessaire de mettre en place des moyens de lutte pour tenter de stopper la contrefaçon.

## II. Les moyens mis en place pour endiguer la contrefaçon

Dès lors que les organismes du crime ont réussi leur implantation, il revient aux organismes de lutte de mettre en place les moyens nécessaires pour stopper ce fléau mais également de prévenir tout autre développement connexe. Une collaboration se met alors en place entre les institutions privées et publiques au niveau national et international (13).

### 1. L'élaboration de stratégies nationales

Des mesures doivent être prises pour éviter la fabrication, la fourniture et la distribution de médicaments contrefaits. Pour cela, les différents organismes chargés du contrôle des médicaments doivent s'assurer du respect de l'application des lois dans les pays. Avant tout, c'est aux gouvernements et aux ARP d'élaborer les réglementations, en étroite collaboration avec les industries pharmaceutiques.

En fonction de sa situation, de l'ampleur du problème, chaque pays doit élaborer sa propre stratégie. En effet, les facteurs qui favorisent la contrefaçon varient d'un pays à l'autre et il n'existe pas de moyen simple et unique pour éliminer le problème.

Ces stratégies, à définir, devraient faire partie du système général national d'assurance de la qualité des médicaments. L'évaluation de la situation actuelle doit être le point de départ pour l'élaboration d'une stratégie nationale et la mise en œuvre d'un plan d'action. Ce dernier doit avoir des objectifs clairs et réalistes pour être atteints. De même, le rôle de chacun doit être clairement défini.

Pour ce type d'exercice, que nous pouvons comparer à un CAPA Plan (Corrective Action and Preventive Action), il est primordial d'assurer un suivi des actions et leurs progressions pour la mise en œuvre du plan. Cela permet également d'estimer le temps nécessaire dédié à chaque action et également de repérer les échecs mais surtout les succès dans l'intérêt de chacun.

La première étape consiste à évaluer la situation actuelle. En premier lieu, il est donc nécessaire d'éviter qu'ils n'y parviennent et de déceler les médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution pharmaceutique. Il convient également de prendre des mesures pour améliorer les systèmes de contrôle des médicaments et la coopération dans l'application de la législation.

### **a. Plan d'action**

Chaque pays devrait élaborer un plan d'action pour lutter contre les médicaments contrefaits. Celui-ci doit être pragmatique et avoir des objectifs réalistes afin d'être mis en œuvre avec les ressources humaines et financières disponibles. Ce plan d'action doit faire intervenir tous les protagonistes suivants : le gouvernement et ses services, l'industrie pharmaceutique, les importateurs et les distributeurs de médicaments, les professionnels de la santé et leurs associations, les consommateurs ainsi que les organisations internationales, régionales et non gouvernementales pouvant fournir un support.

Le plan de lutte contre les médicaments contrefaits doit comporter les éléments suivants :

- évaluation de la nature et de l'ampleur du problème,
- mesures pour améliorer l'efficacité des ARP nationales,
- vérification que l'adéquation de la législation sur le contrôle pharmaceutique soit adéquate, ainsi que sur les sanctions pénales,
- mesures pour stimuler la coopération et les collaborations aux niveaux national et international.

### **b. Contrôle et évaluation**

Comme indiqué précédemment, la progression de la mise en œuvre du plan d'action doit être réalisée. Cela peut être fait par les ARP. Ceci permettra d'établir les raisons des succès et des échecs, dans le but également de générer des indicateurs ou KPI (Key Performance Indicator) adaptés :

- législation mentionnant spécifiquement les médicaments contrefaits et développement de la réglementation le cas échéant,
- octroi d'une plus grande marge de manœuvre aux personnes chargées de faire respecter la loi pour pouvoir pénétrer dans les locaux et examiner les documents relatifs à des approvisionnements suspects, en étant accompagnées de la police si nécessaire,
- existence d'installations de laboratoire suffisantes pour identifier les médicaments contrefaits,
- exigence de certificats de type OMS (14) (certification de la qualité des produits reposant sur la conformité aux BPF, recommandées par l'OMS) pour l'importation des médicaments,

- notification obligatoire aux autorités compétentes de tout cas avéré ou de suspicion de contrefaçon,
- existence d'un système structuré et de réunions régulières entre les autorités, les professions concernées et l'industrie pour examiner les progrès dans l'application du plan de lutte.

Il faut concevoir les mesures de manière à favoriser la collaboration entre toutes les parties intéressées et définir clairement les rôles et les responsabilités.

### **c. Mesures spécifiques**

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

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

- promulgation/révision de la législation,
- création d'institutions disposant de ressources suffisantes pour le contrôle pharmaceutique (de préférence sous la forme d'un seul organisme rentrant dans le domaine d'activité de l'ARP) avec des pouvoirs adaptés fixés par la législation,
- formation initiale et continue du personnel assurant le contrôle des médicaments, comme celui des Douanes,
- mise en place de procédures d'importation spécifiques des médicaments légaux,
- renforcement de la coopération internationale dans le contrôle des produits pharmaceutiques et signature d'accords bilatéraux et multilatéraux avec d'autres gouvernements et des organisations internationales, comme l'OMS et l'Organisation internationale de police criminelle (INTERPOL).

#### *Promulguer une législation adaptée*

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

- les médicaments contrefaits soient interdits par la loi,

- l'ARP nationale soit prévue par la loi et, autant que possible, qu'elle soit le seul organisme chargé de contrôler les médicaments,
- la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments s'effectuent avec les licences/autorisations spécifiques, dans des locaux agréés/autorisés, sous la surveillance de personnel qualifié,
- tous les médicaments dans les circuits de distribution soient autorisés/homologués,
- les médicaments soient étiquetés et conditionnés en fonction des spécifications et des revendications de qualité, de conformité aux normes, de composition, d'innocuité et d'efficacité et en accord avec la réglementation,
- les médicaments importés (hors zone de libre-échange) soient inspectés aux points d'entrée et des échantillons recueillis et analysés selon les méthodes en vigueur,
- des échantillons de médicaments soient recueillis dans les circuits nationaux de distribution, une fois que la commercialisation a été autorisée, par du personnel de l'ARP nationale ou pour le compte de l'EDQM (en UE), et soient soumis à une évaluation de la qualité,
- le non-respect de la législation pharmaceutique entraîne des poursuites judiciaires et de lourdes sanctions pénales avec confiscation et destruction des médicaments contrefaits, une fois la condamnation prononcée.

Dans les pays où n'existent pas pour l'instant de structure officielle pour homologuer et autoriser les produits, les services de douanes doivent se charger du contrôle des importations au point d'entrée.

Avant de laisser entrer les produits dans les circuits de distribution, l'importateur (hors zone de libre-échange) doit présenter aux douanes les documents suivants :

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

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

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

Lorsqu'elles n'existent pas, les gouvernements doivent créer des autorités de réglementation pharmaceutique (ARP) disposant de ressources suffisantes et de pouvoirs adéquats afin de pouvoir subvenir aux responsabilités suivantes :

- homologation/autorisation des médicaments pouvant être légalement fournis par les circuits nationaux de distribution sur la base du respect des exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF) en vigueur,
- création d'un système de licence/d'autorisation d'importation des médicaments si non existant ou renforcement de celui-ci,
- inspection des fabricants, des importateurs, des distributeurs, des fournisseurs de médicaments, ainsi que des producteurs de matériel pour le conditionnement. Il doit y avoir un nombre suffisant d'inspecteurs de l'ARP avec une formation adéquate pour contrôler les opérations autorisées. Ces inspecteurs doivent pouvoir entrer dans les locaux et saisir tout médicament suspect ; de poser, dans l'attente des poursuites judiciaires, des scellés et de fermer les locaux et les établissements que l'on soupçonne de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer ou de vendre des médicaments contrefaits, dans la mesure où ces actions ne contreviennent pas aux lois nationales,
- établissement de modes opératoires normalisés et de directives pour l'inspection de tous les locaux agréés/autorisés et des circuits nationaux de distribution des médicaments,
- élaboration de procédures adaptées pour évaluer rapidement les médicaments suspects, identifier et quantifier rapidement les principes actifs,
- diffusion de l'information sur la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution aussi vite que possible auprès des professionnels de santé. Un « système d'alerte » peut être utilisé en cas de menace importante sur la santé publique avec, si nécessaire, avertissement du public, par l'intermédiaire des grands médias, de la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution,

- poursuites judiciaires des personnes et des établissements soupçonnés de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer, de fournir ou de vendre des médicaments contrefaits,
- lorsque requis, obligation pour les importateurs d'effectuer des analyses sur les médicaments importés,
- formation du personnel engagé dans l'inspection des médicaments et dans les services de contrôle de la qualité ; ressources suffisantes pour l'accomplissement optimal de leurs tâches,
- établissement de modes opératoires harmonisés destinés aux distributeurs/fabricants de médicaments homologués/autorisés en cas d'observation ou de suspicion de présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Il faut également établir les procédures de rappel et de retrait immédiat des médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution,
- contrôle des mouvements de médicaments dans les zones de libre-échange.

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

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

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

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

Il revient donc aux gouvernements de veiller à l'application et au respect des lois sur le contrôle des médicaments contrefaits. Pour cela, il est primordial de spécifier clairement le rôle de chacun des organismes. Le but étant, bien entendu, de pouvoir identifier la provenance de ces contrefaçons, quantifier leur implantation dans les circuits nationaux de distribution et mettre en place les actions. Il revient notamment aux professions impliquées dans les circuits de distribution de notifier toute suspicion auprès de l'ARP qui, ensuite, doit pouvoir réagir avec rapidité. En effet, ces professions sont souvent bien placées pour reconnaître précocement ce type de médicaments sur le marché.

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

Les pays devraient considérer la contrefaçon des médicaments comme un délit grave et leur système judiciaire devrait être habilité à sanctionner lourdement les contrevenants. Les cas de contrefaçon devraient avoir la priorité et être traités rapidement par le système judiciaire. Les juridictions devraient être habilitées à ordonner la confiscation et la destruction de tout médicament contrefait et à prononcer des peines sévères.

## **d. Favoriser les partenariats**

### *L'industrie pharmaceutique*

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

- mettre au point des mesures permettant d'éviter la contrefaçon de leurs produits, tel que la mise en place de systèmes de sécurité,
- veiller sur leurs stocks de médicaments et de matériel de conditionnement pour éviter qu'ils ne soient détournés vers des fabricants ou des spécialistes du conditionnement illicite,
- surveiller régulièrement leurs circuits de distribution et ceux des pays afin de déceler la présence d'imitations de leurs produits,
- éviter de faire une promotion de leurs médicaments qui aboutisse à une situation où leurs propres systèmes d'approvisionnement ne peuvent plus

répondre à la demande, créant ainsi une niche à exploiter par les contrefacteurs.

#### *Les importateurs*

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

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

#### *Les grossistes et dépositaires*

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

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

- inspecter visuellement et employer d'autres méthodes non analytiques pour vérifier la qualité des médicaments, ainsi que celle du conditionnement et de l'étiquetage, de même que le nom et l'adresse du fabricant,
- garder la trace des médicaments achetés et vendus pour permettre le rappel de tout médicament contrefait détecté, le cas échéant,
- employer des personnes suffisamment qualifiées, de préférence des pharmaciens, aux postes d'encadrement et de gestion des achats de médicaments. En France, cela est encadré par les autorisations d'ouvertures délivrées par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé),
- notifier à l'ARP nationale tout médicament suspect dans les circuits de distribution ; les produits concernés doivent être retirés du marché et des circuits.

#### *Professionnels de la santé*

Tous les professionnels de santé doivent être impliqués dans la lutte contre les médicaments contrefaits. Par exemple, tout échec thérapeutique doit alerter le prescripteur. En effet, cela pourrait être imputable à un ou plusieurs médicaments contrefaits. Les soupçons doivent être ensuite notifiés à l'ARP qui recueillera et analysera des échantillons.

#### *Consommateurs et collectivités*

Les consommateurs, les patients et les organisations non gouvernementales (ONG) ou à base communautaire, comme les associations de consommateurs ont aussi un rôle à jouer dans la bataille contre les médicaments contrefaits. Des campagnes d'éducation, de pédagogie et de sensibilisation à ce fléau sont organisées. Effectivement, les consommateurs ou ONG peuvent également être une source de dénonciation et de signalement à l'ARP tout produit suspect.

De même, il faut inciter les consommateurs à signaler aux prescripteurs et aux médecins :

- l'absence d'amélioration de leur état de santé malgré le respect des traitements prescrits,
- les réactions indésirables survenant pendant le traitement.

### *Une responsabilité partagée*

L'une des difficultés dans la gestion de la lutte contre la contrefaçon des médicaments, est l'interaction des différentes parties intéressées pour créer une atmosphère de coopération efficiente. La grandeur des différents intervenants fait également de ce projet une force.

C'est donc aux gouvernements de créer le cadre de travail approprié pour les organismes gouvernementaux, les laboratoires pharmaceutiques, les distributeurs, les professionnels de la santé, les consommateurs, les patients et le public en général partageant une responsabilité partagée dans cette lutte.

Au-delà des organisations nationales, la contrefaçon des produits pharmaceutiques ayant une dimension internationale, il est primordial d'encourager la coopération entre les pays pour stopper cette pratique.

### *Au niveau national*

Au niveau national, la coopération et la collaboration entre les divers organismes gouvernementaux, comme les ARP, les douanes et la police, sont une condition essentielle pour tenter d'intercepter les médicaments contrefaits à leur entrée dans le pays et arrêter ensuite les contrevenants.

### *Coopération internationale*

La coopération entre les pays est très utile pour combattre la contrefaçon, en particulier pour créer et maintenir des canaux de communication entre les autorités et pour promouvoir la formation et la spécialisation du personnel. L'échange rapide des informations sur les médicaments importés ou exportés, sur les fabricants, sur les grossistes et sur l'harmonisation des mesures pour éviter la diffusion des médicaments contrefaits, fait partie de cette coopération. L'harmonisation des procédures d'homologation/d'autorisation entre les pays d'une même région doit être également encouragée et les pays sont incités à également harmoniser leur législation de contrôle pharmaceutique à l'aide d'accords internationaux.

## 2. Les institutions de lutte et collaborations internationales

### **a. Le projet conjoint DMP-DAP**

En 1995, en application de la résolution WHA47.13 (World Health Assembly), l'OMS a lancé le Projet conjoint DMP-DAP (15) (Drug Management and Policies and the Action Programme on Essential Drugs) sur les médicaments contrefaits. Son objectif était d'aider les Etats Membres à évaluer l'ampleur du problème et à élaborer des mesures pour combattre les contrefaçons.

Ce projet a permis de :

- élaborer un protocole pour évaluer l'ampleur du phénomène des médicaments contrefaits,
- mettre en place des méthodes simplifiées d'inspection des circuits de distribution pour détecter les produits pharmaceutiques contrefaits,
- instaurer des instructions et des formations des inspecteurs pharmaceutiques et des analystes engagés dans la détection, la lutte contre les médicaments contrefaits et leur retrait des circuits,
- rédiger au niveau national des lignes directrices pour combattre les médicaments contrefaits.

Ce projet a rencontré un grand succès notamment dans ses efforts de sensibilisation au problème des produits pharmaceutiques contrefaits et a permis d'aborder une nouvelle phase. La lutte contre les médicaments contrefaits doit se poursuivre et se renforcer avec le partage des responsabilités entre toutes les parties concernées.

### **b. Les entreprises : engagement du LEEM**

La lutte contre la contrefaçon implique la mise en œuvre de stratégies à plusieurs niveaux et mobilise différents acteurs tant au niveau opérationnel qu'institutionnel. Nous observons donc une mobilisation de tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique.

A travers le Leem (Les Entreprises du médicament : organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France), les entreprises du médicament sont actives depuis plusieurs années au sein des différentes instances officielles en charge de la lutte contre la contrefaçon, notamment via l'Union des fabricants ou le Comité National Anti-Contrefaçon (CNAC).

Un groupe de travail transverse, spécifique au Leem (communication, juridique, réglementaire, distribution, affaires internationales et européennes...) se réunit régulièrement afin de suivre l'évolution des réflexions.

Le Leem intervient dans de nombreux débats et colloques sur cette thématique et participe également aux formations organisées par l'UNIFAB (Union des fabricants) à destination des douaniers. En effet, il est primordial d'impliquer étroitement les services de douanes, de police et de gendarmerie compte tenu des spécificités de la contrefaçon des médicaments et ainsi mettre en place des sessions de formation organisées par les pouvoirs publics pour leurs agents impliqués dans cette lutte afin d'obtenir des résultats concrets.

Le 18 juin 2010, le Leem et la Douane ont renforcé leur coopération et signé une déclaration de principes avec les laboratoires pharmaceutiques, sur la prévention et la répression de la fraude relative aux médicaments contrefaits.

Le 7 juillet 2014, le Leem (dont Bayer qui est l'un des adhérents) et l'OCLAESP (l'Office Central de la Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique) ont signé une déclaration de principe visant à encadrer leur coopération et à renforcer la lutte contre la contrefaçon et le détournement d'usage à des fins criminelles de médicaments et de matières premières à usage pharmaceutique.

Le Leem et plusieurs laboratoires (GSK, Servier, Lilly, MSD, Novartis, Sanofi...)(16) (17) sont signataires et ont mis en œuvre, en 2009 puis en 2012, la Charte de la lutte contre la contrefaçon sur internet avec des représentants de plateformes e-commerce (Priceminister, 2xmoinscher.com).

### c. Les organismes

#### *Medicrime*

Le Conseil de l'Europe a adopté, en Décembre 2010, la Convention MEDICRIME signée par 27 pays, ratifiée par 9 pays (dont le dernier en date est le Burkina Faso, le 16 février 2017).

La convention MEDICRIME se définit de la façon suivante : « *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.* » (18)

La Convention vise à prévenir et combattre les menaces qui pèsent sur la santé publique :

- en incriminant certains actes,
- en protégeant les droits des victimes des infractions établies conformément à cette Convention,
- en promouvant la coopération nationale et internationale.

#### *L'Organisation Mondiale de la Santé*

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) joue également un rôle de premier plan pour inciter à la coopération entre et avec les Etats-Membres, les organismes des Nations Unies et les autres parties prenantes. Elle contribue également au partage de l'information et a édité un « *Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits* » (15), qui oriente les Etats-Membres dans l'élaboration de mesures nationales et de stratégies de lutte contre la contrefaçon. Ce guide aborde les études sur le terrain, l'inspection, le criblage des médicaments potentiellement contrefaits et la formation des ressources humaines.

L'OMS est également à l'initiative de projets permettant de faire prendre conscience de l'importance du problème. C'est d'ailleurs la conférence de Nairobi en 1985 qui porte la thématique des médicaments contrefaits pour la première fois sur la scène internationale.

Sept ans plus tard, en 1992, une réunion internationale à Genève aboutit à la première définition officielle d'un médicament contrefait (voir Partie I.I.4.). La mobilisation internationale est en marche.

Le Permanent Forum on International Pharmaceutical Crime (PFIPC) créé en 1998 est constitué d'un réseau d'agents chargés du contrôle de l'application de la législation venant de 15 pays. Le but poursuivi étant ici l'échange d'informations et d'idées afin de favoriser une coopération mutuelle dans la lutte contre les délits pharmaceutiques. Ce groupement a notamment édité un « guide des enquêtes de contrefaçon de produits médicaux et autres délits pharmaceutiques », un outil précieux pour Interpol lors de ses actions sur le terrain.

En 2005, un site Internet « RAS » (Rapid Alert System) a été créé dans une démarche de mise en commun des informations dans le but de déclarer les nouveaux cas de contrefaçons.

En février 2006, la *Déclaration de Rome* adoptée à l'issue de la Conférence Internationale de l'OMS constitue un tournant stratégique. Elle aboutit à la création immédiate du groupe IMPACT. Désormais, il s'agit de coordonner les efforts des 193 Etats Membres de l'OMS et des principaux acteurs engagés dans la lutte contre la contrefaçon de produits médicaux. L'ensemble des acteurs de la chaîne de distribution du médicament sont engagés. Les membres d'IMPACT collaborent étroitement dans le cadre d'enquêtes pénales internationales, et travaillent aux côtés des industries pharmaceutiques pour mettre au point des nouvelles mesures de sécurisation haute technologie des emballages.

Les 5 domaines d'intervention du groupe IMPACT sont les suivants :

- les infrastructures législatives et réglementaires,
- application de la loi,
- le contrôle et la répression,
- la technologie,
- la communication.

En Europe, aux États-Unis ou au Royaume-Uni, les voix sont unanimes pour reconnaître le rôle moteur de ce groupe IMPACT dans la lutte contre la contrefaçon.

*Interpol*

Interpol est un outil de collaboration policière qui mobilise les polices du monde entier pour qu'elles fassent des activités illicites internationales une question essentielle de leurs missions. Interpol joue un rôle majeur dans la lutte contre le trafic de

médicaments contrefaits. Une unité spécialisée a été créée en 2010, l'unité Medical Products Counterfeiting and Pharmaceutical Crime (MPCPC) qui a pour principales missions de :

- coordonner les opérations sur le terrain pour déjouer les réseaux criminels transnationaux,
- former les principaux acteurs engagés à acquérir les compétences et les connaissances de tous ces organismes impliqués dans la lutte contre la criminalité pharmaceutique,
- construire des partenariats à travers une variété de secteurs.

Nous pouvons donc énumérer plusieurs opérations sur le terrain que Interpol a mené :

- **Pangea** : cette opération annuelle d'envergure mondiale cible la vente en ligne de médicaments et dispositifs médicaux contrefaits, afin d'identifier et de démanteler les réseaux criminels à l'origine du trafic. Elle s'est considérablement développée depuis sa création en 2008, passant de 8 pays participants à 123 pays en 2017, année record. En 2020, la treizième édition a été adaptée avec un focus sur les produits de santé et les dispositifs médicaux liés au COVID-19.

Résultats de Pangea XIII (2020) :

- saisie de 4,4 millions d'unités de produits pharmaceutiques illicites, soit 48 000 colis, d'une valeur marchande de 13 millions d'euros,
- saisie de 37 000 dispositifs médicaux non autorisés et contrefaits (principalement des masques chirurgicaux),
- suppression de 2 500 liens Internet,
- 121 arrestations et démantèlement de 37 réseaux criminels.

Parmi les faux médicaments interceptés, on note une augmentation inquiétante de la part prise par la chloroquine (plus de 100 %) et les antiviraux non autorisés (+ 18 %), ainsi que par la vitamine C. Le risque sanitaire est majeur : l'analyse des échantillons suspects a montré qu'ils étaient potentiellement dangereux dans 90 % des cas (19).

- **Rainfall** : cette opération vise à démanteler le trafic de médicaments et de dispositifs médicaux en Asie. En 2018, sept pays ont participé à l'opération : Cambodge, Laos, Myanmar, Népal, Pakistan, Philippines, Vietnam.

Résultats 2018 : 295 000 médicaments saisis, pour une valeur estimée à 122 400 USD et 15 suspects identifiés (20).

- **Qanoon** : cette opération cible les médicaments et produits médicaux illicites au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Les pays participants sont les suivants : Algérie, Arabie saoudite, Bahreïn, Egypte, Emirats arabes unis, Iraq, Jordanie, Koweït, Liban, Libye, Maroc, Mauritanie, Oman, Qatar, Tunisie.

Résultats 2018 : 1,4 million de médicaments saisis, pour une valeur estimée de 1,5 million USD et 39 suspects identifiés.

- **Heera** : cette opération cible le trafic de médicaments en Afrique de l'Ouest. Les pays participants sont les suivants : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée, Mali, Mauritanie, Niger, Nigéria, Sénégal et Togo.

Résultats 2018 : 95 800 médicaments saisis, soit 420 tonnes de produits médicaux illicites pour une valeur estimée de 3,8 millions USD et 41 suspects identifiés.

- **Jupiter** : cette opération cible le trafic de marchandises illicites en Amérique du Sud. L'objectif est d'identifier et de démanteler les groupes criminels organisés impliqués et de faciliter la coopération régionale au cours d'une phase opérationnelle commune. Les pays participants sont les suivants : Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Équateur, Panama, Paraguay, Pérou et Venezuela.

Résultats de Jupiter X (2020) :

- arrestations : 75 suspects,
  - saisies : de nombreux biens de consommations mais également des médicaments, des dispositifs médicaux et des tests rapides de COVID – 19,
  - valeur estimée : environ 9 millions USD.
- **Afya** : opération régionale visant à perturber les activités des criminels organisés transnationaux impliqués dans le trafic de produits contrefaits et de produits médicaux en Afrique australe. L'opération vise également à accroître la sensibilisation, les ressources et les efforts d'éducation sur cette

problématique. Les pays participants sont les suivants : Afrique du Sud, Angola, Botswana, Eswatini, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Tanzanie et Zimbabwe.

Résultats de Afya II (2021) : saisie de biens de consommations dont des produits médicaux, valeur estimée à 3,5 millions USD, 179 suspects identifiés.

#### *L'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONUDC)*

Les Nations Unies, par leur dimension politique globale, peuvent en effet jouer un rôle déterminant dans le cadre de la Convention des Nations Unies du 15 Novembre 2000 contre la criminalité organisée transnationale en érigeant la contrefaçon de médicaments comme activité criminelle.

#### *L'Organisation Mondiale des Douanes*

L'OMD (Organisation Mondiale des Douanes) a développé un outil d'information et de collaboration douanière, auquel les industries pharmaceutiques peuvent souscrire. Les douaniers se connectent à la base de données et visualisent les images des différents produits, ce qui leur permet d'identifier plus facilement les médicaments contrefaits.

Créée en 1952 sous le nom de Conseil de coopération douanière (CCD), l'OMD est un organisme intergouvernemental indépendant dont la mission est d'améliorer l'efficacité des administrations douanières. L'OMD représente aujourd'hui 179 administrations des douanes sur l'ensemble du globe et traitent 98% du commerce mondial. Rappelons que 90 % des saisies de contrefaçon en Europe et 70 % dans le monde sont réalisées par les services douaniers. En ce qui concerne le plan d'action, de son côté l'OMD organise des opérations coup de poing, avec l'ouverture de containers dans différentes régions du monde.

### 3. Les méthodes d'essai

Dans de nombreux pays, ce sont avant tout les procédures d'homologation et les systèmes d'inspection, ainsi que le respect des BPF par les producteurs, qui garantissent la qualité des produits pharmaceutiques fabriqués industriellement. Les contrôles analytiques étaient initialement utilisés afin de déceler :

- les erreurs fortuites survenant dans la fabrication des médicaments par les producteurs légitimes,
- les dégradations se produisant éventuellement dans le cours normal de la distribution via les programmes d'études de stabilité.

Aujourd'hui, à cause de la fréquence croissante du risque que représentent les médicaments contrefaits, les contrôles de qualité dans les systèmes de distribution ont pris une autre dimension.

Ainsi, et lors de saisies de suspicion de contrefaçon ou de contrefaçon avérée, il convient de procéder à des contrôles analytiques sur un prélèvement d'échantillons. Parallèlement, les analyses conformes aux pharmacopées se sont donc enrichies. Nous verrons dans cette partie les différentes méthodes utilisées afin de détecter les produits de santé illicites.

#### **a. Les tests simplifiés ou méthodes de criblage**

Les tests simplifiés ou méthodes de criblage sont utilisés en première intention mais ne sauraient cependant remplacer les méthodes d'essai reconnues décrits notamment dans la pharmacopée. Ces tests permettent de repérer les produits nécessitant de pousser plus loin les investigations. Ainsi, les échantillons potentiellement contrefaits sont envoyés pour être testés selon les méthodes de référence reconnues par la pharmacopée, afin de valider les résultats du criblage initial.

La principale exigence de cette méthode est l'identification du principe actif via des techniques de réactions chimiques colorées en tube, en déterminant le point de fusion, ou avec la chromatographie en couche mince.

### Inconvénients :

- ces tests ne donnent qu'une estimation de la quantité de principe actif,
- ils ne détectent pas toujours, ni ne quantifient, la présence de tout autre composé potentiellement nocif.

### **b. Chromatographie couche mince**

La chromatographie couche mince est utilisée pour identifier des principes actifs, estimer la quantité de principe actif et déceler des substances apparentées que l'on peut considérer être des impuretés. Les méthodes mettant en œuvre cette technique sont recommandées pour la détection des médicaments contrefaits.

Face à des mesures efficaces pour détecter ces produits illicites, les contrefacteurs ont souvent introduit dans leurs préparations pharmaceutiques de petites quantités du principe actif authentique. En faisant cela, ils essaient de tromper les résultats des tests, étant donné que nous obtenons un résultat positif à l'identification du bon principe actif. L'intérêt de la chromatographie couche mince est de passer outre cette tentative d'usurpation car cette technique est capable de fournir des informations semi-quantitatives sur le principe actif et aussi sur la présence de toute substance apparentée

### **c. Techniques analytiques**

En présence de contrefaçons sophistiquées, des techniques d'analyse avancées devront être utilisées, comme la spectrométrie de masse, la résonance magnétique nucléaire, le spectrophotomètre à infrarouges etc.

Ces techniques peuvent servir à l'identification et à la semi-quantification des principes actifs dans les préparations pharmaceutiques et permettent d'obtenir des résultats très rapidement sur une faible quantité d'échantillon.

### **d. Inspection visuelle**

Quelle que soit la méthode analytique utilisée, l'identification d'un médicament potentiellement contrefait passe en premier lieu par l'inspection visuelle attentive du produit, du conditionnement et de l'étiquetage.

En effet, lors de ce test, le produit suspect est comparé au produit authentique. Lorsque des différences apparaissent dans l'étiquetage, le conditionnement et l'aspect physique de la préparation galénique (forme, couleur, etc.), elles indiquent potentiellement une contrefaçon.

L'intérêt de cette méthode est qu'elle ne nécessite pas de connaissance sur les caractéristiques physiques des médicaments authentiques, une inspection visuelle étant suffisante pour évoquer une contrefaçon. Pour cela, il est primordial que les industries pharmaceutiques collaborent avec les ARP et l'OMS afin de fournir une échantillothèque avec les caractéristiques des produits authentiques.

## **Partie IV : La réglementation**

Dans cette partie nous allons présenter la réglementation qui a été mise en place au niveau européen, à savoir la Directive 2011/62/UE, destinée à contribuer à la lutte contre la contrefaçon du médicament, puis sa déclinaison au niveau national en France tout en prenant en compte les différentes parties prenantes concernées par cette directive afin d'être en conformité. Nous terminerons cette partie en abordant d'autres technologies pouvant participer à la diminution de l'essor des produits illicites comme l'agrégation ou encore la « Blockchain ».

### **I. La Réglementation européenne**

#### **1. La Directive 2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011**

Les citoyens ont droit à des médicaments sûrs, de haute qualité et efficaces. Les médicaments contrefaits peuvent contenir des substances de mauvaise qualité ou mal dosées (quantités trop basses ou trop élevées), et par conséquent menacer gravement la santé des patients. La directive sur les médicaments contrefaits instaure des mesures qui visent à vérifier l'authenticité des médicaments et à améliorer la qualité de leurs composants.

Cette directive constitue une grande avancée dans le contrôle de la qualité des médicaments circulant dans l'UE. Non seulement les contrefaçons seront plus difficiles à commercialiser, mais les consommateurs pourront vérifier la légalité des sites de vente en ligne. En outre, la directive garantit que seules des substances de haute qualité peuvent entrer dans la composition des médicaments délivrés dans l'UE. La protection de la santé publique s'en trouvera ainsi renforcée.

Le 8 juin 2011, la Directive Européenne 2011/62/UE (art.54) dite « Médicaments falsifiés » (21), amendant la Directive 2001/83/CE, est validée par le Parlement Européen. Celle-ci vise à renforcer les instruments de lutte contre les contrefaçons en sécurisant la chaîne de distribution du médicament dans toute l'Union Européenne en particulier sur internet, parmi lesquelles l'authentification des médicaments et ce via deux « dispositifs de sécurité » apposés sur les boîtes de médicaments (22), en plus de la création d'un logo qui identifiera les sites de pharmacie légaux sur internet :

- un “dispositif anti-effraction”,
- un identifiant unique d’authentification : la sérialisation. Cet identifiant est à apposer sur les conditionnements, via un marquage DataMatrix, des médicaments soumis à prescription.

En 2016, le Règlement Européen Délégué 2016/161 de la Commission Européenne est venu préciser les modalités d’authentification des médicaments à la boîte (et non plus par lot). Ces nouveaux dispositifs devaient être mis en œuvre au niveau européen au plus tard le 9 février 2019.

Pour mettre en place ce système, le Règlement Délégué prévoit la mise en place d’un organe de gouvernance au niveau européen (appelé EMVO, European Medicines Verification Organisation) et au niveau de chaque État membre (NMVO, National Medicines Verification Organisation). Ceux-ci sont chargés de gérer le système au niveau européen (appelé EMVS European Medicines Verification System) et celui de chaque État membre (NMVS, National Medicines Verification System) respectivement.

Dès le 9 février 2019, chaque nouvelle boîte de médicament entrant dans le périmètre défini doit disposer d’un numéro de série enregistré dans une base de données nationale (NMVS) et européenne (EMVS). Ce numéro est ainsi la carte d’identité personnelle de chaque boîte de médicament, qui doit ensuite être vérifié par les acteurs de la chaîne de distribution jusqu’à la dispensation au patient.

Par ailleurs, toutes ces boîtes de médicaments doivent disposer également d’un dispositif d’invulnérabilité, permettant de vérifier que la boîte de médicament n’a pas été ouverte avant la dispensation ou l’administration (23), voir aussi 2.a. ci-dessous.

Ces mesures permettent donc de maintenir un circuit de distribution pharmaceutique sécurisé et de renforcer les outils de traçabilité.

## LA SÉRIALISATION DES BOÎTES DE MÉDICAMENTS DE LA PRODUCTION À LA DISPENSATION

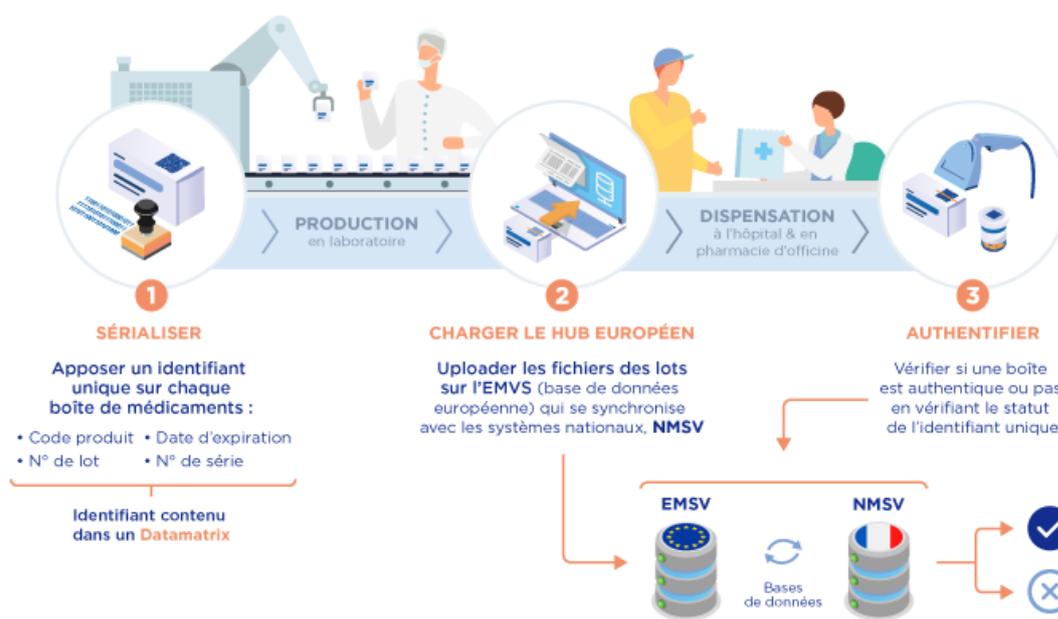


Figure 6 : La sérialisation des boîtes de la production à la dispensation

### 2. Quelles sont les exigences de la Directive Européenne sur les médicaments falsifiés ?

Le 9 février 2019 marque le lancement du dispositif de sérialisation prévu par la Directive Européenne de 2011 relative aux médicaments contrefaits. Ce dispositif vise à apporter une sécurité supplémentaire afin de garantir l'authenticité, la sécurité et la qualité des médicaments sur le territoire de l'Union européenne.

Dans les grandes lignes, les exigences de la Directive (FMD 2011/62/EU) se répartissent en cinq catégories :

- présence d'un dispositif obligatoire **d'identification unique** sur l'emballage extérieur des médicaments de prescription médicale obligatoire selon la transposition en France (voir aussi III),
- présence d'un dispositif obligatoire **d'inviolabilité** sur l'emballage extérieur de tous les médicaments selon la transposition en France (voir aussi III),
- exigences renforcées pour **l'inspection** des fabricants de substances pharmaceutiques actives,
- obligation pour les fabricants et les distributeurs de **signaler** tout cas suspect de médicaments falsifiés,
- présence d'un **logo** obligatoire sur les sites Web des pharmacies en ligne, avec un lien vers les registres nationaux officiels.



Figure 7 : Mise en application pratique des exigences de la Directives à la boîte de médicament

### a. Les trois grandes nouveautés de la Directive

Un numéro de lot et un dispositif anti-effraction doivent figurer sur l'emballage extérieur des médicaments. Ils permettent aux pharmaciens de vérifier, avant de le délivrer, que le médicament est authentique et n'a jamais été ouvert, afin de ne pas vendre un produit contrefait.

Les substances actives des médicaments sont soumises à des normes de qualité appropriées (« Bonnes Pratiques de Fabrication des substances actives »), qu'elles aient été fabriquées dans l'UE ou importées. En cas d'importation, le pays d'origine doit certifier que la fabrication du composant actif a respecté des normes équivalentes à celles en vigueur dans l'UE. Ces dispositions garantissent que seuls des composants sûrs et de qualité élevée sont utilisés dans les médicaments délivrés dans l'UE.

Enfin, un logo unique utilisé dans toute l'UE permettra d'identifier les pharmacies pratiquant légalement la vente de médicaments en ligne. En cliquant sur le logo, l'utilisateur pourra vérifier la légalité du site de vente à distance. Ainsi, les consommateurs européens disposeront de toutes les informations nécessaires pour acheter des médicaments par internet.

### b. Les différentes adaptations des articles de conditionnement

Le conditionnement du médicament est un acteur majeur dans la sécurisation d'emploi du médicament. Nous allons développer ici son rôle dans la lutte contre la contrefaçon. A cet effet, la Directive vient apporter une précision à l'article 54 en ajoutant le point suivant : « *L'emballage extérieur ou, à défaut d'emballage extérieur, le conditionnement primaire de tout médicament doit porter les mentions suivantes : [...]* o) *pour les médicaments [...], les 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 ».*

Dans un premier temps, nous allons voir les dispositifs d'inviolabilité qui ont été mis en place par les laboratoires afin de s'assurer que l'intégrité du conditionnement du fabricant d'origine a été maintenue tout au long de la chaîne d'approvisionnement. L'inviolabilité d'un conditionnement désigne la capacité de ce dernier à révéler toute ouverture ou tentative d'ouverture, afin de détecter toute substitution ou tentative de substitution de son contenu. Puis, dans un second temps, nous verrons les dispositifs d'authenticité des médicaments qui permettent de s'assurer de la véracité du produit (24).

#### *Les dispositifs d'inviolabilité*

- nous pouvons retrouver les étiquettes de sécurité, également appelés « tamper evidence » ou étiquettes d'inviolabilité. Ces étiquettes sont placées au niveau du système d'ouverture et dès la première ouverture ou tentative d'ouverture, ces étiquettes se déchirent.

Il existe différents types d'étiquettes tels que (25) :

- **étiquettes en papier** qui indiqueront une altération en déchirant ou en délaminant l'étui,
- **étiquettes d'annulation** : lorsqu'elles sont retirées, la couche d'adhésif est visiblement détruite et un message ou un motif d'avertissement masqué apparaît,
- **étiquettes auto-destructrices** en papier aluminium : Une fois décollée, la matière supérieure est détruite, laissant des fragments visibles très difficiles à retirer de l'emballage,
- **étiquettes perforées** : Lorsque l'emballage est ouvert, l'étiquette est visiblement détruite le long de la ligne de perforation.



Figure 8 : Exemples d'étiquette de sécurité

- les systèmes dits « multi-couche » sont plus complexes. En effet, ces étiquettes sont composées de feuilles métallisées lisses munis d'une feuille de sécurité, qui souvent est holographique, et d'une couche adhésive qui fixe l'étiquette au conditionnement. Dès qu'il y a ouverture ou tentative d'ouverture la première couche de l'étiquette se retire et le message « VOID » (« nul ») apparaît imprimé sur la couche interne.



Figure 9 : Exemples d'étiquettes dite « multi-couche »

- les cartons pré-découpés constituent le système d'ouverture. Pour ouvrir la boîte, il est nécessaire de déchirer les pointillés ce qui rompt le système d'intégrité.



Figure 10 : Exemple de boîte pré-perforée

- les boîtes munies d'un système de crochets ou de pattes collées sont des étuis en carton où le système d'ouverture se déchire également dès la première ouverture.



*Figure 11 : Exemple de boîte à patte collée*

Ces exemples cités ci-dessus permettent donc d'assurer de maintenir une certaine intégrité des conditionnements dans la lutte contre la contrefaçon. En effet, dès la première ouverture ou tentative d'ouverture, la boîte se déchire ou laisse une trace de cette ouverture. Néanmoins, ces systèmes ne peuvent pas constituer le seul moyen de protection et sont donc complétés par des dispositifs d'authenticité du médicament.

#### *Les dispositifs d'authenticité du médicament*

Les dispositifs d'authenticité permettent de s'assurer de l'identité du médicament et ainsi jouent un rôle dans la détection des médicaments contrefaits. Les contrefacteurs atteignent un niveau de qualité de la reproduction des dispositifs d'inviolabilité telle que cette protection n'est parfois plus suffisante. Les dispositifs d'authenticité que nous allons voir permettent de garder une longueur d'avance face aux tentatives d'imitations.

#### *Les technologies dites “ visibles ”*

Les éléments de sécurité visibles permettent à l'ensemble des personnes appartenant à la chaîne d'approvisionnement du médicament de vérifier facilement l'authenticité des médicaments grâce à un marqueur visible qui est le plus souvent placé sur son emballage.

Voici quelques exemples que nous retrouvons sur le marché (26) :

- les hologrammes : Ce sont des images ayant enregistré un phénomène de diffraction de la lumière au contact d'un objet à trois dimensions et qui, illuminées sous un certain angle par un faisceau de lumière, restituent une image en relief. Ces éléments de sécurité peuvent être apposés sur le conditionnement primaire (blister) ou secondaire (intégré à une bande d'ouverture),



Figure 12 : Exemple d'hologramme imprimé sur le conditionnement primaire du médicament

- les éléments optiques variables (OVD) : ils sont similaires aux hologrammes mais comme leur nom l'indique, selon l'orientation ou l'éclairage, nous obtenons des variations de couleur, de contraste et d'apparence,



Figure 13 : Exemple d'un OVD (Optical variable device)

- les encres ou films à couleur variables : la couleur du texte varie selon l'angle d'incidence de la lumière tout comme l'angle de lecture. Ils sont basés sur des pigments métalliques qui sont étalés en multicouches pour créer une structure unique de diffraction,



Figure 14 : Exemple d'encre à couleur variable

- les impressions sécurisées sont basées sur des caractères, lignes ou formes imprimées de très petite dimensions et/ou de couleurs discrètes (ex : pastel), rendant la copie très difficile. C'est le cas des guillochis, ornements composés de lignes qui s'entrecroisent selon certaines lois géométriques,



Figure 15 : Exemple de guillochis

- les étiquettes RFID (Radio Frequency Identification) permettent d'aller plus loin dans la sécurisation des médicaments mais également dans la traçabilité des médicaments. En effet, elles sont composées d'une antenne, qui permet de recevoir et d'émettre un signal et d'une puce, laquelle contient des données. Ces étiquettes peuvent être un outil de traçabilité très performant dans la sécurisation de la chaîne logistique,

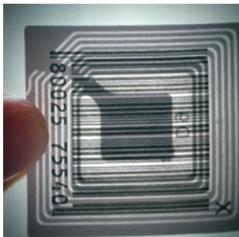


Figure 16 : Exemple d'étiquette RFID

L'avantage de ces technologies est d'ajouter un niveau supérieur de sécurisation des boîtes de médicaments. Néanmoins ces éléments sont facilement repérables par tous, dont les contrefacteurs, qui détourneront ce nouvel obstacle. Pour éviter cela, des technologies dites « invisibles » ont été mises en place.

#### Les technologies dites " invisibles "

Ces technologies permettent d'être invisibles à toute personne ne disposant pas d'un savoir-faire et/ou de moyens techniques adaptés (ex : fabricant, pharmacien, douanier).

Ces nouveaux outils peuvent donc être apposés au niveau du conditionnement des médicaments dont voici quelques exemples :

- les encres spéciales (ex : encres UV, encres infrarouges, encres thermochromiques) qui nécessitent une source de lumière adaptée pour être détectées,



Figure 17 : Exemple d'étiquette UV

- le Cryptoglyphe est constitué d'une multitude de micro-points imprimés en noir et blanc ou en couleur mais sont invisibles à l'œil nu. Ces éléments sont imprimés au niveau du packaging ou de la notice,



Figure 18 : Exemples de Cryptoglyphe

- Les marqueurs biologiques : présents en faible quantité dans les conditionnements, ces marqueurs ne peuvent être détectés qu'avec des méthodes analytiques spécifiques. Nous avons par exemple de l'ADN de synthèse qui constitue une signature du produit.

Nous pouvons constater que ces technologies dites « invisibles », bien qu'elles soient plus difficiles à mettre en place que les technologies dites « visibles », permettent d'assurer un second niveau de sécurité afin d'améliorer l'authenticité des médicaments et de complexifier la reproduction illicite des médicaments (27).

Après avoir vu les généralités de ce que la réglementation demande ainsi que certains exemples de mise en application des moyens de sécurisation des médicaments, nous allons aborder dans la partie suivante la mise en conformité vis-à-vis de cette réglementation en France.

## II. En pratique en France

### 1. Une priorité : l'accès sécurisé des patients à des médicaments de qualité

Le monopole pharmaceutique offre à la France, contrairement à d'autres pays, un circuit de distribution des médicaments particulièrement sécurisé. Cette réglementation européenne vient renforcer la sécurité pour les patients notamment grâce à la sérialisation qui permet d'attribuer un numéro unique à chaque boîte de médicament. Ce numéro unique est constitué du numéro de série, du CIP (numéro d'AMM), du numéro de lot et de la date de péremption. Il sera enregistré dans une base de données nationale (NMVS) et européenne (EMVS) et sera assimilé à la carte d'identité personnelle de la boîte, identité qui sera vérifiée par les pharmaciens lors de la dispensation.

Durant la mise en place progressive de ce dispositif – jusque fin Février 2024 maximum –, nous aurons sur le marché des boîtes de médicaments sérialisées qui coexisteront avec des boîtes de médicaments non sérialisées. En effet, la péremption maximale octroyée à des médicaments étant de 5 ans, il est possible de dispenser au niveau des officines et des PUI (pharmacie à usage intérieur), pour une même spécialité, et selon les dates de production, des boîtes sérialisées et des boîtes non sérialisées.

### 2. Un engagement collectif

La mise en application de la réglementation européenne nécessite des ajustements dans la chaîne de distribution pour que la sécurité du médicament s'en trouve renforcée.

En effet, ce dispositif nécessite à la fois des changements organisationnels comme l'adaptation des lignes de production pour la mise en place de l'identifiant unique et du dispositif antieffraction et à la fois des adaptations des systèmes informatiques de l'ensemble des professionnels du médicament.

L'ensemble des acteurs du circuit du médicament (industriels du médicament, grossistes-répartiteurs et dépositaires, importateurs parallèles, pharmaciens d'officine et hospitaliers) ainsi que le ministère des Solidarités et de la Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et les agences régionales de santé (ARS), doivent être pleinement engagés dans la réussite de ce projet. Cette mobilisation sans précédent s'inscrit dans un mouvement international de sécurisation du circuit du médicament.

### 3. La mise en application

#### **a. Le versant contractuel : le pilotage de la sérialisation en France**

Afin que la France soit en conformité avec la réglementation européenne le 9 Février 2019, le développement et la mise en place de ce système en France a dû commencer en amont de cela.

Un organe de gouvernance a été institué dans chaque État membre afin de gérer ce nouveau système de répertoire. Les représentants des industriels (LEEM, GEMME, LEMI) ont décidé de confier la gouvernance de la sérialisation et la mise en place du Règlement Délégué au CIP (Club Inter Pharmaceutique ; tiers de confiance, association à but non lucratif) (28). Au sein du CIP, une gouvernance a également été créée, appelée France MVO (France Medicines Verification Organisation). Cette dernière a la responsabilité de mettre en place, d'administrer et d'assurer la sécurité des données stockées et de faire fonctionner le système de vérification français appelé France MVS.

Au niveau des industries pharmaceutiques, la Maison mère de chaque laboratoire (ou OBP pour On Boarding Partner) a établi un contrat avec l'EMVO afin de pouvoir charger les informations requises dans le système européen (EMVS) et l'exploitant d'AMM en France a établi un contrat avec France MVO en charge de l'hébergement et de l'administration des données de ses médicaments dans France MVS, sauf si déjà adhérent au CIP.

La contractualisation avec France MVO et le chargement des données dans l'EMVS étaient des prérequis indispensables pour commercialiser en France des médicaments concernés par la directive à partir du 9 Février 2019.

#### **b. Le versant opérationnel : de Février 2018 à Février 2021**

Le règlement européen, directement applicable en France, établit un système dans lequel l'identification et l'authentification de médicaments seront garanties par une vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement de tous les médicaments dotés des dispositifs de sécurité. Le dispositif de sérialisation repose sur le chargement préalable des identifiants uniques dans le système de répertoires, par le titulaire d'AMM ou le distributeur parallèle.

Les conséquences de la mise en œuvre de cette réglementation pour les industriels sont les suivantes :

- apposition de dispositifs d'authentification et d'anti-effraction sur les boîtes,
- financement du développement et de la maintenance du système.

En ville ou en établissement de santé, le pharmacien, en scannant les boîtes, interrogera la base de données nationale qui lui garantira l'authenticité du produit délivré.

*Février 2018*

Dans la note d'information du 8 Février 2018 (29), le ministère des solidarités et de la santé rappelle aux pharmacies d'officine et établissements de santé (PUI) leur rôle et nouvelles obligations.

Ainsi, toute personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public aura l'obligation de vérifier l'intégrité de chaque boîte et de désactiver l'identifiant unique.

Ces deux opérations doivent être effectuées à des moments précis mais qui diffèrent selon le lieu d'exercice des personnes habilitées à délivrer des médicaments au public :

- pour une délivrance effectuée en **pharmacie d'officine**, ces opérations devront être effectuées au moment de la délivrance,
- pour une délivrance effectuée en **PUI**, ces opérations peuvent être effectuées aussi longtemps que le médicament se trouve en la possession matérielle de l'établissement.

Ces nouvelles obligations contraignent les pharmacies d'officine et les établissements de santé à s'équiper d'un système permettant de vérifier l'identifiant unique de chaque boîte de médicaments en réalisant les opérations suivantes :

- lecture du code,
- connexion au système national de répertoire « France Medicines Verification System » (France MVS),
- désactivation (« décommissionnement ») du code après confirmation de l'authenticité de l'identifiant unique.

*Août 2018*

Dans la note d'information du 2 Août 2018 (30), le ministère des solidarités et de la santé informe les établissements de santé de la publication d'un guide méthodologique relatif au déploiement du dispositif sérialisation : « *Lutte contre la falsification des médicaments dans les Établissements de Santé.* »

Ce guide s'articule autour de 3 chapitres : dispositif réglementaire, pilotage des répertoires de vérification et étapes du déploiement de la sérialisation.

Le guide a pour vocation d'apporter aux établissements de santé un éclairage sur la démarche à mettre en œuvre et à répondre aux questionnements des pharmaciens. Il fournit également des orientations à propos des règles spécifiques précisées dans le règlement délégué.

*Janvier 2019*

Compte tenu des adaptations techniques et organisationnelles chez tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique et du règlement entrant en vigueur le 9 Février 2019, une mise en œuvre progressive pourrait être envisagée. A ce sujet, le paragraphe III de la Note d'information n°DGOS/PF2/DGS/PP2/2019/20 du 31 janvier 2019 (31) permet d'apporter des précisions :

« Finalisation des travaux :

*Compte tenu des travaux qui restent à mener, le Ministère des solidarités et de la santé encourage les acteurs à finaliser la mise en œuvre des obligations visant à protéger les patients contre la falsification y compris au-delà du 9 Février 2019.*

*Aussi, il est nécessaire de poursuivre les travaux engagés avec les éditeurs de logiciels afin de mettre en œuvre les nouvelles fonctionnalités nécessaires.*

*En ce qui concerne les PUI des établissements de santé et des établissements médico-sociaux, afin d'éviter le processus de vérification/désactivation boîte à boîte, un code agrégé sera intégré dans les 3 à 5 ans à venir au niveau des répertoires européens (EMVO) et nationaux (NMVO). Dans cette attente, une solution transitoire via des fichiers de données numériques (code consolidé numérique standardisé) transmis par les fournisseurs aux établissements est possible. L'échange de fichiers de données doit être sécurisé et documenté dans le contrat établi avec le fournisseur.*

*L'ensemble de ces opérations doivent être mises en œuvre le plus rapidement possible. »*

*Juin 2019*

Le Décret 2019-592 du 14 juin 2019 (32) précise les modalités de désactivation des identifiants uniques pour le compte de tiers.

L'exonération de vérification des dispositifs de sécurité dont sont dotés les médicaments et de désactivation de l'identifiant s'applique :

- aux établissements ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur (PUI),
- aux cabinets vétérinaires, infirmiers, dentiste ou d'anesthésie,
- aux établissements de ravitaillement sanitaire du service de santé des armées,
- aux établissements pharmaceutiques de l'Agence Nationale de Santé Publique (ANSP),
- dans les centres médicaux de service de santé des armées (SSA),
- dans les services d'incendie et de secours (SDIS).

### Qui « décommissionne » ?

Le décret précise qu'il s'agit de l'« *établissement pharmaceutique d'une entreprise ou d'un organisme se livrant à la vente en gros, à la cession à titre gratuit ou à la distribution en gros* » qui « *vérifie les dispositifs de sécurité et désactive l'identifiant unique* » avant de délivrer les médicaments aux structures ou praticiens concernés.

Le praticien ou les structures sans PUI devront cependant s'assurer de « *l'intégrité du dispositif anti-effraction* » lors de la délivrance du médicament au public.

*Février 2021*

Un arrêté publié au Journal Officiel le 27 Février 2021 (33) formalise « *la lutte contre les médicaments falsifiés* » au rang des bonnes pratiques de dispensation des officines.

Dans la partie « *4. Les obligations en matière de lutte contre la falsification des médicaments* » de l'annexe de cet arrêté, sont rappelés :

- les obligations des pharmaciens concernant la mise en place du dispositif de sérialisation en vertu de la directive européenne 2011/62/UE (art.54),
- les médicaments concernés par le dispositif de sérialisation.

Ainsi, le pharmacien doit, au moment où il dispense une boîte de médicaments au patient, vérifier l'intégrité du dispositif anti-effraction, mais également, pour les médicaments concernés, interroger la base de données européenne qui recense l'ensemble des identifiants uniques (numéros de série) dont sont équipées chacune des boîtes.

A noter : selon France MVO, début Septembre 2021, seules 800 officines sur plus de 21 000 étaient connectées au répertoire national de vérification des médicaments (NMVS).

### III. Les médicaments concernés par le règlement délégué

Le Règlement Délégué 2016/161, complétant la Directive 2001/83/CE, vient préciser les modalités des dispositifs de sécurité devant figurer sur l'emballage des médicaments à usage humain.

Si en première approche, seuls les médicaments soumis à prescription sont concernés par cette nouvelle obligation, le Règlement vient apporter des exceptions dans ses annexes I et II :

- les médicaments soumis à prescription ne devant pas disposer de dispositifs de sécurité (annexe I),
- les médicaments non soumis à prescription devant disposer de dispositifs de sécurité (annexe II). Nous retrouvons ici l'*oméprazole* référencé sur cette liste suite à de nombreuses contrefaçons opérées en Allemagne (34).

Nom de la substance active ou catégorie de médicament	Forme pharmaceutique	Dosage
Médicaments homéopathiques	Toutes	Tous
Générateurs de radionucléides	Toutes	Tous
Kits	Toutes	Tous
Précurseurs de radionucléides	Toutes	Tous
Médicaments de thérapie innovante qui sont composés de tissus ou de cellules, ou qui en contiennent	Toutes	Tous
Gaz à usage médical	Gaz à usage médical	Tous
Solutions pour nutrition parentérale, dont le code ATC (anatomique, thérapeutique, chimique) commence par B05BA	Solution pour perfusion	Tous
Solutions modifiant le bilan des électrolytes, dont le code ATC commence par B05BB	Solution pour perfusion	Tous
Solutions produisant une diurèse osmotique, dont le code ATC commence par B05BC	Solution pour perfusion	Tous
Additifs pour solutions intraveineuses, dont le code ATC commence par B05X	Toutes	Tous
Solvants et diluants, solutions d'irrigation incluses, dont le code ATC commence par V07AB	Toutes	Tous
Produits de contraste dont le code ATC commence par V08	Toutes	Tous
Tests pour les affections allergiques, dont le code ATC commence par V04CL	Toutes	Tous
Extraits d'allergènes dont le code ATC commence par V01AA	Toutes	Tous

Figure 19 : Les médicaments de l'annexe I

Nom de la substance active ou catégorie de médicament	Forme pharmaceutique	Dosage
Oméprazole	Gélules gastrorésistantes dures	20 mg
Oméprazole	Gélules gastrorésistantes dures	40 mg

Figure 20 : Les médicaments de l'annexe II

En ce qui concerne la France, le périmètre d'application du règlement européen présente de légères différences, à savoir (35) :

- le dispositif anti-effraction s'applique à tous les médicaments et non pas uniquement aux médicaments sur prescription,

		Volet anti effraction	Dérogation
Transposition France	Tous les médicaments	X	Pas de dérogation
Directive Européenne	Médicaments PMO	X	Liste blanche* (exclusion)
	Médicaments non soumis à prescription		Liste noire** (inclusion)

\*La liste blanche est prévue à l'annexe I du Règlement délégué

\*\*La liste noire est prévue à l'annexe II du Règlement délégué

- le numéro de série/identifiant unique doit être appliqué pour les médicaments sur prescription médicale obligatoire, sauf exceptions (par exemple produits de contraste, radiopharmaceutiques).

		Volet identifiant unique	Dérogation
Transposition France	Médicaments remboursables : PMO ou PMF	X	Pas de dérogation
	Médicaments non remboursables - PMO	X	Liste blanche* (exclusion)
	Médicaments non remboursables – PMF/OTC		Liste noire** (inclusion)
Directive Européenne	Médicaments PMO	X	Liste blanche* (exclusion)
	Médicaments non soumis à prescription		Liste noire** (inclusion)

\*La liste blanche est prévue à l'annexe I du Règlement délégué

\*\*La liste noire est prévue à l'annexe II du Règlement délégué

#### IV. Les établissements de santé concernés par la sérialisation

Comme nous avons pu le voir, le règlement délégué s'impose aux établissements de santé suivants :

- les Pharmacies d'officines,
- les PUI des établissements de santé, entendues au sens large par le règlement délégué comme les hôpitaux, cliniques ou centres de santé prenant en charge des patients en hospitalisation complète ou en ambulatoire.

Pour rappel, les PUI répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement, service ou organisme dont elles relèvent (hôpitaux des armées, des établissements de chirurgie esthétique, des établissements médico-sociaux), ou au sein d'un groupement hospitalier de territoire (GHT) ou d'un groupement de coopération sanitaire (GCS) ou sociale et médico-sociale ou des établissements pénitentiaires dans lequel elles ont été constituées, quel que soit l'établissement dont elles dépendent et quel que soit le statut (public ou privé).

Le règlement délégué s'impose donc à l'ensemble des pharmacies à usage intérieur.

Tous les établissements disposant d'une PUI sont ainsi concernés par l'obligation d'assurer les étapes de vérification et de désactivation des médicaments (36).

##### 1. Les établissements de santé

Il est nécessaire de rappeler qu'un établissement de santé peut être composé de plusieurs sites géographiques assurant des prises en charges diverses. Chaque établissement devra déployer une organisation pour permettre de répondre aux enjeux du règlement délégué.

Plusieurs organisations existent sur le territoire national :

- des médicaments livrés au sein d'une PUI pour le compte d'établissements annexes (une PUI peut desservir plusieurs sites géographiques relevant d'un même gestionnaire public ou privé),
- une réception réalisée au sein de la PUI d'un établissement et la délivrance par un autre site d'une autre PUI.

Il conviendra de définir la localisation de l'étape de désactivation selon l'organisation de l'établissement et à partir d'une analyse des flux de médicaments.

## 2. Les établissements de santé délivrant des soins à domicile

Le règlement délégué s'impose de la même façon aux établissements de santé délivrant des soins à domicile qui disposent d'une pharmacie à usage intérieur.

## 3. Les établissements de santé ne disposant pas d'une PUI

En ce qui concerne les établissements ne disposant pas d'une PUI, il sera nécessaire que le dépositaire, le grossiste ou la pharmacie d'officine chargés de la livraison des médicaments assurent les missions de vérification et désactivation des médicaments livrés.

## 4. Les établissements médico-sociaux

Comme précisé dans l'article 23 du règlement délégué, il s'agira de procéder à la vérification et la désactivation des médicaments au sein des établissements médico-sociaux disposant d'une PUI. Pour les établissements médico-sociaux ne disposant pas d'une PUI et approvisionnés par une pharmacie d'officine, l'étape de vérification et de désactivation des médicaments devra être réalisée par la pharmacie d'officine.

## 5. Le groupement hospitalier de territoire / groupement de coopération sanitaire

L'article L5126-1 du code de la santé publique, dans sa rédaction issue de l'ordonnance n°2006-1729 du 15 décembre 2016 indique que les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement, service ou organisme dont elles relèvent, ou au sein d'un GHT ou d'un GCS dans lequel elles ont été constituées. Les PUI de ces groupements seront chargées de l'étape de vérification et de désactivation des médicaments.

## V. L'agrégation dans l'industrie pharmaceutique : une traçabilité des produits au-delà des frontières

La sérialisation, ou traçabilité à la boîte, est un dispositif de sécurité qui consiste à identifier par un code informatique unique chaque boîte de médicament. Elle vise à vérifier l'identité et l'authenticité du produit, et éviter ainsi l'introduction de médicaments contrefaits.

L'agrégation est l'étape suivant la sérialisation, qui permet de compléter le processus décrit dans le règlement européen délégué EU 2016/161.

### 1. Agrégation pharmaceutique – comment ça marche ?

L'agrégation permet aux entreprises de tracer leurs produits depuis le moment de leur production selon le principe « parents-enfant » (end-to-end). Dès qu'un blister est placé dans un étui (enfant), son code de sérialisation est scanné. Dans l'étape suivante, plusieurs étuis sont assemblés en fardeau (parent) et leurs numéros de série y sont rattachés. Plusieurs fardeaux peuvent également être agrégés et liés à une caisse d'expédition (le niveau de parent immédiatement supérieur). Ce jeu de données parents-enfants est ensuite lié à une palette.

L'agrégation de produits pharmaceutiques est un processus dans lequel chaque participant de la chaîne logistique reprend l'information du prédécesseur en y ajoutant ses propres données. Cela commence par le fabricant, passe par l'emballage chez le fournisseur de services logistiques (3PL), puis chez le grossiste, etc. Chaque agrégat de données est sauvegardé dans une base de données avant d'être transmis au participant suivant de la chaîne logistique.



Figure 21 : Les différents niveaux de l'agrégation (37)

### 2. Bénéfices de l'agrégation pour les entreprises pharmaceutiques

Les bénéfices de l'agrégation sont les suivants :

- flexibilité pour répondre aux exigences du concept de « Global Track & Trace » de nombreux pays. Différents pays exigent - ou exigeront - l'agrégation pharmaceutique comme partie de leurs réglementations Track & Trace nationales (voir Figure 22 ci-dessous). En raison de la mondialisation, les

producteurs ne pourront avoir du succès sur le long terme que s'ils arrivent à s'adapter rapidement aux nouveaux marchés de l'exportation. En effet, ce concept permet le suivi universel des produits et des livraisons,

- optimisation du stockage et des activités de la chaîne logistique. L'agrégation facilite le suivi et la vérification du produit en un ou plusieurs points de la chaîne logistique. Toutes les données nécessaires peuvent être obtenues en quelques secondes simplement en scannant le code à barres, ce qui entraîne un important gain de temps et de ressources,
- avantage compétitif majeur dans l'économie globale actuelle. Grâce à l'utilisation de solutions de traçabilité et d'agrégation, les entreprises pharmaceutiques font des économies considérables. Une grande part de ces économies provient d'une efficacité améliorée des processus et de la chaîne logistique,
- ségrégation rapide des caisses d'expédition et des palettes. Les palettes d'expédition peuvent être désassemblées en totalité depuis un système Cloud. Si une palette a été endommagée en tout ou en partie pendant le transport, l'agrégation facilitera grandement la sortie des produits endommagés du système,
- rappels ou retours efficaces de produits. La technique d'agrégation pharmaceutique facilite la gestion de l'ensemble du processus des retours de stock. Elle permet également aux fabricants d'effectuer des rappels ciblés d'unités de produits spécifiques plutôt que de rappeler des quantités inutiles de produit.

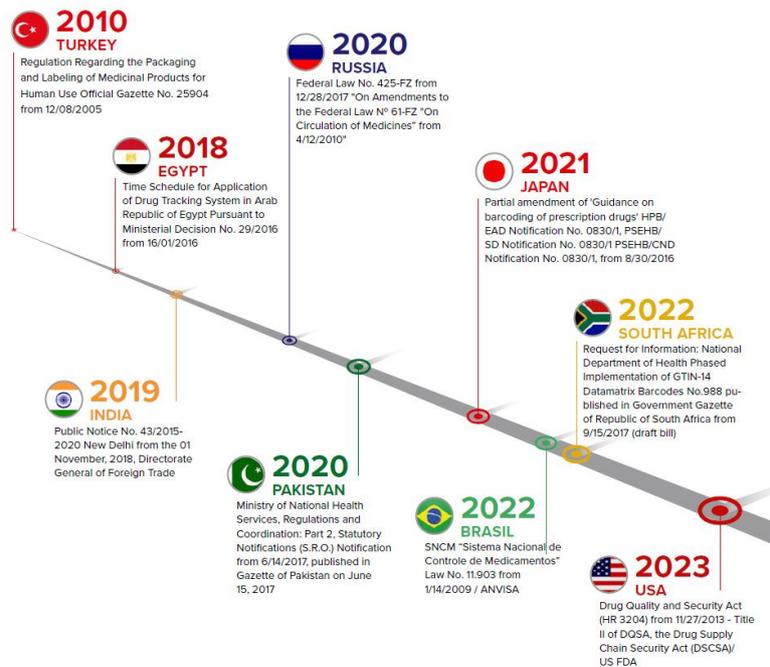


Figure 22 : La planification de l'implémentation de l'agrégation à travers le Monde

## VI. Le processus de consolidation numérique

Nous verrons dans cette partie le processus de consolidation numérique (38) appliqué à l'utilisation de l'approvisionnement des Pharmacies à Usage Intérieur.

Ce qui est détaillé correspond à des recommandations techniques de France MVO permettant de garantir un niveau de qualité et de sécurité suffisants pour les acteurs qui souhaitent avoir recours au processus de consolidation.

Ces recommandations sont principalement destinées à accompagner le déploiement hospitalier du processus de consolidation. Il concerne donc les établissements hospitaliers, les dépositaires, les Grossistes-Répartiteurs ainsi que les industriels concernés par la mise en place de ce processus de consolidation.

### 1. Qu'est-ce que le processus de consolidation numérique ?

Dans un premier temps, il est nécessaire de définir les différentes situations que nous connaissons :

- un code agrégé est un code unique qui regroupe des identifiants uniques dans un colis homogène (ou carton standard) d'une même spécialité et du même lot,
- un code consolidé est un code unique qui regroupe l'ensemble des identifiants uniques contenus dans un colis. Ce dernier pouvant être constitué de plusieurs spécialités différentes et peut s'alimenter sur le code agrégé,

- un code consolidé numérique est un code consolidé mais dont les identifiants uniques sont codés dans un fichier numérique, et non pas dans un code bidimensionnel, pour être transmis électroniquement.

Le processus de consolidation numérique permet donc de transmettre un fichier numérique à une PUI via un message électronique sécurisé dans le but de faciliter la vérification et la désactivation de plusieurs identifiants uniques de façon simultanée et ainsi de simplifier la mise en œuvre de la sérialisation. Ces fichiers sont générés par les acteurs de la chaîne de distribution livrant une PUI.

## 2. Dans quel contexte cela est applicable ?

Le règlement délégué 2016/161 prévoit la possibilité d'utiliser « *un code agrégé permettant la vérification simultanée de plusieurs identifiants uniques* ». En effet, c'est dans le contexte de mise en œuvre d'un décommissionnement facilité pour les hôpitaux que cette consolidation numérique a fait office de la rédaction des recommandations de France MVO. Ce travail clarifie la situation pour permettre la désactivation de plusieurs boîtes à l'hôpital, et non plus boîte par boîte, en utilisant un code agrégé.

Afin de faciliter le décommissionnement à l'hôpital, la Commission européenne envisage la possibilité pour les pharmaciens hospitaliers de désactiver les spécialités à travers des fichiers de données. Ces fichiers doivent assurer la traçabilité des spécialités et assurer la réconciliation avec leurs données correspondantes, à savoir le code produit, le numéro de série, la date de péremption et le numéro de lot. Ces fichiers doivent également être liés physiquement à la boîte via un code barre additionnel.

Une fois que le lien entre l'unité physique et le fichier a été vérifié, le pharmacien hospitalier pourra utiliser la liste des identifiants uniques groupés pour désactiver toutes les spécialités sans avoir à scanner individuellement chacune des boîtes.

Par ailleurs, ces fichiers devront donc être sécurisés, confidentiels et la transmissions de ces données devra être effectuée grâce à des technologies permettant de confirmer que les données n'ont pas été détournées et/ou altérées avec la possibilité de générer

des alertes en temps réel. La technologie « Blockchain » permet de mettre en place ce type de vérification.

## VII. La blockchain

Après la sérialisation, l'agrégation et la consolidation, la technologie blockchain (39) pourrait être un 4<sup>ème</sup> niveau de contrôle de l'authenticité des boîtes de médicament et ainsi réduire les risques de contrefaçon des médicaments.

En effet, cette technologie permettrait aux industries pharmaceutiques d'améliorer la traçabilité des produits, un des enjeux auquel les industries sont confrontées sur l'ensemble du cycle de vie du médicament, depuis la R&D jusqu'au patient.

Ces données de traçabilité sont des données particulièrement sensibles et encadrées par des réglementations et dont l'une des priorités est de s'assurer que ces données ne puissent pas être modifiées, c'est ce qu'on appelle la « data integrity » (40).

Toute l'industrie du médicament est soumise à des réglementations internationales décrites notamment dans les « Bonnes Pratiques de Fabrication – Partie II.6 Documentation et enregistrements »(41). L'intégrité des données (data integrity) est une responsabilité constitutive de cette industrie pour garantir la sécurité, la qualité, l'identité, la pureté et l'efficacité de ses produits et de ses process, et ce dans l'optique de protéger la santé des patients.

L'ensemble du cycle de vie des données est concerné, de l'acquisition des données à leur archivage, en passant par leur vérification, leur traitement, leur utilisation et leur diffusion, que ces données soient électroniques ou sur papier. À chaque opération, les risques d'altération des données, volontaires ou involontaires, sont nombreux.

Parce que les enregistrements électroniques sont par nature volatiles, ils présentent une vulnérabilité particulière qui ne peut être comblée que par l'application rigoureuse d'un système de management de la qualité, constitué d'une organisation et de procédures et vérifications essentiellement manuelles.

## 1. La blockchain : une nouvelle rupture technologique

C'est à cette vulnérabilité spécifique que la blockchain peut apporter une solution technique qui n'existait pas jusqu'à présent grâce à la maîtrise de la traçabilité des médicaments.

En effet, la blockchain offre la possibilité de stocker de l'information de manière pratiquement inviolable.

### **a. La blockchain : c'est quoi ?**

La blockchain est en premier lieu une technologie de stockage et de transmission d'informations. Cette technologie offre de hauts standards de transparence et de sécurité car elle fonctionne sans organe central de contrôle, c'est une technologie dite « décentralisée ».

La blockchain permet à ses utilisateurs - connectés en réseau - d'effectuer des échanges de pair à pair, sans intermédiaire, sans tiers de confiance. C'est d'ailleurs la disparition du tiers de confiance qui a été le moteur du développement de cette technologie.

### **b. La blockchain : définition**

Dans son rapport publié en décembre 2018, la mission d'information commune de l'Assemblée nationale sur les usages des chaînes de blocs et autres technologies de certification de registre donne la définition suivante de la blockchain :

*« Une blockchain est un registre, une grande base de données qui a la particularité d'être partagée simultanément avec tous ses utilisateurs, tous également détenteurs de ce registre, et qui ont également tous la capacité d'y inscrire des données, selon des règles spécifiques fixées par un protocole informatique très bien sécurisé grâce à la cryptographie. » (39)*

### **c. La blockchain : comment ça marche ?**

En pratique, une blockchain est une base de données qui contient l'historique de tous les échanges effectués entre ses utilisateurs depuis sa création.

Les principales caractéristiques sont les suivantes :

- l'identification de chaque partie s'effectue par un procédé de chiffrement (hachage cryptographique de fichiers),
- la transaction est envoyée à un réseau (ou « nœud » de stockage) d'ordinateurs situés dans le monde entier,
- chaque « nœud » héberge une copie de la base de données dans lequel est inscrit l'historique des transactions effectuées. Toutes les parties prenantes peuvent y accéder simultanément,
- le système de sécurisation repose sur un mécanisme de consensus de tous les « nœuds » à chaque ajout d'informations. Les données sont déchiffrées et authentifiées par des « centres de données » ou « mineurs ». La transaction ainsi validée est ajoutée dans la base sous forme d'un bloc de données chiffrées (c'est le « block » dans blockchain),
- la décentralisation (pair-à-pair) de la gestion de la sécurité empêche la falsification des transactions. Chaque nouveau bloc ajouté à la blockchain est lié au précédent et une copie est transmise à tous les « nœuds » du réseau. L'intégration est chronologique, indélébile et infalsifiable. Cela signifie que toute modification d'une donnée en amont nécessiterait la reconstruction de tous les chaînages en aval si nous voulons que ce soit indétectable.

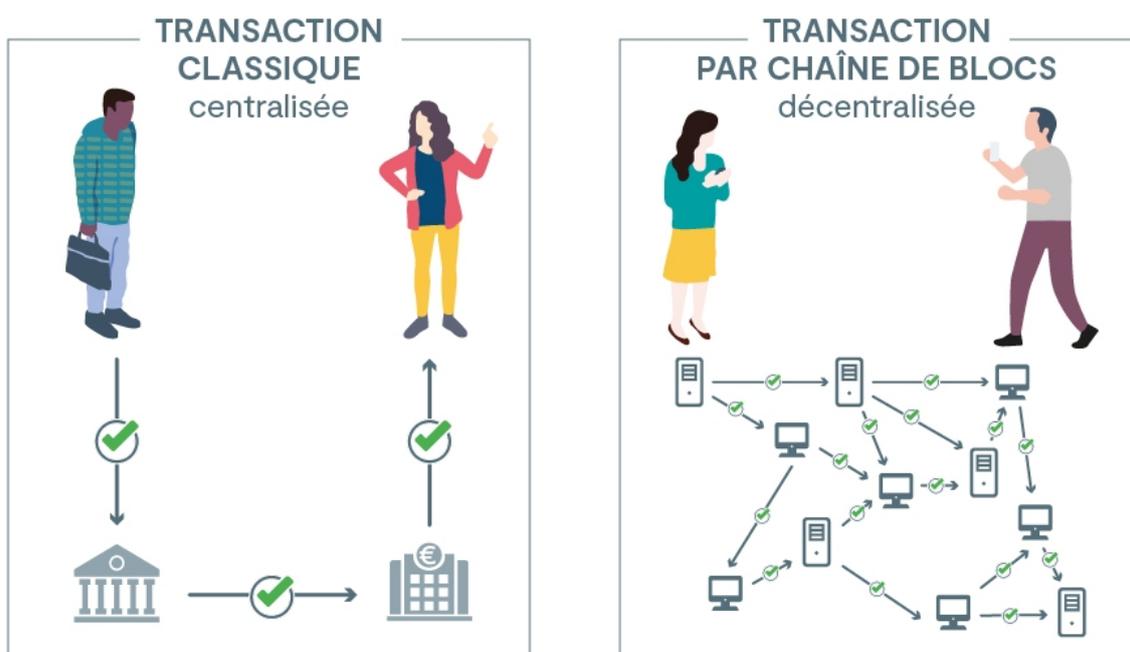


Figure 23 : La transaction classique versus la transaction par blockchain

La nature de l'algorithme de consensus détermine le type de blockchain qui peut être publique, c'est-à-dire ouverte et accessible à tout le monde, privée lorsqu'elle est réservée à un seul opérateur ou un groupe de type consortium, lorsque l'accès est partagé entre plusieurs entités qui s'associent sans qu'aucune d'entre elles n'ait accès à plus de la moitié des nœuds. C'est ce dernier type de blockchain qui nous intéresse dans le cadre d'une application pour l'intégrité des données.

#### **d. La blockchain : avantages et inconvénients**

L'utilisation de la blockchain comporte de nombreux avantages, parmi lesquels :

- la rapidité des transactions grâce au fait que la validation d'un bloc ne prend que quelques secondes à quelques minutes,
- la sécurité du système, qui est assurée par le fait que la validation est effectuée par un ensemble d'utilisateurs différents, qui ne se connaissent pas. Cela permet de se prémunir du risque de malveillance ou de détournement, puisque les nœuds surveillent le système et se contrôlent mutuellement,
- les gains de productivité et d'efficacité générés grâce au fait que la blockchain confie l'organisation des échanges à un protocole informatique, ce qui réduit mécaniquement les coûts de transaction ou de centralisation existant dans les systèmes traditionnels (frais financiers, frais de contrôle ou de certification, recours à des intermédiaires qui se rémunèrent pour leur service ; automatisation de certaines prestations, etc.).

Néanmoins, cette technologie présente aussi certains inconvénients :

- la blockchain n'est pas très industrialisable,
- elle nécessite beaucoup de paramétrage manuel,
- elle ne permet pas de traiter de gros volumes de données, ce qui limite les cas d'usage, notamment autour du suivi du circuit du médicament.

#### **2. La blockchain dans l'écosystème pharmaceutique**

L'intégrité des données tout au long de leur cycle de vie est un enjeu majeur dans le domaine de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies. Nous allons donc décrire certaines situations où cette technologie pourrait être utilisée.

### **a. La blockchain au service de la data integrity**

Nous pouvons imaginer un premier cas d'utilisation au niveau d'un site de production notamment au moment de l'utilisation des données de production des médicaments, telles que les audit trails, les dossiers de lots, les certificats d'analyse etc ... et d'utiliser la blockchain comme mécanisme de certification des données d'autant plus que ces données sont susceptibles d'être présentées en cas d'inspection aux autorités de santé. L'avantage également serait de pouvoir automatiser le processus ce qui permettrait au destinataire d'une donnée de vérifier directement et automatiquement son authenticité.

Cette technologie propose un réel changement de paradigme dans la réalisation des tâches quotidiennes en automatisant les vérifications des données, contrairement à une vérification manuelle. Les procédures correspondantes deviendraient alors caduques, et l'accès à des données, au contrôle de la distribution ou à la traçabilité des modifications serait spontané, sans ambiguïté et intègre.

Cette possibilité confère à la donnée un niveau de confiance et de fiabilité inégalé, tout en permettant des gains de productivité significatifs en simplifiant les processus du système de management de la qualité.

Pour la réussite d'une mise en application de la blockchain dans la filière pharmaceutique, il est nécessaire de mobiliser un écosystème diversifié avec notamment un « dépositaire » (ou nœud de stockage) de la blockchain (qui devra être un acteur neutre pour mieux convaincre les autorités), des industriels de la filière et des acteurs technologiques (qui vont appliquer la solution en partenariat avec des sociétés d'ingénierie de la filière pour configurer le système et répondre aux exigences réglementaires).

Il s'agit d'une approche totalement innovante où un écosystème se regroupe pour porter une rupture technologique permettant d'améliorer de façon générique les performances en matière de qualité et de sûreté de l'ensemble de la filière.

## **b. La blockchain au service de la supply chain pharmaceutique**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 10 à 30% des médicaments en circulation dans les pays en voie de développement sont en réalité de faux médicaments, ce qui entraînerait la mort de près de 700 000 personnes chaque année. L'utilisation d'une blockchain pourrait aider à lutter contre ce fléau, en enregistrant les empreintes de chaque action liée à un médicament, lors des différentes phases du processus de fabrication et distribution. Tous les acteurs de la supply chain pharmaceutique pourraient alors vérifier la provenance et l'intégrité des médicaments. Outre une plus grande transparence, la blockchain peut également apporter de la fluidité à la supply chain du secteur pharmaceutique. Aujourd'hui celle-ci est contrainte par un nombre important de procédures administratives.

La blockchain pourrait réduire ces contraintes en rassemblant les participants de la supply chain au sein d'un registre distribué (registre simultanément enregistré et synchronisé sur un réseau d'ordinateurs, qui évolue par l'addition de nouvelles informations préalablement validées par l'entière du réseau et destinées à ne jamais être modifiées ou supprimées). Chaque étape logistique pourrait être rendue visible en temps réel à l'ensemble des participants, de façon à permettre une gestion plus fluide, plus transparente et en temps réel de la supply chain (42).

Malgré une certaine réticence du développement de la blockchain du fait de sa complexité, celle-ci pourrait revenir au premier plan avec la pandémie de Covid-19. Fin novembre 2020, le Forum économique mondial puis IBM ont publiquement fait part de l'intérêt de la blockchain pour assurer l'intégrité de la chaîne logistique des vaccins contre le Sars-Cov-2 d'une part mais également pour lutter contre le développement des médicaments contrefaits destinés à soigner le COVID-19 d'autre part. C'est dans cette dernière partie que nous verrons l'essor de la contrefaçon des médicaments, les contrefacteurs profitants de la crise sanitaire et du désarroi des malades.



## **Partie V : L'essor de la contrefaçon en période de crise sanitaire du COVID-19**

### **I. La flambée des contrefaçons**

2 à 3 millions de faux médicaments sont saisis par la douane chaque année. Il s'agit, principalement, de médicaments sans autorisation de mise sur le marché ou de médicaments détournés de leur utilisation, parfois à des fins stupéfiantes. La plupart de ces contrefaçons sont interceptées dans des colis suite à des commandes sur internet ; il s'agit habituellement de produits dits « de confort ».

Mais, en 2020, depuis le début de la pandémie de COVID-19 et la flambée de maladie à coronavirus, nous avons vu naître une nouvelle tendance en matière de faux médicaments et produits médicaux qui a augmenté dans des proportions alarmantes (43).

Avec la croissance exponentielle de la demande de médicaments, de produits d'hygiène et de protection individuelle, les malfaiteurs cherchent à s'enrichir en réalisant d'importants profits en vendant des produits contrefaits ou ne répondant pas aux normes, comme des masques chirurgicaux, voire de faux « médicaments contre le coronavirus ».

Les médicaments qui prétendent protéger de cette maladie et même la guérir sont légion. Mais en réalité nous ignorons ce que contiennent ces produits et s'ils sont sans danger. Le soi-disant remède pourrait en fait compromettre l'état de santé.

À ce jour, la plupart des produits contrefaits signalés par les pays membres sont des médicaments utilisés par certaines personnes en lien avec le COVID-19 (vaccins, antiviraux, médicaments de phytothérapie et traitements antipaludiques), du matériel médical (masques chirurgicaux jetables, désinfectants, faux kits de dépistage du coronavirus, gants et respirateurs) et des désinfectants (produits désinfectants pour les mains, gels, savons et lingettes nettoyantes de mauvaise qualité).

Plusieurs cas de contrefaçon de masques de protection respiratoire de type FFP2, chirurgicaux ou encore FFP3, ont été relevés dans plusieurs pays européens. En France, 272 000 masques de protection contrefaits ont été saisis par les services

douaniers (44). La fraude majeure sur ce type de produit a été principalement le non-respect des normes en vigueur.

La distribution de ces produits s'effectue principalement au moyen de plateformes de commerce électronique et de réseaux sociaux, de pharmacies peu scrupuleuses, d'applications de messagerie et du Darkweb, aussi appelé Darknet. Les réseaux criminels ont également organisé une fraude à la prescription en utilisant des documents falsifiés pour obtenir de la chloroquine et d'autres médicaments qui font l'objet d'une étude à titre de traitement potentiel contre le virus.

## II. La riposte Pangea

L'opération annuelle Pangea d'Interpol a été adaptée pour sa treizième édition, avec un focus sur les produits de santé et les dispositifs médicaux liés au COVID-19 (45). 37 000 dispositifs médicaux ont été saisis en 2020, et l'opération OVI (contre les faux vaccins) a été lancée, permettant début 2021 de saisir 2400 doses de faux vaccins (46). 4 personnes ont été interpellées, 80 suspects appréhendés et plusieurs unités de productions ont été fermées en Chine.

En 2021, l'opération Pangea XIV (47) a été menée au niveau international du 18 au 25 Mai. Cette année, 55 pays y ont activement participé. Cette initiative menée pour la 14<sup>ème</sup> fois avait à nouveau pour objectif de lutter contre le commerce illégal de produits thérapeutiques sur Internet. Au total, les autorités internationales ont évalué près de 120 000 sites Web et fermé 113 000 d'entre eux. Dans le monde, ce sont 9 millions d'unités de médicaments illégaux et contrefaits qui ont été saisis.

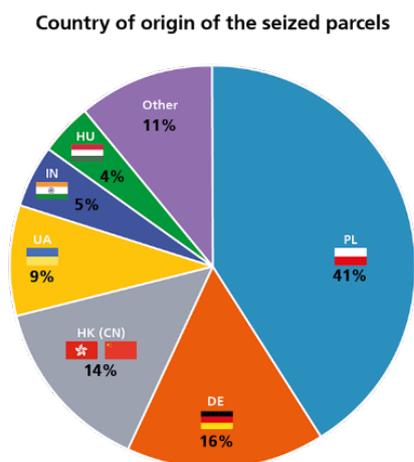


Figure 24 : La répartition des saisies selon les pays de provenance lors de l'opération PANGEA XIV

Lors de l'opération PANGEA XIV, nous pouvons remarquer que la plupart des saisies provenaient de Pologne et d'Allemagne, qui ont constitué les nouveaux pays de transit pour les médicaments provenant d'Asie. Afin de réduire le risque de saisie par les autorités, les réseaux criminels ont apparemment modifié, mais en vain, leurs canaux de distribution.

*« Une fois de plus, l'opération Pangea montre que rien n'arrête les malfaiteurs lorsqu'il s'agit de gagner de l'argent. En se livrant au commerce illicite de contrefaçons d'articles médicaux en période de crise sanitaire, ces individus montrent qu'ils n'accordent aucun prix au bien-être des personnes, et à leur vie », a déclaré Jürgen Stock, Secrétaire Général d'INTERPOL (48).*

### III. La contrefaçon de vaccins

#### 1. Alertes émises par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Depuis le début de l'année 2021, l'OMS a émis deux alertes à ce sujet (49).

##### **a. Vaccin COVID-19 BNT162b2 (commercialisé en Europe et aux Etats-Unis sous le nom "Comirnaty" par les laboratoires BioNTech et Pfizer)**

Le vaccin anti COVID-19 identifié comme "BNT162b2" est commercialisé en Europe et aux Etats-Unis sous le nom "Comirnaty" par les laboratoires BioNTech et Pfizer et a fait office d'une alerte le 26 Mars 2021. En effet, détecté au Mexique en Février 2021, cette contrefaçon du produit "BNT162b2" a été fournie et administrée à des patients en dehors des circuits et programmes de vaccination autorisés.

Cette alerte de contrefaçon du vaccin COVID-19 BNT162b2 a été confirmée par le laboratoire Pfizer aux Etats-Unis car leur identité, composition ou source sont délibérément et frauduleusement représentées de façon trompeuse, le numéro de lot et les dates de péremption étaient faux et les flacons en verre et l'étiquette étaient différents des véritables flacons de vaccin COVID-19 BNT162b2.



Figure 25 : Exemple d'un vaccin contrefait BNT162b2 identifié au Mexique (50)

## b. Vaccin COVISHIELD (vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (recombinant) (Serum Institute of India Pvt. Ltd.)

Le vaccin COVISHIELD®, équivalent du vaccin VAXZEVRIA®, est produit sous licence du laboratoire AstraZeneca par le *Serum Institute of India Pvt. Ltd.* En août 2021, l'OMS a émis une alerte (*Alerte produit médical N°5/2021*) concernant la détection d'un vaccin COVISHIELD® contrefait dans la région Africaine (Ouganda) et dans la région de l'Asie du Sud-Est (Inde et Myanmar).

Le fabricant de COVISHIELD® a confirmé que les produits qui font l'objet de cette alerte sont contrefaits car les indications relatives à leur identité, à leur composition ou à leur source sont fausses, délibérément ou à des fins de fraude.

En effet, le fabricant a confirmé qu'il ne produisait pas de COVISHIELD® en flacon de 2 mL (4 doses), que le numéro de lot 4126Z079 est faux, que l'orthographe de son nom, "COVISHELD" n'est pas correct, et que la date de péremption 10.08.2021 du lot 4121Z040 est erronée.



Figure 26 : Exemples de contrefaçons (51)

### 2. D'autres vaccins contrefaits mis en évidence

Malheureusement, le trafic de faux médicaments, et en l'occurrence de faux vaccins, ne se limite pas à ces deux exemples signalés par l'OMS.

D'après la presse, en Février 2021, le laboratoire Pfizer affirme avoir identifié également en Pologne des contrefaçons de son vaccin contre le COVID-19 qui contenaient probablement une crème antirides.

Selon Interpol, début 2021, les autorités sud-africaines ont saisi 400 flacons – l'équivalent d'environ 2 400 doses – contenant le faux vaccin dans un entrepôt de Germiston (Gauteng).

Toujours selon Interpol, la police chinoise a identifié en Février 2021, un réseau de vente de faux vaccins contre le COVID-19 et aurait saisi sur place plus de 3 000 vaccins contrefaits.

En Juin 2021, le Times of India a révélé l'existence en Inde d'un faux centre de vaccination, qui utilisait de faux vaccins russes (Sputnik V) du laboratoire Gamaleya.

En Juillet 2021, en Iran, le ministère iranien du Renseignement (VAJA) a arrêté plusieurs personnes lors d'une opération de saisie d'une importante cargaison de vaccins anti-covid contrefaits et passés en fraude. Selon le rapport, les vaccins saisis comprenaient de grandes marques étrangères comme le chinois Sinopharm ou le suédo-britannique AstraZeneca, ainsi que le produit américain de BioNTech-Pfizer, qui est interdit en Iran. Le rapport ne précise toutefois pas la proportion de vaccins contrefaits.

### 3. Vaccins et Darknet

Interpol a également émis des alertes sur la vente de faux vaccins sur le Darknet.

En décembre 2020, l'entreprise de cybersécurité israélienne Check Point a publié sur son site, une enquête consacrée à ce sujet. Le rapport révèle une augmentation des offres de vaccin anti COVID-19 que nous pouvons nous procurer, par l'intermédiaire de transactions en bitcoin (difficilement traçable), pour un prix médian de 250 dollars américains.

En Janvier 2021, cette société de cybersécurité a mis à jour son rapport et a noté une explosion des offres de vaccin anti COVID-19 sur le Darkweb s'accompagnant d'une augmentation du prix avoisinant parfois les 1000 dollars américains.

A côté des faux vaccins, nous pouvons retrouver sur le Darkweb, des vaccins « approuvés » (vaccins des laboratoires BioNTech-Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Gamaleya, Sinopharm, Johnson and Johnson...) qui sont proposés à la vente avec des prix qui fluctuent entre 40 et 2400 dollars, des prix qui varient selon les disponibilités des produits sur le marché. Depuis Mars - Avril 2021, les prix proposés paraissent stables pour les six vaccins cités, aux alentours de 250 dollars. A présent, dans le contexte actuel, c'est le marché des faux pass sanitaires qui a pris le relais et qui explose.



## Conclusion

Au travers de cette thèse nous avons pu faire un état des lieux de ce qu'était la contrefaçon des médicaments dans un monde en perpétuelle évolution ainsi que l'ampleur de ce fléau qui affecte tous les continents.

En effet, au-delà des impacts financiers, je dirais que tout d'abord cela a un impact pour le patient, celui-ci étant le premier concerné avec un risque d'atteinte pour sa santé : échecs thérapeutiques, résistances aux traitements, inefficacité, effets indésirables graves voire mortels. Cela est un réel enjeu de santé publique, de prise de conscience car nous sommes tous de potentiels patients.

Parallèlement à cela, nous avons pu remarquer que de nombreuses institutions se mobilisent afin de lutter contre ce marché des contrefacteurs. Ces institutions qu'elles soient nationales, internationales, privées ou publiques innovent sans cesse leurs procédures et dispositifs de lutte contre les médicaments contrefaits et investissent dans des moyens technologiques ou réglementaires pour contrecarrer les malfaiteurs, ces derniers faisant preuves d'ingéniosité notamment logistique, afin de placer leurs contrefaçons sur le marché. Ce trafic de médicaments contrefaits est un fléau qui doit être considéré comme une priorité sanitaire mondiale.

Par ailleurs, dans certaines parties du Monde, notamment dans les pays les moins développés, le renforcement des cadres législatifs et réglementaires constitue une priorité pour lutter plus efficacement contre le trafic de faux médicaments. C'est la collaboration entre les États, des peines dissuasives et la mise en application sans relâche de l'évolution des connaissances qui permettront d'endiguer l'explosion des contrefaçons.

C'est notamment l'arrivée des nouvelles technologies comme la sérialisation ainsi que les dispositifs d'inviolabilités, demain l'agrégation puis, potentiellement la Blockchain qui permettront d'assurer cette efficacité collaborative à travers le Monde. Toutes ces technologies sont des opportunités à saisir afin d'adapter les stratégies de lutte anti-contrefaçon dans le but de combattre un trafic de plus en plus sophistiqué.

Si la France reste épargnée à ce jour, grâce aux canaux de distribution, il est primordial de mettre en œuvre strictement les conduites préventives imposées par la réglementation et que l'ensemble des acteurs de santé concernés s'impliquent sans attendre la survenue de cas avérés et une crise sanitaire qui pourrait en découler. Cette approche nationale voire européenne ne suffira pas et une coopération mondiale est nécessaire, avec le développement de nouvelles technologies telles que la blockchain.

# Bibliographie

1. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689867/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/)
2. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000037950971](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037950971)
3. B124\_14-fr.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB124/B124\\_14-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_14-fr.pdf)
4. Médicament contrefait. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9dicament\\_contrefait&oldid=168262522](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9dicament_contrefait&oldid=168262522)
5. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :14.
6. Faux médicaments : comment lutter contre un fléau mondial ? [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/faux-medicaments-comment-lutter-contre-un-fleau-mondial>
7. Leem - Espace adhérent [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.adherent.leem.org/publication/falsification/1877>
8. itr\_2019\_en.pdf [Internet]. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: [http://www.wcoomd.org/-/media/wco/public/global/pdf/topics/enforcement-and-compliance/activities-and-programmes/illicit-trade-report/itr\\_2019\\_en.pdf?db=web](http://www.wcoomd.org/-/media/wco/public/global/pdf/topics/enforcement-and-compliance/activities-and-programmes/illicit-trade-report/itr_2019_en.pdf?db=web)
9. Contrefaçon de médicaments, une atteinte à la santé publique.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/sites/default/files/DP-contrefacon-06-07-2017.pdf>
10. Contrefaçon de médicaments, une atteinte à la santé publique. :29.
11. 38707619.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/sti/38707619.pdf>
12. IRACM\_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles\_FR.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.opals.asso.fr/wp-content/uploads/2021/03/IRACM\\_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles\\_FR.pdf](https://www.opals.asso.fr/wp-content/uploads/2021/03/IRACM_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles_FR.pdf)
13. WHO\_EDM\_QSM\_99.1\_fre.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66307/WHO\\_EDM\\_QSM\\_99.1\\_fre.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66307/WHO_EDM_QSM_99.1_fre.pdf?sequence=1)
14. WHA50\_Inf.Doc-3\_fre.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/201550/WHA50\\_Inf.Doc-3\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/201550/WHA50_Inf.Doc-3_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
15. Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip41f/whozip41f.pdf>
16. Charte de lutte contre la contrefaçon sur Internet.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/communiques/156\\_signataires-charte-internet.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/communiques/156_signataires-charte-internet.pdf)
17. Charte de lutte contre la contrefaçon sur Internet - Liste des signataires. :1.
18. La Convention [Internet]. Convention MEDICRIME. [cité 26 sept 2021].

Disponible sur: <https://www.coe.int/fr/web/medicrime/the-convention>

19. La lutte contre le trafic international de médicaments falsifiés : une priorité à l'heure du Covid-19 - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/La-lutte-contre-le-traffic-international-de-medicaments-falsifies-une-priorite-a-l-heure-du-Covid-19>
20. Opérations en matière de criminalité pharmaceutique [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/fr/Infractions/Marchandises-illicites/Operations-en-matiere-de-criminalite-pharmaceutique>
21. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :14.
22. Sérialisation : où en est-on ? [Internet]. OMEDIT Ile de France. 2021 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.omedit-idf.fr/serialisation/>
23. La sérialisation des médicaments : nouvelle protection du patient [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/media/la-serialisation-des-medicaments-nouvelle-protection-du-patient>
24. Begert L. Le conditionnement des médicaments: un élément essentiel de protection des patients. :127.
25. Gwenner N. Etiquettes d'inviolabilité - Etiquettes Tamper Evident contre la contrefaçon [Internet]. Weber Marking Blog – Conseils et actualités sur l'étiquetage & marquage industriel. 2019 [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.webermarking.fr/blog/letiquetage-tamper-evident-des-etiquettes-pour-lutter-contre-la-contrefacon/>
26. Que peut faire la technologie dans la lutte anticontrefaçon? [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.wipo.int/wipo\\_magazine/fr/2009/05/article\\_0011.html](https://www.wipo.int/wipo_magazine/fr/2009/05/article_0011.html)
27. AD\_Pharma\_Security\_fr.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://label.averydennison.com/content/dam/averydennison/lpm/eu/fr/doc/Label-Packaging-Materials/Solutions/Pharmaceuticals/White-paper/AD\\_Pharma\\_Security\\_fr.pdf](https://label.averydennison.com/content/dam/averydennison/lpm/eu/fr/doc/Label-Packaging-Materials/Solutions/Pharmaceuticals/White-paper/AD_Pharma_Security_fr.pdf)
28. Sérialisation [Internet]. CIP. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.cipmedicament.org/serialisation/>
29. Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/27 du 8 février 2018 visant à rappeler aux pharmacies d'officine et aux établissements de santé leurs obligations prévues par le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 en fixant les modalités des dispositifs de sécurité, dans le cadre de la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (sérialisation) [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=43096>
30. Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/DGS/PP2/2018/196 du 2 août 2018 visant à informer les établissements de santé de la publication d'un guide méthodologique relatif au déploiement du dispositif sérialisation : Lutte contre la falsification des médicaments dans les Etablissements de Santé [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=43877>
31. Note d'information n° DGOS/PF2/DGS/PP2/2019/20 du 31 janvier 2019. :3.
32. Décret n° 2019-592 du 14 juin 2019 relatif à la désactivation pour un tiers des identifiants uniques figurant sur les boîtes de médicaments à usage humain mentionnés à l'article R. 5121-138-2 du code de la santé publique - Légifrance

- [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038625833>
33. Arrêté du 26 février 2021 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5125-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043189686?init=true&page=1&query=Arr%C3%AAt%C3%A9+du+26+f%C3%A9vrier+2021+modifiant+l%E2%80%99arr%C3%AAt%C3%A9+du+28+novembre+2016+relatif+aux+bonnes+pratiques+de+dispensation+des+m%C3%A9dicaments+dans+les+pharmacies+d%E2%80%99officine%2C+les+pharmacies+municipales+et+les+pharmacies+de+secours+mini%C3%A8res%2C+mentionn%C3%A9es+%C3%A0+l%E2%80%99article+L.+5125-5+du+code+de+la+sant%C3%A9+publique+&searchField=ALL&tab\\_selection=all](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043189686?init=true&page=1&query=Arr%C3%AAt%C3%A9+du+26+f%C3%A9vrier+2021+modifiant+l%E2%80%99arr%C3%AAt%C3%A9+du+28+novembre+2016+relatif+aux+bonnes+pratiques+de+dispensation+des+m%C3%A9dicaments+dans+les+pharmacies+d%E2%80%99officine%2C+les+pharmacies+municipales+et+les+pharmacies+de+secours+mini%C3%A8res%2C+mentionn%C3%A9es+%C3%A0+l%E2%80%99article+L.+5125-5+du+code+de+la+sant%C3%A9+publique+&searchField=ALL&tab_selection=all)
34. Lutte contre les médicaments falsifiés : parution des textes européens pour une application en 2019 - La lettre 65 (mercredi 16 mars 2016) - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/accueil-lettre-65/Lutte-contre-les-medicaments-falsifies-parution-des-textes-europeens-pour-une-application-en-2019>
35. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Sérialisation : une sécurité des médicaments renforcée [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/serialisation-une-securite-des-medicaments-renforcee>
36. Note\_info\_Guide méthodologique sérialisation.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2018-10/Note\\_info\\_Guide%20m%C3%A9thodologique%20s%C3%A9rialisation.pdf](https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2018-10/Note_info_Guide%20m%C3%A9thodologique%20s%C3%A9rialisation.pdf)
37. Agrégation pharmaceutique | WIPOTEC-OCS [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.wipotec-ocs.com/fr/agregation-pharmaceutique/>
38. FR\_Position-paper-France-MVO-Processus-de-consolidation\_hôpital\_V-1.0\_09-12-2020.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2021/01/FR\\_Position-paper-France-MVO-Processus-de-consolidation\\_ho%CC%82pital\\_V-1.0\\_09-12-2020.pdf](https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2021/01/FR_Position-paper-France-MVO-Processus-de-consolidation_ho%CC%82pital_V-1.0_09-12-2020.pdf)
39. Qu'est-ce que la blockchain ? [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/entreprises/blockchain-definition-avantage-utilisation-application>
40. Blockchain, au service de la data integrity dans l'industrie pharmaceutique [Internet]. Assystem. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.assystem.com/fr/parole-d-experts/blockchain-et-data-integrity-production-medicaments/>
41. 2019-guide-bpf-mai-2019-3.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/20/2019-guide-bpf-mai-2019-3.pdf>
42. Sante-Industrie-Pharmaceutique-Blockchain.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.blockchainpartner.fr/wp-content/uploads/2017/06/Sante-Industrie-Pharmaceutique-Blockchain.pdf>
43. Leem - Espace adhérent [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.adherent.leem.org/publication/le-comite-medicrime-publie-un-avis-sur-la-lutte-contre-les-faux-vaccins/2408>
44. Presentation du plan contrefaçons 2021-2022. :24.
45. Une opération mondiale met au jour une augmentation des faux produits médicaux dans le contexte de la COVID-19 [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/fr/Actualites-et-evenements/Actualites/2020/Une-operation-mondiale-met-au-jour-une-augmentation-des-faux-produits-medicaux->

dans-le-contexte-de-la-COVID-19

46. Fake COVID vaccine distribution network dismantled after INTERPOL alert [Internet]. [cité 18 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Fake-COVID-vaccine-distribution-network-dismantled-after-INTERPOL-alert>

47. Swissmedic 2019 © Copyright. Opération PANGAEA XIV: initiative contre la contrefaçon et l'importation illégale de médicaments [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/mitteilungen/operation-pangea-xiv.html>

48. Une opération mondiale met au jour une augmentation des faux produits médicaux dans le contexte de la COVID-19 [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/fr/Actualites-et-evenements/Actualites/2020/Une-operation-mondiale-met-au-jour-une-augmentation-des-faux-produits-medicaux-dans-le-contexte-de-la-COVID-19>

49. Contrefaçon de vaccins et d'antiviraux contre la covid 19 [Internet]. VIDAL. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/27829-contrefacon-de-vaccins-et-d-antiviraux-contre-la-covid-19.html>

50. ALERTE CONTREFACON-VACCIN COVID-19 BNT162b2 falsifié.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.airp.ci/fr/system/files/notes\\_notifs/ALERTE%20CONTREFACON-VACCIN%20COVID-19%20BNT162b2%20falsifi%C3%A9.pdf?download=1](https://www.airp.ci/fr/system/files/notes_notifs/ALERTE%20CONTREFACON-VACCIN%20COVID-19%20BNT162b2%20falsifi%C3%A9.pdf?download=1)

51. Alerte produit médical N°5/2021 Vaccin COVISHIELD falsifié (mise à jour) [Internet]. [cité 18 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/31-08-2021-medical-product-alert-n-5-2021-falsified-covishield-vaccine>

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2020 / 2021.

**Nom : Dieusaert**  
**Prénom : Etienne**

**Titre de la thèse :** L'essor de la contrefaçon du médicament, un fléau mondial

**Mots-clés :** contrefaçon, médicament, réglementation, directive, sérialisation, agrégation, consolidation, contrefacteurs, conséquences, impact, blockchain, COVID, vaccin.

---

**Résumé :**

**La contrefaçon des médicaments est un réel fléau mondial avec de graves conséquences pour la santé publique quel que soit le pays à travers le Monde. En effet, aucune région du globe n'est épargnée. Par conséquent, il y a un réel enjeu de coalition et de collaboration entre les États afin de tenter d'endiguer la propagation des médicaments et des produits de santé contrefaits en instaurant des moyens de lutte. Cela passe par l'instauration de Directives, portant notamment sur la sérialisation, ainsi que sur la mise en application de technologies permettant d'assurer l'authenticité des boîtes de médicament ainsi que de garantir la sécurité des chaînes d'approvisionnement pharmaceutique, et cela est d'autant plus vrai en période de crise sanitaire liée au COVID-19.**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Juergen Siepmann, Professeur des Universités  
Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur(s) :** Monsieur Daniel Salmon, Docteur en Pharmacie  
Responsable Qualité Fournisseurs et Sous-traitants chez Bayer HealthCare SAS

**Membre(s) extérieur(s) :** Madame Mélanie Nieloud, Docteur en Pharmacie  
Pharmacien Titulaire d'officine



# SERMENT DE GALIEN



**E**n présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

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

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

Date :

Signature de l'étudiant(e) et du Président du jury