

THESE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenu publiquement le 11 juillet 2023

Par Mlle BODLET Constance

**LUTTE CONTRE L'INTRODUCTION DE MEDICAMENTS FALSIFIÉS DANS LA
CHAÎNE D'APPROVISIONNEMENT LÉGALE DU MEDICAMENT A USAGE
HUMAIN EN EUROPE ET EN FRANCE**

Membres du jury :

- Président :** **Madame le Docteur Hélène LEHMANN**
Maître de conférence HDR en droit pharmaceutique et de la santé
Faculté de pharmacie de Lille
- Directeur de thèse
et assesseur :** **Monsieur le Professeur Eric SERGHERAERT,**
Professeur des Universités – Législation et Déontologie
Pharmaceutique
Faculté de Pharmacie de Lille
- Membre extérieur :** **Monsieur le Docteur Dany AL AKOUM**
Docteur en pharmacie,
Pharmacien titulaire de la pharmacie du centre à Cysoing

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85

M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86
----	---------	---------	------------------	----

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85

M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87

M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87

M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

REMERCIEMENTS

Je tiens vivement à remercier,

Monsieur le Professeur Eric Sergheraert pour m'avoir accompagnée tout au long de la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Hélène Lehmann, je suis très honorée que vous ayez accepté de présider le jury de cette thèse.

Monsieur le Docteur Dany Al-Akoum, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, je te remercie pour ta bienveillance, ta gentillesse et ton professionnalisme à l'égard de notre métier.

Mes parents, sans qui je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui. Vous avez été un soutien sans faille que ce soit dans mon parcours professionnel que personnel. Vous n'avez cessé de croire en moi et de m'encourager dans chaque épreuve de ma vie. J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés. Je vous aime très fort.

Mes frères, mes belles-sœurs et Jeanne, pour votre disponibilité et les valeurs que vous m'avez transmises.

A toute ma Famille, merci à mes grands-parents, tantes, oncles, cousines, cousins, filleule pour votre bienveillance, votre optimisme ainsi que pour tous les moments précieux passés ensemble.

A Charles, pour ta patience et ton soutien au quotidien. Je suis reconnaissante d'avoir pu croiser ton chemin et de le continuer avec toi.

A tous mes amis,

A mes copines du lycée, merci pour ces belles années lycée, de nos premières soirées, votre bonne humeur et de nos fous rires.

A mes copains de Pharmacie, je vous remercie pour ces années d'études vécues à vos côtés, les heures passées à réviser mais aussi à nos voyages, soirées et week-ends ensemble. Merci pour l'entraide permanente et votre soutien. Une chose est sûre, ces études n'auraient pas été les mêmes sans vous.

A mes amis du Master, pour ces bons moments passés à Montpellier, votre soutien durant les examens ainsi que pour votre joie de vivre

Enfin, je tiens à exprimer mon entière reconnaissance à toutes les autres personnes qui, même sans être citées dans ce présent mémoire, ont contribué de près ou de loin à son aboutissement.

Mention particulière à Céline et Maggy, qui ont participé à la relecture de ma thèse.

Table des matières

Table des matières.....	14
Listes des figures.....	16
Liste des tableaux.....	17
Lexique.....	18
Introduction.....	20
PARTIE 1: Trafic de faux médicaments : définitions et risques	21
1.1. Définitions et états des lieux de la contrefaçon	21
1.1.1. La contrefaçon	21
1.1.1.1. Première définition de la contrefaçon par l’OMS.....	21
1.1.1.2. Seconde définition de la contrefaçon par le groupe IMPACT.....	22
1.1.1.3. Convention MEDICRIME	23
1.1.2. Le médicament falsifié.....	24
1.1.3. Les critères de distinction des médicaments falsifiés	25
1.2. Impact de la contrefaçon et produits concernés.....	25
1.2.1. Produits concernés par la contrefaçon	25
1.2.1.1. Médicaments.....	25
1.2.1.2. Dispositifs médicaux.....	26
1.2.1.3. Cosmétiques.....	27
1.2.2. Typologie des médicaments contrefaits ainsi que les pays touchés.....	28
1.2.3. Raison de l’explosion de la contrefaçon	31
1.2.3.1. La mondialisation	31
1.2.3.2. Manque de rigueur ou absence de législation	32
1.2.3.3. Corruption	32
1.2.3.4. Rupture de stock	33
1.2.3.5. Faiblesse des sanctions.....	34
1.2.3.6. Commerce en ligne.....	34
1.2.3.7. Marché lucratif	35
1.2.3.8. Les importations parallèles.....	35
1.2.4. Risque pour la santé publique.....	36
1.2.4.1. Échec	37
1.2.4.2. Mise en danger.....	37
1.2.4.3. Addiction	38
1.2.4.4. Résistance.....	38
1.2.4.5. Impact économique.....	39
PARTIE 2: Dispositifs déployés pour éviter l’introduction de médicaments falsifiés	41

2.1.	Reglementation de la chaine d’approvisionnement.....	41
2.1.1.	Chaîne d’approvisionnement (supply chain).....	41
2.1.2.	Sécurisation des matières premières à usage pharmaceutique	42
2.1.2.1.	Obligation générale : Procédure d’enregistrement des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP).....	43
2.1.2.2.	Renforcement de la responsabilité des acteurs de la chaîne d’approvisionnement au niveau national : Exemple de la France	44
2.1.3.	Conseil de l’ordre des pharmaciens.....	46
2.1.3.2.	Renforcement de la responsabilité des acteurs de la chaîne d’approvisionnement au niveau Européen.....	50
2.1.3.3.	Éduquer et sensibiliser	55
2.1.4.	La propriété intellectuelle.....	57
2.1.4.1.	Le brevet.....	57
2.1.4.2.	La marque.....	58
2.1.4.3.	Effet nuancé du droit de la propriété intellectuelle	60
2.2.	Dispositifs déployés pour éviter l’introduction de médicaments falsifiés.....	60
2.2.1.	Mise en œuvre du système grâce au règlement délégué n°2016/161 (53).....	61
2.2.1.1.	Dispositifs anti-effraction	62
2.2.1.2.	Dispositifs d’authentification visibles ou invisibles	63
2.2.1.3.	Dispositif de traçabilité permettant l’identification	64
2.2.1.4.	Code consolidé	68
2.2.1.5.	Identification radiofréquence.....	68
2.2.1.6.	Système de répertoires	69
2.2.1.7.	Acteurs de la chaîne d’approvisionnement.....	74
2.2.1.8.	La vérification en pratique.....	77
2.2.1.9.	Projet	78
2.3.	Application en France	79
2.3.1.	Définitions extensives, transposition de la directive et application du Règlement Délégué	80
2.3.2.	Contrefaçon et falsification.....	80
2.3.3.	Importation parallèle	82
2.3.4.	Sanctions.....	82
2.3.5.	Code produit (CIP).....	83
2.3.6.	Répertoire national : France MVO	84
2.3.7.	Autres moyens de lutte en France	85
	Conclusion	87
	Bibliographie	89

Listes des figures

Figure 1 : Répartition des saisies par catégories lors de l'opération Pangea XI	30
Figure 2: Dispositifs de sécurisation.....	61
Figure 3: Témoin antieffraction : étiquette adhésive (55)	63
Figure 4: Données de sérialisation	64
Figure 5: Le code identification de présentation.....	65
Figure 6: Sérialisation de bout en bout (39)	67
Figure 7: Présentation globale du système (64).....	69
Figure 8: Relation structures centralisées et décentralisées (66).....	70
Figure 9: Flux de données.....	72
Figure 10: Les acteurs de la chaîne d'approvisionnement.....	74
Figure 11: Exemple d'utilisation de la blockchain dans la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique (70)	79

Liste des tableaux

Tableau 1: Transpositions de l'article 118a dans les différents États.....	54
--	----

Lexique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ARS : Agence régionale de santé

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

CCP : Certificat complémentaire de protection

CE : Commission Européenne

CIP : code identifiant de présentation

CNAC : Comité National Anti-Contrefaçon

CPI : Code de la propriété intellectuelle

CSP : Code de la santé public

DEQM : Direction Européenne de la Qualité des Médicaments & Soins de Santé

DGCCRF : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

DGS : Direction Générale de la Santé

DNRED : Direction Nationale des Recherches et du Renseignement Douanier

EAHP : Association européenne des pharmaciens hospitaliers

EFPIA : Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques

EFPIA : The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EMA : European medicines agency

EMVO : European Medicines Verification Organization

FIP : Fédération internationale pharmaceutique

GEMME : association Générique Même Médicament

GIE : Groupement d'intérêt économique

GSCMS : groupement de coopération sociale ou médico-sociale

GTIN : Global trade item number

HOPE : Fédération européenne des hôpitaux et des soins de santé

IFPMA: International federation of pharmaceutical manufacturers and associations

IMPACT : International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce

INPI : Institut National de la Propriété Industrielle

IRACM : Institut international de lutte contre la contrefaçon de médicaments

LCAC : Laboratoire central d'analyse des produits contrefaits

NMVO : National Medicines Verification Organization

NMVS : National Medicines Verification System

NTIN : National Trade Number Item

OCLAEPS : Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique

OMCL : Official medicines control laboratory

OMD : Organisation mondiale des douanes

OMPI : l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONUDC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime

PGEU : Pharmaceutical Group of the European Union

PMF : Prescription médicale facultative

PMO : Prescription médicale obligatoire

PSI : Institut de Sécurité Pharmaceutique

PUI : pharmacie à usage interne

RFID : Radiofréquence identification

SND : Service National de la Douane Judiciaire

TFUE : Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne

UCD : Unité Commune de Dispensation

UE : Union Européenne

Introduction

La chaîne d'approvisionnement du médicament est un processus complexe qui implique de nombreux acteurs, du fabricant au patient final. Celle-ci comprend la production, la distribution, la vente, le transport et la dispensation des médicaments. Chacune des étapes est critique pour assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. Cependant, cette chaîne d'approvisionnement est souvent compromise par des pratiques illégales telles que la contrefaçon de médicaments, qui peuvent avoir des conséquences graves pour la santé publique.

La contrefaçon de médicaments consiste à fabriquer ou à vendre des produits qui sont présentés comme des médicaments mais qui ne contiennent pas la composition active nécessaire pour traiter les maladies ou les conditions pour lesquelles ils sont destinés. Cette pratique peut également impliquer la vente de médicaments qui ont été mal fabriqués, stockés ou transportés, ce qui peut compromettre leur efficacité et leur sécurité. L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'un médicament sur dix est falsifié dans le monde. La falsification des médicaments est un phénomène en constante augmentation, en particulier dans les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire, où les réglementations sont moins strictes et où la demande de médicaments abordables est élevée. Cependant, aucun pays n'est à l'abri de ce fléau. L'implication des Etats est donc cruciale afin de minimiser ce phénomène non seulement par des actions concrètes mais aussi par des prises de positions politiques nationales et internationales.

Nous explorerons les différents acteurs impliqués dans la chaîne d'approvisionnement des médicaments, les défis qu'ils rencontrent et les mesures prises pour garantir la sécurité et la qualité des médicaments pour les patients. Pour cela, après avoir défini la contrefaçon et la falsification plus particulièrement dans le domaine pharmaceutique ainsi que les risques qu'ils engendrent, nous verrons les dispositifs mis en place au niveau Européen puis plus précisément en France afin de lutter contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne légale d'approvisionnement du médicament.

Nous verrons tout d'abord les définitions de la contrefaçon et de la falsification (PARTIE 1) pour ensuite aborder les produits, causes et impacts de ces pratiques (PARTIE 2).

PARTIE 1: TRAFIC DE FAUX MEDICAMENTS : DEFINITIONS ET RISQUES

L'existence des faux médicaments est ancienne, les définitions de la contrefaçon ne cessent d'évoluer (1), ce qui amène à une modification des produits concernés par cette contrefaçon ainsi que différents impacts (2).

1.1. DEFINITIONS ET ETATS DES LIEUX DE LA CONTREFAÇON

1.1.1. La contrefaçon

La contrefaçon de médicaments se définit comme la reproduction, l'imitation totale ou partielle d'un droit de propriété intellectuelle. Cela peut inclure la fabrication, la distribution ou la vente de produits contrefaits sans autorisation légale du détenteur des droits de propriété intellectuelle en laissant présumer que la copie est authentique. La contrefaçon peut avoir des conséquences néfastes sur les entreprises qui ont investi dans la création et la protection de leur propriété intellectuelle, en réduisant leurs bénéfices et en affectant leur image de marque. Elle peut également être dangereuse pour les consommateurs, car les produits contrefaits peuvent être de mauvaise qualité, dangereux ou inefficaces. (1)

Pour être mis sur le marché, le médicament doit répondre à des critères de qualité, de sécurité et d'efficacité. Cependant, un médicament falsifié ne fournit pas toujours les garanties nécessaires, engendrant un risque pour la santé du consommateur. Pendant longtemps la sanction était au titre de la violation d'un droit de propriété intellectuelle sans prise en compte de l'atteinte à la santé publique, celle-ci n'a été introduite que récemment.

1.1.1.1. Première définition de la contrefaçon par l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit en 1992 le médicament contrefait comme tel :

« 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. »

Par conséquent, la définition est basée sur des éléments intentionnels concernant les ingrédients ou encore l'emballage dans le but de tromper le patient. (2)

1.1.1.2. Seconde définition de la contrefaçon par le groupe IMPACT

Le groupe IMPACT (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce) est une initiative internationale créée en 2006 pour lutter contre la falsification de produits médicaux. Il s'agit d'un partenariat public-privé dirigé par l'Organisation mondiale des douanes (OMD) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le groupe IMPACT a pour objectif de renforcer la coordination et la coopération internationale pour lutter contre la falsification de produits médicaux, notamment en encourageant les pays à élaborer des lois et des réglementations pour prévenir la falsification et en soutenant les enquêtes et les poursuites contre les contrevenants.

Le groupe IMPACT travaille avec un large spectre de parties prenantes, notamment d'Etats, des agences internationales, des entreprises pharmaceutiques et des associations professionnelles, pour renforcer les capacités, sensibiliser l'opinion publique et développer des mécanismes de partage d'informations pour lutter contre la falsification de produits médicaux. Le groupe IMPACT a également créé un certain nombre de ressources pour aider les pays et les partenaires à lutter contre la falsification de produits médicaux, notamment des lignes directrices pour lutter contre la falsification des médicaments, des outils de formation pour les agents de réglementation et des bases de données pour suivre les incidents de falsification des médicaments. (4)

En 2008, il a été décidé d'élargir la définition aux produits médicaux ainsi qu'à tous les éléments du médicament (5):

« Un produit médical 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 ».

De plus, le groupe IMPACT a limité la définition des médicaments contrefaits :

« 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 ».

1.1.1.3. Convention MEDICRIME

La Convention MEDICRIME est une convention internationale du Conseil de l'Europe qui vise à lutter contre la falsification des produits médicaux et les infractions connexes, elle a été adoptée en 2011 et est entrée en vigueur en 2016.

Cette convention est le premier traité international contraignant à couvrir la falsification, la contrefaçon de produits médicaux et les infractions similaires concernant la santé publique.

Cette convention n'est pas ouverte à la signature qu'aux seuls Etats membres du Conseil de l'Europe mais également à tous les pays non-membres qui souhaiteraient l'adopter. Sa mise en application est maintenant de plein droit ayant été signée par 39 pays et ratifiée par 21 d'entre eux. Sept pays non-membres du Conseil de l'Europe l'ont à la fois signée et ratifiée : le Bénin, la Biélorussie, le Burkina Faso, Fédération de Russie, Guinée, Maroc et le Niger. (6)

Les États qui ont ratifié la Convention MEDICRIME sont tenus de prendre des mesures pour mettre en œuvre ces dispositions dans leur droit interne et de coopérer avec d'autres États pour lutter contre la falsification des produits médicaux.

Cette convention a pour objectifs principaux non seulement de coopérer en termes de santé publique mais impose aussi des mécanismes de contrôle et de coordination entre les différents acteurs afin de superviser la mise en œuvre des actions décidées ; notamment en facilitant l'échange d'informations et en encourageant la coopération entre les autorités nationales, les organisations internationales et le secteur privé.

Outre ces objectifs, la définition de contrefaçon s'étend par l'ajout des « infractions similaires » en regroupant diverses opérations comme la fabrication, le stockage passant outre le circuit légal des produits de santé.

Grâce à cette convention, la contrefaçon ainsi que les infractions similaires, au-delà de la violation de la propriété intellectuelle sont érigés en tant que délits pénalement répréhensibles. Cette convention permet de désigner une « victime » comme une personne physique ou morale subissant des préjudices physiques ou psychologiques résultant de l'utilisation d'un produit médical contrefait ou d'un produit médical fabriqué,

fourni ou mis sur le marché sans autorisation, ou ne remplissant pas les exigences de conformité. (7)

Le concept de contrefaçon en tant que violation des droits de propriété intellectuelle diffère de celui de contrefaçon, qui ne se limite pas à la contrefaçon mais inclut également des préoccupations de santé publique. Dans ce cas, le terme « faux médicament » est invoqué.

1.1.2. Le médicament falsifié

La directive n°2011/62/UE (8) modifiant l'article premier de la directive 2001/83/CE définit le médicament falsifié comme « *tout médicament comportant une fausse présentation d'au moins l'une des caractéristiques suivantes :*

- *son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ses composants ;*
- *sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché ;*
- *son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.*

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle »

Le médicament falsifié renvoie à « l'action d'altérer volontairement (une substance ou tout autre élément) en vue de tromper » qui pose un problème de santé publique.

Cette définition de falsification se distingue donc :

- Du médicament « contrefait » qui se caractérise par la « violation professionnelle et systématique des droits de la propriété intellectuelle » de façon « partielle ou totale »
- Du produit pharmaceutique licite présentant des défauts de qualité inattendus (de qualité inférieure ou non conformes) en raison d'erreurs de fabrication ou de distribution.

En mai 2017, l'OMS a finalement abandonné le terme de médicaments contrefaits et adopté une nouvelle définition de la falsification lors de l'Assemblée mondiale de la santé qui s'inspire largement de la Directive européenne sur les médicaments contrefaits de 2011. La falsification est donc la définition la plus large qui inclut les

produits contrefaits ainsi que l'atteinte à la santé publique qu'ils engendrent ; on préférera alors le terme « falsification » plutôt que « contrefaçon ». (2)

L'OMS n'utilise pas le terme "contrefaçon" car les concepts de propriété intellectuelle sous-jacents à ce terme sont compris, appréciés et protégés de manière très différente d'un pays à l'autre, ce qui limite la portée de la lutte contre les médicaments falsifiés.

1.1.3. Les critères de distinction des médicaments falsifiés

L'article premier de la directive précise que « *la présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle* ». (8)

La directive a pour objectif la protection de la Santé publique. L'OMS classe les produits médicaux (médicaments, vaccins et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) falsifiés en trois catégories distinctes, que nous allons détailler ci-dessous : "produits de qualité inférieure", "produits non enregistrés" et "produits falsifiés". (3)

- **Produits de qualité inférieure** : Un médicament qui est produit légalement mais qui présente des défauts de fabrication.
- **Produits falsifiés** : à la différence des produits de qualité inférieure, il s'agit de produits qui ont été délibérément falsifiés par le fabricant
- **Produit médical non enregistré/non homologué** : un produit médical qui n'a pas été évalué et/ou approuvé par les autorités réglementaires nationales et/ou régionales pour le marché sur lequel il est vendu ou distribué ou utilisé, sous réserve des conditions autorisées par la législation nationale ou régionale et par le règlement.

1.2. IMPACT DE LA CONTREFAÇON ET PRODUITS CONCERNES

La contrefaçon a un impact économique négatif sur les entreprises, les gouvernements et les consommateurs du monde entier. Les produits les plus souvent contrefaits sont les produits de luxe tels que les sacs à main, les montres et les vêtements de marque, mais la contrefaçon touche également d'autres produits tels que les médicaments.

1.2.1. Produits concernés par la contrefaçon

1.2.1.1. Médicaments

Selon l'article L5111-1 DU CSP (9), le médicament est défini comme :

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

ou animales, ainsi que 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.

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

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. »

Le groupe générique composé de la spécialité de référence et de la spécialité générique est aussi sujet à la contrefaçon. On entend par spécialité de référence (ou spécialité princeps) une spécialité ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) grâce à un dossier pharmaceutique, pharmacologique, toxicologique et clinique complet. Concernant les génériques, il s'agit de copies autorisées d'un médicament princeps.

Le médicament générique possède la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et il a démontré sa bioéquivalence (il se comporte de la même façon dans l'organisme). Il a donc la même efficacité thérapeutique que la spécialité de référence. De plus, ils sont réglementés, contrôlés et soumis à une autorisation de mise sur le marché comme les princeps.

Les génériques sont autorisés par la loi 20 ans après la date de dépôt du brevet du principe actif du médicament sauf prorogation par un CCP (certificat complémentaire de protection) d'une durée maximale de 5 ans après l'expiration du brevet. (10)

1.2.1.2. Dispositifs médicaux

La définition du terme « produit médical » employée dans le guide de l'ONU DC (11) (Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime) couvre les dispositifs médicaux et leurs pièces, matériaux et accessoires. Elle est donc plus large que celle utilisée par

l'OMS, qui n'englobe pas les dispositifs médicaux, sauf les tests diagnostiques *in vitro*. Les dispositifs médicaux, ainsi que leurs pièces, matériaux et accessoires, sont inclus dans la définition de « produit médical » ici parce que, comme les médicaments, ils peuvent être falsifiés et constituer ainsi un grave risque de santé publique.

Selon l'article L5211-1 du CSP (12) le dispositif médical est considéré comme :

« Tout instrument, appareil, machine, engin, implant, agent réactif pour utilisation in vitro, logiciel, matériel ou autre article similaire ou apparenté, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme, dans les buts suivants :

- a) Diagnostic, prévention, suivi, traitement ou atténuation d'une maladie ;*
- b) Diagnostic, suivi, traitement, atténuation ou compensation d'un traumatisme ;*
- c) Étude, remplacement, modification ou appui anatomique ou d'un processus physiologique ;*
- d) Appui aux fonctions vitales ou maintien en vie ;*
- e) Régulation de la conception ;*
- f) Désinfection de dispositifs médicaux;*
- g) Fourniture d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons humains,*

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. »

1.2.1.3. Cosmétiques

La définition du produit cosmétique est commune à l'ensemble des États membres de l'Union européenne mentionnée dans l'article 2 du règlement (CE) n°1223/2009 (13). Elle est retranscrite, en France, dans le code de la santé publique au sein de l'article L.5131-1 du CSP. (14)

"Un produit cosmétique est une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles".

1.2.2. Typologie des médicaments contrefaits ainsi que les pays touchés

Selon l'OMS, environ 10% des médicaments en circulation dans le monde sont falsifiés, et ce chiffre atteint même 25% dans les pays en développement.

Quelques chiffres clés, selon une étude menée par Sanofi, pour se rendre compte de l'étendue du fléau (15) :

- Selon les données de l'OMS, un médicament sur dix vendu dans le monde est une contrefaçon, avec un chiffre pouvant atteindre sept sur dix dans certains pays.
- En 2015, les douanes européennes ont intercepté 40 millions de produits contrefaits.
- Parmi les produits de santé couramment retenus, 25,8% contenaient des médicaments contrefaits. Au total, 895 324 médicaments ont été saisis.
- En 2014, les bénéfices générés par la contrefaçon de médicaments se sont élevés à 200 milliards de dollars, contre 75 milliards de dollars en 2010, surpassant ainsi les bénéfices du trafic de stupéfiants.
- Selon les estimations, un investissement de 1 000 dollars dans le trafic de médicaments contrefaits rapporterait jusqu'à 500 000 dollars aux organisations criminelles, soit un gain 10 à 25 fois supérieur à celui du trafic de drogue.

La Chine et l'Inde continuent d'être les principales zones de production, mais les syndicats du crime organisé auraient décidé de délocaliser certaines opérations de fabrication vers le Vietnam, le Myanmar et le Cambodge afin de bénéficier de coûts de production et de main-d'œuvre plus bas. D'autres pays du globe fabriquent aussi des médicaments falsifiés : Pays-Bas, Côte d'Ivoire, Cameroun, Hongrie et États-Unis.

Les produits illicites sont acheminés physiquement, souvent par le biais de conteneurs, en passant par des activités illégales telles que le reconditionnement et la réintroduction dans le circuit légal. De plus en plus, ces produits sont également échangés via Internet. Les contrefacteurs sont généralement des organisations criminelles (mafia) ou des groupes impliqués dans le terrorisme international pour financer leurs activités. Les fraudeurs exploitent les failles institutionnelles et la déréglementation dans les pays industrialisés pour infiltrer le marché à travers différents canaux de distribution, en traversant plusieurs pays. Dans les pays en développement, la vente de médicaments contrefaits passe principalement par les étals des marchés ou les "herboristeries", mais également parfois par les pharmacies

ou les hôpitaux, ce qui a un impact significatif sur la qualité des prescriptions, la délivrance et la conservation des produits.

La fraude ne se limite pas à une seule catégorie de médicaments. Elle concerne tous les types de médicaments, qu'ils soient vitaux ou soumis à une prescription obligatoire. Les criminels impliqués dans ce commerce ne tiennent pas compte de la nature des médicaments, car ils voient une opportunité de réaliser d'importants profits financiers. En 2012, l'Institut de Sécurité Pharmaceutique (PSI) estimait que 523 types de médicaments étaient touchés par cette fraude. (16)

Toutefois, les types de médicaments contrefaits varient selon les régions du monde et les populations visées. Dans les pays en développement, les trafiquants se concentrent principalement sur les médicaments "essentiels" et "de première nécessité". Les médicaments contrefaits les plus répandus comprennent les antipaludiques, les antibiotiques, les antituberculeux, les antirétroviraux utilisés pour traiter le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), ainsi que les analgésiques, les anti-inflammatoires et les produits dérivés du sang. Ces contrefaçons représentent un risque majeur pour la santé des populations.

Aux États-Unis, la situation diffère car ils sont confrontés à une exposition importante en raison de l'écart considérable de prix entre leurs médicaments et ceux des pays voisins, ainsi que des lacunes dans leur système de couverture sociale et de santé. Aux USA, la falsification touche principalement les facteurs de croissance et les anticancéreux.

Le trafic de médicaments « de confort » contrefaits est en augmentation en Europe et aux États-Unis, notamment depuis la naissance de la vente de médicaments en ligne. Internet facilite le trafic international de tous les types de drogues. Les produits stimulants, les produits contre les dysfonctions sexuelles (notamment le Viagra) et les produits amaigrissants sont souvent achetés sur Internet car non remboursables, ce qui en fait des cibles idéales pour les trafiquants.

Les pays dotés de systèmes de remboursement médical efficaces et de circuits de distribution réglementés, organisés et surveillés par les autorités sanitaires, sont moins touchés par le problème de médicaments falsifiés. Cependant, l'utilisation d'Internet facilite la propagation de médicaments contrefaits ou falsifiés, ce qui entraîne une augmentation des cas en Europe et dans d'autres régions. Il est important de noter que cette problématique ne se limite plus aux médicaments "de confort", mais s'étend à d'autres catégories de médicaments.



Figure 1 : Répartition des saisies par catégories lors de l'opération Pangea XI

Les saisies réalisées par Interpol et les douanes ces dernières années donnent un aperçu de l'ampleur du phénomène :

- En mars 2020, INTERPOL a coordonné une opération mondiale (Pangea XIII) de lutte contre la vente en ligne de drogues illicites et de dispositifs médicaux ; dans le cadre de cette opération, 34 000 produits médicaux contrefaits ont été saisis. Jusqu'à présent, la majorité des produits contrefaits signalés par les États membres concernaient des produits pharmaceutiques tels que des antiviraux, des produits à base de plantes et des antipaludéens, ainsi que des équipements médicaux tels que des masques, des désinfectants, des kits de test de coronavirus contrefaits, des gants désinfectants pour les mains, des gels, des savons et des lingettes nettoyantes. Les autorités ont rapporté des saisies significatives de chloroquine. La demande croissante de ces produits pousse les groupes criminels organisés à fournir des médicaments contrefaits, non autorisés ou détournés. Une tendance similaire est observée avec les vaccins contrefaits contre la COVID-19. La distribution de ces produits se fait principalement via des plateformes de commerce électronique et des réseaux sociaux, ainsi que par le biais de pharmacies peu scrupuleuses, d'applications de messagerie et du dark Web. Les réseaux criminels organisent également des fraudes liées aux prescriptions en utilisant de faux documents pour obtenir

de la chloroquine et d'autres médicaments qui font l'objet d'études en tant que traitements potentiels contre le virus de la COVID-19. (17)

- En Europe, 13 millions de médicaments falsifiés ont été saisis en 2018 grâce à l'opération MISMED 2 (18) (action européenne de lutte contre les trafics de produits de santé falsifiés, menée d'avril à octobre 2018).
- En France, l'opération PANGEA XI en 2018 (19) a été un succès et a confirmé l'intérêt de la lutte contre les produits de santé illicites. Au cours de cette opération, plus de 466 000 produits de santé illicites et une tonne de produits en vrac ont été saisis. Treize enquêtes judiciaires ont été ouvertes, qui jusqu'à présent, n'ont abouti à aucune mise en examen ni personne écrouée. Plus de 70% des produits saisis provenaient d'Asie, principalement d'Inde et de Singapour. La majorité des saisies a eu lieu sur les grandes plates-formes aéroportuaires mais également dans le fret routier. Au cours de cette opération, 35,4% des médicaments saisis correspondaient à des médicaments érectiles ou aphrodisiaques, en seconde place les produits dopants et anabolisants puis en 3ème place des médicaments détournés comme stupéfiants.

1.2.3. Raison de l'explosion de la contrefaçon

L'explosion de la contrefaçon est un phénomène qui a pris de l'ampleur au fil des années, avec l'augmentation de la mondialisation et de l'utilisation d'Internet pour la vente de produits.

1.2.3.1. La mondialisation

La facilitation du commerce de médicaments contrefaits a été rendue plus accessible grâce à la mondialisation des marchés. Cette mondialisation a été favorisée par l'ouverture des frontières, l'augmentation des échanges commerciaux internationaux et la concurrence accrue entre les entreprises pharmaceutiques.

Le principe de la libre circulation apporte une interdiction de restrictions quantitatives à l'importation et l'exportation ou toutes mesures d'effet équivalent.

Cette situation entraîne un certain nombre de risques, notamment la perte de traçabilité et de contrôle de la qualité de certains produits. Ces risques peuvent toucher les principes actifs, les matières premières ou les produits finis.

Cependant, il reste encore des défis à relever pour garantir le bénéfice de la mondialisation des médicaments pour tous les patients et pour la santé publique en général.

1.2.3.2. Manque de rigueur ou absence de législation

Le manque de législation ou l'application laxiste des lois existantes ont également contribué à la croissance des médicaments contrefaits. Alors que les réglementations concernant le développement et la fabrication des produits pharmaceutiques sont très strictes dans les pays industrialisés, les lois visant à lutter contre le trafic de médicaments falsifiés sont souvent moins rigoureuses. Cependant, il est important de souligner l'ampleur de ce problème, et c'est pourquoi le Conseil de l'Europe a créé en 2010 la convention internationale Medicrime. Pour la première fois, cet instrument juridique criminalise la contrefaçon de produits de santé. En décembre 2015, la France a adopté un projet de loi permettant de ratifier la convention Medicrime. (20)

Il est essentiel que les pays disposent d'une législation adéquate pour les aider à combattre la contrefaçon. Si les lois relatives à la fabrication et à la distribution de produits pharmaceutiques ne sont pas adaptées, les contrefacteurs courent moins de risques de poursuites. En conséquence, ils ne craignent guère d'être arrêtés ou poursuivis, ce qui ne les incite pas à mettre fin à ce fléau.

1.2.3.3. Corruption

La corruption dans le domaine médical est un problème préoccupant qui peut avoir de graves conséquences sur les systèmes de santé et la qualité des soins. Elle se manifeste lorsque des acteurs du secteur de la santé, tels que les médecins, les pharmaciens ou les responsables de l'approvisionnement en médicaments, acceptent des pots-de-vin, des cadeaux ou des incitations financières en échange de faveurs ou de privilèges. Cela peut inclure la prescription de médicaments inappropriés ou coûteux, la manipulation des résultats d'essais cliniques, la falsification de dossiers médicaux, la fraude à l'assurance maladie, etc.

Selon l'OMS, chaque année, environ 50 milliards de dollars sont consacrés à l'achat de médicaments, et jusqu'à 25% de ces fonds sont perdus en raison de fraudes et de malversations diverses. Cela compromet l'efficacité des actions sanitaires visant à garantir l'accès aux médicaments (OMS, 2006c ; 2009b).

En soudoyant par exemple certains fonctionnaires ou membres des gouvernements, les trafiquants arrivent à accéder à tous les niveaux de la chaîne de distribution. La corruption médicale compromet l'intégrité du système de santé en sapant la confiance des patients, en détournant des ressources vitales et en perturbant l'accès équitable aux soins. Elle peut également entraîner une augmentation des coûts de santé, une

mauvaise qualité des soins, des risques accrus pour la sécurité des patients et des inégalités dans l'accès aux traitements.

Pour lutter contre la corruption dans l'industrie pharmaceutique, les gouvernements peuvent mettre en place des réglementations strictes et des sanctions sévères pour les pratiques illégales. Les organisations internationales peuvent également jouer un rôle en encourageant la transparence et la responsabilité dans l'industrie pharmaceutique, en fournissant des lignes directrices éthiques et en surveillant les pratiques de l'industrie. Il est également important que les professionnels de la santé, les organisations de la société civile et les patients soient conscients des risques de corruption dans l'industrie pharmaceutique et qu'ils travaillent ensemble pour promouvoir l'éthique et la transparence dans la recherche, la production et la distribution de médicaments.

1.2.3.4. Rupture de stock

La rupture de stock de médicaments se produit lorsqu'un médicament n'est plus disponible pour les patients qui en ont besoin, soit temporairement, soit de manière permanente. Cette situation peut être causée par divers facteurs, tels que la production insuffisante, des problèmes de fabrication, des problèmes d'approvisionnement en matières premières, des retards de livraison ou une augmentation de la demande. La pénurie de médicaments peut également entraîner des coûts supplémentaires pour les patients et les systèmes de santé, en raison de l'utilisation de médicaments alternatifs ou plus coûteux.

D'après les chiffres de l'Agence nationale de sécurité du médicament, les ruptures ou risques de ruptures ont concerné 2.160 références de médicaments en 2021, contre 871 en 2018.

En 2022, le phénomène s'est accéléré, puisqu'à la mi-août, les ruptures d'approvisionnement concernaient 12,5 % des références, contre 6,5 % en janvier, d'après le groupement d'intérêt économique (GIE). (21)

La pénurie de principes actifs et la hausse du coût de l'énergie et du transport ont aggravé la situation.

Des ruptures de stock peuvent donc orienter les patients vers des filières d'approvisionnement alternatives non sécurisées du fait des difficultés d'accès aux médicaments.

1.2.3.5. Faiblesse des sanctions

Dans la plupart des cas, les sanctions imposées en cas de trafic de médicaments contrefaits ne sont pas proportionnelles aux risques pour la santé publique.

Les systèmes juridiques de nombreux pays considèrent généralement que la contrefaçon de produits de luxe est un crime plus grave que la falsification de médicaments. L'absence de législation internationale spécifique sanctionnant les violations de la législation sur les médicaments facilite le trafic de médicaments contrefaits. De plus, la plupart des lois actuelles visent davantage à protéger les marques commerciales qu'à garantir la santé des individus.

Les sanctions pénales varient d'un pays à l'autre et les peines infligées sont souvent légères. Bien que la France soit considérée comme un pays strict en matière de contrefaçon, où toute violation des droits de propriété intellectuelle est considérée comme un délit, les peines et amendes pour la falsification de médicaments sont généralement moins sévères que celles imposées pour le trafic de stupéfiants.

Cette disparité de sanctions entre le trafic de stupéfiants et la contrefaçon de médicaments explique pourquoi les grands réseaux criminels investissent dans le marché de la contrefaçon de médicaments. Cela leur permet de blanchir facilement de l'argent tout en risquant des sanctions bien moins sévères.

1.2.3.6. Commerce en ligne

L'avènement d'Internet a joué un rôle majeur dans l'ampleur croissante de ce phénomène.

Internet est désormais le principal moyen de diffusion des médicaments contrefaits.

La directive sur les médicaments falsifiés autorise la vente de médicaments en ligne, mais son application varie considérablement d'un pays à l'autre. Les conditions régissant la vente de produits médicaux en ligne diffèrent d'un État membre à un autre. Les risques pour la santé liés aux transactions de médicaments en ligne peuvent être réduits si les sites de vente en ligne sont soumis à une réglementation adéquate et sont surveillés par les autorités compétentes.

En France, la vente en ligne de médicaments est désormais strictement encadrée et réglementée :(22)

- Seul un pharmacien diplômé peut commercialiser des médicaments en ligne et un site Internet doit renvoyer à une officine « physique » ;

- Seuls les médicaments sur prescription facultative peuvent être vendus sur Internet ;
- Par ailleurs, les pharmacies en ligne doivent être enregistrées et listées sur le site de l'agence nationale du médicament (l'ANSM en France) ;
- Plus important encore, les pharmacies en ligne ont l'obligation d'apposer un logo sur leur site : il s'agit du logo commun. En cliquant sur ce logo, le patient doit être redirigé sur le site de l'ANSM, lui permettant ainsi de s'assurer du caractère légal du site.

1.2.3.7. Marché lucratif

« Cette criminalité pharmaceutique prospère et génère des profits élevés. L'attractivité financière est très forte et des organisations criminelles de toutes tailles sont impliquées dans ce trafic », selon Geoffroy Bessaud, Associate Vice-President, Corporate anti-counterfeiting coordination Corporate Security. (23)

Le commerce illicite de médicaments contrefaits occupe une place prépondérante dans les trafics illicites, dépassant même celui de la prostitution et des drogues, avec une part estimée d'au moins 10 à 15 % du marché pharmaceutique mondial. Selon une étude du Forum économique mondial, cela représente un chiffre d'affaires allant de 100 à 150 milliards de dollars, voire 200 milliards de dollars, ce qui correspond à une augmentation considérable en seulement cinq ans. (23)

Parce que les coûts de fabrication sont souvent négligeables, les médicaments contrefaits sont une source de financement facile pour les criminels ; le trafic de médicaments génériques, de vaccins, d'antirétroviraux, d'antipaludéens, de médicaments falsifiés touche toutes les catégories thérapeutiques. Aujourd'hui, il s'agit d'une activité criminelle très lucrative, faisant des centaines de milliers de victimes.

L'Institut international de lutte contre la contrefaçon de médicaments (IRACM) estime qu'un investissement de 1 000 dollars dans des médicaments contrefaits rapportera 500 000 dollars, contre 20 000 dollars dans le trafic d'héroïne, qui est 25 fois plus rentable. (24)

1.2.3.8. Les importations parallèles

Dans certains pays européens, les importations parallèles de médicaments constituent désormais jusqu'à 25 % du marché, représentant une valeur totale de 5,5 milliards d'euros dans l'ensemble de l'Union européenne (UE). Cette pratique, qui reste largement méconnue du grand public, fait référence à l'achat légal d'un produit dans un pays, suivi de sa revente dans un autre pays sans l'autorisation du titulaire des

droits dans le pays de destination. L'objectif est de tirer profit des écarts de prix entre les pays au sein de l'UE. (25) La législation en vigueur encadre la revente de médicaments parallèles, mais laisse une marge importante à cette pratique dans le but de favoriser la concurrence au sein de l'Union européenne. Par exemple, certains médicaments peuvent être jusqu'à 20 % plus chers en Allemagne ou au Royaume-Uni par rapport à la moyenne européenne. La plupart des gouvernements fixent les prix des médicaments afin de contrôler les dépenses de santé. Les écarts de prix des médicaments entre les pays peuvent atteindre 300 % en Europe, en raison de plafonds réglementaires ou de règles gouvernementales strictes en matière de fixation des prix.

Le commerce parallèle des médicaments sous brevet entraîne des conséquences sur la distribution des profits entre les sociétés pharmaceutiques innovantes, les détaillants et les commerçants parallèles. Dans les pays où les marges des pharmacies ne sont pas réglementées, les incitations à négocier des prix de gros jouent un rôle crucial dans la promotion du commerce parallèle. Dans de tels cas, l'interdiction des importations parallèles serait bénéfique pour les fabricants.

Les importateurs parallèles, qui sont généralement des sociétés indépendantes agissant en tant que grossistes, doivent obtenir une licence d'importation parallèle dans le pays de destination. De leur côté, les exportateurs parallèles sont généralement des grossistes chargés de distribuer les médicaments dans les pharmacies du pays. Conformément au traité de Rome du 25 mars 1957 sur les principes de la libre circulation des marchandises en Europe, ce commerce est légal. Les médicaments importés par le biais d'importations parallèles doivent avoir la même qualité que ceux commercialisés par le titulaire du brevet. Les importateurs doivent se conformer à plusieurs directives européennes concernant la fabrication et l'emballage. Seuls les intermédiaires agréés qui suivent la procédure légale sont autorisés à importer des médicaments dans l'ensemble de l'Europe.

1.2.4. Risque pour la santé publique

L'OMS a lancé un système mondial de surveillance et de suivi pour les produits médicaux de qualité inférieure ou falsifié : le GSCMS(26) en juillet 2013. Le système fournit un portail d'informations permettant aux autorités nationales de réglementation pharmaceutique de signaler les produits médicaux suspects et de vérifier si des produits similaires ont été trouvés ailleurs. L'OMS travaille avec ces autorités pour enquêter sur les cas suspects si nécessaire et pour émettre des alertes si les circonstances le justifient. À mesure que l'industrie pharmaceutique devient plus complexe, la nécessité d'un tel mécanisme international d'échange de données

devient de plus en plus évidente. Quelque 1 500 produits ont été signalés, et on estime qu'un médicament sur dix circulant dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires est de qualité inférieure ou falsifié. (27)

1.2.4.1. Échec

Le premier risque pour la santé publique est l'échec thérapeutique, il en convient de dire que l'effet escompté n'est pas celui qui sera finalement perçu par le patient.

Il pourrait paraître comme le cas le moins « dangereux », cependant dans le cas de maladie grave, même si l'efficacité n'est pas présente, le patient est quand même en danger du fait de la non prise en charge de sa pathologie.

Au-delà de l'aspect personnel affectant le patient, une remise en cause des thérapeutiques et des systèmes de santé peut être perçue au sein des populations, étant donné l'inaction de certains médicaments falsifiés.

On peut notamment se baser sur la prise en charge du paludisme, dans le rapport du GSMS, 26 États membres ont déclaré des produits falsifiés ou de qualité inférieure. Ces 286 signalements représentent environ 20% de l'ensemble des produits rapportés dans la base de données entre 2013 et 2017. Étant donné l'importance du traitement du paludisme dans le monde, ce résumé du GSMS souligne que les États sont conscients et essaient de prendre les mesures adéquates afin de contrer ces impacts majeurs de santé public. (26)

1.2.4.2. Mise en danger

En novembre 2022, on constate près de 200 décès d'enfants et des centaines d'autres hospitalisés en Indonésie. Ces jeunes indonésiens ont développé une insuffisance rénale aiguë suite à l'ingestion de substances nocives contenues dans du sirop médical. La plupart des décès ont été attribués au sirop contaminé par un excès d'éthylène glycol et de diéthylène glycol, des produits chimiques utilisés dans les produits industriels tels que l'antigel, selon les tests. (28)

C'est l'un des nombreux exemples où la mise en danger entraîne non seulement la mort, mais peut également entraîner des effets indésirables, une invalidité et de nombreuses autres conséquences. Il est donc important de lutter contre la contrefaçon de médicaments afin d'atténuer son fléau et son impact potentiel sur la santé publique. Un autre point majeur est la confiance dans l'intervention telle que la vaccination chez l'enfant qui permet d'éradiquer ou de diminuer la prévalence de certaines maladies, et donc en tout état de cause de sauver des vies. En cas de danger ou de soupçons sur

un vaccin, les populations seront sceptiques à l'idée de faire vacciner leurs enfants, et cela aura un impact sur la mise en danger des populations.

1.2.4.3. Addiction

Depuis plusieurs années, la consommation de tramadol, un analgésique opioïde synthétique local en Afrique a pris de plus en plus d'importance, portée par l'émergence d'une classe moyenne et une politique d'approvisionnement dans laquelle des mafias, majoritairement Nigériennes, contrôlent les transports dans la région. Alors que la consommation de ce stupéfiant importé et de ses dérivés est un problème croissant, certains pays d'Afrique de l'Ouest sont également confrontés à des problèmes de dosage de ces comprimés. L'une des caractéristiques des comprimés saisis en Afrique de l'Ouest est leur dosage. Au lieu des 50 mg habituels en pharmacie, il existe des comprimés de 200, 300 ou 400 mg, des doses bien supérieures à celles couramment utilisées. (29)

La consommation exponentielle en particulier est associée au coût beaucoup plus faible de l'héroïne ou de la cocaïne, entraînant des effets similaires, mais la consommation répétée de tramadol entraîne une dépendance. Les états concernés comme le Mali, le Niger ou encore le Burkina Faso font de ce sujet « Tramadol » un problème de santé publique majeure.

1.2.4.4. Résistance

Dans le cas d'une maladie infectieuse, cela peut avoir des conséquences particulièrement délétères, car le sous-dosage d'un antimicrobien (dû à des défauts de fabrication ou à une dégradation) ne tue que les pathogènes les plus vulnérables, en favorisant des mutations de résistance chez le pathogène et sa transmission ultérieure.

Par exemple, la résistance aux antibiotiques représente une menace mondiale ayant des répercussions sur la santé humaine, animale et environnementale. En France, chaque année, la résistance aux antibiotiques entraîne le décès de 12 500 personnes. À l'échelle mondiale, la résistance aux antibiotiques devient un problème majeur en raison des disparités d'accès aux soins de santé. L'Organisation mondiale de la santé a adopté un plan d'action global lors de l'Assemblée mondiale de la santé en mai 2015 pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens, y compris la résistance aux antibiotiques. (30) En raison de l'ampleur de la résistance, la convention vise à prévenir et traiter les maladies infectieuses à l'aide de médicaments sûrs et efficaces.

Il en va de même pour les antiviraux, ainsi que les médicaments antiparasitaires. Selon l'Organisation mondiale de la santé, environ 200 000 décès liés au paludisme pourraient être évités dans les pays en développement si les patients étaient traités avec de véritables médicaments. Cette estimation prend en compte le fait qu'entre 50% et 70% des médicaments en circulation dans ces pays sont des contrefaçons. Certains de ces médicaments contiennent la substance active, mais en quantités insuffisantes pour éliminer le parasite. (31)

1.2.4.5. Impact économique

L'impact économique est également significatif : les médicaments inefficaces ou sans pouvoir curatif entraînent une charge financière pour les ménages et les systèmes de santé, tout en dégradant le tissu social. La falsification illégale a des conséquences négatives sur la santé financière et la réputation des fabricants légitimes de médicaments génériques et innovants. Les médicaments contrefaits, quel que soit leur type, représentent une menace sérieuse pour la croissance économique, l'innovation, l'environnement, le commerce et les investissements.

De plus, la lutte contre la contrefaçon engendre des coûts croissants. Les entreprises ont perdu des parts de marché et ont connu une diminution de leur chiffre d'affaires en raison de la contrefaçon. Les sociétés pharmaceutiques sont directement affectées par la vente de produits contrefaits, ce qui entraîne une perte de revenus qui ne peut être réinvestie dans des activités telles que la recherche et le développement de nouveaux produits.

Outre les pertes financières, les entreprises sont préoccupées par les dommages causés à leur réputation. Les consommateurs ne savent plus distinguer l'authenticité du faux et doutent donc de la validité du produit original. Ils pensent qu'ils achètent le bon produit, et si quelque chose ne va pas, ils blâment le fabricant.

De plus, la mise en place de stratégies anti-contrefaçon est coûteuse. Son objectif est de protéger et de faire respecter les droits de propriété intellectuelle. Les entreprises investissent des sommes importantes, notamment pour les frais liés au dépôt de marques ou de brevets, aux actions en justice et aux campagnes de sensibilisation.

Dans le but de remédier aux failles qui permettent l'infiltration de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique, de nouvelles réglementations ont été mises en place. Toutefois, chaque pays est libre de mettre en œuvre ces dispositifs, ce qui crée de nombreuses disparités entre les juridictions. Afin de mener une lutte efficace contre ce problème, il est essentiel que les organismes chargés du

contrôle des médicaments et de l'application des lois, tant au niveau national qu'international, collaborent étroitement pour garantir une mise en œuvre efficace de ces mesures. Dans cette optique, nous examinerons les différents dispositifs déployés pour prévenir l'introduction de médicaments falsifiés.

PARTIE 2: DISPOSITIFS DEPLOYES POUR EVITER L'INTRODUCTION DE MEDICAMENTS FALSIFIES

Si la lutte est nécessairement supranationale, c'est qu'il existe une réglementation de la chaîne d'approvisionnement (1) permettant de déployer des dispositifs concrets de lutte contre l'introduction de médicaments falsifiés (2). La France étant l'un des pays possédant le plus faible taux de médicaments falsifiés, il paraît alors intéressant de comprendre les moyens mis en œuvre pour lutter contre ce fléau (3).

2.1. REGLEMENTATION DE LA CHAINE D'APPROVISIONNEMENT

Un organisme de réglementation est une entité nationale habilitée par la loi à établir des objectifs et à superviser toutes les activités de contrôle liées aux produits médicaux. Cela comprend l'octroi des autorisations de mise sur le marché, la surveillance de l'utilisation et des effets indésirables des produits médicaux, la réalisation d'essais pour assurer le contrôle de la qualité, la promotion de l'utilisation rationnelle des produits médicaux, ainsi que l'inspection pour garantir le respect des bonnes pratiques de fabrication et de distribution. De plus, cet organisme est chargé de délivrer des licences aux fabricants, grossistes et autres acteurs impliqués dans la chaîne de distribution des produits médicaux.

2.1.1. Chaîne d'approvisionnement (supply chain)

Comme mentionné dans l'introduction, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a identifié que la présence de médicaments contrefaits est plus probable dans des situations où l'accès à des produits médicaux abordables, de haute qualité, sûrs et efficaces est limité, où les normes de gouvernance sont faibles, et où les ressources technologiques nécessaires pour suivre de bonnes pratiques sont insuffisantes. Cela entraîne des contraintes en termes de fabrication, de contrôle qualité et de distribution des médicaments. Par conséquent, dans une chaîne d'approvisionnement réglementée des produits médicaux, les risques d'apparition de tels produits sont réduits. Tous les acteurs impliqués dans celle-ci travaillent ensemble pour minimiser le risque d'introduction de produits médicaux falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale des médicaments.

Les acteurs de la distribution en gros de médicaments sont notamment les suivants : les fabricants, les exploitants, les dépositaires, les grossistes-répartiteurs, les centrales d'achats pharmaceutiques. (32)

- L'exploitant est responsable de l'exploitation des médicaments, y compris la vente en gros, la cession à titre gratuit, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi des lots et le retrait, ainsi que les opérations de stockage associées, le cas échéant.
- Généralement, l'exploitant est le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il peut également exploiter les médicaments pour le compte d'un titulaire distinct, ce qui implique deux entreprises ou organismes distincts. Dans le cas d'une co-exploitation de l'AMM, les responsabilités, y compris les responsabilités pharmaceutiques, doivent être clairement définies, et chaque partie assume la responsabilité de certaines catégories d'opérations.
- Les établissements pharmaceutiques se chargent de la fabrication, de l'importation et de la vente de médicaments. Ces ventes peuvent être effectuées directement auprès des officines de pharmacie et des pharmacies à usage intérieur, ou auprès des grossistes-répartiteurs.
- Les dépositaires assurent, pour le compte des entreprises pharmaceutiques qui le souhaitent, la logistique de distribution en gros des médicaments, principalement à destination des pharmacies à usage intérieur.
- Les grossistes-répartiteurs achètent des médicaments aux fabricants pour les revendre principalement aux officines.

Tous ces établissements pharmaceutiques sont autorisés et font l'objet d'inspections régulières par les autorités compétentes.

2.1.2. Sécurisation des matières premières à usage pharmaceutique

Un système de réglementation efficace et bien établi serait responsable de garantir des contrôles indépendants et efficaces des produits médicaux. Son objectif serait non seulement d'empêcher l'apparition de médicaments contrefaits, mais aussi de mettre en place des mécanismes permettant de détecter ces produits et de prendre les mesures appropriées, telles que des rappels ou des actions préventives.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a développé des lignes directrices destinées aux autorités de réglementation pour assurer la qualité des médicaments. Ces lignes directrices couvrent plusieurs domaines, tels que le développement, la production, la distribution, l'inspection, le contrôle qualité, etc. Par exemple, dans le domaine de la fabrication et de la distribution, l'OMS a élaboré des documents d'orientation sur les bonnes pratiques de fabrication et de distribution des médicaments. (33)

2.1.2.1. Obligation générale : Procédure d'enregistrement des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP)

Les MPUP sont définies par l'article L.5138-2 du CSP (34) de la manière suivante : « *tous les composants des médicaments au sens de l'article L.5111-1, c'est-à-dire : la ou les substances actives ; le ou les excipients ; les éléments de mise en forme pharmaceutique destinés à être utilisés chez l'homme ou chez l'animal ou à leur être administrés* ».

Pour rappel, une substance active se définit comme « *une substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'utilisé pour sa production, devient un composant actif de ce médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical* ».

En revanche, un excipient fait référence à tout autre ingrédient présent dans le médicament qui confère des caractéristiques physiques ou olfactives souhaitées.

Pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité de chaque médicament, une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est requise. Toute la chaîne d'importation, de fabrication, de distribution en gros et de vente au détail des médicaments dans les pharmacies et les établissements de santé doit respecter les obligations suivantes :

- Les établissements pharmaceutiques doivent être autorisés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- Les établissements de distribution au détail doivent être autorisés par les Agences régionales de santé (ARS).

Ces établissements sont sous la responsabilité de pharmaciens inscrits à l'Ordre national des pharmaciens.

En complément de ce dispositif, des inspections régulières sont effectuées pour lutter contre les médicaments falsifiés.

Lorsque des médicaments sont importés en Europe, ils doivent obligatoirement faire l'objet d'un contrôle de qualité au moment de leur arrivée sur le territoire national.

Ce contrôle est réalisé par l'établissement pharmaceutique responsable de l'importation. En respectant cette obligation réglementaire, on contribue efficacement à prévenir l'introduction de médicaments falsifiés en Europe.

Les matières premières utilisées dans la fabrication des médicaments, appelées substances actives, sont soumises aux exigences de la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Ces normes ont été établies en se basant sur la directive Q7A intitulée "Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication des Substances Actives Pharmaceutiques" (35) pour garantir la qualité globale des médicaments sur le marché. Ces exigences s'appliquent à toutes les substances actives, quel que soit le pays où elles sont fabriquées ou utilisées.

Il n'existe pas de norme réglementaire nationale ou européenne contraignante pour les excipients. Cependant, le fabricant ou le distributeur d'excipients doit établir dans son système qualité les référentiels qu'il applique pour la fabrication ou la distribution des excipients à usage pharmaceutique. Par exemple, les référentiels tels que les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), les Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et les lignes directrices de l'ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) peuvent être considérés.

Le processus de sélection des fournisseurs de matières premières repose sur une approche stratégique qui prend en compte divers critères tels que la qualité, la stabilité économique et la fiabilité. La connaissance approfondie du marché est également essentielle pour les services d'approvisionnement lors de la sélection des fournisseurs. Une fois les négociations terminées, le choix du fournisseur est officialisé par la signature d'un cahier des charges et d'une convention qualité.

2.1.2.2. Renforcement de la responsabilité des acteurs de la chaîne d'approvisionnement au niveau national : Exemple de la France

2.1.2.2.1. ANSM

Selon l'article L. 5412-1 du Code de la Santé Publique, les inspecteurs de l'ANSM sont autorisés à rechercher et constater les infractions aux lois et règlements, y compris les infractions pénales.

Dans le cadre de sa lutte contre la contrefaçon de médicaments, l'ANSM a mis en place en octobre 2007 un groupe de travail interministériel. Ce groupe réunit des représentants des ministères de la justice, de l'intérieur et des finances. Son objectif est de mener des actions de sensibilisation, de bénéficier des retours d'expérience d'acteurs publics ou privés, et de proposer des mesures visant à promouvoir la coopération internationale.

L'ANSM met en œuvre des actions de surveillance du marché et de communication pour prévenir l'utilisation de produits contrefaits, qui sont pilotées par 2 conseils au sein de l'ANSM (37) :

- **Les actions de la direction de l'Inspection**

Le service d'inspection analyse les signaux qu'il reçoit et prend les mesures appropriées, telles que des inspections ou des actions de communication. Il collabore également avec les autorités judiciaires, policières et douanières, tant au niveau national qu'international.

L'ANSM collabore avec d'autres autorités, notamment européennes, dans le cadre d'un réseau d'échange d'informations sur les opérations liées aux produits de santé illicites.

- **Les actions de la direction des Contrôles**

Les laboratoires de contrôle de l'ANSM élaborent des méthodes génériques et spécifiques pour détecter la contrefaçon et la falsification des produits de santé. Le développement de ces méthodes est soutenu par des informations et des formations régulières au sein du réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments. (OMCL) (36) .

Les laboratoires effectuent des analyses sur des produits suspects sur demande des douanes, de la police, de la justice ou encore à la demande de l'ANSM.

L'ANSM coopère activement avec les autres administrations chargées de la lutte contre les falsifications :

- Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique (OCLAESP) et services de la Gendarmerie Nationale et de Police Judiciaire ;
- Direction Nationale des Recherches et du Renseignement Douanier (DNRED) ;
- Service National de la Douane Judiciaire (SNDJ) ;
- Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) ;
- Direction Générale de la Santé (DGS) et les Agences Régionales de Santé (ARS) ;
- Institut National de la Propriété Industrielle (INPI) ;
- Comité National Anti-Contrefaçon (CNAC).

Les constats des infractions aux textes applicables relèvent de ces différents services selon leurs compétences et leurs périmètres d'interventions.

2.1.3. Conseil de l'ordre des pharmaciens

Le conseil de l'ordre des pharmaciens a un impact aussi bien au niveau local, national et international en garantissant la qualité du circuit pharmaceutique. Il a ainsi collaboré activement aux travaux et décisions menées par :

- Les organisations internationales de pharmaciens : Fédération internationale pharmaceutique (FIP) ;
- Les organisations inter-gouvernementales : Conseil de l'Europe, Organisation Mondiale de la Santé, Commission européenne, etc ;
- Les organisations nationales : ANSM avec laquelle il collabore dans le groupe IMPACT.

L'Ordre est impliqué à plusieurs niveaux dans la lutte contre les médicaments falsifiés (article R. 5125-74 du CSP) (38).

- Il tient à jour et met à la disposition du public la liste des sites de vente en ligne de médicaments autorisés par les agences régionales de santé (ARS). Cette liste permet aux patients de vérifier si un site français est autorisé et donc si les médicaments qu'il vend présentent les garanties de sécurité nécessaires :
- Il met à disposition, sur son site Internet, des informations sur la législation applicable au commerce électronique des médicaments par une pharmacie d'officine.

2.1.3.1.1. Entreprise du médicament (LEEM)

En France, le Leem joue un rôle actif dans la lutte contre les médicaments contrefaits, notamment à travers les initiatives de son comité anti-contrefaçon établi en 2003. Ce comité a pour mission de mettre en place des actions visant à combattre la contrefaçon de médicaments. Il est composé de représentants de l'industrie pharmaceutique et des autorités publiques impliquées dans la lutte contre les médicaments falsifiés. Le comité participe également à des initiatives au niveau européen et international, en collaborant avec des groupes de travail et en participant à des congrès organisés par des organisations telles que l'OMS, l'EFPIA et l'IFPMA. Le Leem travaille en étroite collaboration avec de nombreux partenaires du secteur privé, tels que l'UNIFAB (Union des Fabricants), ainsi que des acteurs du secteur public, notamment dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé. (39)

Le Leem est aussi un signataire de plusieurs chartes de lutte contre la falsification avec les différents acteurs impliqués et la réalisation de formations.

- **En 2009** : première charte de lutte contre la cyber-contrefaçon entre plateformes de commerce électronique et entreprises titulaires de droits. Elle compte aujourd'hui 50 signataires, elle a pour objectif de faire baisser les ventes de produits de contrefaçon sur les sites d'e-commerce signataires.
- **En 2010** : une déclaration de principe a été signée entre la Direction générale des douanes (DGDDI) et le Leem, afin de renforcer le partage d'informations entre les deux entités.
- **En 2012** : deux chartes ont été signées afin de bannir les annonceurs susceptibles de proposer des contrefaçons.
- **En 2014** : le Leem et l'OCLAESP ont signé une déclaration de principe pour renforcer leur lutte commune contre les médicaments falsifiés. Elle permet l'échange d'informations renforcées entre les deux parties, actions de sensibilisation auprès des entreprises du médicament, et d'actions d'information en direction du grand public.

2.1.3.1.2. *IRACM*

L'Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments (Iracm) est une association internationale indépendante à but non lucratif qui a pour objectif de renforcer la lutte contre le trafic de médicaments contrefaits à l'échelle mondiale. L'Iracm met en œuvre diverses actions de prévention et de lutte contre le trafic de médicaments falsifiés, en se concentrant sur les domaines suivants :

- **Sensibilisation** : L'Iracm mène des campagnes de sensibilisation pour informer et éduquer les professionnels de la santé, les autorités, les patients et le grand public sur les dangers et les conséquences de la contrefaçon de médicaments.
- **Formation** : L'Iracm propose des programmes de formation destinés aux professionnels de la santé, aux agents des forces de l'ordre et aux acteurs impliqués dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments. Ces formations visent à renforcer les compétences et les connaissances nécessaires pour détecter, prévenir et combattre ce fléau.
- **Recherche et développement** : L'Iracm mène des études et des recherches approfondies sur les tendances, les méthodes et les acteurs impliqués dans le trafic de médicaments contrefaits. Ces travaux permettent d'identifier les

nouvelles menaces et de développer des stratégies efficaces pour contrer ce phénomène.

- Coopération internationale : L'Iracm collabore étroitement avec d'autres organisations internationales, les autorités nationales, les entreprises pharmaceutiques et les acteurs de la société civile pour renforcer la coopération et l'échange d'informations dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments.

Au-delà de ces aspects pratiques de mise en œuvre de lutte contre la falsification, L'IRCAM est partenaire d'organisation mondiale et de grandes institutions nationales, parmi eux, Interpol ou encore la commission européenne pour lequel il est partenaire dans la mission Pharmacrime.

Pharmacrime est un réseau collaboratif constitué de partenaires européens qui se mobilisent pour combattre les médicaments falsifiés et contrefaits. Des experts européens se réunissent au sein de ce réseau dans le but d'améliorer l'efficacité de la lutte contre le crime pharmaceutique organisé en Europe. Les objectifs principaux de Pharmacrime sont d'accroître l'efficacité des enquêtes visant les médicaments falsifiés vendus en ligne, ainsi que d'harmoniser les méthodes d'investigation à l'échelle de l'Union européenne. Cette collaboration vise à renforcer les capacités de détection, de prévention et de répression des activités liées aux médicaments contrefaits dans le domaine pharmaceutique en Europe. Des conférences ont eu lieu en 2010, 2012, 2014 et 2015. (40)

2.1.3.1.3. Comité national anti-contrefaçon (CNAN)

Le CNAC, créé en 1995, est le résultat d'un partenariat entre les secteurs public et privé. Placé sous l'autorité du Ministère chargé de la propriété industrielle, il a pour objectif de faciliter l'échange, la concertation et la coordination entre les acteurs publics et privés engagés dans la lutte contre la contrefaçon. Le secrétariat général du CNAC est assuré par l'Institut national de la propriété industrielle (INPI), qui joue un rôle majeur dans la lutte. Les actions du CNAC portent sur la protection de l'ensemble des droits de propriété intellectuelle, notamment les droits d'auteur et droits voisins, les dessins et modèles, les brevets, les marques, et bien d'autres. Tous les secteurs d'activités qu'ils soient industriels ou artistiques sont représentés au sein du CNAC. (41)

2.1.3.1.4. Douane

Durant les dernières années, le phénomène de contrefaçon a connu une forte expansion, facilité par le développement d'Internet et du e-commerce.

En France, les saisies douanières sont passées de 73 741 médicaments contrefaisants interceptés en 2019 à 128 000 médicaments en 2020. Il s'agit, principalement, de médicaments sans autorisation de mise sur le marché ou de médicaments détournés à des fins stupéfiantes. La part des médicaments interceptés au titre de la contrefaçon représente environ 5 % du total des produits de santé saisis par la douane française. (42)

La protection de l'économie et de la sécurité nationale demeure une priorité pour les douaniers.

Ainsi, la douane française joue un rôle essentiel dans la lutte contre le grand commerce international et contre la contrefaçon en contrôlant les flux, aussi bien l'importation, que l'exportation, la circulation et la distribution des marchandises.

La libre circulation au sein de l'Union européenne, les échanges croissants avec des pays tiers non réglementés engendrent de nouvelles exigences, voire de nouvelles menaces.

Il appartient désormais aux douanes de s'assurer de la qualité des importations et de lutter contre la criminalité en constante évolution que sont le trafic ou le terrorisme, en profitant de l'explosion du commerce international et des nouvelles formes d'échanges pour leurs activités.

2.1.3.1.5. Au niveau des laboratoires pharmaceutiques

Ils travaillent avec les autorités locales et les organisations professionnelles pour sensibiliser et faire connaître les dangers des médicaments contrefaits.

De plus, certains laboratoires ont créé leurs propres centres d'analyse. C'est le cas du laboratoire SANOFI, qui a créé en 2008 le Laboratoire central d'analyse des produits contrefaits (LCAC) à Tours, dont le site répertorie plus de 43 000 produits suspects.(43)

De plus, ils collaborent avec les autorités judiciaires, les organismes de santé, les douanes et d'autres acteurs du domaine de la santé pour saisir les produits susceptibles d'être issus de la fermeture d'ateliers de production et de sites de contrefaçon de médicaments.

Par ailleurs, ils veillent à protéger leur chaîne de production et mettent au point des solutions novatrices afin de préserver l'intégrité de leurs produits et de prévenir la contrefaçon.

Leurs trois principales missions sont les suivantes :

- Analyser les échantillons soupçonnés d'être des contrefaçons de médicaments produits par Sanofi ;
- Développer des méthodes fiables pour examiner et analyser de manière efficace tous les produits suspects correspondant à ceux fabriqués par Sanofi;
- Centraliser les informations sur les contrefaçons répertoriées dans une base de données unique, qui fait office de "carte d'identité" pour ces contrefaçons.

2.1.3.2. Renforcement de la responsabilité des acteurs de la chaîne d'approvisionnement au niveau Européen

2.1.3.2.1. Conseil de l'Europe

En 1994, à la suite d'une décision conjointe de la Commission européenne et du conseil de l'Europe visant à faciliter l'harmonisation des activités de contrôle qualité en Europe, la DEQM a créé le Réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments (Réseau OMCL) quelques années plus tard. Il est ouvert aux États membres et aux observateurs de la Convention relative à l'établissement de la Pharmacopée européenne (Convention Europ.). Il garantit que les patients en Europe et au-delà reçoivent des médicaments de la même qualité. (44)

Le réseau OMCL, conçu pour empêcher les médicaments de qualité inférieure d'atteindre les patients et de mettre potentiellement en danger leur santé ou les résultats de leur traitement, rassemble aujourd'hui des OMCL de plus de 40 pays. En opérant de manière indépendante des fabricants et sans aucun conflit d'intérêts, ce réseau facilite la mutualisation des ressources et des technologies de pointe afin d'optimiser les dépenses des fonds publics et de partager l'expertise ainsi que les meilleures pratiques entre les laboratoires européens et au-delà. Les travaux de ce réseau apportent un soutien essentiel aux États membres pour garantir la qualité des médicaments commercialisés en Europe.

Ce réseau collaboratif paneuropéen présente de nombreux avantages, notamment la répartition du travail et la reconnaissance mutuelle des résultats des tests. Grâce à cette collaboration, les tâches peuvent être partagées entre les différents laboratoires, permettant ainsi une utilisation plus efficace des ressources disponibles. De plus, la reconnaissance mutuelle des résultats des tests garantit une approche harmonisée et cohérente dans l'évaluation de la qualité des médicaments, ce qui facilite la circulation des produits sur le marché européen. Il fonctionne sur la base de normes, de procédures et de lignes directrices communes, et son travail garantit que les autorités

nationales évitent la duplication des efforts. Cela permet de tester les médicaments de manière plus efficace et plus rentable.

2.1.3.2.2. *Directive européenne sur les médicaments falsifiés :
n°2011/62/UE*

La directive n°2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive n°2001/83/CE institue 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. (45)

La directive oblige les États membres à introduire dans leur législation des mesures visant à :

- Améliorer de la traçabilité des médicaments par l'obligation d'apposer des dispositifs de sécurité pour vérifier l'authenticité et identifier chaque emballage tout au long de la chaîne d'approvisionnement, afin de détecter toute trace de manipulation.
- Signaler tout cas suspect de falsification de produits pharmaceutiques aux autorités compétentes.
- Garantir la qualité de tous les composants utilisés par les sociétés pharmaceutiques ou les importateurs dans les compositions pharmaceutiques.
- Accroître la visibilité des sites Internet légaux vendant des médicaments en ligne, notamment en disposant de logos officiels et de liens vers les sites Internet des autorités compétentes, où la liste de tous les revendeurs enregistrés doit apparaître.

Cette directive n°2011/62/UE du 8 juin 2011, dite "Médicaments falsifiés", constitue une mesure essentielle pour lutter, au niveau européen, contre leur introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale du médicament.

La sérialisation, imposée par l'UE, vise à vérifier lors de la délivrance, et parfois en amont, que les boîtes sont bien celles mises sur le marché par le laboratoire. La directive de l'UE exige l'identification et l'authentification des médicaments de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement. Elle repose sur deux "dispositifs de sécurité" apposés sur les boîtes de médicaments les plus à risque de falsification, cités à l'article 54 bis alinéa 1 : (46)

- Un dispositif d'inviolabilité, aussi appelé dispositif « anti-effraction » : il peut s'agir par exemple d'un système de collage ou de vignette permettant d'identifier une tentative d'effraction.
- Un marquage DataMatrix contenant un identifiant unique à chaque boîte de médicament. Celui-ci comporte le numéro de série, le code produit, le numéro de lot et la date de péremption.

L'article 54 bis précise le périmètre du dispositif étendu aux médicaments délivrés sur ordonnance : PMO (prescription médicale obligatoire) qui applique obligatoirement cette directive, et PMF (prescription médicale facultative) qui interdit l'application de cette directive. Cependant, la liste émise par la Commission nuance les commentaires précédents par fonction, à savoir que certains PMO ne doivent pas être équipés de dispositifs de sécurité et, à l'inverse, certains PMF doivent en être dotés.

Ces listes sont établies compte tenu du risque de falsification et du risque résultant de la falsification, qui menacent ces médicaments ou catégories de médicaments. Ces listes tiennent compte des critères énumérés ci-dessous :

- Le prix et le volume des ventes du médicament ;
- Le nombre et la fréquence des précédents cas de falsification ;
- Les caractéristiques spécifiques des médicaments concernés ;
- La gravité des affections à traiter ;
- Les autres risques potentiels pour la santé publique.

Les États membres concernés peuvent choisir de modifier les médicaments soumis ou exemptés de ces régimes, sous réserve d'informer la Commission, par exemple, lorsque certains PMF peuvent présenter un risque de falsification ou, à l'inverse, s'ils considèrent que le PMO est exempté de ce risque.

Le champ d'application de cette directive peut être étendu sous réserve de compétences des États membres, selon l'article 54 alinéa 5, le champ d'application peut être étendu en matière de pharmacovigilance ou de remboursement.

2.1.3.2.2.1. [Transposition de l'article 118 bis de la directive n°2011/62/UE](#)

La directive n°2011/62/UE, également connue sous le nom de "directive sur les médicaments falsifiés", a été adoptée par l'Union européenne dans le but de renforcer la sécurité de sa chaîne de distribution et de lutter contre la menace croissante du trafic de médicaments falsifiés.

L'article 118 bis de la directive n°2011/62/UE exige également que chaque pays de l'Union Européenne sanctionne de manière « *efficace, proportionnée et dissuasive* » le trafic et les trafiquants de faux médicaments, en prenant « *toutes les mesures nécessaires pour que ces sanctions soient appliquées* ».

Ces sanctions concernent en particulier :

- « *La fabrication, la distribution, le courtage, l'importation et l'exportation de médicaments falsifiés, ainsi que la vente de médicaments falsifiés à distance au public au moyen des services de la société de l'information ;*
- *Le non-respect des dispositions [de la] directive concernant la fabrication, la distribution, l'importation et l'exportation de substances actives ;*
- *Le non-respect des dispositions [de la] directive concernant l'utilisation des excipients ».*

Les sanctions varient en fonction du type d'infraction (falsification de médicaments, non-conformité des substances actives, non-conformité des excipients) et sont renforcées en fonction du risque identifié pour la santé publique.

2.1.3.2.2.2. Bilan de la transposition de l'article 118 bis

En janvier 2018, la Commission a soumis un rapport au Parlement européen et au Conseil qui récapitulait les sanctions appliquées par les États membres et évaluait leur efficacité.

Dans tous les États membres de l'Union européenne, les atteintes corporelles sont couvertes par le droit pénal général, et des sanctions administratives générales sont prévues pour toute activité illégale liée aux médicaments. Conformément à l'article 118 bis de la directive n°2011/62/UE, des sanctions spécifiques supplémentaires doivent être imposées en cas de falsification de médicaments, de substances actives ou d'excipients.

Selon l'article 118 de la directive, chaque État membre choisit le type de sanction applicable et veille à son application.

Selon l'étude « Mesures de transposition des États membres » parue en 2017, vingt-sept États membres de l'UE ont modifié leur législation afin de transposer l'article 118 bis. (47)

Changes to	Member State
no provisions changed	HU, FI
criminal penalties	BE, FR, MT
"civil penalties"	LU, PT, SI
administrative sanctions	CZ, SE
criminal penalties and "civil penalties"	NL, AT, RO, UK
criminal penalties and administ. sanctions	EE, IE, PL
"civil penalties" and administ. sanctions	BG, EL, IT, LV, LT
all types of penalties/sanctions	DE, ES, HR, CY, SK

Tableau 1: Transpositions de l'article 118a dans les différents états

En ce qui concerne la Hongrie, elle a modifié son code pénal conformément aux dispositions de la Convention MEDICRIME du Conseil de l'Europe, qu'elle avait déjà ratifié le 9 janvier 2014.

En ce qui concerne la Finlande, la directive n'a pas entraîné de modification des sanctions, qui semblaient déjà adaptées.

À l'heure actuelle, les sanctions spécifiques qui peuvent être prononcées comprennent :

- La détention (sanctions pénales) ;
- Les amendes (sanctions pénales ou civiles) ;
- Les sanctions administratives (retrait de la mise sur le marché ou saisie des produits illicites, suspension de licence ou de certification, etc

2.1.3.2.3. EMA

L'Agence européenne des médicaments (EMA) est une agence décentralisée de l'Union européenne (UE) chargée de l'évaluation scientifique, de la surveillance et du contrôle de la sécurité des médicaments dans l'UE, à usage humain et vétérinaire.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) joue un rôle important dans la lutte contre les médicaments falsifiés en Europe. Voici quelques aspects de son rôle :

- Coopération et échange d'informations : L'EMA collabore avec les autorités nationales compétentes, les institutions de l'Union européenne et d'autres partenaires internationaux pour échanger des informations sur les médicaments falsifiés. Cela inclut la participation à des réseaux de surveillance et de signalement des médicaments falsifiés.

- Législation et réglementation : L'EMA contribue à l'élaboration de réglementations et de lignes directrices pour la prévention, la détection et la réponse aux médicaments falsifiés.
- Évaluation de la qualité des médicaments : L'EMA est responsable de l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments autorisés sur le marché européen. Elle collabore avec les autorités nationales compétentes pour s'assurer que les médicaments disponibles soient authentiques et conformes aux normes de qualité requises.
- Surveillance et signalement : L'EMA surveille les informations sur les médicaments falsifiés et les signalements de cas suspectés. Elle évalue les risques associés aux médicaments falsifiés et prend des mesures pour protéger la santé publique.
- Sensibilisation et formation : L'EMA mène des activités de sensibilisation et de formation pour informer les professionnels de la santé, les patients et le grand public sur les dangers des médicaments falsifiés. Elle encourage également la participation à des initiatives de lutte contre les médicaments falsifiés au niveau international.

En résumé, l'EMA joue un rôle clé dans la coordination des efforts visant à prévenir, détecter et réagir aux médicaments falsifiés en Europe. Elle travaille en étroite collaboration avec les autorités nationales et d'autres partenaires pour assurer la sécurité des médicaments et protéger la santé des patients.

2.1.3.3. Éduquer et sensibiliser

L'OMS collabore également avec les autorités nationales pour renforcer les systèmes de réglementation et de surveillance des produits médicaux, pour améliorer la formation et l'éducation des professionnels de la santé et du public sur les dangers de la contrefaçon de produits médicaux, et pour encourager la coopération internationale à combattre ce problème mondial.

2.1.3.3.1. Rôle des médias et prévention de la santé

L'information sanitaire est très importante et les médias jouent un rôle essentiel dans la diffusion de l'information sanitaire et la sensibilisation à l'éducation sanitaire. Les médias non seulement sensibilisent mais informent et éduquent les gens au fil du temps. Cela aide finalement à changer les attitudes et les comportements du public pour une meilleure santé.

« Seule une information des patients sur les risques encourus permettra de lutter contre le phénomène des faux médicaments », note Aline Plançon, ancienne responsable du programme international de lutte contre la criminalité pharmaceutique d'Interpol.

2.1.3.3.2. *Rôle du pharmacien*

Le pharmacien joue un rôle crucial dans la prévention et le contrôle de l'introduction de médicaments falsifiés. Voici quelques aspects importants de son rôle : (48),

- Vérification de l'authenticité des médicaments : Le pharmacien est responsable de s'assurer de l'authenticité des médicaments qu'il dispense. Il doit vérifier l'intégrité des emballages, des scellés et des étiquetages des produits pharmaceutiques ;
- Contrôle des sources d'approvisionnement : Il doit prendre des mesures pour vérifier l'origine et la traçabilité des médicaments afin de s'assurer qu'ils proviennent de sources fiables ;
- Surveillance des signalements et des alertes : Il doit être en mesure de reconnaître les signes de médicaments falsifiés et de signaler tout cas suspect aux autorités compétentes ;
- Sensibilisation des patients : Le pharmacien joue un rôle clé dans la sensibilisation des patients aux risques liés aux médicaments falsifiés. Il peut fournir des informations sur les signes d'authenticité des médicaments, les dangers des médicaments contrefaits et les mesures de précaution à prendre pour éviter de se procurer des produits falsifiés ;
- Coopération avec les autorités compétentes : Le pharmacien doit collaborer avec les autorités sanitaires et les organismes de réglementation pour contribuer à la lutte contre les médicaments falsifiés. Il peut participer à des initiatives de sensibilisation, partager des informations sur les produits suspects et soutenir les enquêtes menées par les autorités.

En somme, le pharmacien est un acteur clé dans la prévention et le contrôle de l'introduction de médicaments falsifiés.

2.1.3.3.3. *Au public*

Les consommateurs ont aussi besoin d'être sensibilisés à cette problématique, pour cela il est nécessaire de :

- Sensibiliser les médias sur leur rôle crucial.

- Encourager l'approvisionnement exclusif dans les circuits officiels de distribution pharmaceutique.
- Refuser d'acheter des médicaments sur Internet ou limiter ces achats aux médicaments non soumis à prescription obligatoire, en privilégiant les sites adossés à une pharmacie clairement identifiée.
- Éviter d'acheter des médicaments dans la rue ou sur les marchés dans les pays moins développés.
- Éduquer la population dès l'école, dans tous les pays, en particulier les plus pauvres, sur les risques associés aux médicaments falsifiés.

2.1.4. La propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle jouent un rôle essentiel dans le domaine pharmaceutique en favorisant le développement de l'innovation. Les entreprises de recherche investissent des ressources considérables dans des projets scientifiques à long terme et la protection offerte par ces droits est cruciale pour assurer leur soutien. Les coûts associés à la recherche et au développement de nouveaux médicaments sont élevés, atteignant près d'un milliard d'euros.

Il est donc important de compenser les délais nécessaires pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques, qui impliquent des études précliniques et cliniques ainsi que la constitution d'un dossier d'autorisation solide auprès des autorités de santé. C'est pourquoi une protection solide de l'innovation est justifiée.

Deux catégories de titres de propriété intellectuelle sont d'importance majeure pour les entreprises du médicament : le brevet et la marque. (49)

2.1.4.1. Le brevet

Un brevet est le droit exclusif de monopoliser l'utilisation d'une invention en donnant à son titulaire le droit exclusif. Ils sont généralement délivrés par des agences gouvernementales et les conditions et restrictions varient selon les pays. Le droit des brevets est la base juridique pour garantir la confidentialité et l'exclusivité des inventeurs et des entreprises sur leurs inventions.

En matière pharmaceutique, d'après l'article L611-3 du code de la propriété intellectuelle (49) le brevet couvre : un médicament, un procédé d'obtention d'un

médicament, un produit nécessaire à l'obtention de ce médicament ou un procédé de fabrication d'un tel produit.

Selon l'article L611-3, les brevets dans le domaine pharmaceutique ont une durée de 20 ans à partir de leur dépôt, avec le paiement des annuités requises, comme pour tous les autres brevets. Cependant, la commercialisation des produits pharmaceutiques nécessite une autorisation de mise sur le marché (AMM), qui est généralement accordée après plusieurs années de recherche et de développement. Pendant cette période où le brevet ne peut pas être exploité, un mécanisme spécifique a été mis en place : le Certificat complémentaire de protection (CCP). Ce certificat permet de prolonger les droits du titulaire d'un brevet pharmaceutique pour une durée maximale de 5 ans supplémentaires, afin de compenser cette période de délai avant l'obtention de l'AMM.

En pratique, le médicament a une durée de protection commerciale moyenne d'environ 15 ans (durée des brevets lorsque les CCP étendent leur commercialisation). A l'expiration des droits de propriété intellectuelle, l'invention est dite "tombée dans le domaine public".

La contrefaçon de brevet relève de l'article L615.1 du Code de la Propriété Intellectuelle. La preuve de contrefaçon de brevet nécessite une analyse chimique du produit. Alors que la protection par brevet est limitée dans le temps, la protection par marque est renouvelable. (50),

2.1.4.2. La marque

La marque est définie par le code de la propriété intellectuelle comme un « *signe susceptible de représentation graphique servant à distinguer les produits ou services d'une personne physique ou morale* ». (51)

L'article L. 711-1 alinéa 2 du code donne une liste non limitative de signes qui, étant propres à distinguer les produits ou services d'une entreprise de ceux d'un concurrent, peuvent être déposés comme marque :

Une marque est considérée comme valide si elle remplit les conditions énoncées dans le Code de la propriété intellectuelle. Selon l'article L.711-3 du CPI, la marque doit être licite, c'est-à-dire qu'elle ne doit pas être contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs. Selon l'article L.711-2 du CPI, la marque doit être distinctive, c'est-à-dire qu'elle doit être capable de distinguer les produits ou services d'une entreprise de ceux

d'autres entreprises. Enfin, selon l'article L.711-4 du CPI, la marque doit être disponible, c'est-à-dire qu'elle ne doit pas être déjà enregistrée ou utilisée par une autre entreprise pour des produits ou services similaires.

En ce qui concerne les médicaments, il convient de noter que l'utilisation de noms génériques n'est pas possible, comme les noms de marque : aucune entreprise ne peut utiliser un nom générique comme nom de marque pour désigner ses médicaments, qu'ils soient de marque ou génériques. Cette interdiction est notamment fondée sur l'article 5121-2 du Code de la Santé Publique (CSP) qui précise que le « nom de fantaisie ne peut se confondre avec la dénomination commune ».

De plus, le droit de la propriété intellectuelle interdit les marques qui sont de nature à tromper le public sur l'objet de la marque (article L. 711-3 du CPI).

Dans le domaine pharmaceutique, un nom de médicament est traditionnellement perçu par les patients comme une assurance de l'origine et de la qualité du produit par rapport aux produits concurrents.

La marque pharmaceutique est soumise à un double examen :

- Un examen administratif effectué par l'Office de propriété intellectuelle compétent, tel que l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI) en France. Le dépôt de la marque peut également être réalisé au niveau Européen auprès de l'Office des marques communautaires (OHMI) ou au niveau international par le biais de l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI). L'objectif de cet examen est de vérifier la disponibilité du nom de marque en tenant compte des antériorités existantes.
- Un examen réglementaire mené par l'Agence Nationale du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Dans ce cas, l'Agence se concentre sur la sécurité des utilisateurs en veillant à ce que les marques de médicaments ne prêtent pas à confusion et ne génèrent pas d'erreurs pouvant entraîner un risque pour la santé publique.

Ces deux examens sont réalisés pour garantir que les marques pharmaceutiques respectent à la fois les exigences de propriété intellectuelle et les normes de sécurité et de santé publique. La contrefaçon de marques relève de l'article L716-1 du Code de la propriété intellectuelle (52) : il s'agit par exemple de l'imitation de l'emballage afin de créer une confusion dans l'esprit du public.

2.1.4.3. Effet nuancé du droit de la propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle a un impact négatif dans de nombreux secteurs, mais il est particulièrement marqué dans l'industrie pharmaceutique en raison de facteurs spécifiques à ce domaine. Les préoccupations d'accès et de prix élevés dans le domaine de la santé, considéré comme un bien commun, sont particulièrement sensibles pour les patients.

Il existe un consensus croissant sur les effets négatifs des brevets et autres formes d'exclusivité dans le secteur pharmaceutique, qui ne peut être ignoré. Ces effets comprennent des prix élevés qui entravent l'accès aux médicaments, qui sont souvent essentiels, ainsi que des répercussions financières sur les systèmes de santé qui privilégient les médicaments similaires existants plutôt que de véritables innovations thérapeutiques pour les maladies pour lesquelles il n'existe pas de traitements satisfaisants.

De plus, certains effets négatifs ne sont pas intrinsèques aux brevets eux-mêmes, mais résultent de brevets incorrects ou de leur mauvaise utilisation, ce qui rend les entreprises et les organismes de brevets responsables. Certaines entreprises ont proposé des mécanismes, en accord avec les réglementations, visant à prolonger considérablement la durée des brevets, ce qui peut avoir des conséquences néfastes. À l'inverse, la délivrance de brevets sans réelle utilité thérapeutique conduit à une dégradation progressive de leur qualité et renforce l'avantage du titulaire, au détriment des patients et de la société dans son ensemble.

2.2. DISPOSITIFS DEPLOYES POUR EVITER L'INTRODUCTION DE MEDICAMENTS FALSIFIES

La directive n°2011/62/UE relative aux médicaments falsifiés ainsi que le Règlement Délégué (UE) n°2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive n°2001/83/CE, fixent les modalités des dispositifs de sécurité devant figurer sur l'emballage des médicaments à usage humain. Afin de pouvoir lutter contre les médicaments falsifiés une stratégie technologique efficace a été développée à 3 niveaux de protection :

- **La garantie d'inviolabilité** permet de vérifier que le médicament n'a subi aucune altération depuis sa fabrication. L'inviolabilité de l'emballage assure qu'il peut révéler toute tentative d'ouverture, empêchant ainsi le remplacement ou la

manipulation du contenu du produit. Ce dispositif doit permettre une détection facile de toute tentative d'ouverture.

- **L'authentification** vise à distinguer un produit des autres en utilisant des éléments visibles et invisibles. Cela permet de vérifier que le médicament est autorisé légalement et de garantir qu'il est ce qu'il prétend être. Des techniques d'authentification sont utilisées pour assurer l'identification et la certification des médicaments.
- **L'identification** permet de reconnaître les médicaments qui sont légalement autorisés via des standards de codification. À l'échelle du fabricant, un identifiant unique est apposé grâce à un système de sérialisation, permettant ainsi une identification précise du médicament.



Figure 2: Dispositifs de sécurisation

2.2.1. Mise en œuvre du système grâce au règlement délégué n°2016/161 (53)

L'article 290 du TFUE permet au législateur de l'UE (généralement le Parlement européen et le Conseil) de déléguer à la Commission le pouvoir d'adopter des actes non législatifs de portée générale qui complètent ou modifient certains éléments non essentiels d'un acte législatif. Ces actes délégués permettent de délimiter explicitement les objectifs, le contenu, la portée d'un acte législatif auxquels ils se réfèrent. (54)

Le règlement délégué (UE) n°2016/161 de la Commission, publié le 9 février 2016 au Journal officiel de l'Union européenne, vient compléter la directive n°2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en établissant les modalités relatives aux dispositifs de sécurité présents sur les emballages des médicaments à usage humain. Ce règlement permet d'apporter des précisions et des restrictions supplémentaires à la directive concernant les mesures de lutte contre les médicaments falsifiés.

On retrouve :

- Les caractéristiques et les spécifications techniques de l'identifiant unique qui permettent de vérifier l'authenticité des médicaments et d'identifier les boîtes individuelles ;
- Les modalités de vérifications des dispositifs de sécurité ;
- La gestion et l'accessibilité du système de répertoire ;
- La liste des médicaments et des catégories de médicaments soumis à prescription qui ne doivent pas être dotés des dispositifs de sécurité, tous les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire (PMO liste 1 et 2 et stupéfiants) sauf ceux de la liste établie à l'annexe I du règlement délégué :
 - Médicaments homéopathiques,
 - Générateurs de radionucléides,
 - Kits,
 - Précurseurs de radionucléides,
 - Médicaments de thérapies innovantes composés de tissus ou de cellules,
 - Gaz à usage médical,
 - Certaines solutions pour nutrition parentérale,
 - Solutions modifiant le bilan des électrolytes,
 - Solutions produisant une diurèse osmotique,
 - Additifs pour solutions intraveineuses,
 - Solvants et diluants,
 - Produits de contraste,
 - Tests pour les affections allergiques,
- La liste des médicaments et des catégories de médicaments non soumis à prescription qui doivent être dotés des dispositifs de sécurité (figurant sur la liste établie à l'annexe II du règlement délégué) tels que l'oméprazole 20mg et 40mg.

2.2.1.1. Dispositifs anti-effraction

La Directive européenne n°2001/83/CE, amendée par la Directive n°2011/62/UE, connue sous le nom de Directive sur les "médicaments falsifiés" (FMD, Falsified Medicines Directive), a conduit à la création d'une Norme européenne sur les témoins d'effraction pour les emballages de médicaments (NF EN ISO 21976). Selon l'article 54, point o) de la directive, l'emballage extérieur ou, en l'absence d'un emballage extérieur, l'emballage primaire de certains médicaments doit inclure, entre autres, "un dispositif permettant de vérifier si l'emballage extérieur a été altéré".

Il n'existe aucune description précise de ces dispositifs dans la directive ou les actes délégués, car leur sélection et leur installation relèvent de la responsabilité du fabricant, en fonction de leur efficacité et des coûts de mise en place. Ces dispositifs ne visent pas à empêcher l'ouverture de l'emballage, mais plutôt à endommager ou marquer une partie de celui-ci lors de l'ouverture, afin de détecter toute manipulation non autorisée antérieure. Ces "témoins d'intégrité" prennent généralement la forme d'étiquettes adhésives, de cartons pré-perforés ou de mécanismes de verrouillage qui, grâce à une technique spéciale de pliage de l'emballage, ne peuvent pas être refermés de manière identique.



Figure 3: Témoin anti-effraction : étiquette adhésive (55)

2.2.1.2. Dispositifs d'authentification visibles ou invisibles

L'efficacité d'un dispositif authentifié est avant tout liée à sa capacité à être infalsifiable : sa reproduction ne doit pas être confondue. De plus, pour une plus grande efficacité, les marqueurs peuvent combiner plusieurs technologies pour compliquer davantage toute tentative de réplique.

Deux types de techniques d'authentification peuvent être distingués : les éléments visibles et les éléments invisibles.

L'élément visible de sécurité permet à tous les acteurs de la chaîne de distribution (grossistes, pharmaciens, hôpitaux, etc.) de vérifier l'authenticité d'un produit. Parmi ces éléments visibles, on peut citer les hologrammes et les encres à changement de couleur. Cependant, ces dispositifs macroscopiques sont connus des trafiquants et peuvent être facilement contrefaits. C'est pourquoi ils sont complétés par des éléments invisibles, choisis par les fabricants, qui permettent de vérifier l'intégrité du produit sans avoir à effectuer des analyses de laboratoire longues et coûteuses. On peut par exemple mentionner l'utilisation de traceurs chimiques ou de cryptoglyphes.

Cryptoglyph® (56) est un marquage numérique invisible qui est appliqué aux produits imprimés par les fournisseurs d'impression actuels sans modification visible de la conception et sans l'utilisation d'encres spéciales ou d'autres consommables. La

protection du produit avec un cryptoglyphe® implique l'impression de micro-trous dans le vernis ou la couche de couleur unie, ou en imprimant des micropoints. La détection est effectuée à l'aide d'une application smartphone dédiée.

Il est primordial que le choix des systèmes utilisés soit propre à chaque industriel.

2.2.1.3. Dispositif de traçabilité permettant l'identification

La directive n°2011/62/UE et le règlement délégué n°2016/161/UE renforcent les mesures de sécurité en introduisant l'identification individuelle des boîtes de médicaments, connue sous le nom de sérialisation. Ce dispositif implique l'utilisation d'un Data Matrix, qui contient des informations spécifiques, et est enregistré dans une base de données centralisée. Ce système sécurise l'ensemble du circuit du médicament, de sa fabrication à sa distribution. En consultant la base de données, les acteurs concernés tels que les fabricants, les distributeurs et les pharmaciens peuvent vérifier que le Data Matrix sur la boîte de médicament n'est pas associé à une boîte déclarée volée et qu'une boîte portant le même Data Matrix n'a pas déjà été délivrée à un patient ou soumis à un rappel. Ce processus de Trace and Track, également appelé sérialisation, est obligatoire depuis le 9 février 2019 pour tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique.

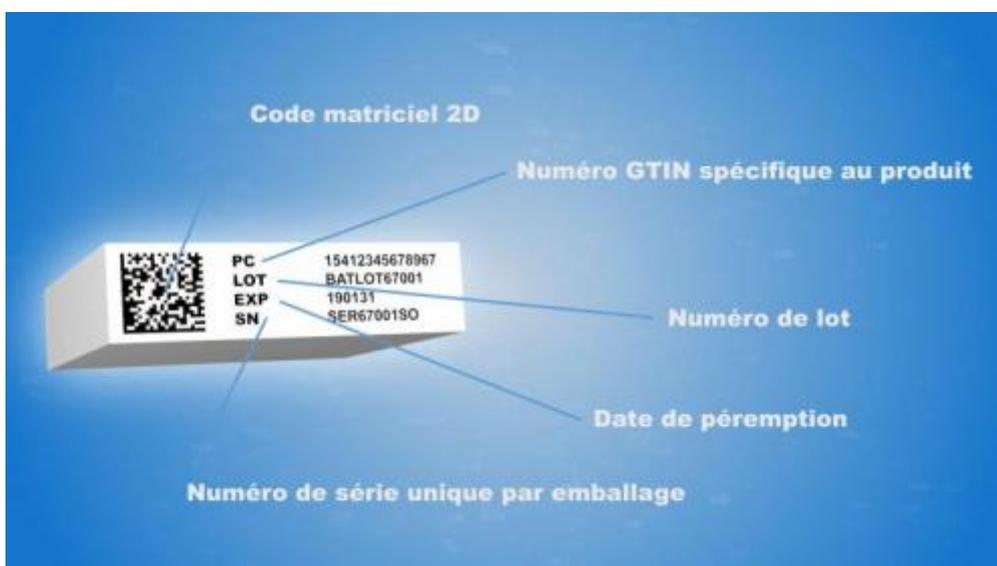


Figure 4: Données de sérialisation

2.2.1.3.1. Le code identification de présentation (CIP)

Depuis de nombreuses années, les présentations des médicaments sont identifiées par le code identifiant de présentation (code CIP) qui répond pleinement aux besoins tant logistiques que réglementaires.

Ce code CIP à 13 chiffres est mentionné dans la décision d'autorisation de mise sur le marché (décision et ses annexes) de toute spécialité pharmaceutique.

Le code produit doit permettre d'identifier : (57)

- Le nom de marque,
- La dénomination commune internationale,
- La forme pharmaceutique,
- Le dosage,
- La taille et le type de boîte.

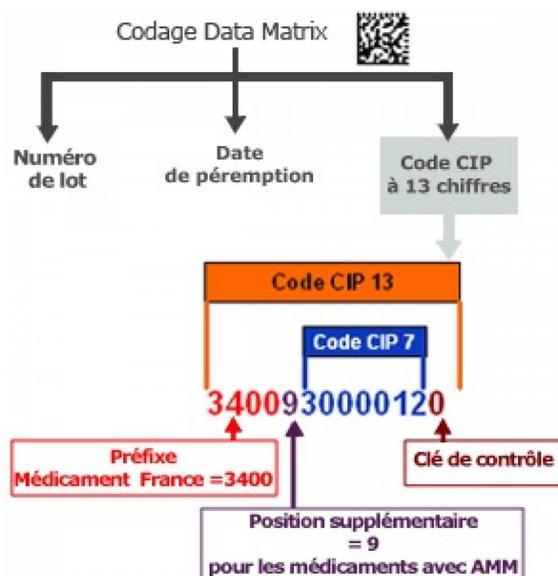


Figure 5: Le code identification de présentation

Ce code, historiquement à 7 chiffres, est passé à 13 - CIP 13 - en raison de la saturation de la capacité de codification. Pour ce faire, le Club Inter Pharmaceutique a passé un accord avec GS1 France pour l'introduction d'un préfixe spécifique (3400) permettant au CIP13 de se rapprocher d'une structure standard internationale. (58)

C'est un numéro unique à l'échelle mondiale,

- GTIN correspondant à un code international de produit, ce code est reconnu par plusieurs États membres ;
- NTIN correspondant à un code national du produit, reconnu par un état membre spécifiquement.

2.2.1.3.2. Code Barre 2D et datamatrix

L'objectif est de mettre en place une sérialisation à grande échelle, ce qui signifie attribuer un identifiant unique à chaque boîte de médicament. Ce système est mis en œuvre de différentes manières à travers le monde. En contrôlant chaque boîte de

médicament tout au long de la chaîne de distribution, ainsi que lors de sa vente ou de sa dispensation, il serait possible de repérer les doublons et de se protéger contre les médicaments contrefaits.

L'importance de la traçabilité dans la sécurisation de la chaîne légale de distribution des médicaments ne peut-être sous-estimée. Toutefois, en raison des disparités économiques entre les pays, il reste impossible d'appliquer universellement cette traçabilité.

Depuis le 1er juillet 2014, le code Datamatrix à 13 caractères a remplacé la vignette pharmaceutique traditionnelle à 7 caractères. En France, ce code est obligatoirement imprimé sur toutes les boîtes de médicaments vendues sur ordonnance. (59)

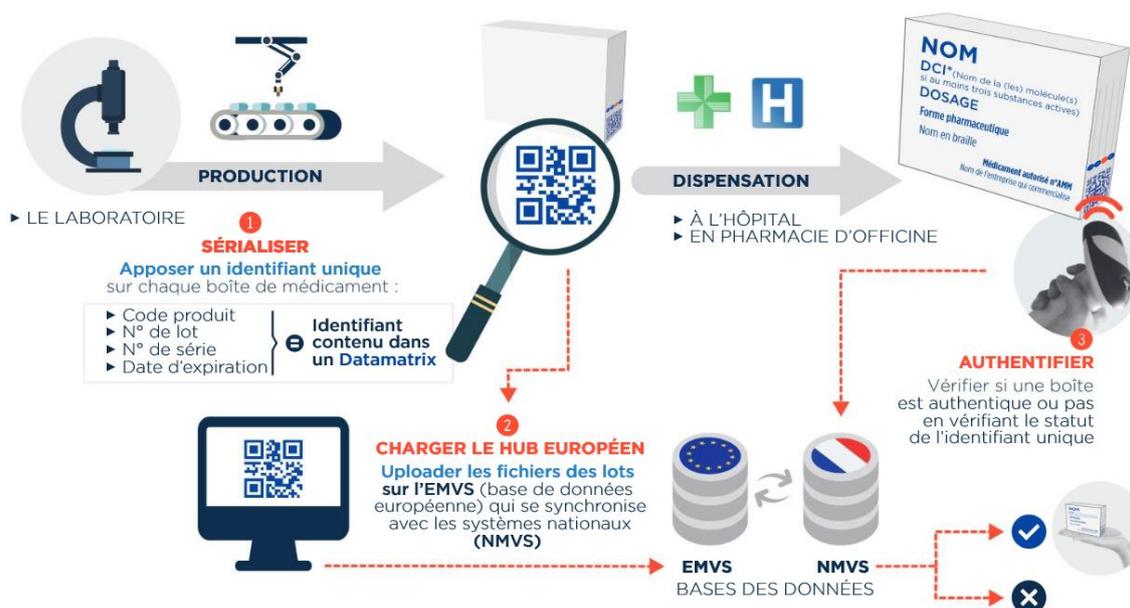
Le code Datamatrix est une technologie basée sur un code-barres bidimensionnel (2D) qui peut stocker une grande quantité d'informations sur une surface réduite du conditionnement secondaire. Il contient les informations suivantes : (60)

- Un Code Identifiant de Présentation (CIP) composé de 13 chiffres, incluant la dénomination du produit, sa forme pharmaceutique, son dosage, son conditionnement et la contenance de l'emballage.
- Un numéro de lot indiquant la fabrication du médicament.
- Une date de péremption du médicament.
- Il peut aussi contenir des mentions optionnelles telles que le numéro de série ou la date de fabrication.

Certains pays exigent une cinquième chaîne de données pour une utilisation nationale. Les données doivent également être imprimées sous une forme lisible par l'homme, idéalement adjacente au code.

LA SÉRIALISATION DES BOÎTES DE MÉDICAMENT : DE LA PRODUCTION À LA DISPENSATION

Pour encore améliorer la sécurité des patients



FÉVRIER 2019 • @LEEMFRANCE • WWW.LEEM.ORG

Figure 6: Sérialisation de bout en bout (39)

Ce système « de bout en bout » est supposé être constitué d'une base de données fournie par le fabricant et partager les informations avec les différents acteurs de la chaîne pharmaceutique. Ce concept permet également de détecter les fraudes à la sécurité sociale.

La directive européenne sur les "Médicaments falsifiés" stipule que le système de sérialisation doit être mis en place dans tous les États membres de l'UE. Selon cette directive, les fabricants de produits pharmaceutiques sont tenus de supporter tous les coûts liés à la création et au développement d'un système de catalogue, ce qui nécessite des investissements importants de la part de l'industrie pharmaceutique. Cependant, grâce à la sérialisation, la menace d'introduction de médicaments falsifiés susceptibles de porter atteinte à la réputation de la marque est réduite, ce qui limite l'impact financier associé à la mise en œuvre de ce système.

L'OMS s'est déclarée en faveur de l'utilisation du système Datamatrix pour assurer la traçabilité du médicament.

Ses principaux atouts sont de :

- Garantir un rappel aisé et rapide des lots en cas de défaut de fabrication ou d'urgence sanitaire ;

- Sécuriser la dispensation jusqu'au patient ;
- Contrôler de manière permanente l'ensemble du flux des médicaments ;
- Lutter contre la contrefaçon ;
- Lutter contre les circuits parallèles de vente des médicaments ;
- Lutter contre la fraude au remboursement ;
- Passer d'un objectif de rappel de lots à une véritable optimisation de sécurisation de la chaîne du médicament vers l'amont et vers l'aval en marquant individuellement et systématiquement chaque conditionnement secondaire (étui) de médicament.

2.2.1.4. Code consolidé

Le code consolidé regroupe l'ensemble des identifiants uniques contenus dans un carton constitué potentiellement de différentes spécialités et est apposé par les distributeurs en gros. (61) Ainsi, en regroupant plusieurs identifiants uniques au sein d'un seul code DataMatrix, il sera possible de vérifier leur authenticité et de désactiver simultanément plusieurs identifiants uniques. Cela facilitera la mise en place du système. Le code DataMatrix pourra contenir toutes les données d'identification pertinentes ou simplement fournir un lien vers les données stockées dans le système informatique de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Ce système sera particulièrement utile au sein des hôpitaux, en effet, toutes les informations liées à la commande, telles que le numéro d'identification, la date de péremption et le numéro de lot, pourront être transférées au sein du système d'informations de l'hôpital.

2.2.1.5. Identification radiofréquence

La technologie de l'identification par radiofréquence (RFID) consiste à utiliser des données numériques encodées dans des étiquettes intelligentes ou des étiquettes RFID. Un lecteur RFID capte ces données par ondes radio et les enregistre dans une base de données informatique. Les dispositifs RFID ont des fonctionnalités uniques qui leur permettent d'identifier facilement les articles électroniquement. L'un des avantages majeurs de la RFID est qu'elle ne nécessite pas de ligne de vue directe entre l'étiquette et le lecteur, ce qui lui permet de fonctionner efficacement dans différentes conditions environnementales, contrairement aux codes-barres. On estime que le marché mondial de l'identification par radiofréquence (RFID) dans le secteur pharmaceutique connaîtra une croissance d'environ 22 % de 2021 à 2027, (63) atteignant une valeur marchande de plus de 6 435,7 millions de dollars d'ici 2027. Dans l'industrie pharmaceutique, la RFID permettrait la surveillance, l'importation et

l'exportation des ingrédients pharmaceutiques, ainsi que le suivi interne et externe des produits pharmaceutiques.

2.2.1.6. Système de répertoires

2.2.1.6.1. Généralités sur l'EVMS (structure centralisée)

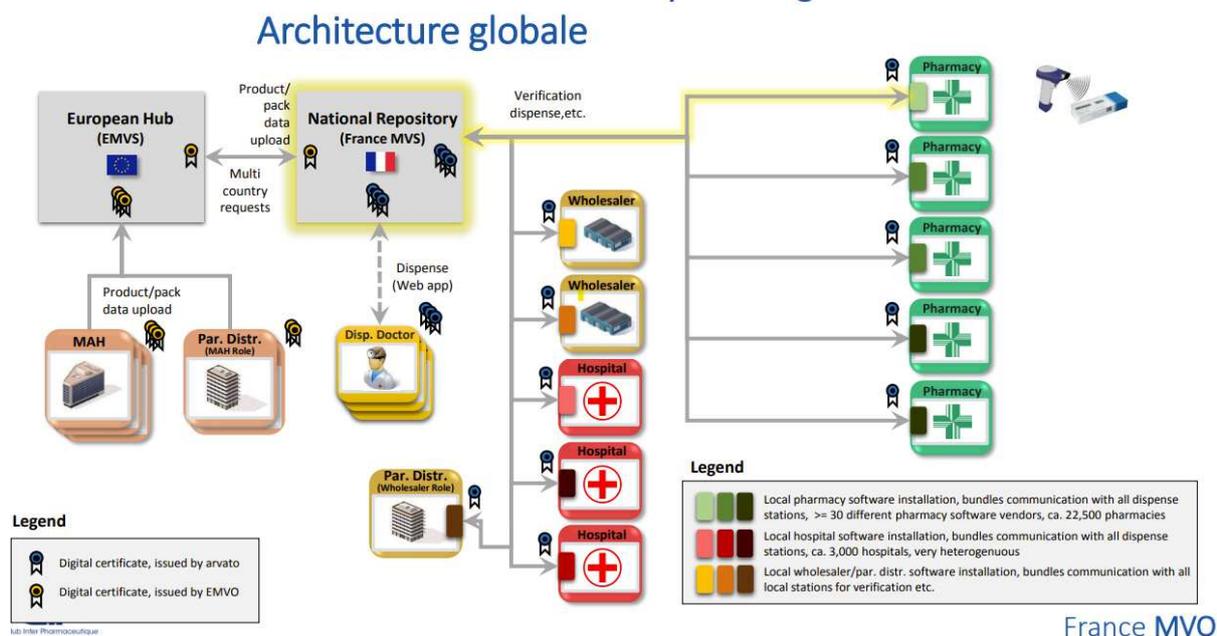


Figure 7: Présentation globale du système (64)

Le "système de répertoires" est en réalité une base de données européenne qui sert de système de stockage et qui enregistre chaque boîte de médicament avec son identifiant unique. Son objectif principal est d'identifier et d'authentifier chaque boîte de médicament grâce à cet identifiant unique.

Conformément à l'article 31 du règlement délégué, une organisation à but non lucratif agissant au niveau européen et représentant les différents acteurs de la chaîne légale d'approvisionnement en médicaments, notamment les fabricants et les titulaires d'AMM a été développée. Cette organisation est connue sous le nom d'Organisation Européenne de Vérification des Médicaments (EMVO, European Medicines Verification Organisation).

Le système de répertoires, appelé Système Européen de Vérification des Médicaments (EMVS, European Medicines Verification System), est la base de données gérée par l'EMVO. Il s'agit d'un système informatisé en réseau constitué d'un ensemble de répertoires électroniques (article 32) :

- D'une plateforme européenne (routeur central) permettant la transmission des données et des informations ;

- De répertoires connectés à la plateforme, couvrant le territoire d'un Etat membre (répertoires nationaux) ou de plusieurs (répertoires supranationaux).

L'authentification de l'identifiant unique repose sur la correspondance entre le numéro de série et le code produit de l'IU encodé sur le médicament objet de la vérification ainsi que sur l'IU actif contenu dans le système de répertoire. (65)

2.2.1.6.1.1. Interopérabilité

La gestion européenne est assurée par des structures centrales, également appelées plateformes, tandis que la gestion nationale et supranationale est confiée à des structures décentralisées qui utilisent des répertoires. L'interopérabilité est rendue possible par les plates-formes en définissant des formats et des méthodes d'échange de données. Afin de garantir l'homogénéité des données, la structure décentralisée doit s'adapter à la structure centralisée. Pour ce faire, les données sont chargées depuis la plateforme puis les informations sont distribuées aux répertoires cibles. Autrement dit : les titulaires d'AMM/AIP téléchargent directement au centre européen les données nécessaires à l'identification de chaque boîte. Ces données seront ensuite hébergées au niveau de chaque système national (NMVS).

2.2.1.6.1.2. Structures décentralisées

System Landscape 2

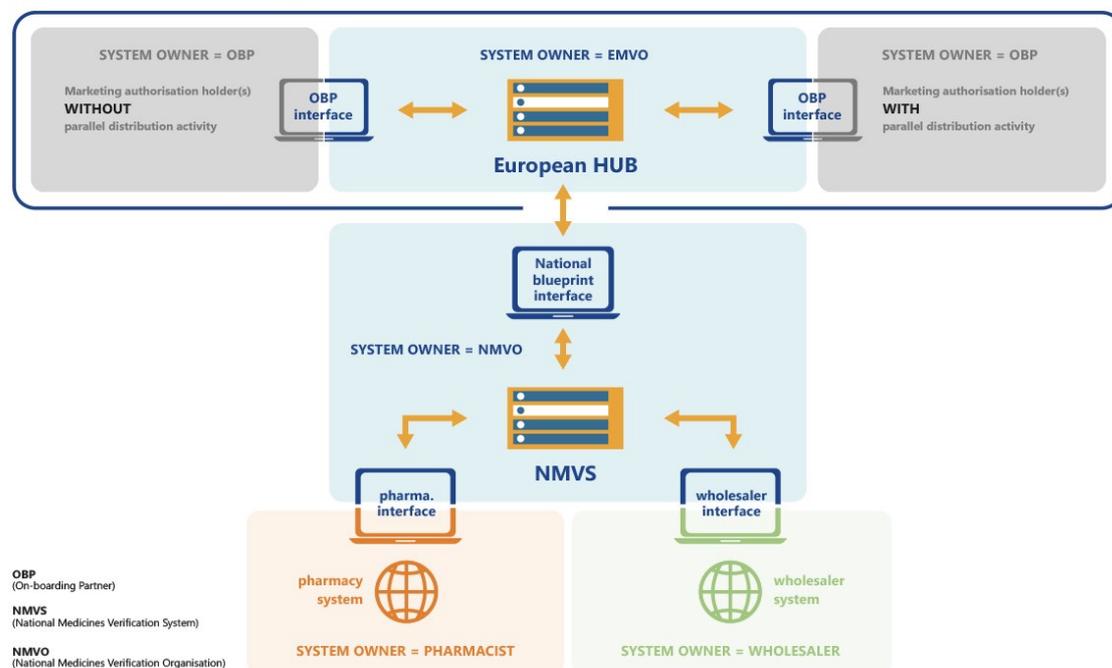


Figure 8: Relation structures centralisées et décentralisées (66)

Chaque pays de l'Union européenne est tenu de mettre en place un Système National de Vérification des Médicaments (NMVS), qui est créé et géré par une Organisation Nationale de Vérification des Médicaments (NMVO) établie sur le territoire concerné. Le NMVO est lié à l'EMVO par un protocole d'entente. Contrairement à l'EVMS, l'EMVO est une entité décentralisée chargée de faciliter les communications entre les différents répertoires et plateformes grâce à des bases de données.

Le NMVS de chaque pays correspond à la plateforme utilisée par les pharmacies, les pharmacies hospitalières et les grossistes pour vérifier l'authenticité des médicaments, conformément aux dispositions des articles 11 et 35.

L'article 11 de l'acte délégué précise que l'on considère un identifiant unique comme authentique *« lorsque le système de répertoires contient un identifiant unique actif dont le code de produit et le numéro de série sont identiques à ceux de l'identifiant unique faisant l'objet de la vérification »*. (53)

Les principaux objectifs des NMVS sont de :

- Posséder des données pertinentes sur la sérialisation des produits sur le marché national ;
- Recevoir des données sérialisées nouvelles ou modifiées des plates-formes européennes ;
- En tant que plate-forme de vérifier de l'authenticité des produits pour les pharmacies, les grossistes et les hôpitaux ;
- En tant que plate-forme permettant aux grossistes de désactiver les identifiants uniques afin de distribuer des produits à certaines personnes ou institutions (vétérinaires, urgentistes, prisons, etc.) selon les spécificités de la législation nationale (article 23) ;
- En tant que plate-forme, permettant aux grossistes de désactiver les identifiants uniques pour les produits destinés à être distribués en dehors de l'UE (article 22).

2.2.1.6.1.3. Flux de données de bout en bout de chaîne

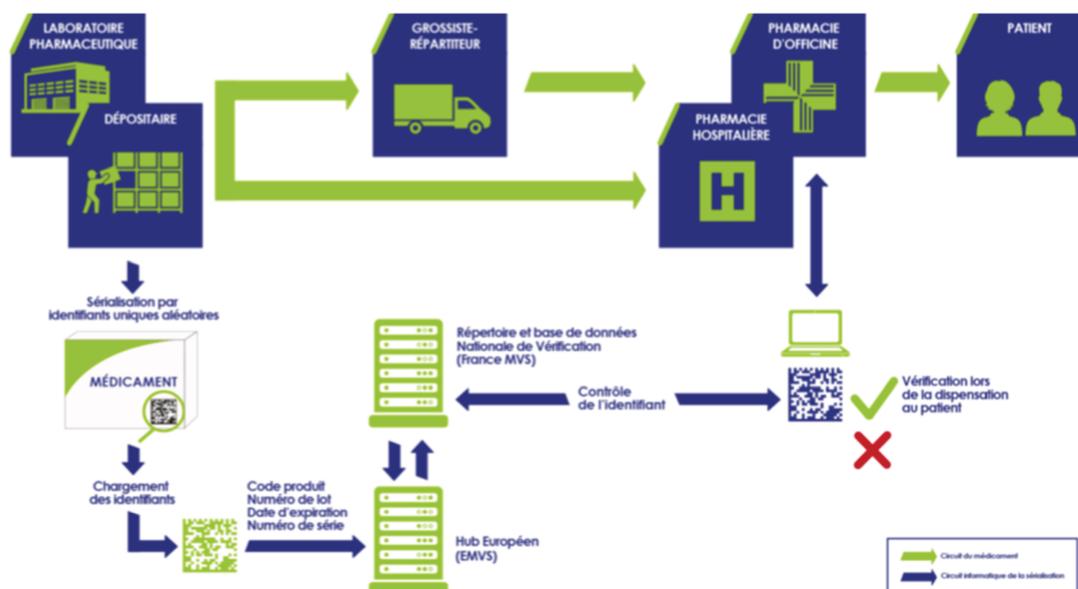


Figure 9: Flux de données

Ce système de transmission et d'enregistrement des données doit fournir une assurance adéquate :

- Sécurité d'accès ;
- Protection des données commerciales ;
- Confidentialité des données des utilisateurs.

La communication de données est le principal problème de la sérialisation et elle se produit à différents niveaux, tant au niveau national qu'international.

La première communication se fait avec le constructeur, qui est le point d'entrée des données qui seront ensuite envoyées à la plateforme. Un fabricant peut être un fabricant, un titulaire d'AMM, un titulaire d'AIP, un opérateur ou encore un distributeur.

Dans un second temps, la plateforme envoie les données à la structure décentralisée, la communication de la plateforme vers l'annuaire permet ainsi le transfert des données vers le pays concerné. En conclusion, les professionnels autorisés à dispenser des médicaments au public, tels que les pharmaciens en France, doivent, après avoir vérifié les dispositifs de sécurité, désactiver l'identifiant unique des médicaments au moment de leur remise aux patients en se connectant à leur répertoire national (NMVS), conformément à l'article 25 du règlement délégué.

- Lorsque les informations sont cohérentes, le médicament est considéré comme authentique. Les identifiants uniques sont désactivés dans la base de données, ce qui permet la distribution des boîtes concernées. Cela prévient la distribution

de tout autre conditionnement portant le même identifiant. En cas d'incohérence des informations ou de désactivation de l'identifiant unique, le NMVS (Système National de Vérification des Médicaments) alerte automatiquement l'autorité compétente.

La désactivation des identifiants uniques par les grossistes lors de l'exportation de médicaments en dehors de l'Union européenne et par les pharmaciens lors de la livraison de médicaments au public revêt une importance capitale pour prévenir la fraude et garantir la sécurité des voies de distribution. L'objectif est d'éviter qu'un produit issu d'une chaîne d'approvisionnement strictement contrôlée ne soit mis sur le marché sans connaître son historique.

La désactivation des identifiants uniques s'applique également aux produits destinés à être détruits, afin de prévenir tout risque de détournement et d'éviter leur retour dans le circuit des produits périmés ou altérés. (67)

2.2.1.6.1.4. Consultation des données

Les distributeurs et les personnes habilitées ou autorisées à distribuer des médicaments au public ont accès au Répertoire National. Cette consultation des données est réalisée grâce à des logiciels de pharmacies communautaires, de pharmacies hospitalières, d'agents et même de distributeurs. Ses données sont accessibles depuis des terminaux équipés de scanners, mais des consultations manuelles sont possibles.

2.2.1.7. Acteurs de la chaîne d'approvisionnement

Responsibilities of the Supply Chain Partners

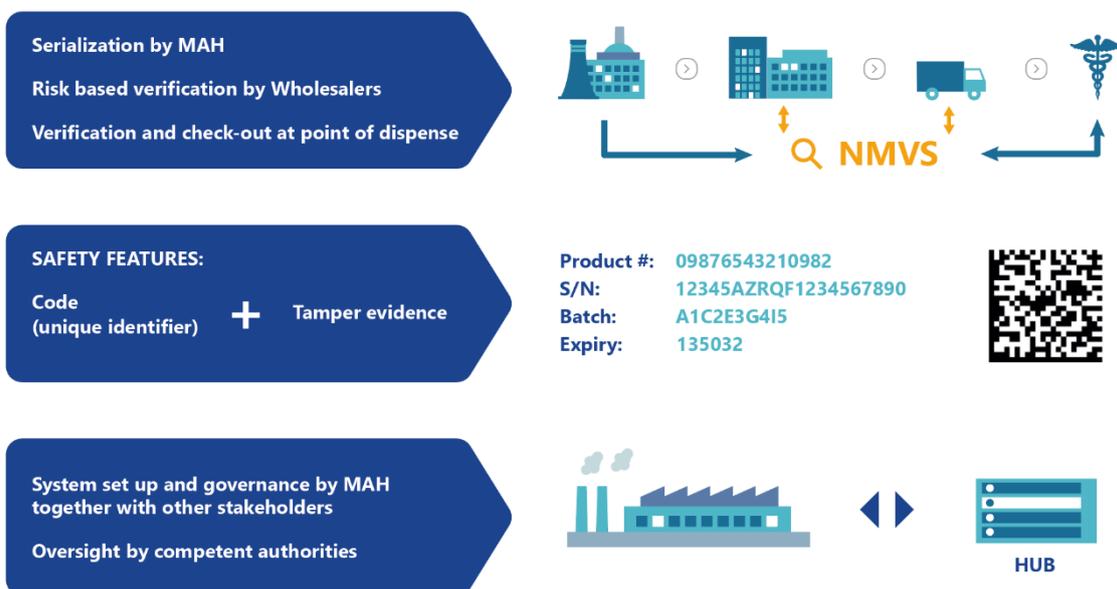


Figure 10: Les acteurs de la chaîne d'approvisionnement

2.2.1.7.1. Le titulaire :

Le titulaire est responsable du chargement des données dans la plateforme avant leur mise en vente ou diffusion, à laquelle il doit attribuer un numéro de série qu'il saisira dans la plateforme. Il est également responsable de la mise à jour de l'identifiant unique. Les titulaires sont également impliqués dans la désactivation, en particulier les échantillons gratuits qui sont rappelés, retirés, volés ou nécessitent un traitement particulier des données. Toute ou une partie de ces activités peuvent être déléguées à des tiers par accord écrit, mais ils en conservent la responsabilité.

2.2.1.7.2. Le fabricant :

Dans le cadre de la sécurisation de la chaîne d'approvisionnement, les fabricants doivent apposer des dispositifs de sécurité sur les emballages primaires ou secondaires. Ils doivent notamment vérifier leur conformité aux différentes réglementations.

2.2.1.7.3. Le distributeur :

Les grossistes-répartiteurs sont un maillon important dans l'approvisionnement quotidien des officines et donc dans l'accès des patients aux médicaments sur l'ensemble du territoire. Ils ont une obligation de service public de stockage et de

référence pour s'assurer que tous les médicaments soient distribués dans le respect de la logique de santé et de sécurité publique. Comme tous les acteurs de la chaîne, ils intègrent dans leurs processus industriels toutes les opérations de contrôle qui sont déjà en vigueur et qui leur incomberont dans le futur en termes de sérialisation et d'intégrité des emballages pharmaceutiques. Ils vérifient l'authenticité des produits pharmaceutiques lors des retours.

Ces distributeurs agissent aussi sur ces différents points :

- La désactivation lors de l'exportation conformément à l'article 22 a. Selon la réglementation en matière d'autorisation, le propriétaire (laboratoire pharmaceutique, exportateur, etc.) responsable de l'exportation de médicaments hors de l'UE doit les désactiver avant de quitter effectivement l'UE ;
- Les retours sans remise en stock de vente ;
- Lors de la destruction ;
- La distribution vers une institution visée par l'article 23 du règlement délégué.

Les grossistes pharmaceutiques n'ont l'obligation de confirmer l'authenticité des produits en leur possession que dans les cas suivants : (Article 20 du règlement délégué)

- Lors des procédures de retours de produits, en provenance de pharmacies ou d'autres grossistes ;
- Lorsqu'ils achètent le médicament auprès d'un grossiste qui n'est « *ni le fabricant, ni le grossiste titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ni un grossiste désigné par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au moyen d'un contrat écrit, pour stocker et distribuer, en son nom, les produits couverts par son autorisation de mise sur le marché* ».

2.2.1.7.4. Les personnes autorisées ou habilitées à dispenser des médicaments (PAHD)

Les PAHD regroupent les pharmacies d'officine, les PUI des établissements de santé publics et privés ou encore des structures de soins. Ils sont tenus de vérifier les dispositifs de sécurité avant de désactiver l'identifiant unique.

Cependant des cas particuliers comme :

- Lors du déconditionnement partiel d'une boîte, c'est-à-dire lorsque l'on ne dispense pas la totalité de son contenu, il est nécessaire de désactiver

l'identifiant unique dès la première ouverture de la boîte, conformément à l'article 28 du règlement délégué.

- Dans le cas des échantillons qui ont été soumis à la sérialisation, il est impératif de procéder à leur désactivation avant leur expédition.
- Si la personne autorisant la distribution d'un médicament a des raisons de croire que l'emballage du médicament a été falsifié, ou si celui-ci s'avère inexact lors de la vérification du profil de sécurité du médicament, il ne doit pas distribuer le médicament et doit en aviser immédiatement l'autorité compétente ;
- Certains établissements de santé (article 25) et professionnels (dérogation à l'article 23 du règlement délégué n°2016/161) ne sont pas obligés de désactiver au moment de la vente. Les établissements de santé peuvent désactiver entre la livraison du produit et la délivrance au patient ; les professionnels exemptés selon la législation nationale prise en vertu de l'Art 23 reçoivent des médicaments dont les identifiants uniques ont été désactivés par leurs fournisseurs (Art 25 du Règlement Délégué).

2.2.1.7.5. *Les autorités*

2.2.1.7.5.1. *NMVO :*

Symétriquement, chaque Etat membre doit disposer d'un système de certification des kits (NMVS) et d'une instance dirigeante pour gérer le système, en France : le MVO.

Les données sérialisées du Système National (NMVS) passeront par le Système Européen (EMVS).

Le NMVS est un système d'annuaire permettant d'héberger les informations relatives à la sérialisation des médicaments sur le territoire français, issues de l'EMVS, où le MAH/AIP les aurait préalablement chargées.

Le NMVO est chargé de mettre en place des procédures de sécurité d'accès, de gérer les alertes et d'enquêter sur les suspicions d'effraction.

Il joue un rôle central pour alerter les autorités compétentes et l'EMA en cas de falsification avérée. Il a également pour mission de contrôler les annuaires et de gérer les pistes d'audit.

2.2.1.7.5.2. *Autorités compétentes*

L'instance dirigeante chargée de gérer le registre national est tenue de surveiller en permanence les alertes indiquant des cas potentiels de falsification. Ils doivent s'assurer qu'une enquête est ouverte immédiatement chaque fois qu'un signalement

de falsification possible est signalé et que les autorités nationales compétentes, l'Agence européenne des médicaments et la Commission sont informées en cas de falsification confirmée (article 37).

Toutes les données du système ne sont accessibles qu'aux autorités compétentes pour le suivi du fonctionnement du catalogue, le remboursement, la pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie (Directive européenne n°2011/62). Le contrat entre France MVO et le prestataire Arvato prévoit une interdiction pour le prestataire du NMVS d'utiliser les données du système. C'est une clause essentielle du contrat.(68)

L'autorité compétente détermine le champ d'application dans la limite des compétences qui leur sont attribuées.

2.2.1.8. La vérification en pratique

En pratique, les étapes clés de la vérification de l'authenticité des médicaments se déroulent comme suit :

- L'industriel est responsable de l'apposition du code Data Matrix contenant l'identifiant unique de la boîte ainsi que de la viabilité du dispositif d'inviolabilité sur conditionnement.
- Lors de la délivrance ou de la vente, le code est scanné afin d'interroger une base de données permettant de vérifier l'authenticité.
- Si l'identifiant unique scanné correspond aux données du répertoire, il est désactivé et la boîte est remise au patient.
- Si les informations scannées ne concordent pas avec celles du répertoire, une alerte est déclenchée, empêchant la délivrance du produit. Cette alerte est enregistrée dans le système en tant que possible cas de contrefaçon, à moins qu'un rappel, un retrait ou une destruction du médicament n'ait déjà été signalé conformément à l'article 36. Une enquête est alors ouverte afin de déterminer la cause.

En cas de soupçon de falsification, les fabricants (conformément à l'article 18 du règlement délégué), les grossistes (conformément à l'article 24 du règlement délégué) et les personnes autorisées à délivrer des médicaments au public (conformément à l'article 30 du règlement délégué) sont tenus de suspendre la mise en vente, la distribution ou la délivrance du produit concerné. Ils doivent également informer immédiatement les autorités compétentes de ce soupçon.

2.2.1.9. Projet

2.2.1.9.1. Blockchain

La blockchain est une technologie de stockage et de transmission d'informations qui repose sur un réseau décentralisé. Elle permet d'enregistrer de manière transparente et sécurisée des transactions et des données, en créant des blocs de données liés les uns aux autres de manière chronologique.

La blockchain fonctionne grâce à un réseau de participants appelés "nœuds" qui valident et vérifient les transactions. Chaque transaction est cryptée et ajoutée à un bloc, puis ce bloc est ajouté à la chaîne existante, formant ainsi une séquence immuable de transactions.

L'un des principaux avantages de la blockchain est sa résistance à la falsification et à la modification des données. Une fois qu'une transaction est enregistrée dans la blockchain, il est extrêmement difficile de la modifier ou de la supprimer. Cela garantit l'intégrité et la traçabilité des informations enregistrées. (69)

Dans le domaine pharmaceutique, la blockchain peut être utilisée pour assurer la traçabilité des médicaments tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Chaque étape, de la fabrication à la distribution, peut être enregistrée dans la blockchain, permettant ainsi de suivre l'origine, l'authenticité et le parcours des médicaments.

La blockchain offre également la possibilité d'améliorer la sécurité et la confidentialité des données, en utilisant des mécanismes de cryptographie avancés pour protéger les informations sensibles.

Ensemble, ces fonctionnalités pourraient aider à empêcher les médicaments qui ne proviennent pas de fabricants légitimes d'entrer dans la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique.

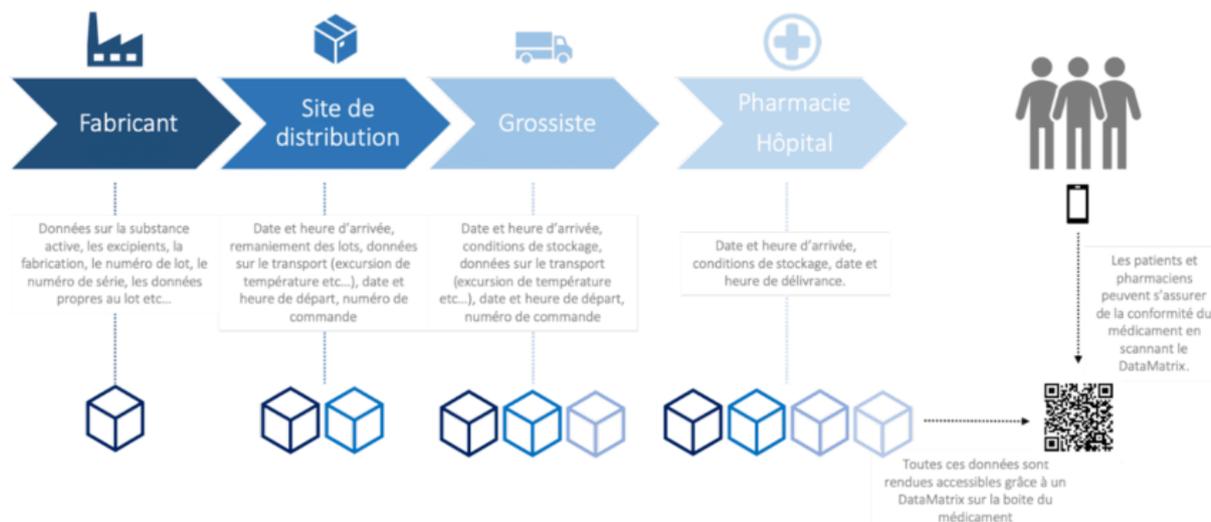


Figure 11: Exemple d'utilisation de la blockchain dans la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique (70)

En utilisant une blockchain pharmaceutique, il serait théoriquement impossible de falsifier des médicaments ou de substituer des médicaments authentiques par des contrefaçons. La capacité de la blockchain à lutter contre la contrefaçon des médicaments a suscité un vif intérêt de la part des sociétés pharmaceutiques et des acteurs majeurs de l'industrie. Cependant, il reste encore des défis à relever, car la mise en place d'une blockchain pharmaceutique nécessite des efforts et des ressources considérables, ce qui entraîne des coûts supplémentaires.

2.2.1.9.2. DP contrefaçon

Dans le cadre des projets de la Commission européenne, le CNOP envisage de proposer d'utiliser le canal dossier pharmaceutique (DP) pour contribuer à la traçabilité de la boîte des médicaments : le DP contrefaçon. (2). L'Ordre explore actuellement une nouvelle fonctionnalité en collaboration avec la future base de données européenne, qui permettrait de vérifier si deux boîtes d'un même médicament ont le même numéro d'identification à l'intérieur de l'Union européenne. Si un tel cas se présente, cela indiquerait que l'une des deux boîtes est une contrefaçon.

2.3. APPLICATION EN FRANCE

La directive européenne relative aux médicaments falsifiés a été transposée en droit national en France par des mesures de sécurité pour assurer l'authenticité et l'intégrité des médicaments et un système de vérification des médicaments pour les pharmacies et les grossistes-répartiteurs. Cette directive vise à renforcer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à lutter contre la contrefaçon.

2.3.1. Définitions extensives, transposition de la directive et application du Règlement Délégué

En juin 2011, l'Union européenne a adopté la directive n°2011/62/UE dans le but de prévenir l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Cette directive, considérée comme le texte principal, établit des mesures de sécurité pour la distribution de médicaments en Europe. Elle comporte deux volets principaux, dans un premier temps la réglementation minimale des ventes de médicaments en ligne, et dans un second temps, la mise en place d'un système de traçabilité des médicaments sur les emballages afin de détecter les médicaments contrefaits. Les pays européens sont également tenus de développer et d'appliquer des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives en cas de non-respect des dispositions de la directive.

La transposition de cette directive européenne dans le droit français s'est concrétisée par l'adoption de divers textes législatifs et réglementaires entre décembre 2012 et avril 2018. Parallèlement, le règlement européen relatif à l'autorisation des médicaments, daté du 9 février 2016, établit les modalités de traçabilité des médicaments jusqu'au niveau des boîtes. Ce règlement délégué est entré en vigueur en France en février 2019.

Le décret initial n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 (71) relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet a vu une évolution dans le décret n°2018-291 (72) du 20 avril de ces articles 5121-138-1 et R.5121-138-3 précisant le champ d'application de l'identifiant unique (sérialisation) en France 2018 :

- Il concerne tous les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire sauf ceux de la liste établie à l'annexe I du règlement délégué (médicaments homéopathiques, radiopharmaceutiques, gaz à usage médical, ...)
- et les médicaments à prescription médicale facultative figurant sur la liste établie à l'annexe II du règlement délégué (oméprazole gélules 20 et 40 mg).

En outre, des dispositifs anti-effraction doivent être apposés sur tous les médicaments. Toutefois, ce dispositif n'est pas obligatoire pour les médicaments présents sur la liste établie à l'annexe I du règlement délégué.

2.3.2. Contrefaçon et falsification

La falsification est l'« action d'altérer volontairement (une substance ou tout autre élément) en vue de tromper ».

L'article L.5111-3 du Code de la Santé Publique (73), modifiant la directive n°2011/83/CE définit le médicament falsifié comme « *tout médicament comportant une fausse présentation d'au moins l'une des caractéristiques suivantes :*

- *De son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;*
- *De sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché ;*
- *Ou de son historique, y compris des autorisations, des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.*

La présente définition exclut les défauts de qualité involontaires et est sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle ».

Cette définition se différencie donc des termes "médicament contrefait", qui fait référence à un médicament en violation des droits de propriété intellectuelle et industrielle de l'Union européenne, notamment les marques déposées et les brevets, et du terme "médicament licite", qui fait référence à un médicament légal mais présentant des défauts de qualité non intentionnels dus à des erreurs de fabrication ou de distribution.

La définition large du périmètre des médicaments contrefaits peut être étendue à tout produit susceptible de tromper et/ou de mettre en danger la santé des patients. Ce concept recouvre le fait qu'il peut être soumis à plusieurs conditions :

- Tromperie soumise au droit de la consommation ;
- Marques frauduleuses en vertu du droit de la propriété intellectuelle ;
- Le crime d'exercice illégal de la pharmacie sera régi par la Loi sur la santé publique ;
- La commercialisation sans AMM sera régie par la Loi sur la santé publique ;
- Mettre intentionnellement en danger une autre personne est une infraction pénale.

Cependant, si le champ d'application des médicaments contrefaits n'a pas vocation à couvrir les atteintes aux droits de propriété intellectuelle, force est d'admettre que de nombreux médicaments contrefaits le sont car ils portent atteinte à des marques ou à des droits de brevet en faisant de fausses déclarations. La contrefaçon et la falsification sont deux approches distinctes, les deux termes ne sont pas juridiquement équivalents :

- Un médicament contrefait se caractérise par « *la violation professionnel et systématique des droits de propriété intellectuelle* », de façon « totale ou partielle ». Un médicament contrefait porte atteinte au droit de la propriété intellectuelle (de la marque ou du brevet d'un médicament original)
- Un médicament falsifié renvoie à « l'action d'altérer volontairement (une substance ou tout autre élément) en vue de tromper ». Un médicament falsifié porte atteinte au droit de la santé publique : il comporte une fausse présentation de son identité, de son historique ou de sa source.

2.3.3. *Importation parallèle*

Le commerce parallèle de médicaments met en évidence la contradiction potentielle entre le principe de libre circulation et les préoccupations de santé publique. En effet, le commerce parallèle augmente le risque potentiel de produits pharmaceutiques falsifiés car des étapes supplémentaires sont ajoutées au sein de la chaîne d'approvisionnement

En France, l'importation parallèle nécessite une autorisation délivrée pour une durée initiale de cinq ans et peut être renouvelée par période de cinq ans. Pour obtenir cette autorisation, il est nécessaire que la spécialité importée ait une composition quantitative et qualitative, une forme pharmaceutique et des effets thérapeutiques identiques à ceux de la spécialité déjà autorisée par l'ANSM.

Cette autorisation d'importation parallèle agit déjà comme un premier levier de sécurisation.

De plus, les prix et les systèmes de remboursement en France agissent comme un second levier en fixant les prix des médicaments dans la moyenne Européenne, ce qui n'est pas le cas dans tous les pays de l'Europe, à l'image de l'Allemagne qui pratique des prix environ 20% plus chers que la moyenne Européenne.

Cette politique de fixation de prix permet donc de diminuer les marges des potentiels contrevenants, ce qui fait de la France un pays peu attractif en termes de rentabilité lors de l'introduction de médicaments contrefaits.

2.3.4. *Sanctions*

En 2010, le Conseil de l'Europe a rédigé une convention internationale sur les crimes médicaux.

Un instrument juridique criminalise pour la première fois la contrefaçon de compléments alimentaires. En décembre 2015, la France a adopté la loi autorisant Médicrime.

Au niveau français, le législateur a alourdi les peines pénales applicables à 7 ans d'emprisonnement et à 750 000 euros d'amende pour les contrefaçons de produits pharmaceutiques : fabrication, courtage, distribution, publicité, vente, exportation (loi de la sécurité sociale) et les cas de contrefaçon portant sur « une marchandise dangereuse pour la santé ou la sécurité de l'homme ou de l'animal » (loi sur la propriété intellectuelle).

2.3.5. Code produit (CIP)

De même, pour les besoins des établissements de soins, les unités communes de dispensation sont identifiées par un code identifiant l'unité commune de dispensation (code UCD) attribué à la demande du laboratoire.

Deux textes publiés au Journal Officiel du 31 décembre 2021 viennent préciser le cadre réglementaire de la codification des médicaments et formaliser les codes utilisés.

Le décret n° 2021-1931(76) formalise la compétence de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), notamment l'attribution des numéros nationaux d'identification des médicaments autorisés sur le marché et, le cas échéant, le code d'identification de l'unité commune de distribution du médicament. Tout médicament désigné pour être autorisé en France possède un numéro national d'identification et, le cas échéant, l'unité commune de distribution possède également un numéro, ainsi les codes CIP et UCD rentrent dans le code de la santé publique. Ces spécifications reproduisent sans modification les caractéristiques des codes CIP et des codes UCD utilisés depuis de nombreuses années.

Il n'y a donc aucune modification de la codification des médicaments autorisés en France.

Ce cadre réglementaire est complété par une convention tripartite conclue début janvier 2022 entre l'ANSM, le CIP et GS 1 précisant les rôles de chacune des parties. L'objectif de cette convention est de pérenniser l'usage des codes actuels basés sur les standards internationaux GS1 pour une durée de 3 ans, renouvelable une fois. (77)

De plus il permet à l'ANSM de déléguer la gestion des codes UCD au Club Inter-Pharmaceutique.

Le NTIN est composé de :

- Nom de marque ;
- Dénomination commune internationale ;
- Forme pharmaceutique ;
- Dosage ;
- Taille et type de boîte.

Le CNAMTS a besoin du code CIP13 pour le remboursement des médicaments, d'autre part l'ANSM utilise le CIP13 comme numéro d'AMM.

Le code CIP14, c'est-à-dire le code CIP13 avec un 0 devant est un code à « structure GTIN » dont la clé de contrôle répond aux mêmes règles de calcul que celle d'un GTIN.

Concernant le GTIN, il n'est pas autorisé comme code produit en France. Cependant des solutions alternatives sont à l'étude dans le cadre de la sérialisation utilisant la structure GTIN comme clef tout en conservant le CIP13, ou CIP14. (78)

2.3.6. Répertoire national : France MVO

Le Code CIP est utilisé par les divers acteurs de l'industrie pharmaceutique en France pour faciliter la gestion de la sérialisation. Cette identification est adoptée par tous les laboratoires pharmaceutiques, distributeurs pharmaceutiques, pharmaciens en officine et en milieu hospitalier, ainsi que par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, le Ministère de la Santé et les autorités publiques pharmaceutiques.

En France, la responsabilité de mettre en œuvre le règlement délégué a été confiée à une association qui rassemble tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique, connue sous le nom de Club Inter Pharmaceutique (CIP). Au sein du CIP, l'organisation France MVO (France Medicines Verification Organisation) a été créée spécifiquement pour développer et gérer le répertoire français, également appelé système de vérification français qui possède la responsabilité de mettre en œuvre et de gérer le système de vérification des médicaments en France. Cette organisation est chargée de fournir des textes et des recommandations pratiques, qui sont validés par toutes les parties prenantes, afin de guider les professionnels de santé. Cette organisation est également responsable de l'interopérabilité informatique du système de vérification de chaque médicament, y compris la mise en place de la base de données nationale. (79)

2.3.7. Autres moyens de lutte en France

La France reste relativement sûre en matière de distribution de médicaments contrefaits. Malgré cela, des produits contrefaits continuent de circuler sur Internet : il s'agit principalement de médicaments contre les troubles de l'érection, de produits stéroïdiens et stimulants, et de produits amaigrissants (appelés « placebos »).

Les monopoles pharmaceutiques, la concentration des grossistes-distributeur et les niveaux de remboursement des médicaments par la Sécurité sociale ont contribué à marginaliser la contrefaçon, principalement dans certains types de produits spécifiques.

- Le monopole de la vente de médicaments, qui limite leur distribution aux pharmacies et aux hôpitaux, permet de restreindre l'introduction de médicament falsifiés sur le territoire. Les pharmaciens sont responsables de la qualité des médicaments jusqu'à leur remise aux patients.
- Les grossistes répartiteurs, qui approvisionnent les pharmacies en médicaments, sont peu nombreux et doivent être déclarés, ce qui garantit également une plus grande sécurité.
- Le système de remboursement des médicaments par la Sécurité sociale renforce cette protection. En France, le patient valide automatiquement sa prescription à la pharmacie et obtient le médicament sans avoir à payer immédiatement. En revanche, l'achat de médicaments en ligne nécessite un paiement anticipé et exclut souvent la possibilité de remboursement.

L'ouverture de l'industrie pharmaceutique française à la vente en ligne début 2013 a rapidement fait craindre des fraudes et des contrefaçons. En principe, la dispensation en ligne n'est autorisée qu'aux pharmaciens et titulaires de pharmacies d'officine, gestionnaires de pharmacies mutualistes ou pharmacies d'urgence minières établies en France. En outre, toute pharmacie sur Internet doit être une extension de la pharmacie "dure".

Il arrive souvent que le grand public ne soit pas bien informé des règles de sécurité en matière d'achat de médicaments en ligne. Cela entraîne un risque élevé de passer une commande sans vérifier préalablement si la pharmacie choisie affiche les garanties nécessaires, telles que : (80)

- Sa raison sociale,
- Les noms, prénoms et numéro RPPS (Répertoire Partagé des Professionnels de Santé) du ou des pharmaciens responsables du site,

- L'adresse de l'officine (en dur),
- L'adresse de courrier électronique, le numéro de téléphone et de télécopie, le numéro de licence de la pharmacie,
- La dénomination sociale et les coordonnées de l'hébergeur du site Internet,
- Le nom et l'adresse de l'Agence régionale de santé (ARS) territorialement compétente sans oublier des liens obligatoires avec le ministère de la santé, l'Ordre des pharmaciens ou l'Agence régionale de santé.

Conclusion

La lutte contre l'introduction de médicaments falsifiés est cruciale pour garantir la sécurité des patients et maintenir l'intégrité du système de santé. Ceux-ci peuvent contenir des ingrédients dangereux ou inactifs, avoir une efficacité réduite ou être complètement inefficaces, ce qui peut entraîner des conséquences graves pour la santé. Il est essentiel de mettre en place des mesures pour détecter et prévenir l'introduction de médicaments falsifiés sur le marché. Cela peut inclure des contrôles de qualité rigoureux, des tests de laboratoire, des systèmes de traçabilité et de suivi des médicaments, ainsi que des campagnes de sensibilisation et d'éducation pour les patients et les professionnels de santé. Les gouvernements, les fabricants de médicaments, les professionnels de santé et les organisations internationales doivent travailler ensemble pour lutter contre l'introduction de médicaments falsifiés et garantir la sécurité des patients. En mettant en place des mesures de prévention efficaces, nous pouvons protéger la santé publique et maintenir la confiance dans le système de santé.

L'Europe a pris en compte ce problème de falsification afin d'ériger dans un règlement Européen des dispositifs notamment de sécurité mais aussi de traçabilité s'appliquant aux États membres dans l'objectif de sécuriser la chaîne d'approvisionnement.

En France, le circuit de distribution des médicaments est déjà reconnu pour sa fiabilité. Cependant, la sérialisation représente une avancée supplémentaire pour renforcer la sécurité des patients. En effet, elle assure que chaque médicament délivré en pharmacie ou à l'hôpital a été vérifié par des professionnels de la santé, offrant ainsi une garantie supplémentaire. De plus, une politique tendant à réduire la falsification est menée grâce à des campagnes de sensibilisation, des programmes de coopérations internationales faisant intervenir notamment des douaniers ou encore des actions en justice qui peuvent émaner de chaque personne ayant son intérêt à agir. De plus la réglementation sur la vente de médicaments sur Internet ainsi que la couverture sociale suffisante représentent des leviers supplémentaires à l'introduction de médicaments falsifiés.

La lutte contre les médicaments falsifiés nécessite une coordination internationale pour détecter et prévenir leur introduction sur le marché, ainsi que des sanctions sévères pour les criminels impliqués dans la production et la vente de médicaments contrefaits. Des mécanismes similaires à la sérialisation se développent dans de nombreux pays du monde : Chine, Inde, Pakistan, Arabie Saoudite, Turquie, Argentine, et certains sont déjà en cours de mise en place en Russie, Egypte, Brésil, Etats-Unis.

Bibliographie

1. 2015 - Qu'est-ce qu'une contrefaçon [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inpi.fr/valoriser-vos-actifs/faire-face-la-contrefacon/quest-ce-quune-contrefacon>
2. DP-contrefacon-06-07-2017.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/sites/default/files/DP-contrefacon-06-07-2017.pdf>
3. Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
4. WHO. Sixty-second world health assembly. A62/14. 2009 Apr . [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/2260/A62_14-en.pdf
5. WHO. Produits médicaux contrefaits. EB124/14. 2008 Dec [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB124/B124_14-fr.pdf
6. Liste complète - Bureau des Traités - publi.coe.int [Internet]. Bureau des Traités. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list>
7. Conseil de l'Europe. Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique. STCE n°211. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://rm.coe.int/convention-du-conseil-de-l-europe-sur-la-contrefacon-des-produits-medi/16807122c7>
8. 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.
9. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/2007-02-27
10. Génériques et médicaments biosimilaires : génériques : définition et présentation [Internet]. VIDAL. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/generiques-et-medicaments-biosimilaires-generiques-definition-et-presentations-id10087.html>

11. 19-00741_Guide_Falsified_Medical_Products_ebook.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://www.unodc.org/documents/treaties/publications/19-00741_Guide_Falsified_Medical_Products_ebook.pdf
12. Article L5211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046126069
13. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.
14. Article L5131-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028655292
15. Press_Kit__Sanofi_counterfeit_FR.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://mediaroom.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-%20Web/Websites/Global/Sanofi-%20COM/mediaroom/pdf/2017/Press_Kit__Sanofi_counterfeit_FR.pdf
16. Conseil de l'Europe. Contrefaçon de médicaments : entrée en vigueur de la Convention Médicrime. 2015 Dec. DC 193(2015). [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://rm.coe.int/168071efa4>
17. Opération PANGEA XIII : la douane belge et l'AFMPS saisissent 203 colis contenant plus de 23 000 produits illégaux ou contrefaits | AFMPS [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/news/operation_pangea_xiii_la_douane_belge_et_lafmps_saisissent_203_colis_contenant_plus_de_23_000
18. Faux médicaments : comment lutter contre un fléau mondial ? [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/faux-medicaments-comment-lutter-contre-un-fleau-mondial>
19. Actualité - OPÉRATION PANGEA XI contre les trafics de médicaments : une problématique mondiale qui n'épargne pas la France - Communiqué - ANSM [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/operation-pangea-xi-contre-les-trafics-de-medicaments-une-problematique-mondiale-qui-nepargne-pas-la-france-communique>
20. projet de loi autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé

- publique (étude d'impact) [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/leg/etudes-impact/pjl14-210-ei/pjl14-210-ei.html>
21. Médicaments ayant fait l'objet d'un signalement de rupture ou de risque de rupture de stock - ANSM [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/medicaments-ayant-fait-lobjet-dun-signallement-de-rupture-ou-de-risque-de-rupture-de-stock>
22. Les sites autorisés de vente en ligne de médicaments [Internet]. CNOP. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/les-sites-autorises-de-vente-en-ligne-de-medicaments>
23. Médicaments falsifiés: une activité criminelle qui met en danger la vie des patients - Sanofi [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sanofi.com/fr/notre-responsabilite/medicaments-falsifies-une-activite-criminelle-qui-met-en-danger-la-vie-des-patients>
24. 200 milliards d'euros de chiffre d'affaires : le juteux trafic des faux médicaments [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/200-milliards-deuros-de-chiffre-daffaires-le-juteux-traffic-des-faux-medicaments>
25. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Autorisation d'importation parallèle [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/autorisation-d-importation-parallele>
26. WHO. [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339296/WHO-EMP-RHT-SAV-2017.01-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>
28. Gacemi I, AFP. Indonésie : des sirops contenant des produits chimiques causent la mort de 195 enfants [Internet]. Libération. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: https://www.liberation.fr/international/asia-pacifique/indonesie-des-sirops-contenant-des-produits-chimiques-causent-la-mort-de-195-enfants-20221107_6MK55S2OLNCG3KDOAZFOFHJAJ4/

29. Tramadol, médicament et drogue du pauvre en Afrique de l'Ouest et au Sahel [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ifri.org/fr/publications/editoriaux-de-lifri/lafrique-questions/tramadol-medicament-drogue-pauvre-afrique-de>
30. . Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. 2016.
31. Résistance aux antibiotiques [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
32. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Le circuit de distribution du médicament en France [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/le-circuit-de-distribution-du-medicament-en-france>
33. WHO. Guide OMS des normes relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).WHO/VSQ/97.01. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68527/WHO_VSQ_97.01_fre.pdf;sequence=1
34. Chapitre VIII : Matières premières à usage pharmaceutique. (Articles L5138-1 à L5138-4) - Légifrance [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000025104608/2012-05-01>
35. Q 7 Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients. 2006;
36. Chapitre II : Inspecteurs de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Article R5412-1) - Légifrance [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178678/#LEGISCTA000025788964
37. Falsifications des produits de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Activites/Falsifications-des-produits-de-sante/Falsifications-des-produits-de-sante/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Activites/Falsifications-des-produits-de-sante/Falsifications-des-produits-de-sante/(offset)/0)
38. Promouvoir la santé publique et la qualité des soins [Internet]. CNOP. [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/l-ordre/les-missions/promouvoir-la-sante-publique-et-la-qualite-des-soins>
39. Leem-DP-Faux-Médicaments-1209-VF.pdf.

40. Medicines (IRACM) TI of RAC. PHARMACRIME 3 : A l'initiative de l'IRACM et de la Commission Européenne, les experts de 27 Etats européens en matière de lutte contre les médicaments falsifiés se réunissent au siège d'Interpol à Lyon [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.prnewswire.com/news-releases/pharmacrime-3--a-linitiative-de-liracm-et-de-la-commission-europeenne-les-experts-de-27-etats-europeens-en-matiere-de-lutte-contre-les-medicaments-falsifies-se-reunissent-au-siege-dinterpol-a-lyon-252859691.html>
41. Contrefaçon sur internet : comment ne pas se faire piéger [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.cnac-contrefacon.fr/cnac/>
42. Presentation du plan contrefaçons 2021-2022.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.douane.gouv.fr/sites/default/files/2021-02/18/plan-contrefacon-2021-2022.pdf>
43. Fighting against falsified medicine [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sanofi.com/fr/notre-responsabilite/la-sante-pour-tous/lutter-contre-les-medicaments-falsifies>
44. EDQM. European Network of Official Medicines Control Laboratories. Updated May 2022 [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/documents/52006/71923/fact-sheet-omcl.pdf/fbdaa185-b038-23d6-a0c6-af0f50299486?t=1626876726357>
45. DIRECTIVE 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>
46. Les médicaments et autres produits de santé [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/ma-sante/les-medicaments-et-autres-produits-de-sante>
47. Commission Européenne. RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL. COM(2018) 49 final. 2018 Jan [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018DC0049&from=EN>
48. dgs-urgent_2021-25_lutte_contre_la_falsification_des_medicaments.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2021-25_lutte_contre_la_falsification_des_medicaments.pdf

49. LEEM. Le brevet et la marque, deux précieux sésames [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/le-brevet-et-la-marque-deux-precieux-sesames>
50. Article L611-3 - Code de la propriété intellectuelle - Légifrance [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006279396
51. Article L711-1 - Code de la propriété intellectuelle - Légifrance [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006279682/1992-07-03
52. Article L716-1 - Code de la propriété intellectuelle - Légifrance [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039381689
53. RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2016/ 161 DE LA COMMISSION - du 2 octobre 2015 - complétant la directive 2001/ 83/ CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain.
54. EUR-Lex HTML (FR) [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:12016E290>
55. L'étiquette témoin d'effraction [Internet]. Edgyn. 2018 [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.edgyn.eu/letiquette-temoin-deffraction/>
56. AlpVision Cryptoglyph Technology [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://alpvision.com/solution/cryptoglyph/>
57. Codification et traçabilité des médicaments - ANSM [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/codification-et-tracabilite-des-medicaments>
58. CIP-GS1-Guide-de-lecture-du-DataMatrix-sur-les-medicaments.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2019/10/CIP-GS1-Guide-de-lecture-du-DataMatrix-sur-les-medicaments.pdf>
59. La suppression de la vignette pharmaceutique au 1er juillet 2014 : en pratique [Internet]. VIDAL. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/13868-la-suppression-de-la-vignette-pharmaceutique-au-1er-juillet-2014-en-pratique.html>

60. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Qu'est-ce que le code CIP 13 et le Datamatrix ? [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/suppression-de-la-vignette-pharmaceutique-questions-reponses-a-l-attention-des/article/qu-est-ce-que-le-code-cip-13-et-le-datamatrix>
61. FR_Position-paper-France-MVO-Processus-de-consolidation_hôpital_V-1.0_09-12-2020.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2023]. 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
62. eperreira. Agrégation dans l'industrie pharmaceutique [Internet]. Courbon Software. 2022 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.courbon-software.com/serialisation/agregation-industrie-pharmaceutique/>
63. Radio-Frequency Identification (RFID) in Pharmaceuticals Market Global Trends, Market Share, Industry Size, Growth, Opportunities and Market Forecast - 2021 to 2027 [Internet]. Orion Market Reports. 2022 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://orionmarketreports.com/radio-frequency-identification-rfid-in-pharmaceuticals/72184/>
64. CIP-Sérialisation-2017-10-13-version-simplifiée.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cipmedicament.org/wp-content/uploads/2017/11/CIP-S%C3%A9rialisation-2017-10-13-version-simplif%C3%A9e.pdf>
65. The EMVS and NMVOs : EMVO [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvs/>
66. The EMVS and NMVOs : EMVO [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvs/>
67. SERIALISATION, en pratique [Internet]. USPO. 2021 [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://uspo.fr/serialisation-en-pratique/>
68. Qui peut accéder aux données du NMVS ? [Internet]. France MVO - Sérialisation. 2018 [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.france-mvo.fr/uFAQs/qui-peut-acceder-aux-donnees-du-nmvs/>
69. Qu'est-ce qu'une chaîne de blocs (blockchain) ? | economie.gouv.fr [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur:

<https://www.economie.gouv.fr/entreprises/blockchain-definition-avantage-utilisation-application>

70. Exemple d'utilisation de la blockchain dans la chaîne... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Exemple-dutilisation-de-la-blockchain-dans-la-chaîne-dapprovisionnement-pharmaceutique_fig4_342871864

71. Décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet. 2012-1562 déc 31, 2012.

72. Sous-section 1 : Dispositions générales. (Articles R5121-138 à R5121-142) - Légifrance [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000036830199/2019-02-09/>

73. Article L5111-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026806740

74. Actualisation sur la contrefaçon de médicaments : une menace croissante pour la santé publique – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/actualisation-sur-la-contrefacon-de-medicaments-une-menace-croissante-pour-la-sante-publique/>

75. Article L5421-13 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028351963/2014-10-15

76. Décret n° 2021-1931 du 30 décembre 2021 relatif au numéro national d'identification des médicaments et à la date d'entrée en vigueur de dispositions sur les vigilances relatives aux produits de santé. 2021-1931 déc 30, 2021.

77. DGS_Céline.M, La codification des médicaments [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/la-codification-des-medicaments>

78. La solution de codification retenue est-elle définitivement (CIP13+préfixe 0) dans le Datamatrix et pour les laboratoires qui le souhaitent ajout du numéro GTIN + lien CIP dans le Datamatrix (cas de codes partagés avec d'autres pays)? [Internet].

France MVO - Sérialisation. 2018 [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.france-mvo.fr/uFAQs/la-solution-de-codification-retendue-est-elle-definitivement-cip13prefixe-0-dans-le-datamatrix-et-pour-les-laboratoires-qui-le-souhaitent-ajout-du-numero-gtin-lien-cip-dans-le-data-matrix-cas-de/>

79. Présentation [Internet]. France MVO - Sérialisation. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.france-mvo.fr/presentation/>

80. Article - Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux règles techniques applicables aux sites internet de commerce électronique de médicaments prévues à l'article L. 5125-39 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000033507701

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : BODLET

Prénom : Constance

Titre de la thèse :

**LUTTE CONTRE L'INTRODUCTION DE MEDICAMENTS FALSIFIÉS DANS LA CHAÎNE
D'APPROVISIONNEMENT LÉGALE DU MEDICAMENT A USAGE HUMAIN EN EUROPE
ET EN FRANCE**

**Mots-clés : Contrefaçon, Falsification, Sérialisation, Lutte, Internet, Traçabilité,
Authentification.**

Résumé :

La falsification d'un produit engendre de nombreuses problématiques surtout lorsque le médicament en fait l'objet. Afin de pallier ce fléau, les États se sont concertés afin de mettre en place des dispositifs communs tels que sérialisation, reposant sur l'introduction d'un code unique pour chaque produit, ou encore l'authentification. Cependant l'efficacité des mesures dépendent en grande partie du type de système de santé du pays.

Membres du jury :

Président : **Madame le Docteur Hélène LEHMANN**
Maître de conférence HDR en droit pharmaceutique et de la santé
Faculté de pharmacie de Lille

**Directeur de thèse
et assesseur:** **Monsieur le Professeur Eric SERGHERAERT,**
Professeur des Universités – Législation et Déontologie
Pharmaceutique
Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : **Monsieur le Docteur Dany AL AKOUM**
Docteur en pharmacie,
Pharmacien titulaire de la pharmacie du centre à Cysoing

