

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ – NANCY I
2005

FACULTÉ DE PHARMACIE
MÉMOIRE
du **DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES**
de **PHARMACIE SPÉCIALISÉE**

Soutenu devant le jury interrégional
le 16 décembre 2005

Par **Candice Legris**

Née le 2 mars 1977

Conformément aux dispositions de l'arrêté
du 6 mai 1987 tient lieu de :

THÈSE
pour le **DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR en PHARMACIE**

**La détection des médicaments contrefaits par investigation
de leur authenticité.**

Étude pilote sur le marché pharmaceutique illicite de Côte d'Ivoire.

Membres du Jury

Président : *Madame* N. THILLY, Maître de Conférence, Pharmacien

Juges : *Madame* C. BRUNETON, Pharmacien, Déléguée générale de l'association ReMed

Monsieur J.-Y. PABST, Professeur de Droit et d'Économie Pharmaceutique

Monsieur P. WOURMS, Pharmacien Praticien Hospitalier, Chef de service

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je remercie chaleureusement mon directeur de mémoire, Madame le Docteur Thilly, pour avoir accepté de diriger mon travail malgré des conditions d'éloignement inhabituelles.

Je remercie également Madame le Docteur Bruneton, Monsieur le Professeur Pabst et Monsieur le Docteur Wourms d'avoir bien voulu faire partie des membres de mon jury.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame le Professeur Kimura, 木村先生, pour m'avoir accueillie dans le laboratoire «Drug Management and Policy » de l'Université de Kanazawa au Japon et m'avoir ainsi permis de travailler sur la contrefaçon pharmaceutique.

Je voudrais témoigner toute ma gratitude à Monsieur le Professeur Matsushita 松下先生, à Madame le Professeur Okumura 奥村先生 et à Monsieur le Professeur Honma 本間先生, pour leur soutien tout au long de mon séjour.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Aka Eboukele, collègue brillant et ami attentionné, pour avoir mis en place et dirigé de main de maître l'étude sur le marché de rue en Côte d'Ivoire.

Je tiens aussi à souligner l'aide apportée par le Ministère des Affaires Étrangères français qui, en m'attribuant la bourse Lavoisier Japon, a rendu cette recherche possible.

Je souhaite remercier tout particulièrement Monsieur le Docteur Juillet et Madame Vlasto du LEEM (les entreprises du médicament) pour m'avoir fait bénéficier de leurs conseils.

Je n'oublie pas les étudiants japonais de mon laboratoire, 宮城さん、中出さん、鳥坂さん、植木さん、寺山さん、山本さん、小竹さん、高山さん、永井さん、pour leur accueil chaleureux et leur gentillesse.

J'adresse une pensée particulière à mon compagnon, François-Xavier Bled, sans qui la vie au Japon aurait été un peu trop solitaire et studieuse.

AVERTISSEMENT

Malgré toutes les précautions prises dans la collecte et l'interprétation des données ayant servi pour l'étude sur le marché illicite des médicaments de Côte d'Ivoire, des erreurs ont pu survenir et influencer sur les résultats. L'auteur décline, selon l'usage, toute responsabilité pour les conséquences qui pourraient en résulter. Au vu de la législation sur les droits d'auteur, ce travail demeure la propriété de son auteur, et toute reproduction de cette œuvre doit faire l'objet d'une autorisation de l'auteur (cf. Loi n° 92-597, 1^{er} juillet 1992. Journal Officiel du 2 juillet 1992).

TABLE DES MATIÈRES

1 INTRODUCTION...5

2 QU'EST-CE QUE LA CONTREFAÇON PHARMACEUTIQUE ?.....6

2.1 LES TEXTES DE REFERENCE6

2.1.1 Définition juridique générale liée aux droits de propriété intellectuelle6

2.1.2 Définitions juridiques de la contrefaçon du médicament.....7

2.1.3 Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)11

2.2 INADAPTATION DES DEFINITIONS EXISTANTES12

2.2.1 La violation des droits de propriété intellectuelle : une vision trop réductrice de la contrefaçon pharmaceutique.....12

2.2.2 Qualités et défauts des définitions de santé publique14

2.2.2.1 Des définitions innovantes mais incomplètes14

2.2.2.2 Des amalgames15

2.2.2.2.1 Médicaments contrefaits et détournement des médicaments16

2.2.2.2.2 Médicaments contrefaits et médicaments non-conformes16

2.2.3 Une définition de l'OMS trop vague.....18

3 METHODES DE DETECTION DES MEDICAMENTS CONTREFAITS20

3.1 LES METHODES ANALYTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES20

3.2 LES METHODES BASEES SUR L'INVESTIGATION DE L'AUTHEENTICITE DU MEDICAMENT.....23

4 AMPLEUR DE LA CONTREFAÇON PHARMACEUTIQUE28

4.1 DONNEES QUANTITATIVES28

4.1.1 Vue d'e28

4.1.2 Distribution géographique.....29

4.2 MEDICAMENTS CIBLES32

4.3 IMPACT SUR LA SANTE.....34

4.3.1 État des li34

4.3.2 Nature des risques encourus avec les médicaments contrefaits non-conformes.....35

4.3.3 Cas particulier des médicaments contrefaits de « bonne qualité ».....39

5 ÉTUDE PILOTE MENEÉ SUR LE MARCHÉ ILLICITE DES MEDICAMENTS EN COTE

D'IVOIRE.....42

5.1 OBJECTIFS42

5.2 METHODE.....42

5.2.1 Lieu de l'étude42

5.2.1.1 Critères de choix42

5.2.1.2 Le marché illicite des médicaments en Côte d'Ivoire44

5.2.2 Échanti48

5.2.2.1 Choix des médicaments48

5.2.2.2 Méthode d'échantillonnage.....49

5.2.2.3 Traitement des échantillons50

5.2.3 Analyse des échantillons.....50

5.2.3.1 Investigation de l'authenticité des médicaments.....50

5.2.3.1.1 Contenu des investigations51

5.2.3.1.2 Suivi52

5.2.3.2 Tests de lab 52

5.2.3.3 Interprétation des résultats53

5.2.3.4 Analyse des résultats.....55

5.3 RESULTATS55

5.3.1 Caractéristiques des échantillons55

5.3.2 Résultats de l'investigation d'authenticité.....57

5.3.2.1 Évaluation de la participation.....57

5.3.2.1.1 Participation des fabricants pharmaceutiques57

5.3.2.1.2 Participation des autorités de régulation pharmaceutique.....59

5.3.2.2 Analyse des résultats.....60

5.3.2.2.1 Analyse descriptive quantitative.....60

5.3.2.2.2 Typologie des contrefaçons détectées.....62

5.3.2.2.2.1 Les copies « à l'identique »63

5.3.2.2.2.2 Les copies partielles67

5.3.2.2.2.3 Les médicaments à informations mensongères.....76

5.3.2.2.3 Tentative de définition du médicament contrefait.....	79
5.3.3 <i>Résultats des tests de laboratoire</i>	80
5.3.3.1 Tests d'identification par CCM.....	80
5.3.3.2 Dosage des principes actifs par CLHP.....	80
5.4 DISCUSSION.....	86
5.4.1 <i>Faisabilité et limites de l'étude</i>	86
5.4.1.1 Difficultés liées à la collecte des médicaments	86
5.4.1.2 Difficultés liées à la méthode d'enquête	86
5.4.1.3 Difficultés liées à la procédure d'identification des contrefaçons	89
5.4.1.3.1 Restriction d'utilisation	89
5.4.1.3.2 Imprécision de la définition des médicaments contrefaits	90
5.4.1.3.3 Véracité des réponses	90
5.4.1.4 Des tests de laboratoire insuffisants	91
5.4.1.5 Représentativité	93
5.4.2 <i>Caractéristiques de la contrefaçon pharmaceutique sur le marché illicite de Côte d'Ivoire</i> ...	93
5.4.3 <i>Quelques données sur la qualité des médicaments du marché illicite</i>	96
5.5 CONCLUSION DE L'ETUDE PILOTE.....	98
6 CONCLUSION GENERALE	100
ANNEXE I- QUELQUES NON-CONFORMITES DE MEDICAMENTS AUTHENTIQUES.....	101
ANNEXE II- EXEMPLES DE MEDICAMENTS CONTREFAITS NON-CONFORMES AYANT ENTRAINE UN IMPACT SUR LA SANTE.....	104
ANNEXE III- FICHE DE PRELEVEMENT.....	106
ANNEXE IV- QUESTIONNAIRE ENVOYE AUX FABRICANTS PHARMACEUTIQUES	108
ANNEXE V- QUESTIONNAIRE ENVOYE AUX AUTORITES DE REGULATION PHARMACEUTIQUE.....	115
ANNEXE VI – PROCEDURES DES ANALYSES REALISEES PAR CCM.....	116
ANNEXE VII – PROCEDURES DES ANALYSES REALISEES PAR CLHP.....	117
ANNEXE VIII – LISTE DES MEDICAMENTS COLLECTES SUR LE MARCHE ILLICITE DE COTE D'IVOIRE.....	121
ANNEXE IX – LISTE DES MEDICAMENTS CONTREFAITS	143
BIBLIOGRAPHIE	148
LISTE DES ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS.....	160
LISTE DES FIGURES.....	161
LISTE DES TABLEAUX	163

1 Introduction

La contrefaçon des produits de consommation courante est une pratique qui existe depuis très longtemps. Cependant, la contrefaçon pharmaceutique semble être un phénomène relativement récent. Elle fut pour la première fois mentionnée comme un problème lors de la conférence d'experts sur l'usage rationnel des médicaments, tenue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à Nairobi en 1985¹. Dès 1988, l'assemblée de l'OMS adopta une résolution qui demandait aux gouvernements et aux industries pharmaceutiques de coopérer à la détection et à la prévention de l'exportation ou de la contrebande de médicaments faussement étiquetés, contrefaits ou non-conformes². Quatre ans plus tard, en 1992, l'OMS et la Fédération Internationale des Associations de Fabricants de Produits Pharmaceutiques mirent en place une définition commune et innovante du médicament contrefait, lors d'un séminaire conjoint à Genève³. Cette première étape franchie, les choses s'accéléchèrent, et en 1999, un « guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits » vit le jour⁴. Entre autres choses, une méthode de détection basée sur l'investigation de l'authenticité des produits y fut évoquée.

Dans le cadre d'un programme de lutte contre la contrefaçon des médicaments dans les pays en voie de développement, mené au sein du laboratoire *Drug Management and Policy* de l'Université de Kanazawa au Japon, il a semblé important de tester la faisabilité et la pertinence de la méthode de détection préconisée par l'OMS, avant toute généralisation de son utilisation. Une étude pilote, qui fait l'objet de ce mémoire, a donc été mise en place sur le marché illicite de Côte d'Ivoire en 2004.

2 Qu'est-ce que la contrefaçon pharmaceutique ?

2.1 Les textes de référence

Dans la plupart des pays du monde, la contrefaçon est un terme juridique qui s'emploie lorsqu'il y a violation des droits de propriété intellectuelle en référence à l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC ou TRIPS en anglais, 1994)⁵. Cette définition n'est pas spécifique et s'applique aussi bien aux marchandises qu'aux services. Dans le cas particulier de la contrefaçon pharmaceutique, certaines législations se sont également dotées de textes apportant une définition plus précise mais aussi plus personnelle des médicaments concernés par cette appellation. Les versions étant très variables d'un pays à l'autre, l'Organisation Mondiale de la Santé, dans un souci d'homogénéisation, a aussi été amenée à donner sa propre définition du médicament contrefait.

2.1.1 Définition juridique générale liée aux droits de propriété intellectuelle

L'un des principaux cadres de régulation multilatérale des droits de propriété intellectuelle est actuellement défini par l'accord ADPIC de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC). Cet accord fixe des standards minimaux auxquels s'obligent les États membres de l'Organisation (192 États) en matière de législation sur la propriété intellectuelle, mais prévoit également des moyens concrets de les faire respecter. Cependant, ce texte n'utilise le terme de « contrefaçon » qu'à l'article 61 : « les Membres prévoiront des procédures pénales et des peines applicables au moins pour les actes délibérés de contrefaçon de marque de fabrique ou de commerce... ». C'est donc aux États eux-mêmes de définir ce qu'est une contrefaçon, les critères qui y sont applicables ainsi que leur système juridique de répression de la contrefaçon.

En France, la contrefaçon se définit comme l'utilisation sans le consentement du titulaire des droits d'un élément de la propriété intellectuelle protégé par le Code de la Propriété Intellectuelle (CPI) 6.

La contrefaçon consiste donc à reproduire sans autorisation les éléments essentiels et caractéristiques d'une marque, d'un dessin, d'un modèle, d'une oeuvre artistique, d'un droit d'auteur ou d'un brevet et à créer ainsi une confusion dans l'esprit du consommateur, même s'il subsiste quelques différences mineures et même si son auteur est de bonne foi. Cependant, certains actes qui sont parfois assimilés à la contrefaçon ou la piraterie par les non professionnels, comme la fabrication de produits dits *look-alikes* [i], relèvent en fait du « parasitisme » ou de la concurrence déloyale (article 10 bis de la convention de Paris), et n'affectent pas directement un droit de propriété intellectuelle⁹. En France, à l'heure actuelle, il n'existe aucun texte légal définissant précisément les « agissements parasitaires » mais, selon la jurisprudence qui se fonde sur les articles 1382 et 1383 du Code civil, cela désigne « l'ensemble des comportements par lesquels un agent économique s'immisce dans le sillage d'un autre afin de tirer profit, sans rien dépenser, de ses efforts et de son savoir-faire »¹⁰. Toujours selon cette même jurisprudence, il ressort qu'un acte parasitaire revêt deux aspects : l'usurpation de la réputation d'autrui et l'usurpation des efforts intellectuels et des investissements

d'autrui. Les agissements parasitaires en matière d'emballages, de conditionnement et de codes couleurs appartiennent à la deuxième catégorie de pratiques, à savoir celles qui utilisent les efforts intellectuels et les investissements d'un concurrent. Ainsi l'imitation de l'« apparence » d'un produit peut être sanctionnée au titre du parasitisme. Lorsque le comportement parasitaire concerne des entreprises en situation de concurrence, il est alors assimilé à un acte de concurrence déloyale. La condamnation des agissements parasitaires relevant du droit de la responsabilité civile (responsabilité pour faute), un préjudice doit être démontré et évalué. Rappelons que la validité d'une marque (ou d'un emballage), les atteintes qui lui sont portées et l'existence de faits de concurrence déloyale peuvent être appréciées différemment en raison du caractère subjectif qui gouverne ces matières.

2.1.2 Définitions juridiques de la contrefaçon du médicament

Que ce soit en France ou bien dans les autres États membres de l'Union Européenne, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de textes législatifs spécifiques définissant et sanctionnant la contrefaçon pharmaceutique en tant que telle. Seuls sont disponibles ceux qui traitent de la contrefaçon en général, définie comme violation d'un droit de propriété intellectuelle (cf. 2.1.1).

Les *look-alikes* sont des produits qui attirent le client en imitant le packaging de marques bien connues. L'intention est ici de bénéficier de l'innovation, des investissements et des efforts fournis par la marque authentique ainsi que de sa réputation. Le design ainsi que les noms de marque diffèrent légèrement de l'original pour éviter d'enfreindre les lois sur la propriété intellectuelle⁷.

Ceci n'est pas le cas général, bien au contraire, puisqu'un grand nombre de pays, développés ou en développement, ont décidé ces dernières années d'adopter à leur législation une définition de la contrefaçon appliquée aux médicaments. Cependant, chacun ayant travaillé de son côté, il y a presque autant de définitions que de pays. Afin d'illustrer les difficultés d'harmonisation rencontrées dans ce domaine, plusieurs d'entre elles ont été reprises ici :

Aux États-Unis, selon la définition du *Federal Food and Drug Act*, un médicament contrefait est « *a drug which, or the container or labelling of which without authorization bears the trademark, trade name, other identifying mark, imprint, or device or any likeness thereof, of a drug manufacturer, processor, packer, or distributor other than the person or persons who in fact manufactured, processed, packed, or distributed such drug and which thereby falsely purports or is falsely represented, to be the product of, or to have been packed or distributed by, such other drug manufacturer, processor, packer, or distributor* »¹¹.

Selon le *Drugs and Cosmetics Act and Rules* du gouvernement indien¹², un médicament est contrefait (*Spurious drugs*) si :

- _ « *if it is manufactured under a name which belongs to another drug; or*
- _ *if it is an imitation of, or is a substitute for, another drug or resembles another drug in a manner likely to deceive or bear upon it or upon its label or container the name of another drug unless it is plainly and conspicuously marked so as to reveal its true character and its lack of identity with such other drug ; or*
- _ *if the label or container bears the name of an individual or company purporting to be the manufacturer of the drug, which individual or company is fictitious or does not exist; or*
- _ *if it has been substituted wholly or in part by another drug or substance; or*
- _ *if it purports to be the product of a manufacturer of whom it is not truly a product. »*

En Australie, la définition correspond à « *goods containing false representation in any of the following: any advertisements for the goods, any documentation or record relating the goods or their manufacture. False representation involves: the identity or the name of the goods, the formulation, composition or design specification of the goods; the presence or absence of any ingredient or component of the goods; the strength/size of any ingredient/component of the goods; the sponsor, source of manufacture, or place of manufacture of the goods, etc...* »¹¹.

En Chine¹³, un médicament est contrefait lorsque :

- _ *the ingredients in the drug are different from those specified by the national drug standards,*
- _ *a non-drug substance is simulated as a drug or one drug is simulated as another.*

La dénomination est utilisée aussi pour :

- _ *a product the use of which is prohibited by regulations by the regulatory department under the State Council,*
- _ *a product produced or imported without approval,*
- _ *a product marketed without being tested as required by law,*

- _ a product which has deteriorated,
- _ a product which is contaminated,
- _ a product produced by using a drug substance without approval number as required by law,
- _ a product bearing indications or functions which are beyond the specified scope.

Dans le *Nigerian Counterfeit and Fake Drugs and Unwholesome Processed Foods (Miscellaneous Provisions) Decree*¹⁴, un médicament contrefait est défini comme suit: « ...

- _ any drug product which is not what it purports to be; or
- _ any drug or drug product which is so colored, coated, powdered or polished that the damage is concealed or which is made to appear to be better or of greater therapeutic value than it really is, which is not labeled in the prescribed manner or which label or container or anything accompanying the drug bears any statement, design, or device which makes __false claim for the drug or which is false or misleading; or
- _ any drug or drug product whose container is so made, formed or filled as to be misleading; or
- _ any drug product whose label does not bear adequate directions for use and such adequate warning against use in those pathological conditions or by children where its use may be dangerous to health or against unsafe dosage or methods or duration of use; or
- _ any drug product which is not registered by the Agency in accordance with the provisions of the *Food, Drugs and Related Products (Registration, etc.) Decree 1993, as amended.* »

Le *Pakistan Manual of Drug Laws* définit un médicament contrefait comme:

« ..._ drug, the label or outer packing of which is an imitation of, resembles or so resembles as **to be calculated to deceive**, the label or outer packing of _ drug manufacturer »¹¹.

Aux Philippines, the *Republic Act No. 8203* décrit un médicament contrefait comme suit¹¹:

« ...medicinal products with correct ingredients but not in the amounts as provided hereunder, wrong ingredients, without active ingredients, with insufficient quantity of active ingredients, which results in the reduction of the drug's safety, efficacy, quality, strength or purity. It is _ drug which is **deliberately and fraudulently** mislabeled with respect to identity and/or source or with fake packaging, and can apply to both branded and generic products. It shall also refer to:

- _ the drug itself, or the container or labeling thereof or any part of such drug, container or labeling bearing without authorization the trademark, trade name or other identification mark or imprint or any likeness to that which is owned or registered in the Bureau of Patent, Trademark, and Technology Transfer (BPTTT) in the name of another natural or juridical person;
- _ _ drug product refilled in containers by unauthorized persons if the legitimate labels or marks are used;
- _ an unregistered imported drug product, except drugs brought in the country for personal use as confirmed and justified by accompanying medical records, and
- _ _ drug which contains no amount of or _ different active ingredient, or less than 80% of the active ingredient it purports to possess, as distinguished from an adulterated drug including reduction or loss of efficacy due to expiration».

Pour les Vietnamiens, les médicaments sont contrefaits quand¹¹ :

- _ they do not have or have very little pharmaceutical ingredients,
- _ they contain pharmaceutical ingredients that contradict to which stated on the label
- _ label and package are identical or nearly identical to those of other products.

Au Cambodge, cela signifie¹⁵ :

- _ a drug which is **deliberately** produced with incorrect or wrong active ingredients,
- _ a drug without active ingredients or which amount of active ingredients are **deliberately** outside the defined pharmacopoeial standards
- _ a drug which is **deliberately and fraudulently** mislabelled with respect to identity or source or with fake packaging,
- _ a drug repacked or produced by unauthorized person.

Au Laos, le terme de contrefaçon s'applique à : « a modern or a traditional medicine which is **deliberately** produced to be fake, or copied from another product that has been produced and distributed and registered officially »¹¹.

En Thaïlande, un médicament contrefait est : « any modern/traditional medicine which is faked ; an imitation of a drug which is produced, distributed and legally registered »¹¹.

Enfin, la Russie veut inclure dans sa *Federal Law On medicines*, une définition dont les termes seraient: «Counterfeited medicine – a medicine accompanied by false information concerning its contents and/or producer»¹⁶.

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

Comme le rappelle l'OMS, l'absence d'une définition universellement acceptée rend les échanges d'informations entre les pays très difficiles, limite notre capacité à appréhender la réelle étendue du phénomène au niveau mondial, et entrave le développement de stratégies globales pour combattre le problème⁴. Pour pallier ce manque, l'OMS a donc décidé de donner sa propre définition du médicament contrefait. Cette dernière est née en 1992 dans le cadre d'une réflexion conjointe menée par les représentants de l'industrie pharmaceutique et les experts internationaux en santé publique.

Ainsi, « 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 »⁴.

Cette définition n'est pas une disposition de droit positif, elle n'est pas contraignante. Cependant, tous les pays du monde, membres ou non membres de l'OMS, ont vivement été invités à s'en inspirer afin d'uniformiser les pratiques.

2.2 Inadaptation des définitions existantes

2.2.1 La violation des droits de propriété intellectuelle : une vision trop réductrice de la contrefaçon pharmaceutique

Comme nous l'avons vu précédemment (cf. 2.1.1), la contrefaçon est en premier lieu un concept juridique relatif à la violation des droits de propriété intellectuelle. Le terme contrefaçon est conçu ici comme une atteinte au droit de propriété intellectuelle afférant à un produit (*infringement* en anglais) et non pas comme falsification délibérée et frauduleuse de celui-ci (*counterfeiting* en anglais). Même si cette définition a donné aux industriels des armes plus efficaces pour protéger leurs intérêts économiques, elle s'avère encore très insuffisante dans ce domaine, et tout à fait inadaptée pour protéger le consommateur, en particulier lorsqu'on parle de produits de santé. En effet, cette définition par trop réductrice ne couvre pas l'ensemble des actes frauduleux qui peuvent porter atteinte, directement ou indirectement, à la santé publique, et ne prend pas non plus en compte les normes particulières de qualité et de traçabilité que doivent respecter les produits pharmaceutiques :

_ Sur l'étiquetage de certains médicaments, on peut trouver la présence de mentions délibérément erronées concernant l'origine du produit, sans qu'il y ait copie ou imitation connue d'un autre produit (pas de violation des lois sur la propriété intellectuelle).

- Les noms et adresses des entreprises pharmaceutiques indiquées sur les médicaments peuvent être factices. Ces entreprises sont presque toujours celles pour qui sont censés être fabriqués les produits (« *manufactured for* »). Ce stratagème sert sans doute à donner une bonne image du produit (les sociétés sont supposées être basées en Europe où les Bonnes Pratiques de Fabrication [BPF] et la réglementation sont connues pour être bien respectées) et une fausse impression de sécurité aux consommateurs. Dans ces cas-là, le nom du fabricant ne figure jamais en clair sur la boîte mais est juste identifiable par un code (en Inde par exemple, cette pratique est courante et légale). Ces seules mentions ne peuvent permettre à un patient, dont les connaissances en matière de médicaments sont souvent très faibles voire nulles, de contacter le fabricant si le besoin s'en fait sentir (effets indésirables ou autres). En outre, lorsqu'on cherche à joindre l'entreprise dont le nom est indiqué en clair sur le contenant, un long travail de recherche est nécessaire et, pour cause, elle n'existe pas [ii]. De nos jours, cette situation est commune dans les pays où les procédures d'enregistrement des médicaments sont défaillantes et où certaines mentions figurant sur l'étiquetage ne sont pas vérifiées. L'existence de ces médicaments difficilement traçables fait courir de grands risques aux consommateurs. Même dotés de règles strictes en matière d'étiquetage des médicaments, certains pays sont touchés par ce problème du fait de l'existence de marchés illicites. Il semble plus que nécessaire de mettre en place une convention internationale qui harmoniserait la législation en matière d'étiquetage : chaque pays produisant ou commercialisant un médicament devrait vérifier l'existence et la légitimité de chaque industrie dont le nom apparaît sur l'emballage, ce qui nécessiterait bien sûr que toutes les activités ayant trait aux médicaments soient enregistrées auprès des autorités.

- Certains médicaments peuvent porter intentionnellement sur leur emballage de faux numéros

d'enregistrement du médicament ou de faux numéros de licences. Ces produits ne sont donc pas autorisés par les autorités de régulation pharmaceutique et leur conformité avec la réglementation en vigueur n'a donc pas été vérifiée. Ils sont par essence hautement préjudiciables pour le patient.

ii. Si l'on cherche à enquêter sur une industrie avec pour seul indice la mention « manufactured for », la tâche peut s'avérer particulièrement difficile. En effet, cette mention est très floue, elle recouvre un grand nombre d'activités différentes. Elle peut désigner un grossiste, un importateur, un exportateur ou bien juste un commerçant. Pour certaines activités assujetties à une licence, les données relatives à l'industrie sont enregistrées auprès des autorités de régulation pharmaceutique. Cependant, il faut noter que les activités pour lesquelles une autorisation ou une licence est nécessaire varient d'un pays à l'autre, ce qui ne facilite pas les recherches. C'est le cas, par exemple, des industries faisant seulement du commerce à l'étranger (commerce de médicaments fait à partir d'un pays sans que ces médicaments pénètrent dans ce pays; définition reprise à l'Institut suisse des produits thérapeutiques), ou bien encore des entreprises qui importent un produit pour le commercialiser dans un pays tiers. Dans le cas où l'industrie n'est pas connue des administrations pharmaceutiques, la seule solution est alors de consulter le registre du commerce dans le pays où elle est censée se trouver.

_ Par ailleurs, on trouve sur le marché pharmaceutique des médicaments appelés *look-alike drugs* [iii] ou encore *pass-off drugs*, qui imitent le packaging de marques plus connues. De nombreux paramètres sont repris tels que la forme du paquet, la couleur, la typographie, la forme et la disposition de l'étiquetage, les mots et l'art graphique, et souvent, les particularités de l'original sont atténuées. Cependant, comme les industriels prennent la précaution de modifier les noms de marque, il n'y a aucune violation directe des lois sur la propriété intellectuelle. Il peut s'agir aussi parfois d'imitations illicites de médicaments génériques qui, par définition, sont sans marque. L'industriel lésé, s'il souhaite se défendre, peut éventuellement mener des actions en responsabilité civile pour obtenir des dommages et intérêts, mais celles-ci peuvent s'avérer incertaines et coûteuses, dépendant des jurisprudences locales (cf. 2.1.1). Quant aux consommateurs, les médicaments *look-alike* leur portent tout autant préjudice que les médicaments qui violent des droits de propriété intellectuelle. En effet, ils peuvent confondre le médicament *look-alike* avec la marque authentique, ou bien penser qu'il est fait par le fabricant de la marque et/ou associer les qualités du *look-alike* à celles de la marque (pensant que le contenu des différents paquets est essentiellement identique)⁷. Dans tous les cas, ils ont donc été trompés. Du point de vue du patient, rien ne différencie contrefaçon et *look-alike* mais ce dernier bénéficie d'une tolérance que rien ne justifie.

2.2.2 Qualités et défauts des définitions de santé publique

2.2.2.1 Des définitions innovantes mais incomplètes

Une partie des problèmes soulevés dans le paragraphe précédent trouvent une réponse dans les textes législatifs dont se sont dotés certains pays. En effet, ces textes ont inclus des définitions permettant d'identifier les médicaments qui doivent être considérés comme contrefaits (cf. 2.1.2). Ces définitions reprennent, presque toutes, la notion de violation des droits de propriété intellectuelle - mais sans s'y référer iii. Dans le domaine pharmaceutique, le terme *look-alikes* est utilisé pour désigner différents problèmes. Il faut donc faire attention à ne pas les confondre. Dans certains textes, les *look-alikes* sont des médicaments contenant des principes actifs différents mais qui présentent des conditionnements très ressemblants. Dans d'autres documents, les *look-alikes* sont des contrefaçons, au sens où elles constituent une copie violant un droit de propriété intellectuelle, ne contenant pas ou peu de principe actif et parfois même des substances toxiques.

directement – à laquelle viennent s'ajouter d'autres concepts qui varient considérablement d'un pays à l'autre :

_ Certaines définitions permettent d'assimiler à une contrefaçon les médicaments qui présentent une ressemblance, quelle qu'elle soit (« *any likeness* » ; « *nearly identical* » ; « *imitation* » sans autre précision), avec un produit commercialisé légalement (définition des États-Unis, des Philippines, du Vietnam, de la Thaïlande...).

En ce sens, un médicament appelé *look-alike* en Europe serait appelé contrefaçon en Thaïlande ou au Vietnam.

_ Dans d'autres définitions, un médicament sera déclaré contrefait s'il n'est pas produit par un fabricant autorisé (« *a drug ...produced by unauthorized person* », définition du Cambodge ; « *a product produced ...without approval* », définition chinoise).

_ D'autres encore permettent de dire que toute mention fautive apposée sur le médicament fera de lui une contrefaçon (« *any statement... which makes _false claim for the drug or which is false or misleading* », définition du Nigeria; « *goods containing false representation in any of the following: any*

advertisements for the goods, any documentation or record relating the goods or their manufacture », définition de l'Australie).

Cependant, malgré l'avancée que représentent ces textes, aucun, pris séparément, n'est assez complet ou détaillé pour permettre une détection efficace de certaines fraudes liées aux médicaments (cf. 2.2.1).

2.2.2.2 Des amalgames

Si certaines des notions reprises dans les définitions de santé publique (cf. 2.1.2) semblent pleinement justifiées et nécessaires afin de garantir la sécurité sanitaire des produits de santé, d'autres au contraire ne semblent pas adaptées à la contrefaçon pharmaceutique.

2.2.2.2.1 Médicaments contrefaits et détournement des médicaments

Dans certaines législations, un médicament contrefait est un médicament non enregistré dans le pays où il est **commercialisé** (« a product imported without being registered », définition des Philippines ; « *any drug product which is not registered by the Agency* », définition du Nigeria). Or, ce problème ne concerne pas directement le produit lui-même. L'acte illégal, ici, n'est pas dans la conception du médicament mais dans sa mise sur le marché. N'importe quel produit parfaitement authentique et de bonne qualité peut être ainsi détourné de son lieu de commercialisation sans que les propriétaires en aient connaissance (c'est le cas pour toutes les grandes marques de produits pharmaceutiques dont on peut retrouver les produits sur le marché illicite de nombreux pays où ils ne sont pourtant pas officiellement commercialisés). Si, ni la nature ni l'origine du médicament n'ont été falsifiées (par un changement frauduleux d'étiquetage ou d'emballage par exemple), celui-ci ne peut être qualifié de contrefait. Ce type d'importations frauduleuses, appelé **détournement** [iv], est cependant un acte qui viole les droits du propriétaire (si ce n'est pas lui-même qui en est à l'origine mais cela reste difficile à prouver) et qui, de ce fait, doit être condamné. Il est aussi vrai que le détournement est connu pour favoriser l'introduction de médicaments contrefaits sur le marché pharmaceutique^{17, 18}.

2.2.2.2.2 Médicaments contrefaits et médicaments non-conformes

En fonction des définitions, trois concepts bien différents se dégagent : celui de la qualité du médicament, celui de la légalité du produit, et celui de l'intention frauduleuse. Les définitions les plus complètes introduisent, tout comme l'OMS, le concept de l'intention frauduleuse afin de différencier les médicaments non-conformes, mais provenant de fabricants « authentiques » et de bonne foi, des médicaments nonconformes contrefaits. Sans ce critère, les définitions amalgament donc ces deux catégories et rendent alors synonymes mauvaise qualité et contrefaçon (définition des Philippines, de la Chine, du Vietnam...). Or, bien que ces deux termes soient souvent liés, c'est loin d'être toujours le cas.

^{iv} Le terme détournement, qui fait toujours référence à une réimportation illégale, ne doit pas être confondu avec celui d'importations parallèles, qui peut être employé pour décrire des importations légales comme celles ayant cours au sein du marché unique européen.

Selon l'OMS, la qualité du médicament est déterminée par son efficacité et son innocuité, en accord avec ce qui est indiqué sur l'étiquette ou ce qui a été promu ou annoncé, et par sa conformité aux spécifications concernant son identité, sa pureté et d'autres caractéristiques¹⁹. Ainsi, les médicaments non-conformes sont « des produits dont la composition et les principes ne répondent pas aux normes scientifiques et qui sont par conséquent inefficaces et souvent dangereux pour le patient »^{20 v}. Ces médicaments de mauvaise qualité peuvent avoir de multiples origines²³:

_ L'une d'entre elles est bien sûr la **contrefaçon**, acte délibéré et illégal de falsification à but lucratif.

_ Mais on trouve aussi la **malfaçon**, liée à de mauvaises conditions de fabrication et/ou de mauvais systèmes d'assurance qualité et de contrôle de la qualité. Au contraire de la contrefaçon, la malfaçon ne résulte pas d'une falsification volontaire, mais d'une négligence, d'une erreur humaine, d'une insuffisance financière ou bien encore du manque de personnel.

_ Enfin, il ne faut pas oublier les **dégradations** postérieures à la mise sur le marché pharmaceutique, causées majoritairement par de mauvaises conditions de transport ou de stockage, assez fréquentes dans les pays en voie de développement.

La mauvaise qualité d'un produit n'est donc pas toujours due à la contrefaçon. Il est par conséquent tout à fait abusif de qualifier de ce même terme les irrégularités dues à des déficiences humaines et économiques

« involontaires » et celles causées par des falsifications délibérées et illégales, même si dans les deux cas les conséquences sur la santé peuvent être particulièrement graves. Cette confusion est très largement retrouvée aussi bien dans les articles de presse généraliste que dans les articles scientifiques. Cela a été le cas lors de la v Il faut noter que l'OMS elle-même peut être assez contradictoire dans ses définitions, ce qui peut favoriser certaines confusions sémantiques. En effet, sur le site Internet de l'OMS, on peut lire: «the term **substandard** is used to describe the quality status of **genuine** drugs produced by **legitimate** manufacturers»²¹, alors que dans le Fact Sheet N° 275, il est écrit: «substandard medicines are products whose composition and ingredients do not meet the correct scientific specifications and which are consequently ineffective and often dangerous to the patient. Substandard products may occur as a result of negligence, human error, insufficient human and financial resources or **counterfeiting**»²⁰. Ces définitions sont contradictoires : dans la première, le terme *substandard* correspond au terme français « malfaçon » qui se rapporte à l'une des causes de la mauvaise qualité d'un produit, alors que dans la deuxième, le terme est plus général et se réfère à la non-conformité d'un produit à des standards de qualité, toute cause confondue.

Certains rapports tels que celui du C.E.I.P.I. (Centre d'Etudes Internationales de la Propriété Industrielle) sur les impacts de la contrefaçon et de la piraterie en Europe ont ainsi traduit le terme *substandard* par le terme malfaçon dans la définition de l'OMS sur les médicaments non-conformes²². On obtient alors une définition tout à fait erronée : « la contrefaçon se distingue de la malfaçon, cette dernière s'entendant, d'après l'OMS, d'un médicament dont la composition et les ingrédients ne suivent pas les spécifications scientifiques correctes et est en conséquence inefficace et souvent dangereux pour le patient. **Une malfaçon peut résulter** d'une négligence, d'une erreur humaine, d'une insuffisance financière, du manque de personnel ou de la **contrefaçon** ».

survenue de 86 accidents mortels en 1995-1996, à Haïti, suite à l'ingestion de médicaments contaminés par du diéthylène glycol²⁴. Après une enquête minutieuse, il a été découvert qu'un producteur local de deux médicaments, Valodon® (paracétamol) et Afebril® (paracétamol), avait utilisé une glycérine importée contaminée sans avoir vérifié son innocuité. Il n'a pas été possible de retrouver l'origine de cette glycérine, mais l'enquête a conclu que ces médicaments n'étaient pas contrefaits²⁵. Cependant, plusieurs articles désignent ces médicaments comme tel²⁶⁻²⁸. D'après l'OMS, cette situation n'est pas unique. D'autres cas survenus au Nigeria, au Bangladesh, en Argentine, ou en Haïti étaient dus à des médicaments non-conformes, et non à des contrefaçons, contrairement à ce qui a été indiqué dans de nombreuses études, puisque les fabricants avaient utilisé, sans le savoir, des composants de mauvaise qualité²⁹. Ainsi, la véracité de certains rapports doit être remise en question. Cela est particulièrement ennuyeux lorsque des morts ou des accidents sont attribués à de prétendus médicaments contrefaits qui, en fait, ne le sont pas.

Pour clore ce chapitre, il est évident que les actions à entreprendre pour lutter contre les différents types de non-conformités du médicament (intentionnelles ou non) peuvent être très dissemblables, elles ne suivent pas toutes les mêmes voies légales et administratives. De claires distinctions sont donc nécessaires pour réussir à évaluer séparément chaque composante du problème de la qualité des médicaments et prendre les mesures qui s'imposent.

2.2.3 Une définition de l'OMS trop vague

Bien que l'OMS ait tenté d'harmoniser les pratiques en proposant une définition commune et pertinente du médicament contrefait, celle-ci demeure encore trop vague et laisse trop de place à l'interprétation. En effet, les termes qui y sont employés, « identité » et « source », ne sont pas clairs et, en fonction des personnes, peuvent être perçus au sens strict ou au sens large. Pour certains, la source du produit, c'est uniquement le fabricant. Mais pour d'autres, la source, c'est aussi l'exploitant qui a fait fabriquer le médicament ou le distributeur qui l'a importé. Quant à l'identité d'un médicament, on pourrait supposer que ce terme fasse référence aux caractéristiques chimiques, au nom de marque et au design du packaging mais, dans ce cas, pourquoi personne n'a-t-il jamais qualifié les médicaments *look-alikes* de contrefaçons? Pourtant, ces produits trompent en partie sur leur identité puisqu'ils s'approprient le design d'autres médicaments. Est-ce à dire que le design seul ne peut suffire à constituer l'identité d'un médicament ? Ces questions peuvent sembler pointilleuses mais sont en réalité très importantes pour mettre en œuvre une détection efficace et homogène des contrefaçons. Par ailleurs, même si la définition de l'OMS a été reprise dans les lois de plusieurs pays (Cambodge, Philippines), elle y a toujours été complétée par des explications plus détaillées, ce qui confirmerait son manque de clarté et d'exhaustivité.

En résumé, la définition de l'OMS ne représente pas, sous sa forme actuelle, l'outil fédérateur initialement espéré. Cependant, même si des améliorations sont nécessaires, elle reste la seule définition internationale qui s'approche au plus près des réalités de santé publique tout en soulignant une notion essentielle à l'identification des contrefaçons pharmaceutiques, l'existence incontournable d'une intention frauduleuse.