

3 Méthodes de détection des médicaments contrefaits

L'élaboration d'une méthode de détection des contrefaçons pharmaceutiques dépend de la définition choisie pour les identifier. En l'absence de consensus concernant cette définition, les méthodes utilisées varient donc beaucoup d'une étude à l'autre. Le « guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits », publié par l'OMS en 1999, servira ici de référence pour discuter de la pertinence de ces méthodes⁴.

3.1 Les méthodes analytiques physico-chimiques

En général, les procédures de détection utilisées dans le domaine de la contrefaçon pharmaceutique sont basées sur les caractéristiques physico-chimiques du médicament. Une très large gamme de méthodes a ainsi été expérimentée : cela peut aller de la simple description des propriétés physico-chimiques du produit (poids, densité, solubilité, viscosité, indice de réfraction, rotation optique...) aux tests colorimétriques, en passant par la chromatographie en couche mince, gazeuse ou liquide haute performance, la spectrophotométrie de masse, ou bien encore la spectroscopie NIR ou Raman^{30, 31}. Ces tests de laboratoire sont tout à fait adaptés dans le cas particulier où l'on a affaire à une contrefaçon par copie et où l'on dispose de toutes les informations nécessaires sur la composition et les caractéristiques du médicament authentique, ce qui est bien sûr le cas lors des contrôles effectués par les fabricants eux-mêmes. Cependant, si on ne dispose pas de référence ou s'il n'en existe pas, quel crédit peut-on accorder aux seuls résultats analytiques ? Par ailleurs, les méthodes de détection physico-chimique présentent des problèmes de sensibilité, puisqu'elles ne peuvent détecter les contrefaçons qui sont de bonne qualité, ainsi que des problèmes de spécificité, en ne permettant pas de faire la différence entre contrefaçon et malfaçon. Pour illustrer quelques-unes des difficultés inhérentes à ces méthodes, les études de terrain les plus connues ont été détaillées ci-dessous. Le nombre de produits à tester étant souvent très important, seuls les instruments de détection faciles, rapides et peu coûteux sont généralement utilisés :

— Deux célèbres articles ont rapporté les résultats d'enquêtes multinationales transversales sur la prévalence des anti-paludéens contrefaits en Asie du Sud Est.

- La première enquête menée en 1999-2000 a utilisé un test colorimétrique (fast red TR dye test) pour détecter les médicaments ne contenant pas d'artésunate³². Ceux-ci ont alors été classés de ce seul fait comme contrefaits. En parallèle à ces tests de laboratoire, un observateur indépendant devait juger du caractère authentique ou contrefait des médicaments collectés par comparaison avec un échantillon original (hologramme, typographie, design, critères organoleptiques). Le croisement avec les résultats du test colorimétrique a permis aux auteurs de dresser une liste de facteurs prédictifs de la contrefaçon des comprimés d'artésunate. Ce qui est contestable dans cette étude, c'est qu'un médicament ait été déclaré contrefait sur la seule base des résultats qualitatifs. C'est en tout cas la seule raison donnée par les auteurs, même s'il est fort probable que leurs résultats aient été confirmés secondairement par le seul fabricant concerné, Guilin Pharma, prouvant ainsi le caractère frauduleux des médicaments sans principe actif. Telle que décrite dans l'article, la méthode de détection s'apparente plus à une évaluation de la qualité des médicaments. Néanmoins, l'emploi du terme contrefaçon y est possible parce que l'absence d'un principe actif a très peu de chance d'être due à une erreur de fabrication et donc que, dans le cadre de la recherche, cette probabilité peut être considérée comme négligeable. Par conséquent, cette méthode est restreinte aux situations où les contrefaçons sont supposées être extrêmement grossières. Elle est inadaptée et inefficace pour détecter des médicaments contrefaits qui contiendraient le principe actif en quantité inférieure, supérieure ou même normale. Ils pourraient éventuellement être suspectés si un problème apparaissait lors des examens visuels, mais si le packaging est une copie parfaite de l'original, ils passeraient évidemment totalement inaperçus. D'autres points faibles peuvent aussi être mentionnés : tout d'abord, si l'on souhaite intégrer des tests comparatifs dans une procédure de détection des contrefaçons, il faut pouvoir disposer d'originaux qui, bien sûr, doivent être demandés directement aux producteurs pour s'assurer de leur authenticité. Ceci est relativement aisé dans le cas d'une étude où peu de fabricants sont en cause et lorsque ceux-ci sont connus pour leur volonté de coopération, comme c'est le cas ici (Guilin Pharma). Mais, cela devient bien plus difficile si le nombre de fabricants augmente, et encore plus si les fabricants sont mal connus ou inconnus. De plus, certaines différences de design observées entre les présentations d'un même produit peuvent être dues à un changement volontaire de la part du fabricant pour des raisons commerciales. Il peut

donc y avoir plusieurs types de médicaments authentiques en fonction des années de production et parfois en fonction des pays de commercialisation, ce qui peut entraîner des erreurs dans la détection des contrefaçons.

- La deuxième enquête, qui s'est déroulée en 2002-2003, est une version améliorée de la première³³. La liste des médicaments ciblés a été élargie, comprenant les dérivés de l'artémisine (artésunate et artemether) et la méfloquine. La méthode de détection, toujours basée sur des tests de laboratoire, a combiné cette fois le test colorimétrique (fast red TR dye test) avec la chromatographie liquide haute performance (CLHP), permettant une évaluation qualitative puis quantitative du principe actif. Cependant, pour des raisons inconnues, la chromatographie n'a été réalisée que pour une partie des échantillons présentant une réaction positive au test colorimétrique (seulement 56 sur 89). Tout comme la précédente étude, l'ensemble des produits ne présentant pas de principe actif ont été jugés contrefaits sur cette seule base. Cependant, cette fois, quelques produits contenant trop peu de principe actif (ici, en moyenne 7% du contenu indiqué) ont aussi été jugés contrefaits. Par ailleurs, des tests organoleptiques comparatifs ont été menés pour vérifier l'efficacité des facteurs prédictifs mis en avant dans la précédente étude. Les auteurs ont constaté que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives de ces facteurs ont diminué en raison de la sophistication des contrefaçons, celles-ci étant parfois indistinguables des originaux. Les critiques adressées à la première étude peuvent être reconduites ici, même si une petite amélioration a été faite en étendant le champ de détection aux médicaments contenant le ou les principe(s) actif(s) attendus. Cependant, les auteurs n'ont pas détaillé clairement les résultats des dosages, en particulier pour l'artésunate, et ne donnent le nombre de médicaments non-conformes que pour la méfloquine, sans préciser les normes utilisées (aucune mention de la pharmacopée). On sait juste que les échantillons de méfloquine non-conformes contenaient en moyenne 7% de principe actif, ce qui a semblé suffisant aux auteurs pour dire qu'ils étaient « vraisemblablement » contrefaits. Si d'autres échantillons étaient non-conformes, il serait intéressant de connaître le seuil au-delà duquel un médicament est supposé être « vraisemblablement » authentique et d'après quels arguments.

_ L. Basco, dans son article sur la qualité des anti-paludéens au Cameroun³⁴, a expliqué clairement qu'il ne voulait pas utiliser la définition des médicaments contrefaits de l'OMS, celle-ci lui semblant trop restrictive. Il a donc spécifié qu'il ne ferait aucune démarche pour vérifier l'origine des produits collectés. Il a préféré proposer une définition personnelle, plus orientée vers les pratiques de laboratoires. Ont ainsi été déclarés contrefaits les médicaments dont les résultats à un test colorimétrique n'étaient pas positifs (test vérifiant la compatibilité du médicament à la classe thérapeutique à laquelle il est sensé appartenir), les médicaments dont les résultats de chromatographie en couche mince ont révélé une tache située à une distance différente de celle du produit de référence (des valeurs de facteurs de rétention différentes indiquent que le produit analysé ne contient pas la même substance que le produit de référence) ou dont l'intensité était inférieure à 80% de celle du produit de référence (le produit analysé contient une quantité de principe actif en dehors des normes de référence). L'auteur a précisé par ailleurs qu'il n'utiliserait pas non plus le terme non-conforme (*substandard* dans le texte) puisque, selon lui, celui-ci s'applique uniquement à la qualité des médicaments authentiques produits par des fabricants autorisés. D'après les critères de l'OMS, la définition utilisée par Basco ne permet de détecter que les médicaments non-conformes aux normes de qualité. Il n'est donc pas approprié d'utiliser les mots « contrefait » ou « authentique » puisque l'origine et la cause des non-conformités ne sont pas identifiées. On remarquera aussi que l'auteur mentionne une des définitions du terme non-conforme données par l'OMS sur son site Internet (cf. note iv, page 14), mais qui serait à priori erronée (l'OMS utilise le terme *substandard* dans ses études de qualité sans jamais vérifier l'authenticité du produit ou de la source).

Pour résumer, ce qui rend un médicament contrefait selon l'OMS, ce n'est pas sa qualité mais le fait qu'il ait été mis sur le marché **de façon délibérée et frauduleuse** alors qu'il était porteur d'anomalies (réglementaires, qualitatives, informatives) concernant son identité ou sa source. **De ce point de vue, la détection des contrefaçons n'est donc évidemment pas possible si l'on se contente de simples méthodes de laboratoire.**

3.2 Les méthodes basées sur l'investigation de l'authenticité du médicament

Comme le rappellent Shakoor et al. lors d'une de leurs études sur la qualité des médicaments³⁵, il est très difficile d'attribuer la non-conformité d'échantillons à telle ou telle raison (malveillance ou simple erreur) sans disposer des détails sur la procédure de fabrication ou bien encore de documents sur l'origine des constituants, en particulier s'il n'existe aucune erreur évidente dans l'étiquetage des médicaments. Sans ces

renseignements que seules les industries pharmaceutiques détiennent, on ne peut émettre que des hypothèses mais aucune certitude. C'est une des raisons pour laquelle l'OMS conseille de contacter le fabricant mentionné sur l'étiquette mais aussi les autorités de régulation pharmaceutique des pays de commercialisation et de fabrication⁴. En effet, le fabricant est le seul à pouvoir attester formellement de l'authenticité d'un médicament qu'il est censé avoir produit, et les autorités peuvent donner des renseignements essentiels sur la légalité du produit et du fabricant (autorisation, licence...). Les réponses fournies par ces investigations sont nécessaires pour affirmer qu'un produit est contrefait, même si des analyses qualitatives permettent déjà de le suspecter (pas de principe actif, mauvais principe actif...). Une erreur humaine est toujours possible y compris dans les cas de non-conformité grave, en particulier dans les pays où les Bonnes Pratiques de Fabrication ne sont pas bien suivies. Pour preuves, le nombre important de retraits de lots de médicaments authentiques effectués chaque année par les autorités, même dans les pays développés. Souvent, les problèmes sont minimes et c'est par mesure de sécurité que les retraits ont lieu. Mais parfois ce sont des erreurs beaucoup plus dommageables qui sont en cause. Elles peuvent toucher aussi bien l'étiquetage que la qualité du médicament (cf. annexe I).

L'investigation de l'authenticité des médicaments préconisée par l'OMS n'a été mise en pratique que très rarement et toujours de façon incomplète. La difficulté et la longueur de ce genre d'enquêtes en sont sûrement à l'origine. À notre connaissance, 3 études seulement ont fait des tentatives en ce sens :

_ ReMed (Réseau Médicaments et Développement) est une association française qui a mené plusieurs études sur la qualité des médicaments dans les pays en voie de développement. L'une d'entre elles s'est déroulée au Tchad en 1995 et avait pour objectif d'y évaluer la qualité des médicaments génériques antituberculeux après leur transport et leur stockage dans des conditions locales³⁶. Les résultats ont permis de montrer que ces facteurs n'étaient globalement pas responsables des non-conformités observées pour la plupart des échantillons analysés (33/48). Bien que la recherche des autres causes de non-conformités (contrefaçon ou malfaçon) n'ait pas été initialement prévue dans la procédure, il s'est alors avéré intéressant d'essayer de les identifier. Les résultats d'analyses des 33 échantillons nonconformes ont donc été envoyés aux directeurs des 8 industries pharmaceutiques européennes concernées, dans l'espoir d'obtenir des explications pertinentes sur l'origine des défauts. Six industries ont répondu : parmi elles, 4 contredisaient les résultats, 1 éludait la question et la dernière émettait l'hypothèse que son produit ait été contrefait (le numéro de lot du médicament incriminé ne correspondait pas à leurs enregistrements). Le rapport ne précise pas quel est le nom et le type de nonconformité du produit potentiellement contrefait, mais il est à noter qu'aucune des non-conformités relevées dans l'étude n'était particulièrement de nature à faire suspecter une fraude (aucune substitution totale du principe actif par un autre produit actif ou par un produit inerte et aucun sous-dosage en dessous de la barre des 50% de la teneur indiquée par le fabricant).

Il ne s'agit pas ici d'une étude sur la contrefaçon mais l'investigation menée avec les fabricants s'est révélée être la seule manière de mettre en évidence le caractère intentionnel ou non des non-conformités observées, et ainsi de prendre la mesure des problèmes de qualité des médicaments au Tchad.

_ En 1999, l'OMS a publié une étude sur la contrefaçon pharmaceutique qui utilise, pour la première fois, la méthode de détection par investigation de l'authenticité des médicaments³⁷. Cette enquête s'est déroulée au Vietnam et au Myanmar au niveau des pharmacies publiques et privées ainsi qu'au niveau des marchés de rue. Tous les produits collectés ont été soumis à des tests de laboratoire afin de déterminer l'identité du principe actif et la quantité présente dans la préparation, puis ont fait l'objet de recherche pour authentifier leur origine (fabricant et pays de production). Si un produit présentait un problème qualitatif mais provenait d'une source authentique, des investigations supplémentaires étaient recommandées pour établir si la non-conformité était délibérée ou non. Bien qu'il soit précisé dans le rapport que l'investigation nécessite des contacts avec les autorités de régulation pharmaceutique du pays de production et les fabricants, les courriers d'enquête ainsi que les échantillons n'ont été adressés qu'aux autorités. Il leur a été demandé d'indiquer pour chaque médicament si celui-ci était bien fabriqué dans le pays, si le fabricant était bien licencié, si le produit était bien enregistré/autorisé à la vente et, enfin, si le produit était bien authentique. Pour répondre à cette dernière requête, les autorités de régulation pharmaceutique étaient censées prendre contact avec le fabricant concerné.

Le premier écueil de cette étude consiste à avoir réalisé une investigation d'authenticité sélective. En effet, seuls les produits « suspects » (non enregistrés au Vietnam ou au Myanmar ; anomalies à l'examen visuel) ont fait l'objet de cette investigation. Cela sous-entend qu'un médicament enregistré ou, en tout cas, semblant l'être, ne peut pas être une contrefaçon, ce qui est tout à fait faux. Pour exemple, les médicaments à base d'artésunate de Guilin Pharma, légalement enregistrés dans de nombreux pays de

l'Asie du Sud Est, sont victimes de contrefaçons à l'identique qui, par définition, passent pour les originales et semblent donc elles aussi légalement enregistrées³². Le deuxième écueil concerne le taux de non-réponses : une partie des autorités de régulation pharmaceutique contactées n'a pas répondu mais aucun système de relance n'avait été prévu pour tenter d'augmenter la participation et ainsi éviter un potentiel biais dans les résultats. Compte tenu de la faible proportion de médicaments contrefaits détectés (0% pour le Vietnam et 4% pour le Myanmar), en désaccord tout du moins avec les estimations officielles du Myanmar (30%)³⁸, l'existence d'un tel biais serait fortement probable. Enfin, troisième remarque, il n'est pas possible ici de s'assurer que les fabricants aient bien été contactés pour authentifier leur produit. Or, dans le cas où l'industrie est connue et la production légale, le gouvernement ne dispose pas des informations nécessaires pour savoir si le produit soumis à son attention a bien été fabriqué par l'industrie indiquée sur le contenant. En l'absence de point de comparaison, les copies quasi identiques, sur lesquelles figure le nom d'industries parfaitement légales, ne sont souvent détectables que par les industriels. Pour obtenir des réponses fiables, il aurait donc été nécessaire de s'assurer que les fabricants aient réellement été interrogés et qu'ils aient eu la possibilité d'examiner les médicaments par eux-mêmes.

En 2001, le Ministère de la Santé cambodgien en collaboration avec l'OMS a mené une enquête sur les médicaments non-conformes et contrefaits au Cambodge³⁹. La collecte des échantillons a été réalisée auprès de vendeurs licenciés et non licenciés à Phnom Penh et dans les provinces environnantes. Tout comme pour l'étude réalisée au Myanmar et au Vietnam, la méthode d'analyse alliait tests de laboratoire et investigation de l'authenticité des médicaments suspects de contrefaçon auprès des autorités de régulation pharmaceutique du pays producteur. Les mêmes critiques peuvent donc être réitérées quant à la pertinence de la méthode d'authentification des médicaments. Cependant, il est à noter que cette fois, bien qu'aucune réponse n'ait permis d'identifier de contrefaçons (46 produits confirmés authentiques et 69 sans réponse), les résultats font état de 10,43% de médicaments contrefaits. En effet, contrairement à la position de l'OMS, les médicaments qui n'étaient pas enregistrés au Cambodge et qui n'ont pas passé les tests de laboratoire ont finalement été déclarés contrefaits. On retrouve à nouveau ici le problème de la confusion qui existe entre médicaments importés illégalement et médicaments contrefaits (cf.

2.2.2.2.1). Le terme non-conforme a aussi été mal utilisé: il désignait bien des médicaments dont les spécifications étaient en dehors des limites définies par la pharmacopée mais dans la limite de ceux qui étaient enregistrés au Cambodge.

Il est difficile de comprendre dans quel but a été réalisée l'investigation d'authenticité dans cette étude puisque les réponses ne servent pas à établir si un médicament est contrefait ou pas. La méthodologie de détection employée, qui est celle du guide de l'OMS⁴, est en contradiction avec la définition du médicament contrefait adoptée par les auteurs.

En conclusion, la principale faiblesse de la méthode de détection des contrefaçons préconisée par l'OMS semble être un manque de sensibilité causé par des problèmes de non-réponses et de réponses erronées lors de l'investigation d'authenticité des médicaments. Cependant, ce défaut est particulièrement dépendant des méthodes d'enquêtes utilisées et semble donc pouvoir être partiellement corrigé.

4 Ampleur de la contrefaçon pharmaceutique

4.1 Données quantitatives

4.1.1 Vue d'ensemble

Selon une estimation de l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OCDE), la part des marchandises contrefaites par rapport à l'ensemble du commerce mondial était de 3% dans les années 90. D'après une évaluation plus récente, les contrefaçons ont entre-temps grimpé à environ 7 à 9% de l'ensemble du commerce mondial⁴⁰.

Faute d'une étude globale sur la question, il est difficile de donner une estimation chiffrée du taux de contrefaçon de médicaments dans le monde, d'autant que les données sont variables selon les sources disponibles et qu'elles englobent parfois les médicaments contrefaits et ceux de mauvaise qualité. Le pourcentage de contrefaçon dans le marché mondial du médicament serait estimé entre 10 et 15%^{20, 41}. En 2001, l'Organisation Mondiale des Douanes (OMD) évaluait à 12,6 milliards d'euros par an les pertes de l'industrie pharmaceutique liées à la contrefaçon et aux activités associées dans le monde⁴². Le marché total des médicaments contrefaits et non-conformes représenterait aujourd'hui quelques 32 milliards de dollars²⁰. Par ailleurs, l'OMS estime que jusqu'à 25% des médicaments consommés dans les pays en voie de

développement seraient contrefaits ou non-conformes⁴³. Il existe différentes raisons pour expliquer une telle différence avec les pays développés. Les principales sont l'absence de législation, l'absence ou la faiblesse des actions menées par les pouvoirs publics et les autorités nationales de régulation pharmaceutique, l'absence de réglementation dans les pays exportateurs et dans les zones de libre échange, et le manque de rigueur dans l'application des réglementations existantes comme celles sur la propriété intellectuelle⁴⁴. L'OMS estime ainsi que 30% des pays en voie de développement n'ont pas de régulation pharmaceutique et que 50% sont en train d'en développer une⁴⁴. De plus, la faiblesse des sanctions pénales encourues n'est pas de nature à pouvoir dissuader les contrefacteurs d'exercer un commerce aussi lucratif. En fait, dans de nombreux pays, les peines sont plus faibles pour ceux qui font du trafic de médicaments contrefaits que pour ceux qui font du trafic de drogues, ce qui a encouragé le crime organisé à en faire une véritable industrie⁴⁵. Enfin, le prix élevé des médicaments par rapport au niveau de vie local ou l'existence de différentiels de prix importants favorise aussi l'entrée des médicaments contrefaits à meilleur marché dans les pays en voie de développement.

4.1.2 Distribution géographique

Actuellement, la prévalence des médicaments contrefaits sur les marchés nationaux est mal connue. Aucune étude de grande ampleur et de méthodologie acceptable n'a été réalisée jusqu'ici. Par ailleurs, les gouvernements sont parfois très réticents à l'idée de rendre publique les informations relatives à la contrefaçon dans leur pays car, officiellement, cela pourrait faire courir de grands risques à certains patients qui, par peur des faux médicaments, seraient enclin à cesser de prendre un traitement parfaitement authentique. Officieusement, il est fort probable que les gouvernements craignent une remise en question de l'efficacité de leurs institutions de contrôle. Dans certains cas extrêmes, la corruption serait à l'origine de ce silence, les officiels étant eux-mêmes impliqués dans le commerce des contrefaçons (enregistrement illégal de médicaments contrefaits, suppression d'informations compromettantes)⁴¹. À l'OMS, il existe bien une base de données recensant les cas de médicaments contrefaits dans le monde, mais celle-ci doit être considérée avec prudence car la majorité des cas qui y sont recensés n'ont pu être validés ou confirmés (la base est fondée sur la déclaration volontaire, sans restriction quant à la profession ou l'expertise des déclarants)²¹. De plus, l'approvisionnement de cette base est soumis à la bonne volonté des pays membres or, celle-ci n'est pas toujours au rendez-vous : depuis 2002, plus aucune déclaration n'a été faite à l'OMS⁴¹. En fait, les seuls chiffres vraiment fiables sont ceux provenant des fabricants eux-mêmes. Malheureusement, ces données ne concernent que les cas de contrefaçons copiant d'autres produits du marché, ce qui ne représente donc qu'une partie du problème. De plus, bien que potentiellement nombreuses, les informations en provenance des industries pharmaceutiques sont parfois gardées secrètes, biaisant ainsi considérablement les tentatives d'évaluation quantitative du phénomène. Cette rétention d'information s'explique par l'appréhension des industriels de voir les prescripteurs et les patients perdre confiance dans les produits qui ont été l'objet d'imitation. Ils craignent aussi que les industries concurrentes puissent exploiter ce type de nouvelles à leur avantage ou que les personnes à l'origine de la découverte des trafics puissent faire l'objet de représailles de la part des criminels^{41, 46}.

Ce manque d'informations a conduit certains chercheurs à tenter de compiler les données retrouvées dans la littérature scientifique, dans les articles de presse, dans les communications orales, ou bien encore dans les travaux académiques et rapports non publiés^{47, 48}, afin de pouvoir obtenir au moins des ordres de grandeur sur l'ampleur du phénomène. À l'origine de ces données, on retrouve aussi bien des chercheurs privés que des organisations internationales, des autorités gouvernementales, des entreprises privées, des journalistes ou encore des professionnels de santé. Cependant, faute de définition uniforme sur les médicaments contrefaits, les chiffres ne peuvent être comparés et doivent donc être utilisés avec précaution. Malgré leurs défauts, ils permettent de dresser une cartographie mondiale de la contrefaçon, pointant globalement les zones les plus touchées par ce trafic pharmaceutique. Cela est particulièrement précieux pour déterminer les pays où des actions prioritaires sont requises :

_ En Europe, les derniers chiffres rendus publics sont ceux du rapport réalisé par le *Centre for Economics and Business Research* (CEBR) en juin 2000 pour le compte du *Global Anti-Counterfeiting Group* (GACG)⁴⁹. Selon cette source, la contrefaçon de produits pharmaceutiques en Europe réduirait les revenus des industries concernées de 1 554 millions d'euros par an (5,8% du revenu total) et ferait perdre à l'industrie pharmaceutique 292 millions d'euros de profits par an. Elle souligne aussi que 51% des médicaments contrefaits présents dans le monde proviendraient de la Communauté Européenne. Les gouvernements d'Europe de l'Ouest ne seraient cependant pas conscients du problème car la vente de produits contrefaits sur leur territoire demeurerait relativement rare. Au moment du rapport, seule l'Italie

avait rapporté des cas de fabrication locale de médicaments contrefaits. Bien que le marché pharmaceutique européen soit sans doute une des zones les moins touchées par la contrefaçon pharmaceutique, l'arrivée récente de dix nouveaux États membres dans l'Union Européenne pourrait entraîner une aggravation du phénomène, notamment en facilitant l'importation de produits en provenance de nouveaux voisins tels que la Russie et l'Ukraine. L'étude de la GACG évoque en effet le caractère endémique de la contrefaçon dans les pays d'Europe de l'Est⁴⁹. Ainsi, en Russie, le taux de contrefaçon varierait, en 2002, entre 10 et 12% du marché et les pertes annuelles pour l'industrie pharmaceutique s'élèveraient à 250 millions de dollars⁵⁰. Selon une enquête menée parmi plus d'une cinquantaine de grands producteurs pharmaceutiques qui font du commerce en Russie, 54% des entreprises contactées ont rapporté que des contrefaçons d'au moins un de leurs produits étaient en vente dans ce pays en 2002. De plus, 44% d'entre elles pensent aussi que la majeure partie de ces contrefaçons serait produite localement⁵¹. En Ukraine, le taux de contrefaçon pourrait représenter 40% du marché et, pour certaines familles thérapeutiques, jusqu'à 80%^{52, 53}. En ce qui concerne les autres pays de l'ex-URSS, ce taux avoisinerait les 30%⁵³.

_ Sur le continent américain, le commerce des contrefaçons a atteint une ampleur importante dans les pays en voie de développement. Ainsi, au Brésil, entre 10% et 30% des médicaments seraient contrefaits^{54, 55}. Les autorités de régulation pharmaceutique argentines estiment que 7 produits de santé sur 10 vendus en dehors des pharmacies dans leur pays sont faux⁵⁶. En Colombie, la contrefaçon toucherait 40% des médicaments du marché noir⁵⁷. À Mexico, selon des officiels américains, jusqu'à 25% des médicaments pourraient être non-conformes ou contrefaits⁵⁸. Dans tous ces pays d'Amérique Latine, les contrefaçons seraient en grande partie d'origine locale⁵⁹. Bien qu'il soit difficile d'obtenir une évaluation pour les États-Unis, la proportion de médicaments contrefaits sur le marché serait assez faible - moins de 1%⁶⁰. Cependant, de 2001 à 2003, les autorités de régulation pharmaceutique auraient traité 22 cas de contrefaçon pharmaceutique par an alors qu'ils étaient inférieurs à 6 les quatre années précédentes. Le problème irait donc plutôt en s'aggravant à moins que les déclarations déposées auprès de la Food and Drug Administration (FDA) n'aient été plus nombreuses ces dernières années (il n'existe pas d'obligation de déclarations pour les industriels, elles sont volontaires)⁶¹.

_ Quant à l'Asie, les pourcentages donnés par la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) indiquent que 10% du marché en Asie du Sud-Est serait touché par les contrefaçons pharmaceutiques et pas moins de 50% au Pakistan⁶². Pour l'Indonésie, les estimations diffèrent selon les auteurs et oscillent de 8 à 30%^{58, 62}. Une étude menée par le *Pharmaceutical Security Institute* (PSI) sur plus de 700 échantillons aux Philippines révèlent que 7% des médicaments étaient contrefaits²⁸. Selon les autorités locales, le Vietnam et le Myanmar compteraient respectivement 1% et 30% de médicaments contrefaits sur leur marché³⁸. Cependant, les principales sources mondiales de contrefaçons de médicaments sont désignées comme étant la Chine et l'Inde^{63, 64}. Bien qu'un récent rapport ait estimé que « seulement » 15 à 20% des médicaments vendus en Inde seraient contrefaits⁶⁵, ce pays serait responsable de 35% de la production mondiale de médicaments contrefaits ou non-conformes, et serait avec la Chine le plus grand exportateur de faux médicaments notamment en direction de l'Afrique, de l'Asie du Sud-est et de la Russie. En Chine, entre 40 et 50% des médicaments produits seraient des contrefaçons, atteignant même 85% pour certaines spécialités^{62, 64}. Pour donner une idée plus précise de ce que cela représente, il faut savoir qu'en 2001, les autorités chinoises auraient fermé 1300 usines et investigué 480 000 cas de contrefaçon pharmaceutique pour une valeur marchande de 57 millions de dollars.

_ On rapporte que certains marchés africains pourraient abriter jusqu'à 60% de médicaments contrefaits⁶⁶. Cependant, bien que l'OMS semble être à l'origine de cette assertion, l'étude source n'a pas pu être clairement identifiée. Cette estimation est donc à prendre avec précautions. En réalité, il n'existe presque aucun chiffre fiable pour l'Afrique, la plupart des travaux réalisés s'étant focalisés sur la qualité des médicaments. Ceci est vrai à une exception près, le Nigeria. En effet, le Docteur Akunyili, directrice de la National Agency for Food and Drug Administration (NAFDAC), a avancé des estimations qui placent le Nigeria en tête des pays les plus touchés par la contrefaçon dans le monde, tout du moins pour la période précédant sa prise de fonction. À ce moment là, en 2001, le pourcentage de médicaments contrefaits aurait atteint 70 à 90% du marché national. Depuis, il serait tombé successivement à 35%^{67, 68} puis à moins de 10 % grâce à la mise en place d'une politique de lutte efficace⁶⁹. La plupart des produits contrefaits en vente au Nigeria trouveraient leur source en Inde⁵⁹ mais aussi en Chine, au Pakistan, en Égypte ou bien en Indonésie⁷⁰.

4.2 Médicaments cibles

En se basant sur les données récoltées par l'OMS dans le cadre de la déclaration volontaire, les médicaments ciblés par les contrefacteurs varieraient en fonction des pays où les produits sont destinés à être commercialisés. Ainsi, dans les pays en voie de développement ou intermédiaires, les médicaments utilisés dans le traitement des maladies engageant le pronostic vital (VIH, Tuberculose, paludisme) seraient principalement touchés par la contrefaçon. Les antibiotiques, les antiparasitaires (particulièrement les antipaludéens) ou bien encore les médicaments du système respiratoire seraient les classes thérapeutiques les plus concernées²⁰. Même si les vaccins n'apparaissent pas de façon prépondérante dans ce classement, plusieurs affaires d'assez grande ampleur récemment mises au jour indiquent qu'ils intéressent aussi beaucoup les malfaiteurs. De nombreux faits divers rapportés dans la presse permettent d'étayer ces informations:

_ En 2003, au Myanmar, 5 012 617 gélules de différents médicaments contrefaits ont été saisies. La plupart d'entre eux étaient des antibiotiques tels que l'amoxicilline, l'ampicilline ou la cloxacilline⁷¹.

_ De 11 à 71% des antipaludéens collectés en Asie du Sud-Est seraient des faux^{32, 33, 72}. Plusieurs contrefaçons du sirop pédiatrique antimalarique Halfan® (halofantrine) ont été retrouvées dans divers pays d'Afrique dont le Ghana, le Nigeria et la Sierra Leone⁴¹. Par ailleurs, plus de 57 600 boîtes contrefaites de gélules du même produit ont été saisies par les douanes belges fin 2000 alors qu'elles transitaient de Chine vers le Nigeria⁴¹.

_ De plus en plus de médicaments antirétroviraux seraient falsifiés. De nombreux cas confirmés ou suspects ont été rapportés en Afrique, un continent où la pandémie fait rage⁷³⁻⁷⁵.

_ Au Pakistan, des vaccins contre l'hépatite B (Engerix-B®) de chez GlaxoSmithKline ont été contrefaits et ne contenaient aucune trace de principe actif⁷⁶. En Chine, de faux vaccins contre l'hépatite A et la varicelle ont fait de nombreuses victimes⁷⁷. Durant une épidémie de méningites au Niger, 88 000 vaccins supposés être produits par Pasteur Mérieux se sont avérés être des produits contrefaits sans principe actif⁷⁸.

Dans les pays industrialisés, ce sont surtout les médicaments coûteux et récents qui font l'objet de falsifications comme les antihistaminiques, les corticostéroïdes, les hormones, les anticancéreux, les hypolipémiants, les contraceptifs ou encore les médicaments dits de confort tels que les produits traitant les dysfonctions érectiles.

_ Aux États-Unis par exemple, la FDA a recensé pas moins de 7 grandes affaires entre début 2000 et fin 2003⁷⁹. Ont été concernés, pêle-mêle, trois facteurs de croissance hématopoïétique dont deux ne contenaient que des solutions inertes (Neupogen® [filgrastim]; Procrit® [époétine alpha]) et un avait une concentration en principe actif 20 fois inférieure à ce qui était indiqué sur l'étiquetage (Epogen® [époétine alpha]), une hormone de croissance qui ne contenait pas de principe actif (Serostim® [somatotropine biosynthétique injectable]), un antirétroviral dont les comprimés avaient été remplacés par ceux d'un autre produit de la même classe (Combivir® [lamivudine, zidovudine]) a été remplacé par du Ziagen® [abacavir]), un neuroleptique dont les comprimés avaient été remplacés par de l'aspirine (Zyprexa® [olanzapine]) et enfin, un hypolipémiant qui présentait des risques pour les consommateurs (Lipitor® [atorvastatine]).

_ Récemment, la FDA a entrepris des poursuites contre des sites Internet vendant des patchs contraceptifs supposés être fabriqués par la société Ortho Evra, dûment autorisée, mais qui en fait se sont avérés être des copies sans aucune trace de principe actif⁸⁰.

_ De plus, avec l'intérêt croissant que portent les pays riches aux médicaments traditionnels des pays en voie de développement, ceux-ci sont devenus aussi une cible privilégiée des contrefacteurs⁸¹. Une des fraudes fréquemment rencontrée est l'utilisation non déclarée de substances chimiques afin d'augmenter l'«efficacité» de certains médicaments traditionnels chinois et ainsi d'améliorer leurs ventes. Des principes actifs tels que le sildénafil⁸², utilisé dans l'impuissance masculine, ou la fenfluramine⁸³, un anorexigène interdit dans de nombreux pays du fait de sa toxicité, ont été retrouvés dans des médicaments de phytothérapie asiatique.

_ Enfin, il est généralement admis que le médicament le plus contrefait dans le monde est le Viagra® (sildénafil), un médicament dit de confort²⁰. Ce serait particulièrement vrai sur Internet où plus de la moitié des comprimés en vente seraient des faux⁸⁴. Récemment, le Royaume-Uni a vu deux médicaments contrefaits différents atteindre pour la première fois en 10 ans, le circuit de distribution légal. Ces produits étaient eux aussi des médicaments de confort : le Reductil® (sibutramine), permettant de lutter contre l'obésité, et le Cialis® (tadalafil), utilisé dans les dysfonctions érectiles⁸⁵.

4.3 Impact sur la santé

4.3.1 État des lieux

Actuellement, la morbidité et la mortalité liées aux contrefaçons pharmaceutiques ne sont pas connues. En effet, aucune étude scientifique n'a jamais entrepris d'évaluer les conséquences que ces médicaments frauduleux pouvaient avoir sur la santé publique et aucun des différents instituts de veille sanitaire mondiaux n'a pris en compte les médicaments contrefaits comme potentielles causes d'accidents dans les bases de données nationales, interdisant ainsi toute statistique sur la question. Comme le souligne un rapport de l'*International Intellectual Property Institute* (IPI)²⁹, le seul moyen d'apprécier l'impact des contrefaçons sur la santé des populations est de conduire une revue de la littérature, sachant que la plupart des informations proviennent de la presse d'information générale et qu'elles sont donc relativement peu nombreuses et rarement précises. Néanmoins, ces articles ont le mérite de rappeler que l'incidence des contrefaçons pharmaceutiques sur la santé est très loin d'être négligeable. Il n'a pas été possible de dresser ici la liste exhaustive des cas rapportés dans la presse, mais certains montrent de façon assez frappante l'ampleur du danger : ainsi, un quotidien gouvernemental chinois a révélé que 192 000 personnes seraient mortes dans le pays en 2001 par la faute de faux médicaments⁶⁴. Pendant une campagne de vaccination au Niger, 2500 enfants seraient morts à la suite de l'injection d'un vaccin contrefait inefficace⁸⁶. Enfin, à Volgograd en Russie, une insuline contrefaite aurait été la cause d'au moins 1000 hospitalisations⁸⁷.

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

Tous les médicaments de mauvaise qualité sont potentiellement sources de danger pour la santé des consommateurs. Les risques sont les mêmes que les médicaments soient contrefaits ou authentiques. Cependant, dans le cadre de ce travail sur la contrefaçon pharmaceutique, une rapide recherche documentaire a été entreprise afin de retrouver des articles ayant clairement établi un lien entre la qualité d'un médicament contrefait (selon la définition de l'OMS) et un effet indésirable, une maladie ou un décès. Le type de nonconformité devait être explicitement cité. Bien que cette recherche n'ait pas eu pour ambition d'être exhaustive et ait été sujette à un biais de publication, il est étonnant de constater que très peu d'événements publiés aient répondu à l'ensemble de ces critères. Moins d'une dizaine de cas ont pu être identifiés (cf. annexe II). Plusieurs raisons peuvent expliquer ce manque de données. Tout d'abord, la découverte de médicaments contrefaits survenant souvent tardivement après leur mise sur le marché, il n'est pas toujours possible pour les autorités sanitaires de retrouver les produits intacts ou même parfois les consommateurs auxquels ils ont été délivrés (seulement 10% des Procrit® contrefaits mis sur le marché américain ont pu être récupérés⁸⁸). La qualité du produit contrefait ne peut donc pas être analysée, ce qui ne permet pas d'affirmer avec certitude l'existence de liens entre le médicament et d'éventuels effets sur la santé déclarés à posteriori par les victimes⁸⁹. De même, devant un cas clinique évocateur d'un problème lié à la qualité du médicament administré (le patient ne répond pas au traitement, le patient présente un effet indésirable inhabituel), le praticien peut avoir des soupçons mais, le produit ayant souvent déjà été utilisé entièrement, ceux-ci ne peuvent être confirmés⁴⁶. Enfin, les industries pharmaceutiques et les gouvernements essaient sûrement d'éviter l'ébrulement de ce genre d'affaires en gardant certaines données confidentielles. Faute de cas concrets en nombre suffisant, les effets sur la santé des médicaments contrefaits relèvent en majeure partie du domaine de l'hypothèse. Théoriquement, ces médicaments sont susceptibles de présenter n'importe quel type de non-conformités, tout comme les médicaments authentiques (cf. annexe I). Ainsi, dresser la liste de leurs potentiels effets sur la santé revient à dresser celle des principaux problèmes qualitatifs retrouvés dans les préparations pharmaceutiques. Six grandes catégories de non-conformités ont été retenues, chacune étant illustrée, autant que possible, par quelques exemples de médicaments contrefaits répondant aux mêmes critères :

_ Les problèmes de dosage

- Le sous-dosage en principe actif peut entraîner des échecs thérapeutiques, allonger la durée de contagiosité, peut conduire à l'aggravation de la maladie et augmente le coût des traitements et donc parfois les problèmes d'observance. De plus, dans le cas des antibiotiques, le risque de développer des résistances est considérablement augmenté, ce qui a des répercussions non seulement sur l'individu lui-même, mais aussi sur la population dans son entier⁹⁰.
- L'absence totale de principe actif augmente évidemment la morbidité et la mortalité dues à la maladie en raison de l'inefficacité thérapeutique. Il y a quelques années, l'organisation Pharmaciens

Sans Frontières a découvert sur les marchés d'Haïti de fausses ampicillines qui ne contenaient que de la farine⁹¹. En 2000, les autorités de régulation pharmaceutique colombienne ont confisqué 6 millions de doses de Voltaren® (diclofenac) composées uniquement d'eau colorée⁴⁵.

_ Les problèmes de composition

- Dans le cas des médicaments dont le principe actif est différent de celui indiqué sur l'étiquetage, on peut s'attendre à diverses conséquences telles que l'inefficacité thérapeutique, la survenue d'éventuels interactions ou effets indésirables ainsi qu'une probabilité accrue d'overdoses. Si on prend l'exemple de l'antirétroviral contrefait Combivir® (lamivudine, zidovudine) dont les comprimés avaient été remplacés par ceux d'un autre produit, le Ziagen® (abacavir), le danger résidait surtout dans le risque de surdosage en abacavir (à cause des posologies différentes de ces deux produits) et dans celui de développer une réaction d'hypersensibilité potentiellement mortelle (apparaît dans 2 à 5% des cas sous abacavir)⁷¹.

- Les médicaments incluant des substances actives en plus de celles indiquées sur l'étiquetage sont particulièrement dangereux. Ils augmentent les risques d'interaction médicamenteuse ou de surdosage, les risques d'allergie et la survenue d'autres effets indésirables plus ou moins graves. Un produit de phytothérapie chinoise trouvé sur le marché de Singapour, le « *Tung Shueh Wan* », contenait quatre composants non déclarés - la caféine, le diazépam, l'indométacine et la prednisolone - dont les potentiels effets indésirables sont la dépression, la perte osseuse, les fractures spontanées, les saignements gastro-intestinaux ou bien même le coma⁸¹.

- Lorsque le médicament n'est volontairement composé que de constituants toxiques, l'inefficacité se conjugue avec de possibles intoxications. En France, dans le milieu des années 90, 500 000 flacons de faux sirop pour bébés venus de l'étranger et à destination de la zone franc étaient remplis avec des résidus de produits cosmétiques⁹².

_ Les problèmes de contaminants microbiologiques et chimiques

- Certains médicaments dont la fabrication ne respecte pas les BPF peuvent faire l'objet de contaminations microbiennes. Le risque d'infections est alors fortement augmenté, en particulier chez les patients immunodéprimés ou fragiles, ou si le médicament est administré par voie invasive (intraveineuse, intramusculaire, intraoculaire...). Par exemple, le Procrit® (epoétine alpha) contrefait trouvé en circulation aux États-Unis, un médicament utilisé en cancérologie et chez les patients VIH, contenait uniquement de l'eau non stérile ce qui aurait pu causer de sévères infections de type septicémie⁷⁹.

- Les contaminants chimiques peuvent être particulièrement nocifs. À certaines concentrations, les patients risquent de développer des intoxications aiguës ou chroniques parfois mortelles. Les impuretés issues du principe actif (substances apparentées), des excipients ou de la fabrication du produit pharmaceutique final (solvants résiduels, catalyseurs) doivent être retrouvées à des concentrations inférieures aux normes imposées par la réglementation. Cependant, ces limites sont régulièrement dépassées : les produits traditionnels de phytothérapie sont souvent contaminés par des métaux lourds comme le plomb, le cadmium, le mercure ou l'arsenic. Ces métaux sont parfois retrouvés à de très fortes concentrations, ce qui provoque chez les patients, hématotoxicité, neuropathies, néphropathies, encéphalopathies et bien d'autres effets délétères^{93, 94}. Par ailleurs, des épidémies d'intoxication par le diéthylène glycol sont survenues dans plusieurs pays du monde dont l'Inde, le Nigeria et Haïti. Les patients avaient consommé des médicaments contaminés par cette substance et ont présenté rapidement des insuffisances rénales sévères⁹⁵. Beaucoup d'entre eux sont morts. Les incidents détaillés plus haut ne sont pas dus à des contrefaçons (souvent, il n'y a pas de preuves). Bien que certains médicaments aient été fortement suspectés, la nature délictueuse du nonrespect de certaines procédures d'assurance qualité est parfois difficilement évaluable.

_ Les problèmes de stabilité

Les produits dont les études de stabilité n'ont pas été correctement réalisées et ceux dont les dates de péremption sont dépassées mais qui ont été frauduleusement réétiquetés de façon à étendre leur durée de vie présentent deux dangers. Le premier est dû à la possible apparition de produits de dégradation très toxiques comme dans le cas des tétracyclines (l'anhydro-4-épitétracycline résultant de l'épimérisation de la tétracycline, est responsable de lésions tubulaires rénales de type Toni-Debré-Fanconi)⁹⁶. Le deuxième danger est l'éventuelle diminution de l'efficacité thérapeutique du médicament, phénomène particulièrement risqué lorsque la marge thérapeutique est étroite (anticancéreux, théophylline, digoxine...).

_ Les problèmes de biodisponibilité

Dans les pays en voie de développement, de nombreux cas d'échecs thérapeutiques sont imputés à une

mauvaise biodisponibilité du principe actif. Celle-ci est souvent le résultat d'un processus de fabrication mal contrôlé ou de changements dans la nature des excipients^{97, 98}. GlaxoSmithKline a révélé lors d'un congrès que leur médicament Imuran® (azathioprine) avait été contrefait et que le produit saisi, bien que contenant la bonne quantité de principe actif, ne respectait pas les normes de temps de désagrégation. Après 4 heures passées dans l'eau, les comprimés restaient intacts alors qu'ils auraient dû être dissous en 45 minutes⁷⁶.

_ Les problèmes d'interactions avec les récipients

Le fabricant doit normalement s'assurer qu'il n'existe pas d'interactions entre le contenu et le contenant. Celles-ci peuvent être de deux types :

- migration et fixation du contenu sur le matériau plastique via des mécanismes d'adsorption, modifiant ainsi la stabilité du produit ainsi que sa concentration, d'où de potentiels effets toxiques et/ou une perte d'efficacité du médicament.
- relargage de constituants du contenant vers le contenu, modifiant ainsi la stabilité de la préparation pharmaceutique et pouvant déclencher des réactions d'intolérance ou des phénomènes toxiques.

4.3.3 Cas particulier des médicaments contrefaits de « bonne qualité »

En général, on entend plus souvent parler des contrefaçons pharmaceutiques pouvant ou ayant entraîné des dommages sur la santé que de celles qui, après analyses, se révèlent répondre aux standards internationaux de qualité. Quoi que veuillent laisser supposer les autorités sanitaires ou les industries pharmaceutiques afin d'éviter tout relâchement dans la lutte contre la contrefaçon, un médicament contrefait n'est pas obligatoirement un médicament de mauvaise qualité. Du point de vue pharmacologique, son efficacité et son innocuité peuvent être identiques à des produits dûment autorisés. Il n'en constitue pas moins une menace réelle qu'il faut à tout prix combattre pour préserver la santé publique et ce pour plusieurs raisons importantes :

_ Premièrement, même si la qualité des médicaments contrefaits est correcte et même s'ils renferment la dose exacte de principe actif, leur production et leur distribution ne rentrent pas dans le domaine d'activité de l'autorité de régulation pharmaceutique du pays concerné. Cela signifie que tout défaut associé ou toute réaction indésirable ne sera pas facilement repéré ni contrôlé et que, si nécessaire, il ne sera pas possible de rappeler avec une efficacité suffisante le produit⁴.

_ De plus, au sens macroéconomique, les titulaires des droits de propriété intellectuelle peuvent décider de renoncer à mettre leurs produits sur le marché pharmaceutique d'un pays où des mesures de prévention de la contrefaçon pharmaceutique n'ont pas été mises en place. Si les fabricants refusent de s'investir dans un pays, ce sont surtout les consommateurs qui seront lésés puisqu'ils auront tout simplement un choix plus limité dans les traitements mis à leur disposition. Ce sera vrai pour tous les types de produits y compris ceux dont l'absence peut avoir un impact direct sur la santé publique.

_ Enfin, toujours d'un point de vue économique, la vente de contrefaçons pharmaceutiques diminue considérablement les profits du fabricant authentique dont une partie (entre 12 et 19%) est souvent réinvestie dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments⁹⁹. Ceci est particulièrement grave pour les pays en voie de développement car la plupart des pathologies infectieuses qui y sévissent telles que le paludisme, la tuberculose ou le sida, nécessitent un constant renouvellement des traitements disponibles du fait de l'apparition de résistances. De même, de nombreuses maladies orphelines ne sont encore pas convenablement soignées faute de recherches en la matière (par exemple, des maladies qui sont dominantes dans les pays en voie de développement mais qui reçoivent moins d'attention de la part de la recherche des pays industrialisés).

Quelques rares exemples de médicaments contrefaits explicitement décrits comme étant de bonne qualité ont pu être trouvés dans la littérature : il y a le cas du Zantac® (ranitidine), produit par GlaxoSmithKline, qui a été détecté par un grossiste anglais en 1994 alors qu'il venait de lui être envoyé de Grèce¹⁰⁰. Une contrefaçon de Cerebrolysin® (cerebrolysin) retrouvée en Ukraine satisfaisait à toutes les spécifications de qualité requises mais ne portait pas la bonne marque de commerce⁵³. Swissmedic, l'autorité de régulation pharmaceutique suisse, a aussi fait état dans un de ses communiqués que des contrefaçons de Viagra® « très proches de la préparation originale » avaient été saisies par les douanes. Elle précise même que, sans les méthodes à la pointe du progrès de leurs laboratoires, il n'aurait pas été possible de différencier ces contrefaçons « presque parfaites ». Ils ont d'ailleurs été obligés de comparer leurs résultats avec ceux du titulaire de l'AMM du Viagra®, à savoir les laboratoires Pfizer, pour s'assurer qu'ils concordaient¹⁰¹.

Même si les données sont rares, il est probable que le nombre de médicaments contrefaits de bonne qualité soit bien plus important qu'il n'y paraisse. En effet, comme le souligne Swissmedic, les faussaires

doivent mettre en place une chaîne logistique très importante dont l'exploitation serait à peine rentable si, en raison de leur inefficacité, les contrefaçons étaient repérées de suite et donc retirées du marché immédiatement. Les faussaires cherchent donc à mettre en place des logistiques qui soient opérationnelles pendant des mois, voire des années, ce qui suppose de fournir des médicaments actifs¹⁰¹. Les fraudes de ce type incluent les contrefaçons de brevets, généralement en provenance de pays intermédiaires qui ne respectent pas les accords de l'ADPIC, et les reconditionnements frauduleux (des médicaments sont détournés ou achetés puis changés d'emballages pour ensuite être revendus).