



**HAL**  
open science

# La contrefaçon de médicaments en Europe et moyens de lutte

Vincent Fourment

► **To cite this version:**

Vincent Fourment. La contrefaçon de médicaments en Europe et moyens de lutte. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01377277

**HAL Id: dumas-01377277**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01377277v1>**

Submitted on 6 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX 2

**U.F.R des sciences pharmaceutiques**

Année 2016

Thèse n°104

Thèse pour l'obtention du  
Diplôme d'état de docteur en pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le  
20 Septembre 2016 à Bordeaux

Par Monsieur FOURMENT Vincent  
Né le 21 Octobre 1979 à CONDOM (32)

**La contrefaçon de médicaments en  
Europe et moyens de lutte**

Directeur de thèse :

**MONSIEUR M. GUYOT**

**JURY**

Monsieur M. GUYOT	Docteur en Pharmacie	Président
Monsieur B. COTSAS	Docteur en pharmacie	Juge
Monsieur N. LARRIEU	Enseignant chercheur	Juge

## **Tous mes remerciements à :**

Monsieur Michel Guyot, directeur de thèse, pour ses conseils, sa disponibilité et pour m'avoir accompagné patiemment tout au long de ce processus d'écriture.

Monsieur Bertrand Cotsas pour m'avoir accordé de son temps et accepté de faire partie de ce Jury.

Monsieur Nicolas Larrieu, pour son soutien de longue date et son aide précieuse dans la réalisation de mes travaux.

Ma compagne pour sa patience, son aide et l'énergie qu'elle a su me communiquer.

Ma fille Héloïse pour m'avoir offert des sourires que je n'imaginai pas.

Ma famille qui a toujours été unie derrière moi et qui m'a permis d'atteindre mes objectifs.

## Sommaire

Introduction.....	8
I. Contexte réglementaire et législatif du médicament .....	9
1. Circuit administratif du médicament .....	9
1.1. Avant l’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). .....	9
1.1.1. Evaluation chez l’animal .....	10
1.1.2. Essais cliniques .....	10
1.1.2.1. Les bases de la réglementation .....	11
1.1.2.2. Les comités d’éthique.....	11
1.1.2.3. Les acteurs de l’essai clinique.....	11
1.1.2.4. Les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).....	12
1.1.2.5. La gestion des effets indésirables graves .....	12
1.2. Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).....	13
1.2.1. Procédure nationale .....	13
1.2.1.1. Rôle de l’ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).....	13
1.2.1.2. Le dossier de demande d’AMM.....	14
1.2.1.3. Evaluation du dossier d’AMM .....	14
1.2.2. Procédures communautaires .....	16
1.2.2.1. L’EMA (European Medicinal Agency) .....	16
1.2.2.2. Procédure centralisée.....	17
1.2.2.3. Procédure de reconnaissance mutuelle .....	18
1.2.2.4. Procédure décentralisée.....	19
1.3. Après la mise sur le marché.....	20
1.3.1. La pharmacovigilance .....	20
1.3.1.1. La pharmacovigilance européenne .....	20
1.3.1.1.a. La directive 2001/83/CE .....	20
1.3.1.1.b. Le règlement No. 726/2004 .....	21
1.3.1.1.c. Organisation de la pharmacovigilance européenne.....	22
1.3.1.2. En France c’est l’ANSM qui coordonne la pharmacovigilance. ....	22
1.3.1.2.a. Rôle de l’ANSM .....	23
1.3.1.2.b. Rôle des professionnels de santé. ....	23
1.3.1.2.c. Rôle des centres régionaux.....	24
1.3.1.2.d. La commission nationale de pharmacovigilance.....	24
1.3.1.2.e. Rôle des entreprises du médicament.....	25

1.3.2.	Définition du remboursement.....	25
1.3.2.1.	La HAS (haute autorité de santé).....	25
1.3.2.2.	Rôle de la commission de la Transparence .....	26
1.3.2.3.	Rôle du CEPS.....	26
2.	Circuit de distribution et obligations règlementaires du médicament. ....	27
2.1.	Distribution du médicament .....	27
2.2.	Obligations juridiques de la qualité du médicament et de sa délivrance .....	29
2.2.1.	Monopole pharmaceutique.....	29
2.2.2.	Etablissements pharmaceutiques .....	31
2.2.3.	Les bonnes pratiques de distribution.....	31
2.2.4.	Les bonnes pratiques de fabrication .....	32
2.2.4.1.	Les bonnes pratiques de fabrication des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP).....	32
2.2.4.2.	Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain.	33
2.3.	Vente de médicament sur internet [39] .....	33
2.3.1.	L'arrêt Doc Morris.....	33
2.3.2.	La situation en Europe.....	33
2.3.3.	En France .....	34
2.3.3.1.	Les premiers pas législatifs .....	34
2.3.3.2.	Les restrictions encadrant la vente en ligne de médicaments. ....	35
3.	Propriété intellectuelle.....	35
3.1.	Le brevet de médicament.....	35
3.1.1.	Principe.....	36
3.1.2.	Durée du brevet et certificat complémentaire. ....	36
3.1.3.	Limitation des droits du brevet .....	37
3.1.4.	Le brevet en Europe .....	37
3.2.	La marque.....	38
3.2.1.	La marque communautaire .....	38
3.2.2.	Contrôle du choix de la marque pharmaceutique.....	39
II.	La contrefaçon état des lieux .....	40
1.	Définition et textes législatifs.....	40
1.1.	La contrefaçon de marque .....	40
1.2.	La contrefaçon de brevet .....	41
1.3.	Respect de la propriété intellectuelle en Europe.....	41
1.4.	Définition du médicament contrefait.....	42
1.5.	Définition du conseil de l'Europe .....	42

2. Typologie de la contrefaçon .....	42
2.1. Les saisies de contrefaçon par les douanes européennes en 2014 .....	43
2.2. Diversité des médicaments contrefaits et qualité des contrefaçons à travers différents pays .....	44
2.2.1. Contrefaçon dans les pays développés non Européens [52] .....	45
2.2.1.1. Les Etats-Unis.....	45
2.2.1.2. Le Japon .....	46
2.2.1.3. Australie.....	46
2.2.2. Contrefaçons en Europe [52] .....	47
2.2.2.1. Pays hors union européenne .....	47
2.2.2.1.a. La Suisse.....	47
2.2.2.1.b. La Russie .....	48
2.2.2.1.c. La Biélorussie .....	49
2.2.2.1.d. Ukraine .....	50
2.2.2.1.e. Croatie .....	50
2.2.2.1.f. Turquie .....	51
2.2.2.2. Pays de l'Union Européenne.....	52
2.2.2.2.a. Le Royaume Uni.....	52
2.2.2.2.b. Irlande.....	53
2.2.2.2.c. Finlande .....	53
2.2.2.2.d. République tchèque .....	54
2.2.2.2.e. Hongrie .....	54
2.2.2.2.f. Pologne.....	55
2.2.2.2.g. Belgique .....	55
2.2.2.2.h. France .....	55
2.2.2.2.i. Allemagne.....	56
2.2.2.2.j. Les Pays-Bas.....	56
2.2.2.2.k. Italie .....	57
2.2.2.2.l. Portugal .....	57
2.2.2.2.m. Espagne .....	58
2.2.3. Conclusion .....	59
3. Les facteurs favorisants.....	59
3.1. Le comportement des consommateurs .....	59
3.2. La rentabilité de la contrefaçon de médicaments et criminalité .....	62
3.2.1. Organisation des trafics.....	62
3.2.2. Quelques exemples d'envergure.....	64
3.2.2.1. L'affaire Peter Gillespie.....	64
3.2.2.2. L'affaire RxNorth.....	64

3.2.2.3.	La filière jordano chinoise et l'affaire Avastin .....	65
3.3.	Les faiblesses du circuit de distributions par le biais des importations parallèles. 66	
3.3.1.	Principes des importations parallèles [54] .....	66
3.3.2.	Règlementation de la commercialisation parallèle.....	67
3.3.2.1.	Autorisation d'importation parallèle (AIP) .....	67
3.3.2.1.a.	Exigence sur le produit [54] .....	67
3.3.2.1.b.	Exigences d'étiquetage.....	67
3.3.2.1.c.	Attribution de l'AIP .....	68
3.3.2.2.	Les acteurs de l'importation parallèle.....	68
3.3.3.	Le risque lié aux importations parallèles [56].....	69
3.4.	Vente de médicaments sur internet et cybercriminalité .....	70
3.4.1.	L'anarchie de la vente de médicaments en ligne .....	70
3.4.2.	Le Darkweb .....	70
3.4.3.	Le cas d'EVAPHARM .....	71
III.	Les moyens de lutte.....	72
1.	Les acteurs.....	72
1.1.	Le dispositif douanier de contrôle.....	72
1.2.	INTERPOL.....	73
1.3.	STRJD (Service Technique de Recherches Judiciaires et de Documentation) .....	73
1.4.	La PHAROS (Plateforme d'harmonisation, d'analyse, de recoupement et d'orientation des signalements).....	74
1.5.	Le partenariat avec les entreprises et les titulaires de droits .....	74
1.6.	Laboratoires officiels de contrôle du médicament (OMCL) .....	75
1.7.	L'IRACM .....	75
1.8.	Les ESSD (entreprises de sécurité et de défense) au service des laboratoires pharmaceutiques.....	76
2.	La convention Médicrime et l'arsenal législatif.....	76
2.1.	Différence entre falsification et contrefaçon .....	77
2.2.	Les bases de la convention MEDICRIME [64].....	77
2.2.1.	Champ d'application.....	77
2.2.2.	La pénalisation.....	78
2.2.3.	La coopération.....	78
2.2.4.	La protection et la formation. ....	78
2.3.	Directive Européenne relative aux médicaments falsifiés [65] .....	78
2.3.1.	Définition du médicament falsifié .....	79
2.3.2.	Mise en place de dispositifs de sécurité et d'inviolabilité.....	79

2.3.3.	De nouvelles exigences pour la chaine de distribution.....	79
2.3.4.	Des exigences pour les fabricants. ....	80
2.3.5.	Mise en place de conditions minimales pour la vente à distance.....	80
3.	Les moyens technologiques .....	81
3.1.	Les moyens techniques supports à la phase de vérification et à la traçabilité. ....	81
3.1.1.	L'inviolabilité.....	81
3.1.2.	Le Datamatrix .....	82
3.1.3.	L'identification par radiofréquence RFID .....	82
3.1.4.	Le Pedigree .....	82
3.1.5.	Le mPedigree .....	83
3.1.6.	L'IPM (Interface Public-Members) .....	83
3.2.	Les moyens technologiques d'authentification.....	83
3.2.1.	Les technologies visibles.....	83
3.2.2.	Les technologies invisibles.....	84
3.2.3.	Technologies d'authentification sur le terrain .....	84
3.2.3.1.	Le spectromètre portable Truscan (spectrométrie Raman).....	84
3.2.3.2.	Le GPHF-Minilab® .....	85
4.	Perspective pour sécuriser le commerce en ligne de médicaments.....	86
4.1.	Les technologies des chaines de confiance [70].....	87
4.1.1.	Le principe de clés publiques et privées numériques .....	87
4.1.2.	Le certificat. ....	87
4.1.3.	Le contexte règlementaire de la confiance .....	89
4.2.	Intérêt de la certification pour les sites de pharmacie en ligne.....	89
4.3.	Des modules complémentaires pour des affichages plus intelligibles.....	90
4.3.1.	Logiciel libre et licence libre .....	90
4.3.2.	Le module .....	90
4.3.3.	Description rapide de deux modules.....	90
4.3.4.	Perspectives.....	91
4.4.	Applications au commerce en ligne des médicaments. ....	92
4.5.	Une campagne de communication associée pour internautes non avertis.....	92
Conclusion	.....	94



## Introduction

Élément essentiel de nos habitudes thérapeutiques, le médicament est aujourd'hui un produit de consommation courant. Compte tenu de sa nature et des personnes auxquelles il est adressé, il se différencie de tout autre produit par des règles qui entourent sa mise au point, sa fabrication et sa distribution. Toutes ces mesures ont pour but de maintenir la qualité de sa composition et de sa dispensation à un niveau optimal. Depuis quelques années en Europe, nous pouvons noter l'apparition de médicaments n'assurant plus le respect de ces critères qualitatifs et échappant parfois à tous les contrôles d'une dispensation médicalement encadrée.

Ces médicaments de plus en plus présents en Europe, mais présents depuis plusieurs dizaines d'années au niveau mondial, sont les médicaments issus de la contrefaçon.

Malgré les mesures législatives et les contrôles, le nombre de médicaments issus de la contrefaçon saisis sur le territoire européen est en pleine expansion, poussant ainsi les autorités européennes et les laboratoires pharmaceutiques à chercher de nouveaux moyens de combattre ce fléau.

La faiblesse de l'arsenal législatif, l'augmentation de la demande, ajoutée à la grande rentabilité de ce commerce illégal ont provoqué l'extension de ce phénomène inquiétant aux pays les plus industrialisés. Outre le préjudice financier subi par l'industrie pharmaceutique, ces médicaments échappent à tous contrôles sanitaires et présentent un danger en termes de santé publique.

L'union européenne et les laboratoires pharmaceutiques ont décidé de réagir face à cette menace.

## **I. Contexte réglementaire et législatif du médicament**

Les travaux de développement d'un médicament, tests précliniques, essais cliniques, développement industriel et distribution sont strictement encadrés par la loi, c'est pourquoi il est nécessaire de définir précisément de manière légale quelles substances relèvent de cette réglementation.

La définition européenne du médicament est précisée dans la Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004.

En France, une transposition de ce texte en Droit national a été effectuée par la Loi n°2007-248 du 26 février 2007 qui a modifié l'article L. 5111-1 du code de la santé publique.

On trouve dans ces documents la définition du médicament suivante : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [1].

### **1. Circuit administratif du médicament**

Lorsqu'un laboratoire pharmaceutique désire mettre en vente un produit de santé, il doit présenter un dossier auprès des autorités compétentes, il s'agit de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ou l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur le territoire européen.

#### **1.1. Avant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).**

Les laboratoires pharmaceutiques, après une étude de marché se basant sur les besoins médicaux ainsi que les possibilités financières et politiques de l'entreprise, vont lancer un programme de recherche.

Les dépenses de recherche et développement dans les laboratoires pharmaceutiques opérant en France sont autofinancées par les entreprises.

Le budget total consacré à la recherche représente 9,4% du chiffre d'affaires des entreprises du médicament en 2011. Ce budget représente 4,4 milliards d'euros en 2011. 1,4% du budget de recherche est financé par des fonds publics [2]

La recherche et le développement sont deux activités essentielles des laboratoires pharmaceutiques. La réalisation de ces programmes n'est possible que si les bénéfices de la société sont largement réinvestis pour développer de nouveaux médicaments. Ces recherches sont longues et coûteuses, sur 10 000 molécules susceptibles de devenir le nouveau médicament, les tests de laboratoire identifient environ une quinzaine de molécules candidates pour des études précliniques.

Après l'évaluation de ces molécules chez l'animal, quelques unes d'entre elles sont étudiées en clinique chez l'Homme, et seules une ou deux arrivent à l'ultime étape : l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Sept à douze ans sont nécessaires pour mener une nouvelle substance de sa conception à son autorisation de mise sur le marché.

### **1.1.1. Evaluation chez l'animal**

C'est une étape obligatoire destinée, à évaluer la toxicité du futur médicament. Les tests effectués chez l'animal permettent d'améliorer la prévision des effets indésirables, et donnent les renseignements les plus précis sur la pharmacocinétique et le métabolisme du médicament avant les études cliniques. C'est une étape indispensable qui conditionne le passage à l'étape clinique.

Les réglementations concernant l'expérimentation animale sont issues des recommandations du protocole de Nuremberg et de la Convention STE 123 élaborée par le conseil de l'Europe [3].

En Europe les expérimentations animales sont règlementées et régies par la directive 86/609/CEE et dans notre droit national par le décret n° 87-848 et le décret n° 2001-464 qui expriment les mêmes exigences et notamment :

Tous les chercheurs responsables d'une expérimentation sur l'animal vivant doivent être titulaires d'une autorisation nominative d'expérimenter sur l'animal. Les autres personnes qui expérimentent ne doivent pratiquer que sous la direction et le contrôle d'une personne elle-même titulaire de cette autorisation. Ces conditions sont définies par *l'arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'attribution de l'autorisation de pratiquer des expériences sur les animaux*.

Les autorisations nominatives d'expérimenter ne sont valables que dans des locaux ayant été agréés ou ayant fait l'objet d'une demande d'agrément enregistrée auprès de la Direction Départementale des Services Vétérinaires. Les conditions d'autorisation sont définies par *l'Arrêté du 30 novembre 2009 modifiant l'arrêté du 19 avril 1988 fixant les conditions d'attribution de l'autorisation de pratiquer des expériences sur les animaux* [4].

Les expériences susceptibles d'entraîner de la douleur et incompatibles avec l'emploi d'anesthésiques ou d'analgésiques, doivent être limitées au strict minimum et expressément déclarées et justifiées auprès du préfet [5].

### **1.1.2. Essais cliniques**

Les essais cliniques se déroulent en trois phases :

- ✓ La phase 1 étudie la tolérance et l'innocuité chez des volontaires sains.
- ✓ La phase 2 étudie l'efficacité du produit sur un petit nombre de patients hospitalisé et la recherche de dose. Il s'agit ici de vérifier que le rapport bénéfice/tolérance est favorable.
- ✓ La phase 3 étudie le rapport efficacité/tolérance sur un grand groupe de malades dans des conditions aussi proches que possible des conditions habituelles d'utilisation des traitements.

#### 1.1.2.1. Les bases de la réglementation

Dans le cadre de la recherche sur les personnes, les réglementations européennes vont s'appuyer sur les principes éthiques internationaux exposés dans la déclaration d'Helsinki et dans la convention d'Oviedo au niveau Européen.

En Europe, c'est la directive européenne n° 2001/20/CE qui a pour objectif d'harmoniser les règles en matière de vigilance des essais thérapeutiques entre les différents Etats membres.

En France, le dispositif législatif et réglementaire, encadrant les recherches biomédicales est régi par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 qui est la dernière modification de la loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 (dite loi Huriet) et qui transpose en droit national la directive européenne. [6]

Ces réglementations ont pour but d'assurer des principes éthiques où l'intérêt du patient prévaut sur les intérêts financiers ou ceux de la recherche médicale, et de maintenir un niveau de sécurité optimal pour les personnes qui participent aux recherches.

#### 1.1.2.2. Les comités d'éthique

Avant de débiter, un essai clinique doit faire l'objet d'un avis favorable d'un comité d'éthique (en France il s'agit du Comité de Protection des Personnes « CPP ») et d'une autorisation de l'autorité compétente en matière de santé publique de l'état membre, l'ANSM pour la France (cf. section 1.2.1.1).

En France les CPP sont agréés par le Ministre de la santé pour une durée de 6 ans, et ont une compétence régionale. Les membres dont la plupart est bénévole, sont désignés par le Préfet de région pour une période de 3 ans renouvelable. [7]

L'autorité de santé publique, est responsable de la mise en œuvre du système de vigilance des essais et doit prendre les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes dans les essais.

#### 1.1.2.3. Les acteurs de l'essai clinique

**Le promoteur** qui engage légalement sa responsabilité, il prend la charge des frais de recherche, il peut être un industriel, un groupe hospitalier, un organisme public...

**Le moniteur**, mandaté par le promoteur, sert de lien avec l'investigateur.

- ✓ Il s'assure du respect des droits, de la sécurité et de la protection des personnes impliquées
- ✓ Il s'assure que les données reportées dans le Clinical Research Form (CRF) sont en accord avec les documents sources
- ✓ Il s'assure que la recherche est conduite en conformité avec les protocoles, les règlements et les lois en vigueur.

**L'investigateur**, médecin chargé de recruter des patients de réaliser l'essai et de recueillir les données, il dirige et surveille la recherche.

**Les personnes se prêtant aux essais** sont des personnes volontaires, malades ou saines, incluses dans une recherche, dans les conditions décrites par la loi Huriet. Toute personne participant à un essai doit donner son consentement par écrit, après avoir reçu une information orale et écrite sur le protocole dont elle s'engage à respecter les contraintes.

**Les autorités nationales de santé publique** doivent assurer le suivi et l'évaluation de la sécurité pendant et après la fin de l'essai et notamment s'assurer du respect des bonnes pratiques cliniques (BPC).

#### 1.1.2.4. Les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)

Au niveau européen, c'est la directive 2005/28/CE qui fixe des principes et des lignes directrices relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques (BPC).

En France, c'est la décision du 24 novembre 2006 qui fixe ces règles.

Les bonnes pratiques cliniques constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique qui doivent être respectées lors des recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.

Ces BPC sont aussi des normes de planification et de mise en œuvre d'un essai clinique. Elles permettent d'attester que les données scientifiques sont fiables et authentiques, "crédibles pour la communauté scientifique".

La nécessité d'harmonisation des procédures d'enregistrement du médicament sur le plan international a conduit à la mise en place de l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Les groupes de travail constitués de représentants de l'industrie pharmaceutique et des différentes autorités réglementaires ont abouti à la production de différentes recommandations, dont les bonnes pratiques cliniques. [8]

#### 1.1.2.5. La gestion des effets indésirables graves

Le promoteur de l'essai clinique doit rapporter aux autorités compétentes et de façon immédiate, tous les effets indésirables graves inattendus, et tous les faits nouveaux qui remettraient en cause la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, survenant pendant et après la fin de la recherche.

Le promoteur doit aussi faire parvenir un rapport annuel de sécurité (analyse globale de toute information de sécurité disponible concernant l'essai ou le médicament expérimental pendant la période considérée et qui comprend notamment la liste de tous les effets indésirables graves).

Il existe un système d'échange des informations avec les agences des Etats membres de l'UE via les bases de données (Eudravigilance, EudraCT).

EudraVigilance est un système de base de données qui centralise et évalue les différents effets indésirables, susceptibles de survenir lors des essais cliniques et de pharmacovigilance des produits de santé dans l'union européenne.

EudraVigilance permet un échange sur support électronique des rapports individuels de sécurité (Individual Case Safety Reports) et des SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions), entre l'EMA, les autorités nationales et les promoteurs d'essais cliniques.

Elle permet la détection précoce de problèmes de sécurité liés aux produits de santé et grâce à ces grandes banques de données, elle facilite la détection, l'évaluation et la diminution des risques liés à l'utilisation de substances pharmaceutiques lors des essais cliniques ou durant la pharmacovigilance.

Les comités éthiques doivent être informés des différents effets indésirables et faits nouveaux répertoriés sur le territoire national ou à l'étranger durant la période des essais cliniques.

Ces comités doivent aussi s'assurer, si nécessaire, que les personnes qui se prêtent à la recherche ont été informées des effets indésirables et qu'elles confirment leur consentement. [9]

## **1.2. Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**

### **1.2.1. Procédure nationale**

Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'il ne s'applique plus qu'aux demandes de mise sur le marché limitées au territoire national.

L'ANSM examine les demandes de mise sur le marché si le médicament est destiné à être commercialisé uniquement sur le territoire français, ou si la France est choisie comme état référent par le laboratoire ou l'agence européenne dans le cadre d'une procédure communautaire. Dans ce dernier cas l'ANSM joue le rôle de rapporteur auprès de l'agence européenne du médicament.

Le demandeur doit soumettre un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, à l'ANSM, ce dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est établi selon le modèle européen et doit être conforme à la Directive Européenne 2004/27/CE [10].

Pour chaque nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché, l'ANSM va vérifier, les qualités chimiques, biologiques du nouveau médicament, elle va examiner ses indications, les posologies proposées, ainsi que les effets indésirables.

#### **1.2.1.1. Rôle de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).**

La loi du 1er juillet 1998 crée l'Afssaps (Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé) C'est un établissement public de l'Etat placé sous tutelle du ministère chargé de la santé instituant un dispositif de veille et de sécurité sanitaire. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé, elle remplacera l'Afssaps le 1<sup>er</sup> mai 2012. Son budget de fonctionnement est de 115 millions € pour l'année 2015, L'ANSM emploie environ 1000 personnes. Le président de l'ANSM est nommé par décret du Président de la République.

Elle a pour mission essentielle d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé. Son activité d'évaluation, de contrôle et d'inspection est fondée sur une expertise qui a pour but de rendre les produits de santé aussi sûrs que possible. [11]

L'ANSM exerce des activités de contrôle en laboratoire et conduit des inspections sur les sites de fabrication et de recherche. Par ailleurs, elle mène des actions d'information auprès des professionnels de santé et du public pour améliorer le bon usage des produits de santé.

En charge de la Santé Publique, elle doit permettre la mise à disposition de médicaments dont la qualité, la sécurité et l'efficacité ont été reconnues par l'Autorisation de Mise sur le Marché [12].

#### 1.2.1.2. Le dossier de demande d'AMM

Deux modalités de soumission relative à une demande sont acceptées à l'ANSM :

- ✓ La soumission papier, accompagnée du Common Technical Document (CTD) ;
- ✓ La soumission électronique, accompagnée de fichiers de type eCTD ;

Le CTD a été établi en vue d'harmoniser les formats de dossiers d'enregistrement pour les médicaments dans l'union européenne.

Le format et le contenu de l'eCTD ont été définis par ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation) et sont donc communs et harmonisés aux Etats-Unis, au Japon et dans l'Union Européenne, à l'exception du module 1 dont le contenu répond à des spécificités régionales [13].

Le module 1 est un module régional qui contient des informations administratives, les propositions de RCP (résumé des caractéristiques du produit), d'étiquetage et de notice.

Le module 2 du CDT contient la table des matières et le résumé des modules suivants.

Le module 3 du CDT concerne la qualité de la substance active et du produit fini, y sont décrits les informations chimiques, les procédés de fabrication, les procédés d'analyse, les procédés d'évaluation, les impuretés, la validation des méthodes analytiques etc... [14]

Le module 4 est un rapport non clinique, on y trouve des données toxicologiques, de sécurité, pharmacocinétique, de biodisponibilité, concernant les interactions, etc...

Le module 5 est un rapport d'essais cliniques, y sont présentés les résultats de pharmacocinétique, de biodisponibilité, d'interactions appliqués à l'homme, les rapports d'efficacité etc....

#### 1.2.1.3. Evaluation du dossier d'AMM

La commission d'AMM procède à l'évaluation technique et scientifique des données soumises par le laboratoire pharmaceutique qui présente la demande d'AMM.

La Commission d'autorisation de mise sur le marché est définie à l'article R 5141 du code de la santé publique.

La commission est composée de :

*Trois membres de droit :*

- ✓ Le directeur général de la santé ou son représentant,
- ✓ Le directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ou son représentant,
- ✓ Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou son représentant.

*Cinq membres représentant les commissions instituées auprès du ministre chargé de la santé et compétentes en matières de médicament :*

- ✓ Le président de la commission nationale de la pharmacopée ou son représentant,
- ✓ Le président de la commission de la transparence ou son représentant,
- ✓ Le président de la commission nationale de la pharmacovigilance ou son représentant,
- ✓ Le président de la commission des stupéfiants et des psychotropes ou son représentant,
- ✓ Le président de la commission de contrôle de la publicité ou son représentant.

*Trente membres nommés par le ministre chargé de la santé pour une durée de trois ans :*

- ✓ Un médecin choisi sur une liste de deux noms proposés par l'Académie nationale de médecine,
- ✓ Un pharmacien choisi sur une liste de deux noms proposés par l'Académie nationale de pharmacie,
- ✓ Vingt-huit personnalités choisies en raison de leur compétence scientifique dans le domaine de la chimie analytique, de la pharmacie galénique, de la toxicologie expérimentale, de la pharmacologie expérimentale, de la pharmacologie clinique, de la pathologie et de la thérapeutique [15].

Le dossier soumis à la commission nationale d'AMM comporte les résultats des études pharmaceutiques et biologiques, pharmacologiques et toxicologiques ainsi que des études cliniques. Cette évaluation repose sur des critères de qualité, efficacité et sécurité d'emploi du médicament.

L'AMM est constituée par les documents suivants :

- ✓ Une décision du directeur général de l'ANSM,
- ✓ Le résumé des caractéristiques du produit (RCP),
- ✓ Les informations devant figurer sur le conditionnement de la spécialité,
- ✓ La notice destinée au malade qui doit accompagner le conditionnement de la spécialité, la rédaction de cette notice d'information destinée au public est soumise à la consultation obligatoire de groupes de patients.

L'AMM a une durée de validité de 5 ans sauf les AMM délivrées sous circonstances exceptionnelles qui sont réévaluées tous les ans.

Toute demande de renouvellement doit être accompagnée de la liste de toutes les modifications autorisées depuis la délivrance. La demande doit se faire au plus tôt dans les 9 mois et au plus tard dans les 6 mois qui précèdent sa date d'expiration.

Après ce premier renouvellement, la durée de validité de l'AMM devient illimitée sauf si des données de pharmacovigilance justifient un nouveau renouvellement quinquennal. [16]



## 1.2.2. Procédures communautaires

Constitué de 27 membres, l'union européenne travaille régulièrement sur la rationalisation des procédés d'études et d'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

Actuellement, l'autorisation de mise sur le marché des médicaments en Europe est régie par trois différentes procédures. Bien qu'il y ait trois procédures différentes, elles ne sont pas toutes applicables dans chaque cas.

La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments dérivés des biotechnologies, les médicaments orphelins et les médicaments contenant de nouvelles substances actives destinées à agir sur des maladies telles que le SIDA, le cancer, le diabète...

Les médicaments représentant un intérêt thérapeutique important peuvent aussi dépendre de la procédure centralisée.

Les médicaments non concernés par ces conditions, feront l'objet de demande d'AMM au travers de procédures décentralisées, ou de reconnaissance mutuelle [17].

### 1.2.2.1. L'EMA (European Medicinal Agency)

L'Agence Européenne des Médicaments est un organe de l'Union Européenne dont le siège est à Londres.

L'EMA est notamment chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation européennes de mise sur le marché des médicaments.

Plus généralement sa mission est la promotion de la santé publique et animale à travers l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Le directeur de l'Agence européenne des médicaments est nommé par le conseil d'administration de l'agence dont les membres (35 dont 1 représentant de chaque état membre) sont eux-mêmes nommés par les états membres et les institutions concernées.

L'agence est organisée en cinq unités ayant chacune un dirigeant.

- ✓ Unité de développement et évaluation des médicaments à usage humain
- ✓ Unité de protection des patients
- ✓ Unité des produits à usage vétérinaire
- ✓ Unité d'information et des moyens de communications
- ✓ Unité administrative

Le directeur de l'agence et les 5 dirigeants constituent la direction de l'agence.

L'agence est aussi composé de 6 comités scientifiques composés de médecins, parfois de patients, qui effectuent l'essentiel des travaux scientifiques de l'agence.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et le comité des médicaments à base de plante (HMPC) font parti de ces groupes de travail [18].

Les membres et suppléants du comité des médicaments à usage humain (CHMP) sont désignés par les états membres, en accord avec le conseil d'administration, et sont choisis sur la base de leurs qualifications et de leurs compétences en ce qui concerne l'évaluation des médicaments. Ils siègent au comité pour une durée de trois ans renouvelable.

En 2016, le budget total de l'Agence européenne des médicaments s'élève à € 324.7millions d'euros. En moyenne, 85% du budget de l'agence provient des redevances et taxes, et 7% l'Union Européenne.

L'Agence européenne des médicaments coordonne l'évaluation scientifique des demandes d'AMM avec les autorités nationales compétentes des états membres.

Les agences nationales des médicaments sont rémunérées pour ce travail et pour la participation des membres de leur personnel dans les comités scientifiques de l'Agence. En 2016 119.1millions d'euros ont été reversés aux organismes nationaux [19].

#### 1.2.2.2. Procédure centralisée.

Cette procédure est définie dans le règlement n°2309/93/CEE modifiée par le règlement n°726/2004/CEE [20].

La demande se fait auprès de l'EMA, lorsqu'elle est acceptée elle permet un accès direct au marché des 27 pays européens, ainsi que pour la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein.

Sept mois avant la soumission du dossier le demandeur d'autorisation de mise sur le marché doit avertir l'EMA de son intention de soumettre un dossier. Pendant cette phase, seront discutés, le projet de RCP, la proposition de nom commercial, la proposition de statut légal...

Le demandeur présente aux membres du CHMP son intention d'utiliser la procédure centralisée, accompagnée des justificatifs et documents nécessaires. L'EMA informera le demandeur de la décision du CHMP.

Pour chaque évaluation scientifique, un rapporteur et si nécessaire un co-rapporteur est choisi parmi les membres du CHMP. Le rôle du rapporteur est d'effectuer l'évaluation scientifique et de préparer un rapport d'évaluation pour le CHMP.

Le cas échéant, le rapporteur peut être aidé d'un co-rapporteur, qui prépare un autre rapport d'évaluation complet ou une critique du rapport du Rapporteur livré à l'appréciation du CHMP.

Une fois la demande validée et la réception du dossier confirmée par le rapporteur, l'EMA commence la procédure ce qui constitue le démarrage du calendrier.

Au jour 80, les premiers rapports d'évaluation du rapporteur sont fournis aux membres du CHMP et à l'EMA.

La liste des questions du CHMP ainsi que les conclusions générales et l'examen des données scientifiques, est envoyé à j 120 au demandeur.

L'EMA stoppe alors le calendrier pour permettre au demandeur d'AMM de déposer les réponses. Un rapport d'évaluation des réponses est déposé à j 150.

Après le dépôt des réponses le CHMP doit se prononcer dans un délai de 90 jours. Si la décision est positive, sous 30 jours, l'EMA transmet l'avis du CHMP et les documents requis à la Commission européenne, les membres du Comité permanent ainsi que la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein.

Les documents émis sur opinion du CMPH sont :

- ✓ RCP / Etiquetage / Notice (vérification des traductions)
- ✓ Les conditions de fabrication et d'importation
- ✓ Les conditions de prescription et de délivrance
- ✓ Le rapport d'évaluation du CMPH

Sur le site internet de l'EMA sont publiés, le résumé de la décision, et l'EPAR (European Public Assessment Report). L'EPAR est une synthèse des dossiers d'AMM destinée à informer le public sur le contenu du dossier pharmaceutique et toxico-pharmaco-clinique, les décisions prises par l'EMA et les conclusions qui ont conduit à accorder l'AMM.

La vérification du respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF), si jugée nécessaires par le rapporteur, est conduite par l'équipe d'inspection de l'état où le produit est fabriqué ou importé, contrôlé et libéré. Cette vérification est éventuellement complétée par un inspecteur de l'état rapporteur et coordonnées par l'EMA.

Le respect des BPC est assuré par une inspection réalisée avant la liste de questions du CHMP et sont conduites par l'inspection de l'état rapporteur et coordonnées par l'EMA [17].

L'autorisation de mise sur le marché est accordée par la commission européenne et est valable dans toute la Communauté, elle confère les mêmes droits et obligations dans chacun des États membres comme une AMM nationale [21].

#### 1.2.2.3. Procédure de reconnaissance mutuelle

C'est une procédure, définie et codifiée dans la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27/CE [20].

Elle est destinée à faire reconnaître une AMM dans plusieurs états membres pour un médicament qui la possède déjà dans l'un d'eux.

Si un ancien format du dossier de demande d'AMM existe déjà pour ce médicament, il doit être actualisé pour être présenté sous le format récent des documents de soumissions.

La demande doit être envoyée, auprès des autorités compétentes de l'état membre de référence choisi (le RMS : Reference Member State) et des états concernés par la demande d'AMM (CMS : Concerned Member State).

Dans les 90 jours suivant la réception d'une demande valide par le RMS, le RMS fournit le rapport d'évaluation et l'envoie avec les autres documents aux CMS et au demandeur.

Le calendrier commence quand tous les CMS ont reçu le rapport d'évaluation, et la validation de la soumission.

A J15 émission du 1er avis des CMS, le demandeur fournit ses réponses à J50.

Les commentaires des CMS sont proposés à J75 pour une clôture de la procédure à J90 où les CMS(s) adoptent la décision du RMS.

Trente jours après la clôture de la procédure, les autorités compétentes des CMS adoptent la décision d'AMM [21].

#### 1.2.2.4. Procédure décentralisée

Cette nouvelle procédure qui a pris effet en octobre 2005 est définie par la directive 2004/27/CE [17].

Cette procédure s'applique lorsque le médicament n'a pas encore reçu d'AMM au moment de la demande.

La procédure démarre en même temps dans tous les états membres choisis par le demandeur.

Le demandeur doit envoyer une demande aux autorités compétentes de chacun des États membres concernés par la demande d'AMM ainsi qu'à celle de l'état choisi comme RMS.

Le RMS va commencer la procédure après l'acceptation de la soumission par lui-même et par tous les CMS.

Le RMS transmet un rapport d'évaluation préliminaire sur le dossier aux CMS et au demandeur d'AMM dans les 70 jours. Les CMS vont fournir un commentaire et à J105 le RMS fait parvenir tous les commentaires au demandeur d'AMM. Le calendrier s'arrête si nécessaire le temps de la préparation du document réponse.

A J120 l'État membre de référence publie son projet de rapport d'évaluation, le projet de résumé des caractéristiques du produit et le projet d'étiquetage et de notice et les transmet aux États membres concernés ainsi qu'au demandeur de l'AMM.

Il reste maintenant 90 jours aux CMS pour approuver le rapport d'évaluation et en informer le RMS.

Si le consensus est adopté entre le RMS et les CMS la procédure s'arrête.

La procédure peut s'arrêter plus précocement à J 105 ou J120 si le consensus est adopté.

Si les états membres ne parviennent pas à trouver un accord, on fait appel au groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et la procédure d'autorisation décentralisée des médicaments humains (CMDH= Coordination group for Mutual recognition and Decentralized procedure for Human medicinal products).

Si les états membres ne trouvent pas d'accord au sein du CMDH, l'affaire est renvoyée au comité des médicaments à usage humain (CMPH = Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA en vue d'un arbitrage communautaire.

Une fois la procédure clôturée, on passe en phase nationale, les autorités compétentes du RMS et des CMS adoptent une décision dans les 30 jours qui suivent la reconnaissance de leur accord.

À la fin de la procédure l'AMM sera délivrée par le RMS et les CMS [21].

### 1.3. Après la mise sur le marché

Ces médicaments répondant aux critères de sécurité et d'efficacité d'une AMM pourront être ensuite évalués sur leur service médical rendu. Cette évaluation a pour but de juger de la nécessité de son remboursement par les services publics d'assurance maladie.

Pendant tout médicament ayant reçu une AMM restent sous surveillance et son AMM peut être remise en cause par les rapports de pharmacovigilance.

#### 1.3.1. La pharmacovigilance

Lors des phases de développement, les études de sécurité ne peuvent détecter tous les effets indésirables du produit étudié. Leur utilisation ultérieure sur une plus grande échelle peut révéler des effets jusque là passé inaperçus. La pharmacovigilance permet de prévenir et de réduire les risques liés à l'usage des médicaments mis sur le marché, elle assure un réseau de surveillance efficace au service des malades.

Cette surveillance assure une actualisation permanente des connaissances sur la sécurité des produits en permettant de prévenir et de réduire les risques liés aux médicaments tout en favorisant le bon usage.

##### 1.3.1.1. La pharmacovigilance européenne

Les obligations de pharmacovigilance s'appliquent à tous les médicaments ayant reçu une AMM dans l'Espace économique européen (EEE) (UE + Islande, Liechtenstein et la Norvège). Tous les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires sont soumis à ces exigences.

Compte tenu de l'évolution rapide de la réglementation en pharmacovigilance, le Volume 9A of The rules Governing medicinal Products in the European Union de mars 2007 constitue aujourd'hui le guide européen de recommandations de référence concernant toutes les activités de la pharmacovigilance [22].

##### 1.3.1.1.a. La directive 2001/83/CE

La directive 2001/83/CE définit les obligations imposées à l'Agence, la Commission, aux titulaires d'une AMM et aux États membres notamment dans le cas des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées.

En vue d'assurer l'adoption des décisions réglementaires appropriées concernant les médicaments, au regard des informations recueillies sur les effets indésirables dans des conditions normales d'utilisation, les États membres doivent mettre en œuvre un système de pharmacovigilance.

Ce système doit permettre de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, et d'évaluer scientifiquement ces informations.

Les États membres doivent s'assurer que les informations recueillies soient communiquées aux autres états membres et à l'Agence. Les effets indésirables doivent être communiqués par voie électronique sous la forme d'un rapport en conformité avec les directives du volume 9 dans le cadre du réseau EUDRA vigilance. Les titulaires de l'AMM doit tenir des registres détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus soit dans la communauté soit dans un pays tiers.

Tous les effets indésirables graves présumés portés à la connaissance du titulaire de l'AMM par les professionnels de santé doivent être enregistrés et signalés à l'autorité compétente de l'État membre où l'incident s'est produit dans les 15 jours suivant la réception de l'information.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament ayant reçu l'AMM par reconnaissance mutuelle le titulaire de l'AMM doit faire parvenir les informations nécessaires à l'état membre de référence qui aura la responsabilité du suivi et de l'analyse de ces effets indésirables.

Tous les effets indésirables présumés doivent être portés à la connaissance des autorités compétentes sous la forme d'un rapport périodique de pharmacovigilance.

Suite à une évaluation des rapports de pharmacovigilance, lorsqu'un état membre décide que l'autorisation de mise sur le marché doit être modifiée, suspendu ou révoqué, il a l'obligation d'informer l'Agence du médicament, les autres États membres et le titulaire de l'AMM sans délai [23].

#### *1.3.1.1.b. Le règlement No. 726/2004*

Il définit les obligations de pharmacovigilance pour les AMM obtenues par la procédure centralisée.

Il exige la coopération des systèmes nationaux de pharmacovigilance avec l'EMA afin qu'elle reçoive toutes les informations pertinentes concernant les effets indésirables des médicaments autorisés.

Les informations doivent être enregistrées dans la base de données EUDRA visée par ce règlement et doit être en permanence accessible à tous les états membres et sans délai.

Si nécessaire, le CHMP peut fournir ses avis sur les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et l'efficacité d'utilisation des médicaments concernés.

Les titulaires de l'AMM doivent veiller à ce que toutes les informations pertinentes concernant des cas suspects d'effets indésirables des médicaments autorisés par la procédure centralisée soient portés à la connaissance de l'agence et de tous que les patients doivent être incités à communiquer tout effet indésirable aux professionnels de santé.

Les détenteurs d'une AMM obtenue par la voie centralisée doivent s'assurer que tout effet indésirable porté à leur connaissance par un professionnel de santé soit enregistré et communiqué à l'état membre concerné par l'incident sous 15 jours.

Toute présomption d'effet indésirable survenue dans un pays tiers doit aussi être portée à la connaissance de l'agence et des états membres sous 15 jours.

Quelle que soit la procédure d'AMM, les titulaires de cette AMM doivent fournir un rapport périodique de pharmacovigilance à l'agence.

La périodicité est de :

- ✓ Tous les six mois depuis l'obtention de l'AMM jusqu'à deux ans après la commercialisation.
- ✓ Tous les ans pour les deux années suivantes
- ✓ Tous les 3 ans pour les années suivantes.

L'article 23 du règlement (CE) n ° 726/2004 est similaire à l'article 103 de la directive 2001/83/CE et exige que les titulaires d'AMM dispose d'une personne qualifiée résidente de l'union européenne et responsable en matière de pharmacovigilance.

Cette personne doit :

- ✓ Etablir et gérer un système de pharmacovigilance que toutes les informations sur les effets indésirables portées à la connaissance de l'entreprise soient rassemblées, évaluées et centralisées.
- ✓ Préparer les rapports exigés par les autorités compétentes.
- ✓ Garantir une réponse rapide à toutes demandes de renseignements émanant des autorités compétentes en matière de santé publique.
- ✓ Fournir toute information pertinente relative au rapport bénéfice risque de l'utilisation des médicaments [24].

#### *1.3.1.1.c. Organisation de la pharmacovigilance européenne*

La structure de pharmacovigilance européenne reproduit l'organisation française :

- ✓ recueil et validation au niveau de chaque état membre,
- ✓ évaluation et/ou décisions centralisés au niveau européen à l'EMA par l'intermédiaire du comité des médicaments à usage humain (CHMP) et de son groupe de travail « pharmacovigilance working party ».

Ce système européen permet :

- ✓ Une identification efficace sur les problèmes de pharmacovigilance
- ✓ Une coopération dans l'évaluation des risques liés à l'utilisation des médicaments
- ✓ La prise de mesures pour répondre à un problème de pharmacovigilance
- ✓ Et une information commune sur les médicaments grâce à la base de données européenne de Pharmacovigilance EudraVigilance.

#### *1.3.1.2. En France c'est l'ANSM qui coordonne la pharmacovigilance.*

Le décret 2007-1860 du 26 décembre 2007 relatif à la pharmacovigilance, définit le nouveau champ d'application de la pharmacovigilance et précise notamment les obligations légales et réglementaires du directeur général de l'ANSM. Il transpose en droit français la directive européenne 2004/27/CE et le règlement 726/2004 du 31 mars 2004.

#### *1.3.1.2.a. Rôle de l'ANSM*

L'ANSM assure la mise en œuvre et coordonne le système national de pharmacovigilance. Ce système national s'intègre dans une organisation européenne pour l'autorisation et la surveillance des médicaments.

L'ANSM veille sur :

- ✓ Le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels ;
- ✓ Le recueil, l'exploitation et l'évaluation de toute information concernant le risque d'effets indésirables ;
- ✓ La réalisation d'études ou de travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments ;
- ✓ La mise en place d'actions nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance ;
- ✓ La prise de mesures correctives ou préventives [25].

L'ANSM coordonne l'activité de 31 centres régionaux de pharmacovigilance, répartis sur l'ensemble du territoire.

Ces centres sont chargés de recueillir les effets indésirables des médicaments repérés par les professionnels de santé.

Ces informations sont évaluées, analysées et, si besoin, font l'objet d'enquêtes complémentaires. Les résultats des enquêtes sont ensuite présentés à la Commission Nationale de Pharmacovigilance qui est chargée de proposer au Directeur général de l'ANSM les mesures appropriées. Celles-ci peuvent aller de la modification des informations délivrées sur le médicament en cause à la suspension de sa commercialisation, en fonction de la gravité des effets signalés et de l'estimation de son rapport bénéfice/risque.

L'arrêté du 28 avril 2005 définit les manières dont les professionnels de santé, les autorités sanitaires et les entreprises du médicament doivent procéder pour respecter les obligations des décrets régulant le système de pharmacovigilance.

#### *1.3.1.2.b. Rôle des professionnels de santé.*

La pharmacovigilance repose avant tout sur le signalement, par les professionnels de santé, des effets indésirables susceptibles d'être dus aux médicaments ou produits.

Les patients ou associations de patients suspectant un effet indésirable sont invités à se diriger vers un professionnel de santé afin de procéder à la déclaration de l'effet indésirable conformément aux bonnes pratiques de pharmacovigilance qui stipulent que les informations fournies directement par les patients doivent être documentées par un professionnel avant d'être transmises aux autorités compétentes.

Le décret N° 2004-99 du 29 janvier 2004 a transposé en droit français les dispositions de la directive européenne 2001/83/CE relatives à la pharmacovigilance, il stipule que les professionnels de santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable grave ou inattendu qu'ils aurait observé, susceptible d'être dû à un médicament. [26]



Dès qu'un professionnel de santé soupçonne un lien, même s'il n'est pas certain, une déclaration peut être effectuée auprès du centre régional de pharmacovigilance.

#### *1.3.1.2.c. Rôle des centres régionaux*

Le réseau est constitué de 31 centres répartis de façon à favoriser les échanges de proximité avec les professionnels de santé.

Parmi leurs missions, ils sont notamment tenus de recueillir et transmettre les effets indésirables à l'ANSM. Ils sont chargés de remplir une mission d'expertise en conduisant les enquêtes de pharmacovigilance et/ou en assurant une évaluation de dossiers.

Les résultats des enquêtes sont présentés à la Commission Nationale de Pharmacovigilance qui est chargée de proposer au Directeur général de l'ANSM les mesures appropriées.

Les centres régionaux ont aussi un rôle d'information en faisant parvenir ces renseignements aux professionnels de santé. Ils informent aussi l'ANSM des usages abusifs, mésusages et des produits défectueux [25].

#### *1.3.1.2.d. La commission nationale de pharmacovigilance.*

La Commission nationale de pharmacovigilance est composée de 6 membres de droit (présidents de la Direction Générale de la Santé, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des soins, l'ANSM, l'INSERM, la Commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire et Commission nationale des stupéfiants et psychotropes) et de 33 membres nommés. Ces derniers sont des médecins ou des pharmaciens (médecins cliniciens, pharmaciens, pharmacologues ou toxicologues, pharmaco-épidémiologistes) mais aussi des personnes représentant différentes instances (le comité technique de toxicovigilance, les associations de personnes malades et d'utilisateurs du système de santé, associations de consommateurs, les entreprises exploitant des médicaments). Cette commission est nommée par le ministre chargé de la santé pour 3 ans.

Elle doit :

- ✓ évaluer les informations sur les médicaments et produits à usage humain,
- ✓ proposer les enquêtes et travaux utiles à l'exercice de la pharmacovigilance
- ✓ donner un avis au directeur général de l'ANSM sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents.

Elle est composée d'un comité technique composé des membres de droit et des représentants de chaque centre régional de pharmacovigilance, qui va préparer les travaux de la commission nationale.

Il va coordonner et évaluer les informations relatives aux effets indésirables des médicaments.

Il est aussi chargé de mettre en place et évaluer les enquêtes demandées aux centres régionaux et aux industriels [25].

#### 1.3.1.2.e. *Rôle des entreprises du médicament*

Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament ou produit à usage humain à l'obligation de mettre en place un service de pharmacovigilance.

Ce service doit permettre d'enregistrer et d'évaluer les informations relatives aux effets indésirables potentiels d'un médicament.

Le responsable du service de pharmacovigilance (médecin ou pharmacien) doit veiller au respect des obligations de déclaration de pharmacovigilance auprès de l'ANSM.

Outre l'obligation de signalement de tous les cas graves ou inattendus, elles doivent également fournir des rapports actualisés de pharmacovigilance, et des plans de gestion des risques. [26]

#### 1.3.2. *Définition du remboursement*

L'accès au remboursement dépend du Service Médical Rendu (SMR) évalué par la Commission de la Transparence.

L'inscription au tableau des médicaments remboursés, est reconduite tous les 5 ans après réévaluation favorable du SMR.

La prise en charge des dépenses de pharmacie par la Sécurité sociale varie suivant les médicaments, l'affection dont est atteint le bénéficiaire des prestations et les catégories de bénéficiaires.

Dans son régime général de sécurité sociale, la France prévoit 4 taux de remboursement différents :

- ✓ 100% pour les médicaments d'intérêt majeur et particulièrement coûteux
- ✓ 65% pour les autres médicaments (vignette blanche).
- ✓ 30% pour les médicaments dont le Service Médical Rendu n'a été reconnu ni majeur ni important (vignette bleue).
- ✓ un taux de 15 % a été instauré le 1er février 2006. Ces produits vignettés ont été déremboursés le 1er janvier 2008. Il est à nouveau effectif en 2010 avec la parution d'une liste de médicaments de SMR faibles et insuffisants dont le taux de remboursement est abaissé à 15 % [27].

##### 1.3.2.1. La HAS (haute autorité de santé)

La HAS a été créée par la Loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie afin de contribuer au maintien d'un système de santé solidaire et au renforcement de la qualité des soins, au bénéfice des patients.

Elle est constituée de 7 commissions spécialisées :

- ✓ Commission de la transparence
- ✓ Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
- ✓ Commission Affections de longue durée et qualité du parcours de soins

- ✓ Commission évaluation économique et de santé publique
- ✓ Commission certification des établissements de santé
- ✓ Commission qualité et diffusion de l'information médicale

Elle est chargée :

- ✓ d'informer les professionnels de santé et le grand public et d'améliorer la qualité de l'information médicale.
- ✓ d'améliorer la qualité des soins
- ✓ de promouvoir les bonnes pratiques et le bon usage des soins
- ✓ d'évaluer scientifiquement l'intérêt médical des médicaments, des dispositifs médicaux et des actes professionnels et de proposer ou non leur remboursement par l'assurance maladie [28].

#### 1.3.2.2. Rôle de la commission de la Transparence

Si une entreprise du médicament souhaite qu'une spécialité soit remboursable par la Sécurité Sociale ou disponible à l'hôpital, elle dépose une demande à la Haute Autorité de Santé en vue d'un examen par la Commission de la Transparence.

Celle-ci se prononce avec un avis scientifique sur le service médical rendu par ce médicament et sur son intérêt par rapport à la thérapeutique déjà sur le marché. On parle d'amélioration du Service Médical Rendu.

De plus, elle propose aux Ministres chargés de la Santé et de la Sécurité Sociale, un avis favorable ou non sur :

- ✓ l'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités publiques dans le cadre d'un médicament devant être commercialisé à l'hôpital
- ✓ l'inscription sur la liste des **spécialités remboursables** aux assurés sociaux et un taux de remboursement de 15%, 30 %, 65 % ou 100 % dans le cadre d'un médicament commercialisé à l'officine.

L'avis de la Commission est transmis au Comité Economique des produits de santé (CEPS) qui négociera avec le laboratoire pharmaceutique un niveau de prix [29].

#### 1.3.2.3. Rôle du CEPS

Le comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire

Après avis de la Commission de Transparence, le Comité Économique des produits de santé (CEPS) négocie avec l'industriel le prix de la spécialité remboursable aux assurés sociaux que ce dernier souhaite commercialiser.

Le prix est déterminé en fonction :

- ✓ des prévisions de vente médicalement justifiées
- ✓ des actions de promotion au regard des stratégies thérapeutiques
- ✓ des économies engendrées par la spécialité dans la pathologie, le cas échéant.
- ✓ des accords à court terme entre l'état et les industriels imposés par la loi de financement de la sécurité sociale
- ✓ des accords de soutien au progrès thérapeutique au service du patient [30].

## 2. Circuit de distribution et obligations réglementaires du médicament.

Au-delà des obligations réglementaires et de qualité qui accompagnent la mise sur le marché d'un nouveau médicament c'est tout le réseau de distribution et de production des produits de santé qui est soumis à une réglementation stricte.

Le but est d'assurer aux populations une sécurité élevée pour l'accès aux produits de santé.

### 2.1. Distribution du médicament

La majorité des médicaments prescrits dans les pays européens parviennent au patient ambulatoire par la chaîne classique de distribution du médicament : fabricant, dépositaire, grossiste et pharmacie d'officine.

En 2005, il y avait 673 grossistes disposant de 1.458 sites d'exploitation dans l'Union européenne. Leur clientèle se compose de 134800 pharmacies de ville, 8000 médecins pharmaciens et 6400 pharmacies hospitalières.

Les pharmacies ont le monopole de la dispensation au public de tous les médicaments en France, Espagne et Suède, alors que dans un nombre croissant de pays, y compris Danemark, Allemagne, Hongrie, Italie, Pays-Bas, Pologne, Portugal et le Royaume-Uni, des médicaments en vente libre peuvent également être achetés dans d'autres points de vente que les pharmacies. Les médecins dans les zones rurales de certains pays (notamment l'Autriche, les Pays-Bas, la Suisse et le Royaume-Uni) sont autorisés à la délivrance de médicaments dans des zones isolées ne disposant pas de pharmacie.

La délivrance de médicaments par les médecins est prévue dans le droit français, elle relève d'une dérogation décrite par l'article L. 4211-3 du code de la santé publique, elle est très restrictive et ne s'applique qu'à certaines zones ne disposant pas d'officine et répertoriées par le directeur général de l'agence régionale de santé.

La plupart des pharmacies sont approvisionnées par deux grossistes et reçoivent en moyenne une livraison deux fois par jour de chacun d'eux.

Dans les pays qui n'imposent pas d'obligation de service public aux grossistes, les pharmacies ont la possibilité de s'approvisionner chez des grossistes spécialisés pour les médicaments d'utilisation courante.

Le nombre de grossistes par pays varie de deux en Finlande et en Suède à environ 200 en Italie.

Dans les deux pays scandinaves le système repose sur une chaîne de distribution unique où les fabricants ont un contrat de distribution avec un seul grossiste qui est seul responsable de la réponse aux besoins d'approvisionnement de l'ensemble du marché.

Dans tous les autres pays, les grossistes peuvent s'approvisionner chez tous les fabricants et les pharmacies chez n'importe quel grossiste desservant la zone où elle se situe.

Les grossistes sont majoritairement indépendants et travaillent soit pour leur propre compte ou appartiennent à un groupement de pharmacies clientes.

70% des grossistes ne desservent pas un pays entier mais seulement certaines régions.

A l'exception de la Norvège et de certains états baltes, la majorité des pharmacies de l'UE sont indépendantes.

Cependant en Irlande, au Pays-Bas et au Royaume-Uni les pharmacies appartenant à des chaînes tendent à dominer le marché. Ces pharmacies sont approvisionnées par des entrepôts centraux appartenant au groupe.

Cas unique en Europe, toutes les pharmacies suédoises font parties d'une chaîne appartenant à l'état.

La tendance s'oriente vers une diminution du nombre de grossistes, les grandes entreprises rachètent les plus petites et augmentent ainsi leur domination nationale. En dehors de leur extension géographique elles étendent aussi leur présence dans le réseau de distribution en acquérant certains dépositaires et des chaînes de pharmacies.

Parmi les 3 leaders de la distribution en Europe (Alliance Healthcare, Celesio, Phoenix) au moins un de ces leaders fait parti des 3 grossistes les plus importants en terme de chiffre de ventes dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Rep. Tchèque, Royaume Uni, Slovaquie, Suède, Suisse.

Ces mêmes grossistes possèdent environ 6 000 pharmacies dans 11 pays Européen.

Le prix de base, fixé par les autorités, sur lesquels les marges de distribution sont ajoutés est pour la plupart des pays le prix de vente du fabricant ou du coût de l'échange commercial.

En Scandinavie et aux Pays-Bas, cependant, c'est le prix d'achat pour les pharmacies qui sert de base pour le prix de vente en pharmacies, la négociation du prix est libre pour le grossiste.

Le pourcentage de marge peut être fixe ou dégressif.

Dans certains pays, il y a un plafond sur les marges des médicaments à coût très élevé.

Actuellement au Royaume-Uni la rémunération des grossistes tend à dépendre d'une tarification forfaitaire liée aux coûts logistiques et de moins en moins des marges de distribution.

GSK et Pfizer ont tous deux adopté cette solution de distribution au Royaume-Uni. Bien que les discussions se poursuivent entre les grossistes et Pfizer en Allemagne, le concept doit encore se propager en dehors du Royaume-Uni.

En général les pharmacies d'officine sont rémunérées sur une base d'honoraires pour service.

Elles seront remboursées par l'organisme d'assurance maladie pour les coûts d'acquisition des médicaments dispensés moins les éventuelles participations forfaitaires aux frais de santé collectées auprès des patients.

Le calcul de la rémunération pour la dispensation des médicaments prescrits, remboursés par les systèmes d'assurance maladie, diffère dans chaque pays européen.

Il est généralement basé sur :

- ✓ un montant fixe par article
- ✓ un certain pourcentage du prix d'achat ou de délivrance du médicament
- ✓ ou une combinaison des deux.

Dans certains pays, le pourcentage est fixe, il est parfois dégressif et/ou plafonné pour les médicaments à coût élevé.

La marge brute de dispensation peut être diminuée de remises obligatoires à l'assurance maladie sociale ou de taxes diverses.

Bien que les grossistes offrent un service de distribution excellente, les coûts qui en résultent encouragent certains grossistes à utiliser le système d'importations parallèle et la rupture de cette chaîne de distribution traditionnelle est susceptible de faciliter l'accès à des médicaments issus de la contrefaçon.

La distribution directe du fabricant au pharmacien est traditionnellement répandue pour les médicaments de médication familiale mais tend à se développer aussi pour les médicaments soumis à prescription médicale.

Comparé aux États-Unis, la vente par correspondance de médicaments en Europe est très peu développée, étant principalement limitée aux médicaments en vente libre ou à certains médicaments non remboursés.

En Europe la société néerlandaise DocMorris est le principal fournisseur de médicaments par correspondance, avec une clientèle allemande pour l'essentiel. [31]

## **2.2. Obligations juridiques de la qualité du médicament et de sa délivrance**

### **2.2.1. Monopole pharmaceutique**

En France, "Sont réservés aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues" (Art. L.4211-1 CSP)

- ✓ La préparation des médicaments pour l'usage de la médecine humaine ;
- ✓ La préparation :
  - Des objets de pansements et de tous articles présentés comme conformes à la Pharmacopée
  - Des produits insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme
  - Des produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles oculaires de contact ;
  - Des produits et réactifs conditionnés en vue de la vente au public et qui, sans être des médicaments (Art. L.5111-1 CSP), sont cependant destinés au diagnostic médical ou à celui de la grossesse.
- ✓ La préparation des générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés à l'Art. L.5121-1 CSP ;

- ✓ La vente en gros, la vente au détail et toute dispensation au public des médicaments, produits et objets mentionnés ci-dessus ;
- ✓ La vente des plantes médicinales inscrites à la pharmacopée au sein d'une liste alphabétique révisée des plantes médicinales, sous réserve des dérogations établies par décret ;
- ✓ La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste : absinthe, petite absinthe, armoise, cèdre, hysope, sauge, tanaïsie, thuya) est fixée par décret ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires (Art. D.4211-13 CSP) ;
- ✓ La vente au détail et toute dispensation au public des aliments lactés diététiques pour nourrissons et des aliments de régime destinés aux enfants du premier âge, c'est-à-dire de moins de quatre mois, dont les caractéristiques sont fixées par arrêté (44) des ministres chargés de la consommation et de la santé. Ce sont les aliments lactés pour nourrissons et enfants du premier âge dont les protéines sont hydrolysées, et les aliments de régime destinés aux nourrissons et enfants du premier âge atteints de troubles métaboliques ou nutritionnels, en vue de répondre à leurs besoins spécifiques ; [32]

Trois grands ensembles coexistent au sein de l'Union. Huit pays gardent un système non dérégulé : France, Espagne, Suède, Finlande, Grèce, Luxembourg, Slovénie et Hongrie.

Le modèle repose sur le monopole pharmaceutique, le quorum et la propriété réservée aux pharmaciens titulaires.

Dans seize autres Etats membres, le système est mixte avec des combinaisons multiples. Par exemple, l'Autriche, l'Italie et le Portugal ont un critère démo-géographique d'installation, mais pas de monopole pharmaceutique. L'Allemagne n'a ni monopole ni quorum, mais seul le pharmacien titulaire peut être propriétaire d'une officine.

Enfin, cinq pays ont un système totalement dérégulé (Roumanie, Pologne, République tchèque, Pays-Bas et Irlande). [33]

La Cour de justice des communautés européennes (CJCE) de Luxembourg a clôturé deux séries d'affaires relatives au régime de propriété des pharmacies, portant principalement sur le problème de savoir si le droit communautaire s'oppose aux dispositions contenues dans des législations nationales qui prévoient que seuls des pharmaciens peuvent détenir et exploiter une pharmacie.

Les décisions, qui feront jurisprudence dans toute l'Union, étaient très attendues en particulier par les grossistes du médicament, qui approvisionnent les pharmacies et rêvent de les distribuer librement.

La CJCE relève que l'exclusion des non-pharmaciens de la possibilité d'exploiter une pharmacie ou d'acquérir des participations dans des sociétés d'exploitation de pharmacies constitue une restriction à la liberté d'établissement et à la libre circulation des capitaux. Cette restriction peut néanmoins être justifiée par l'objectif visant à assurer un approvisionnement en médicaments de la population sûr et de qualité.

Elle souligne le caractère très particulier des médicaments, les effets thérapeutiques de ceux-ci les distinguant substantiellement des autres marchandises.

Compte tenu de la faculté reconnue aux États membres de décider du niveau de protection de la santé publique, ces derniers peuvent exiger que les médicaments soient distribués par des pharmaciens jouissant d'une indépendance professionnelle réelle.

Un État membre peut estimer, dans le cadre de sa marge d'appréciation, que l'exploitation d'une pharmacie par un non-pharmacien peut représenter un risque pour la santé publique, en particulier pour la sûreté et la qualité de la distribution des médicaments au détail.

La Cour de Luxembourg conclut que les libertés d'établissement et de circulation des capitaux ne s'opposent pas à une réglementation nationale qui empêche des personnes n'ayant pas la qualité de pharmaciens de détenir et d'exploiter des pharmacies. [34]

### **2.2.2. Etablissements pharmaceutiques**

*L'exercice de la pharmacie* est une activité définie par la loi.

L'article L 4211-1 du Code de la santé énumère la liste d'opérations qui constitue cet exercice et les médicaments, produits ou objets concernés.

Le pharmacien ne peut exercer la pharmacie que

- ✓ s'il est inscrit à l'Ordre ;
- ✓ si son exercice se déroule dans des locaux spécifiquement destinés à cet exercice et dûment autorisés.

Ces locaux sont "*des établissements pharmaceutiques*".

Sous cette appellation sont regroupés :

- ✓ Les officines ;
- ✓ Les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé, des établissements médico-sociaux, des syndicats inter-hospitaliers, d'organismes à but non lucratif gérant un service de dialyse à domicile (avec des réserves), des établissements pénitentiaires, des centres de planning familial ;
- ✓ Les entreprises pharmaceutiques qui se livrent :
  - à la fabrication, à l'exploitation et à l'importation des médicaments et autres produits dont la vente est réservée aux pharmaciens (entreprises pharmaceutiques industrielles) ;
  - à l'exportation et à la distribution en gros des médicaments, autres produits dont la vente est réservée aux pharmaciens (entreprise de distribution) ;
  - à la fabrication, l'importation et la distribution des médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme ;

Au total, l'exercice de la pharmacie suppose un pharmacien inscrit à l'Ordre, engageant sa responsabilité personnelle, dans le cadre d'un établissement autorisé. [35]

### **2.2.3. Les bonnes pratiques de distribution**

La directive du conseil des communautés européennes n° 95/25/CEE prévoit que la commission prévoit les lignes directrice des bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments.



Les bonnes pratiques de distribution en gros sont applicables notamment aux fabricants, aux exploitants chargés des opérations de distribution en gros, aux importateurs, aux dépositaires et aux grossistes répartiteurs, ainsi qu'à tout autre établissement pharmaceutique ayant des activités de distribution en gros de médicaments sur le territoire national ou à partir du territoire national.

Elles rappellent les principes fondamentaux qui doivent être respectés en matière de distribution en gros des produits pharmaceutiques.

En effet, les bonnes pratiques de distribution insistent sur la gestion de la qualité, le personnel, les locaux et le matériel dans ces établissements. Elles précisent également les conditions de mise en œuvre de certaines activités, telles que :

- L'approvisionnement, la réception, le stockage et la manutention des produits
- La préparation et la livraison des commandes
- Les retours de produits non défectueux, la gestion des réclamations, des rappels ou des retraits de produits, la détection des produits contrefaits, la destruction des produits inutilisables
- La documentation obligatoire et l'auto-inspection

En France L'application des bonnes pratiques de distribution en gros est périodiquement vérifiée lors d'inspections réalisées sous l'égide de l'ANSM.

Au cours de ces inspections, une attention particulière est portée notamment sur la maîtrise de la chaîne du froid par les établissements, ainsi que sur les fournisseurs et les destinataires autorisés de médicaments. [36]

#### **2.2.4. Les bonnes pratiques de fabrication**

##### **2.2.4.1. Les bonnes pratiques de fabrication des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP)**

La décision du 6 juillet 2007 et son annexe intègrent en droit national les dispositions de la partie II du guide européen des bonnes pratiques de fabrication intitulée « Exigences fondamentales pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments ». Ces dispositions établissent les principes et lignes directrices des BPF applicables aux substances actives utilisées pour la fabrication des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Les textes réglementaires introduisent un certain nombre de dispositions notamment :

- ✓ Une procédure de déclaration des activités de fabrication, d'importation ou de distribution des MPUP auprès de l'Agence,
- ✓ Un dossier descriptif joint à cette déclaration,
- ✓ Le principe de conformité aux spécifications de la pharmacopée pour les MPUP,
- ✓ L'obligation pour un certain nombre d'utilisateurs de MPUP de n'utiliser en tant que matière première que des substances actives et dans le cas du médicament à usage humain, certains excipients fabriqués et distribués conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF),

- ✓ La délivrance de certificats de conformité aux BPF pour les activités de fabrication de substances actives et d'un droit perçu par l'Agence dans le cadre des inspections réalisées à la demande de l'industrie en vue d'obtenir un certificat de conformité aux BPF. [37]

#### 2.2.4.2. Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain.

Une nouvelle version des Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments a été refondue et publiée par décision du DG de l'ANSM (ancienne Afssaps) du 24 juillet 2009.

Cette refonte des BPF Médicaments a consisté en la mise en place, dans le texte français, de la numérotation européenne des Lignes Directrices.

Le texte prévoit des dispositions concernant :

- ✓ La gestion de la qualité (assurance qualité, contrôle qualité...)
- ✓ Le personnel (formation, hygiène....)
- ✓ Les locaux (locaux de production, de stockage, zones annexes)
- ✓ La documentation
- ✓ Les opérations de production (prévention des contaminations, conditionnement..)
- ✓ La fabrication et l'analyse en sous-traitance

Il est à noter que les travaux européens se poursuivent sur les BPF Médicaments : d'autres modifications sur certains chapitres et d'autres ajouts de nouvelles lignes directrices viendront compléter cette version 2009. [38]

### 2.3. Vente de médicament sur internet [39]

#### 2.3.1. L'arrêt *Doc Morris*

DocMorris, pharmacie en ligne néerlandaise totalement légale aux Pays-Bas, vendait librement à des Allemands des médicaments soumis ou non à prescription médicale. La législation allemande interdit la vente par correspondance de médicaments délivrés sur ordonnance. Le syndicat allemand des pharmaciens a donc engagé une procédure à l'encontre de la société DocMorris pour qu'elle cesse la vente à distance dans leur pays. La Cour de justice des Communautés européennes a tranché en décembre 2003. Elle a estimé que la vente par Internet de médicaments non autorisés dans le pays de l'acheteur (ici l'Allemagne) est interdite. En revanche les Etats membres ne peuvent pas interdire la vente de médicaments non soumis à prescription sur Internet. Mais, poursuit-elle, les sites proposant des médicaments à la vente doivent être sous la responsabilité d'un pharmacien titulaire.

#### 2.3.2. La situation en Europe

La directive 2011/62/UE institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

Cette directive prévoyant, par ailleurs, la vente de médicaments sur Internet explique qu'il convient d'aider le grand public à identifier les sites Internet qui proposent légalement des médicaments offerts à la vente à distance au public. La directive précise enfin que les États membres devraient pouvoir imposer des conditions justifiées par la protection de la santé publique, lors de la délivrance au détail de médicaments offerts à la vente à distance. Les États Membres avaient dix-huit mois pour transposer ces nouvelles règles en droit national, soit jusqu'en fin décembre 2012. Pour être en conformité avec la législation européenne, la France devait donc se positionner pour définir le cadre juridique de la vente de médicaments sur Internet. Pour être en conformité avec le droit Européen la France publie au journal officiel le 21 décembre 2012 l'ordonnance autorisant aux pharmaciens titulaires la vente en ligne de médicaments OTC.

Certains pays européens vont autoriser la vente en ligne de tous médicaments même si elle n'est pas adossée à une pharmacie physique, c'est le cas minoritaire avec notamment l'Angleterre et les Pays Bas.

Dans d'autres cas cette vente ne sera autorisée que si elle est adossée à une pharmacie Physique. C'est le cas de l'Allemagne, du Portugal et de la Suède.

Dans les autres Pays seule la vente de médicaments à prescription médicale facultative est autorisée.

La Suisse fait figure d'exception en n'autorisant que la vente en ligne de médicaments sur prescription.

### **2.3.3. En France**

#### **2.3.3.1. Les premiers pas législatifs**

Le 14 novembre 2012, la pharmacie de la Grâce de Dieu à Caen a mis en vente des médicaments des médicaments en vente libre (OTC), ainsi que des médicaments prescrits sur ordonnance dans le cas d'une prescription, les patients réservent les médicaments sur le site de la pharmacie ; en revanche, ils doivent les retirer ensuite au comptoir de l'officine, munis de leur ordonnance.

Fin novembre 2012, la pharmacie du Bizet à Villeneuve d'Ascq, a également lancé son activité de vente en ligne de médicaments.

Il a été reconnu qu'aucun texte légal n'interdisait une telle vente en ligne, tout en reconnaissant que la juxtaposition de textes interdit de fait une telle vente. En particulier, les articles du Code de la santé publique sous-entendent la nécessité d'une vente en la présence physique de l'acheteur et du pharmacien et ce, afin que ce dernier puisse informer et conseiller le mieux possible son client, mais également de la définition de la pharmacie comme un lieu géographique.

Le 21 décembre 2012 une ordonnance est publiée encadrant la vente de médicaments sur internet à des fins de lutte contre la contrefaçon des médicaments.

La vente de médicaments en ligne est officiellement autorisée.

### 2.3.3.2. Les restrictions encadrant la vente en ligne de médicaments.

- La pharmacie en ligne doit être rattachée à une pharmacie Physique.

La vente en ligne doit être réalisée par un pharmacien ayant obtenu une licence pour créer une pharmacie physique

- La pharmacie en ligne doit avoir l'agrément de l'Agence Régionale de Santé (ARS).
- La pharmacie en ligne doit être déclarée à l'ordre des pharmaciens
- La pharmacie en ligne doit mettre en vente uniquement des médicaments en libre accès.
- La délivrance en ligne doit respecter les règles de déontologie applicables aux pharmacies physiques
- La pharmacie en ligne doit mentionner les coordonnées de l'ANSM, le lien vers les sites de l'ordre national des pharmaciens et vers le site du ministère de la santé et doit afficher un logo commun au niveau communautaire permettant d'identifier le site comme étant un site légal.

Les sites étrangers pourront vendre en France dès lors qu'ils respecteront les obligations légales.

## 3. Propriété intellectuelle

Les coûts liés au développement de nouveaux médicaments sont très importants (de l'ordre de 800 millions d'euros sur 10 à 15 ans) [40]

La mise sur le marché des produits pharmaceutiques nécessite de longs délais, qui comprennent notamment les études pré-cliniques, les études cliques et les formalités nécessaire à la constitution d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché.

Tous ces investissements étant longs et couteux les laboratoires pharmaceutiques nécessitent une forte protection de l'innovation.

Dans l'industrie pharmaceutique, les deux titres de propriété intellectuelle d'importance sont le brevet et la marque.

### 3.1. Le brevet de médicament

Les médicaments entre dans le régime général des brevets en 1968.

Le brevet confère à son titulaire une exclusivité commerciale temporaire en contrepartie de la publication de l'innovation.

Le brevet peut être obtenu pour tout type d'invention. L'innovation ne sera effectivement brevetée que si elle est véritablement nouvelle, si elle implique une activité inventive et si elle est susceptible d'application industrielle. Ces critères sont importants, car ils limitent le dépôt de brevet :

il est impossible de « breveter » une théorie, une approche scientifique globale, une simple découverte...

L'obligation de publication du brevet est capitale car elle rend publique une innovation qui est ainsi mise à disposition de la communauté scientifique. [40]

### **3.1.1. Principe**

Le brevet couvre l'exploitation commerciale de l'innovation, pas son utilisation à des fins de recherche ou d'expérimentation.

Dans le domaine thérapeutique, nombre de chercheurs en médecine ou d'entreprises du médicament intègre à leurs travaux des éléments publiés à l'occasion de dépôt de brevet.

Le brevet à pour but d'encourager la recherche, il permet au chercheur de valoriser les résultats de sa recherche et incite les entreprises à investir sur des programmes de recherche très onéreux et au long cours. L'intérêt du brevet dans l'industrie du médicament et du certificat complémentaire de protection est bien illustré par le développement des médicaments pédiatriques.

En effet pour ces médicaments les protections permettent de contrebalancer le coût des études supplémentaires et des obligations à charges de l'industriel et encouragent le développement de ces médicaments qui serait probablement délaissé sans ces mesures de protection. [40]

### **3.1.2. Durée du brevet et certificat complémentaire.**

Le brevet a une durée limitée à 20 ans à compter du jour de dépôt de la demande.

Cependant, une nouvelle molécule, dont le brevet vient d'être déposé, fera encore l'objet de recherches, de mises au point et d'essais pendant une dizaine d'années avant que les autorités sanitaires n'autorisent sa mise à disposition pour les malades. Le médicament ne serait donc en réalité protégé par le brevet qu'une dizaine d'année. Afin de compenser la durée exceptionnellement longue de sa recherche, le médicament bénéficie d'un « certificat complémentaire de protection » (CCP) qui prolonge la durée du brevet, au maximum pour 5 ans complémentaires. En pratique, le médicament est en moyenne protégé commercialement pendant environ une quinzaine d'année (durée de validité du brevet au moment de la mise sur le marché prolongée du CCP). Lorsque les droits de propriété intellectuelle ont expiré, on dit que l'invention « tombe dans le domaine public ». Dans ce cas, le médicament original peut être légalement copié, on parle alors de médicaments génériques. [40]

### **3.1.3. Limitation des droits du brevet**

Il est tout à fait possible et légal, pour un pays en situation d'urgence sanitaire de délivrer une licence obligatoire pour un médicament sous brevet.

Les mécanismes ont été prévus dès 1994 par l'accord international sur les ADPIC (Aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au commerce) qui précise l'étendue et les conditions d'application des droits liés aux brevets mais prévoit également diverses dérogations à l'application de ces droits. Il permet notamment aux pays justifiant d'une urgence sanitaire de fabriquer sur leur territoire, sous « licence obligatoire » des médicaments sous brevet.

Il y a licence obligatoire lorsqu'un tribunal ou une autorité administrative autorise l'utilisation d'un brevet sans l'accord de son détenteur.

L'accord signé le 30 août 2003 a apporté une réponse complémentaire aux pays faisant face à une urgence sanitaire, mais sans capacité de production locale. Ils peuvent désormais faire appel à des pays tiers pour fabriquer les produits dont ils ont besoin sous licence obligatoire. Ils disposent ainsi d'un nouveau circuit d'approvisionnement légal. [40]

### **3.1.4. Le brevet en Europe**

Dans l'Union européenne (UE), la protection par le brevet est actuellement assurée par deux systèmes dont aucun n'est basé sur un instrument juridique communautaire : les systèmes nationaux des brevets et le système européen des brevets.

La Convention de Munich établit une procédure unique de délivrance de brevet européen.

L'office européen des brevets délivre les brevets devenant ensuite des brevets nationaux soumis aux règles nationales.

Il n'existe pas encore de brevet communautaire qui appartiendrait à l'ordre juridique communautaire.

31 pays sont membres de l'Organisation européenne des brevets.

Cependant il existe un projet de création de brevet communautaire qui ne vise pas à remplacer les systèmes nationaux et le système européen existants mais à coexister avec eux. Les inventeurs resteront libres de choisir le mode de protection de brevet qui leur convient le mieux.

Ce brevet communautaire aurait l'avantage de produire les mêmes effets dans l'ensemble de la Communauté. Il ne pourrait être délivré, transféré ou annulé que pour l'ensemble de la Communauté.

Le but de ce brevet serait de renforcer l'investissement privé en R&D ainsi que d'améliorer les retombées commerciales et industrielles des résultats de recherche. [41]

Pour déposer un brevet :

Le dépôt de la demande en France, peut être effectué à l'Inpi (Institut national de la propriété industrielle), qui est le bureau français des brevets, ou directement à l'Office européen des brevets (OEB), à Munich, dans l'une des trois langues officielles : anglais, français ou allemand. La

date de dépôt donne le top départ du monopole commercial, qui ne peut excéder vingt ans. Dans les douze premiers mois, l'inventeur désigne les pays où s'appliquera son monopole commercial si son brevet est accepté. La publication de la demande a lieu dix-huit mois après la date de dépôt, au terme d'un examen minutieux de l'OEB.

Au final, le texte, comporte deux parties principales :

- ✓ une « description » précise de l'invention, qui peut être très longue (jusqu'à une centaine de pages dans le domaine pharmaceutique)
- ✓ des « revendications », plus succinctes, qui définissent sa portée juridique.

Ensuite, l'inventeur a trente mois à partir du dépôt de sa demande initiale pour le faire traduire dans chaque pays où il a demandé une protection. [42]

Il faut compter jusqu'à 20 000 euros, dont 14 000 euros de traduction, pour valider un brevet dans seulement la moitié des pays de l'UE. Aux Etats-Unis, environ 1 850 euros suffisent. Vu le coût, certaines entreprises renoncent à protéger leurs inventions dans toute l'UE. Ce qui pénalise en particulier les petites et moyennes entreprises. [43]

## 3.2. La marque

La marque est définie par le code de la propriété intellectuelle comme un « signe susceptible de représentation graphique servant à distinguer les produits ou services d'une personne physique ou morale ». L'article L. 711-1 du CPI (Code la Propriété Intellectuelle) donne une liste non limitative de signes qui, étant propres à distinguer les produits ou service d'une entreprise de ceux d'un concurrent, peuvent être déposés comme marque.

Dans le domaine pharmaceutique, le nom du médicament est traditionnellement considéré par le patient comme une garantie d'origine et de qualité du produit qui en est revêtu par rapport aux produits de la concurrence.

La protection par la marque peut être renouvelée. L'entreprise innovante a donc tout intérêt à capitaliser sur tout ce qui résulte de ses efforts de recherche, de développement et de commercialisation, c'est-à-dire sur tout ce qu'elle a acquis grâce à la marque du médicament. [40]

### 3.2.1. La marque communautaire

Le règlement (CE) n°40/94 met en place un système pour l'octroi de marques communautaires par l'Office de l'Harmonisation dans le Marché Intérieur (OHMI).

Obtenue par une demande unique auprès de l'OHMI, la marque communautaire a un caractère unitaire : elle produit les mêmes effets dans l'ensemble de la Communauté européenne.

Tout signe susceptible d'une représentation graphique peut constituer une marque communautaire à condition qu'ils permettent de distinguer les produits ou services d'une entreprise par rapport à ceux d'une autre.

La marque communautaire confère à son titulaire un droit exclusif.

Le titulaire est en droit d'interdire à tout tiers de faire usage à des fins commerciales:

- ✓ d'un signe identique à la marque communautaire pour des produits ou des services identiques à ceux pour lesquels celle-ci est enregistrée
- ✓ d'un signe pour lequel il existe un risque de confusion, dans l'esprit du public, avec une autre marque
- ✓ d'un signe identique ou similaire à la marque communautaire pour des produits ou services non similaires à ceux pour lesquels la marque communautaire est enregistrée, lorsque l'usage du signe tire profit de la renommée et du caractère distinctif de la marque.

La durée de l'enregistrement de la marque communautaire est de dix ans à partir de la date de dépôt de la demande. L'enregistrement peut être renouvelé pour des périodes de dix ans. [44]

### **3.2.2. *Contrôle du choix de la marque pharmaceutique.***

La marque pharmaceutique fait l'objet d'un double examen :

- ✓ un examen suivant une procédure administrative auprès d'un Office de propriété intellectuelle. En France, il s'agit de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI). Le dépôt de la marque est aussi possible au niveau communautaire auprès de l'Office des marques communautaires (OHMI) ou encore au niveau international via l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI). Le rôle de l'Office est de vérifier la disponibilité du nom par rapport aux antériorités.
- ✓ un examen d'ordre réglementaire par l'ANSM. Ici le rôle de l'Agence est de veiller à la sécurité des consommateurs, en s'assurant que les marques de médicament ne prêtent pas à confusion entre elles et n'engendrent pas d'erreurs qui pourraient entraîner un risque de santé publique.

Lors de la procédure centralisée, qui permet à un industriel de commercialiser un médicament dans les 25 états membres avec l'obtention d'une AMM unique, il ne doit exister qu'un seul nom de marque. Un seul nom de marque est prévu pour chaque AMM attribuée.

La réglementation communautaire prévoit cependant une dérogation dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques.

En dehors de la procédure centralisée, l'exigence de la marque unique n'est pas requise. Un même médicament peut donc avoir un nom différent d'un Etat à un autre. [40]



## II. La contrefaçon état des lieux

Selon l'OMS 10% des médicaments dans le monde sont contrefaits. Les contrôles peu rigoureux et une législation défailante font que la contrefaçon de médicament est plus répandue dans les pays en voie de développement. Dans ces pays la rareté, l'irrégularité de l'offre ainsi que le prix inabordable des médicaments pour les populations renforcent l'apparition de produits de santé contrefaits sur les marchés pour atteindre plus de 50% des médicaments en Afrique. Même si l'amplitude du phénomène est bien plus faible dans les pays industrialisés on observe ces dernières années en Europe une très forte hausse des saisies de médicaments contrefaits.

### 1. Définition et textes législatifs

La contrefaçon est une violation d'un droit de propriété intellectuelle.

La propriété intellectuelle désigne d'une part, la propriété littéraire et artistique et d'autre part, la propriété industrielle.

Dans le secteur de l'industrie pharmaceutique c'est la propriété industrielle qui est mise en cause et qui comprend :

- ✓ la protection des signes distinctifs tels que les marques de fabrique ou de commerce
- ✓ les indications géographiques
- ✓ la protection des inventions (protégées par des brevets)
- ✓ les dessins et modèles industriels et les secrets commerciaux.

La contrefaçon consiste donc à reproduire sans autorisation les éléments essentiels et caractéristiques d'une marque, d'un dessin, d'un modèle, d'une œuvre artistique, d'un droit d'auteur ou d'un brevet et à créer ainsi une confusion dans l'esprit du consommateur. [45]

#### 1.1. La contrefaçon de marque

Selon les articles L716-10 et L716-9 du CPI (Code la Propriété Intellectuelle) elle est définie par :

- ✓ la reproduction, l'imitation, l'utilisation, l'apposition, la suppression, la modification d'une marque
- ✓ la production industrielle de marchandises contrefaisantes
- ✓ l'importation, l'exportation, la réexportation, le transit, le transbordement des marchandises contrefaisantes
- ✓ l'offre à la vente ou la vente (voire la location) de marchandises contrefaisantes, même sans que la production ou la vente ne soient effectives : une simple présentation sur catalogue suffit
- ✓ la détention sans motif légitime de marchandises contrefaisantes
- ✓ les instructions ou des ordres donnés pour la commission de ces actes [46]

## 1.2. La contrefaçon de brevet

Selon les articles L.615-12 et L.615-14 du CPI elle est définie par :

- ✓ la fabrication, l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation, la détention du produit objet du brevet
- ✓ l'utilisation du procédé ou l'offre d'utilisation du procédé
- ✓ le fait de se prévaloir indûment propriétaire d'un brevet ou d'une demande de brevet [46]

## 1.3. Respect de la propriété intellectuelle en Europe

La directive 2004/48/CE du parlement européen a pour but d'harmoniser l'application des droits de propriété intellectuelle dans les États membres afin d'obtenir une protection équivalente des droits de la propriété intellectuelle dans les marchés communautaires :

- ✓ Les États membres doivent prévoir les procédures nécessaires pour assurer le respect des droits de propriété intellectuelle et appliquer des mesures appropriées contre les auteurs de contrefaçon et de piratage.
- ✓ Une demande d'application de mesures de protection de la propriété intellectuelle peut être présentée par les titulaires de droits de propriété intellectuelle ou leurs représentants.
- ✓ Les États membres doivent par ailleurs prendre les mesures nécessaires pour permettre aux autorités judiciaires compétentes d'ordonner, sur requête d'une partie, la communication de documents bancaires, financiers ou commerciaux qui se trouvent sous le contrôle de la partie adverse.
- ✓ À la demande du titulaire du droit, les autorités judiciaires peuvent ordonner à toute personne de fournir des informations sur l'origine et les réseaux de distribution de marchandises ou de fourniture de services supposés porter atteinte à un droit de propriété intellectuelle.
- ✓ Les autorités judiciaires compétentes peuvent ordonner le rappel des marchandises dont il a été constaté qu'elles portaient atteinte à un droit de propriété intellectuelle. Les marchandises mises en cause ainsi que les matériaux et instruments ayant servi à leur création peuvent également faire l'objet d'une mise en retrait des circuits commerciaux. Les autorités judiciaires peuvent ordonner la destruction des marchandises contrefaites ou piratées.
- ✓ À la demande de la partie lésée, les autorités judiciaires compétentes sont habilitées à ordonner au contrevenant de verser au titulaire du droit des dommages-intérêts en réparation du dommage subi
- ✓ La directive ne contient pas de disposition concernant les sanctions pénales contre les fraudeurs. La directive se limite à stipuler que les États membres sont libres d'appliquer d'autres sanctions, allant au-delà des dispositions énoncées, pour poursuivre les contrevenants. [47]

#### 1.4. Définition du médicament contrefait

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) un médicament contrefait est un médicament qui est étiqueté frauduleusement de manière délibérée pour en dissimuler la nature et/ou la source. La contrefaçon peut concerner aussi bien des produits de marque que des produits qui contiennent les principes actifs ou des principes actifs en quantité insuffisante.

En dehors de l'atteinte à la propriété intellectuelle nous voyons bien que la contrefaçon de médicaments met en jeu la santé publique du fait de l'absence ou bien du surdosage ou plus fréquemment du sous-dosage du principe actif, ou éventuellement de la présence de substances toxiques.

Ce médicament qui se soustrait à tous les contrôles de qualité requis pour les produits de santé ne peut apporter aucune garantie quant à sa composition, son efficacité et la sécurité de son utilisation.

#### 1.5. Définition du conseil de l'Europe

Dans ce contexte, la définition la plus aboutie serait celle de la directive européenne du 16 mai 2011 qui définit le médicament falsifié comme tout médicament comportant une fausse présentation d'au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- ✓ son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;
- ✓ sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché
- ✓ son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés. [48]

On voit que ces définitions de médicaments contrefaits ou falsifiés ne prennent pas en compte la catégorie des médicaments de qualité non conformes qui représentent aussi un danger pour la santé publique.

## 2. Typologie de la contrefaçon

La contrefaçon, s'est développée et représente une grave menace pour les consommateurs et les propriétaires de marques. L'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) estime que 5% à 7% du commerce mondial est du commerce de marchandises de contrefaçon. Ces valeurs n'étant qu'une estimation elles expriment néanmoins l'ampleur du problème.

Dans une économie où la qualité et la sécurité ont autant d'importance, où la contrefaçon peut considérablement influencer l'opinion publique sur l'image des produits et des marques et où les entreprises commerciales reposent sur la protection de la propriété intellectuelle même une

fraction de 1% des produits contrefaits peut avoir de graves répercussions sur la sécurité des consommateurs, la compétitivité future, et le bénéfice de l'entreprise. Encore plus alarmant est l'augmentation du nombre de contrefaçons de produits potentiellement dangereux et de technicité élevée. Alors que le nombre d'articles saisis par les douanes européennes ainsi que la valeur estimée des contrefaçons saisies aux frontières américaines ont augmenté d'un taux annuel moyen de 11% entre 2002 et 2006, le nombre d'incidents potentiellement dangereux ayant nécessité de coûteux rappels de lots a explosé. Outre les articles traditionnels tels que les articles de modes, les produits dérivés du tabac, les œuvres numériques, les statistiques douanières montrent une croissance considérable de la contrefaçon parmi les produits de consommation courants ainsi que parmi les produits semi-finis et industriels. Aujourd'hui, une part considérable de cas de contrefaçon inclut les produits alimentaires, les produits pharmaceutiques, les équipements électriques mécaniques et électroniques.

La situation dans les marchés émergents, en particulier en Chine, est quelque peu différente. De nombreux produits contrefaits sont fabriqués et vendus ouvertement comme des alternatives bon marché à des produits authentiques plus coûteux. Bien que la plupart de ces articles ne soient pas conformes aux normes de qualité occidentale, ils ont au moins une certaine valeur fonctionnelle qui leur permet de rivaliser avec leurs homologues véritables. [49]

## **2.1. Les saisies de contrefaçon par les douanes européennes en 2014**

Selon le rapport des douanes européennes concernant les infractions constatées aux droits de la propriété intellectuelle, le nombre d'infractions répertoriées a presque doublé par rapport à 2008 pour atteindre 95 000 cas en 2014. Ceci représente une valeur globale estimée de plus de 600 millions d'euros.

Toutes ces statistiques sont établies par la Commission européenne, sur la base des données transmises par les États membres de l'UE, conformément à la législation douanière européenne.

Le nombre de cas de contrefaçon détectés dans l'union européenne ne cesse d'augmenter pour atteindre son maximum en 2014. Ces chiffres sont certainement dus à la volonté grandissante de l'union européenne de lutter contre ce fléau et aux moyens accordés aux différents plans d'action.

Le nombre total d'articles saisis, après avoir atteint un maximum de 180 millions en 2008, semble cependant diminuer pour atteindre 35,5 millions en 2014.

C'est en Allemagne que la majorité des cas ont été détectés avec presque 45% des cas pour ce pays mais la majorité des articles de contrefaçon (quasiment 45%) ont été saisis en France, en Belgique et à Malte.

Les marchandises de contrefaçon seront détruites dans 85% des cas. Dans 5.5% des cas les marchandises sont libérées parce que la marque d'une contrefaçon n'a pas pu être mise en évidence ou parce que l'entreprise titulaire des droits n'a pas voulu engager de procédure judiciaire.

Les produits les plus saisis en nombre d'articles sont les produits issus de l'industrie du tabac (35%), les jouets (9%) et les médicaments (7%)

L'évaluation du coût des marchandises est basée sur le prix de vente sur le marché des produits originaux. Même si ce n'est pas toujours le cas pour les produits de contrefaçon, notamment certains articles de luxe, c'est la méthode qui est utilisée pour chiffrer les prises.

En termes de valeur de saisie ce sont l'horlogerie, les vêtements et la parfumerie cosmétique qui occupent les trois premières positions.

Concernant les pays de provenance des marchandises contrefaites, la Chine est le principal pays d'origine de ces produits avec 80% du total des articles saisis.

Les marchandises importées en Europe sont très majoritairement issues des circuits commerciaux et pour seulement 2.5% des cas par des passagers à destination de L'Europe.

Le transport des marchandises contrefaites semble en nombre de cas être majoritairement effectué par voie postale.

92% des cas de contrefaçon étaient destinés au marché européen, 5% en transit vers d'autre pays extérieur à l'UE et seulement 1% étaient destinés à l'exportation.

Les produits pharmaceutiques contrefaits saisis provenaient en grande majorité de Chine (88.6%) puis d'Inde (7.6%)

Dans le circuit postal un très faible pourcentage des cas de contrefaçon observés étaient des médicaments. Rapportés au nombre d'articles, ils représentent alors 17.5% du total des contrefaçons interceptés par voie postale. [50]

## **2.2. Diversité des médicaments contrefaits et qualité des contrefaçons à travers différents pays**

Ce qui est vraiment alarmant, c'est le nombre de produits contrefaits potentiellement dangereux. Le nombre d'articles contrefaits dans les catégories de denrées alimentaires et des boissons, des équipements électriques et des produits pharmaceutiques qui sont effectivement saisis est de l'ordre de millions par an et certainement beaucoup plus échappent aux contrôles.

Dans le domaine du médicament, l'OMS distingue des contrefaçons, les médicaments de mauvaise qualité.

Ces médicaments qui n'ont pas pour but de tromper sur leur origine, leur provenance ou leur identité, ne répondent pas malgré tout aux critères de qualité requis.

Cette catégorie comprend par exemple des médicaments qui sont fabriqués en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et qui passent les contrôles de qualité en sortie de fabrication, mais qui sont rendues inefficaces ou de mauvaise qualité par des transports ou un stockage inadéquat dans la chaîne d'approvisionnement. Ces problèmes peuvent résulter d'une ignorance ou d'une négligence.

Ces médicaments de mauvaise qualité sont rares dans les pays de l'Union européenne (UE) puisqu'elle dispose de contrôles douaniers rigoureux, d'une réglementation sur la qualité des importations et de contrôles de qualité internes chez les grossistes et toute structure autorisée à détenir des médicaments.

Néanmoins, il est important de noter que la distinction entre les médicaments contrefaits (intentionnellement déficients) et ceux de qualité inférieure (involontairement déficients) peut être ténue. De nombreux gouvernements du monde en développement n'ont pas une réglementation

efficace pour surveiller la production de médicaments dans leurs pays. Néanmoins, pour des raisons politiques et économiques, ils continuent de permettre et même encouragent des entreprises locales qui n'ont pas les capacités techniques pour assurer la conformité de leur production avec les BPF et les contrôles de qualité permanents. [51]

### **2.2.1. Contrefaçon dans les pays développés non Européens [52]**

#### **2.2.1.1. Les Etats-Unis**

La contrefaçon de médicaments est un problème reconnu et bien documenté aux États-Unis. Un des premiers cas majeur enregistré en 1937, a provoqué le décès d'une centaine de personnes ayant consommé des médicaments contenant du diéthylène glycol.

Depuis, un grand nombre d'informations ont été recueillies en ce qui concerne la prévalence des médicaments contrefaits aux États-Unis. La taille du marché supposée inférieure à un pour cent reste difficile à déterminer. En 2003, le Pharmaceutical Security Institute (PSI), un partenariat d'entreprises pharmaceutiques, a estimé la valeur de médicaments contrefaits saisis et détournés aux Etats-Unis d'être à environ 200 USD millions. Depuis 2003, la plupart des sources indiquent que cette valeur est en augmentation.

Les médicaments les plus fréquemment contrefaits sont des médicaments de confort comprenant notamment les médicaments contre la dysfonction érectile, les médicaments favorisant la perte de poids, le Botox et les produits utilisés contre l'alopecie.

Cependant, les médicaments psychotropes, anti-cholestérolémiants, les médicaments contre le SIDA, et d'autres produits plus courants tels que l'aspirine et les anti-histaminiques sont aussi fréquemment contrefaits.

La plupart des médicaments contrefaits et de qualité inférieure trouvés aux Etats-Unis sont probablement achetés en ligne, mais des contrefaçons ont aussi réussi à infiltrer la chaîne d'approvisionnement légale.

Par exemple, début 2001, du « Serostim » contrefait, un médicament contre le sida, a été trouvé dans deux pharmacies californiennes, et en 2003, du faux « Lipitor » (un anti-cholestérolémiant) a été découvert dans plusieurs pharmacies à travers les États-Unis. Alors que des contrefaçons produites localement ont été découvertes, les saisies indiquent que la majorité des produits de contrefaçon sont soit importés de pays comme la Chine et l'Inde ou issus de la contrebande à travers les frontières mexicaine et canadienne.

Plusieurs organismes dont la Counterfeit Drug Task Force de la FDA, la Drug Enforcement Agency (DEA) et les douanes procèdent régulièrement à la saisie de médicaments contrefaits.

En 2003 sur une saisie de 3000 médicaments contrefaits, 180 ont été analysés et ont révélé que pour 67 % ils contenaient soit des médicaments n'ayant pas d'AMM à la FDA soit des médicaments retirés du marché pour des raisons de sécurité, 28% contenaient des substances connues interdites à l'importation et 5 % ne contenaient aucune substances actives.

En Novembre 2009, une campagne de répression nationale a découvert près de 800 boîtes médicaments sur prescription suspects. Il y avait notamment du Viagra, du Vicodin (un analgésique) et du Claritin (un anti-histaminique). Dans le cadre de cette campagne 68 pharmacies en ligne non

autorisée ont été arrêtées. Certains des médicaments contenaient jusqu'à trois fois la teneur en principe actif que celle généralement prescrite, tandis que d'autres ne contenaient aucune substance active ou contenaient des substances nocives, comme des constituants de plaques de plâtre, de l'antigel et de la peinture jaune utilisée pour les voies publiques.

En dehors de quelques cas ayant donné lieu à des interpellations sur le territoire, les médicaments contrefaits qui se retrouvent sur le territoire viennent de commande effectuées par internet sur des sites étrangers.

Une étude de 2004 menée par le US Government Accountability Office a permis de constater que quatre des vingt-et-un médicaments commandés sur des sites étrangers étaient contrefaits. « Aucune de ces pharmacies en ligne » qui étaient situées dans divers pays tels que l'Argentine, le Costa Rica, l'Inde, l'Espagne et le Pakistan ne délivraient d'information sur le dosage d'autres donnaient de mauvais conseils d'utilisation.

Ces enquêtes ont permis de montrer que certains contrefacteurs aux États-Unis utilisaient les revenus de la contrefaçon de médicaments pour soutenir des organisations terroristes. En Mars 2006, le FBI a arrêté 19 personnes en rapport avec un réseau de contrefaçon de médicaments ayant fait affaires au Liban, Canada, Chine, Brésil, Paraguay et aux États Unis. Les bénéfices étaient utilisés pour soutenir le Hezbollah.

#### 2.2.1.2. Le Japon

Le Japon représentant le troisième marché mondial pour les médicaments, présente une opportunité lucrative pour les contrefacteurs de médicaments.

Le nombre d'importations illicites a augmenté depuis 2006, et le problème de la qualité des médicaments est en augmentation pour les citoyens japonais. En Juin 2006, l'arrestation de trois japonais à Osaka a conduit à la découverte d'une opération de contrefaçon majeure qui avait déjà vendu 60 000 comprimés de faux Viagra dans le pays. En 2007, un total de 96,591 médicaments contrefaits ont été saisis à la douane du Japon, ce qui représente 23 fois la valeur de l'année précédente. Quarante pour cent de ces médicaments étaient du Viagra contrefait, et la plupart provenaient de la Chine.

Bien que les médicaments contrefaits n'aient pas infiltrés le circuit officiel du médicament, le Japon se bat régulièrement pour contrôler la vente de contrefaçons. Au cours de la récente crise nucléaire à la suite du tremblement de terre japonais en Mars 2011, deux revendeurs japonais vendaient du « zeolite » en ligne, en disant qu'il permettrait de protéger les personnes vivant près de l'usine endommagée Fukushima en absorbant le rayonnement à la fois dans le corps et dans l'environnement. Les deux criminels ont été accusés de vente de médicaments non autorisés.

#### 2.2.1.3. Australie

Comme la plupart des pays industrialisés avec des systèmes efficaces de réglementation et de contrôle du marché, le marché du médicament contrefait en Australie reste faible, mesurant , selon l'OMS, moins de 1 pour cent des médicaments en circulation. Cependant le nombre de saisies de médicaments contrefaits est en augmentation.

Selon le « Pharmacy Guild of Australia » et le Gouvernement australien, la rareté des contrefaçons peuvent être partiellement attribuée à la géographie du pays, qui maintient les coûts de transport élevés, offrant ainsi une certaine protection contre la menace des contrefaçons. De plus un mode de distribution simplifié, ne permet pas aux médicaments contrefaits de rentrer dans les réseaux de distribution. Les médicaments vont directement du fabricant au grossiste puis directement en pharmacie.

## **2.2.2. Contrefaçons en Europe [52]**

### **2.2.2.1. Pays hors union européenne**

#### **2.2.2.1.a. La Suisse**

En 2009, Swissmedic, l'autorité de surveillance suisse pour les médicaments et dispositifs médicaux, a affirmé qu'il n'y avait aucun cas de contrefaçon ayant infiltré le réseau de distribution légal du médicament. Cependant, la Suisse est manifestement l'un des points de transit les plus importants pour les médicaments contrefaits entrant dans l'Union européenne. Les données de l'UE sur la contrefaçon pharmaceutique montrent que près de 40 pour cent de faux médicaments saisis par l'UE en 2007 provenaient de Suisse, une valeur plus élevée que pour ceux provenant des Emirats Arabes Unis ou même de l'Inde. Par exemple, en Février 2010, dans un entrepôt suisse plus de 17.000 boîtes de médicaments contrefaits provenant de l'île Maurice et de Singapour, parmi lesquels des médicaments pour traiter la schizophrénie et des médicaments destinés à prévenir les maladies cardio-vasculaires, ont été saisis par les agents des douanes.

Des sources ont communiqué que ces médicaments n'étaient pas destinés au marché Suisse mais étaient à destination du marché Européen incluant la France, la Belgique et le Luxembourg.

Les rapports douaniers sur les saisies révèlent que la Suisse est de plus en plus ciblée comme pays de transit pour les contrefaçons en Europe. Au premier semestre 2009, Swissmedic a signalé une augmentation de 92% du nombre de lots de médicaments illégaux saisis à la frontière par rapport au premier semestre 2008. La moitié des saisies de 2009 provenaient de pays asiatiques comme l'Inde, la Chine et la Thaïlande, mais environ 25% provenaient d'autres pays d'Europe occidentale. Au cours de cette période les médicaments les plus communément contrefaits étaient des médicaments utilisés dans la dysfonction érectile (24%), la perte de poids (14%) et des analgésiques (3%)

En Juin 2008, lors d'une opération de deux jours à Zurich, les agents des douanes ont inspecté chaque colis en provenance de pays asiatiques comme l'Inde et la Thaïlande. Sur les 673 colis, 145 contenaient des médicaments et la quasi-totalité de ces médicaments étaient des médicaments utilisés dans la dysfonction érectile. Quand les scientifiques de la Swissmedic ont analysés 44 des imitations de Viagra, ils ont découvert que les compositions chimiques des contrefaçons contenaient des substances interdites, des niveaux potentiellement dangereux de principes actifs, ou pas de principes actifs.

En 2009, la Swissmedic estime que 50.000 envois de médicaments illicites sont importés par des particuliers en Suisse chaque année, principalement au travers d'internet.



### 2.2.2.1.b. *La Russie*

Malgré l'augmentation des saisies de médicaments contrefaits dans les autres pays Européens, la contrefaçon de médicaments est présente de façon significative en Russie.

La Russie demeure le principal producteur de médicaments contrefaits dans la zone Européenne.

En Avril 2002, Alexander Toporkov, chef adjoint du ministère de la Santé, a signalé qu'en 2001 il y avait eu 101 cas documentés de lots contrefaits en Russie et dans 49 cas il s'agissait de médicaments contrefaits. Les antibiotiques étaient le plus souvent contrefaits (47%), suivie par les médicaments à bas d'hormones (11%).

En 2003, la Coalition pour les droits de propriété intellectuelle et un groupe indépendant russe, a mené une enquête sur le marché russe et a constaté que 12 pour cent des produits pharmaceutiques dans le pays étaient contrefaits. Les groupes industriels locaux prétendent que des chiffres sont surestimés, et certains affirment que le pourcentage réel serait inférieur à 1%.

Le marché illégal russe est caractérisé par des contrefaçons exceptionnellement bien faites, selon une enquête privée de Pfizer en 2006. Il ya plus d'une dizaine d'années, de nombreuses contrefaçons étaient produites dans de petits ateliers clandestins. Aujourd'hui la plupart proviennent maintenant des équipes de nuit des entreprises pharmaceutiques autorisées.

Certains fabricants de médicaments fonctionnent légalement par jour, mais ajoutent des heures de nuit pour produire des quantités supplémentaires d'un médicament autorisé mais qui ne passent pas par les contrôle de qualité, des copies complexes de médicaments très connus sont produites avec des teneurs réduites en principes actifs coûteux. Ces contrefaçons peuvent être des copies exactes ou mis dans des emballages où seulement une ou deux lettres seront modifiées sur le nom. Ces contrefaçons seront destinées au marché intérieur russe et parfois à l'Europe aux États-Unis. La production de médicaments contrefaits serait estimée à 300 millions de dollars par an en Russie.

En plus de la production nationale, l'importation des médicaments contrefaits de mauvaise qualité importés en Russie est en augmentation régulière. Les exportations de l'Inde vers les pays de la Communauté des Etats indépendants, et notamment la Russie, sont en augmentation, et les associations transfrontalières entre les trafiquants de stupéfiants et de contrefaçon en Russie et en Inde seraient en plein essor.

Selon le Service de Contrôle Fédéral, entre 2002 et 2005, les autorités russes ont saisi plus de 1000 tonnes de produits pharmaceutiques fabriquées illégalement. En 2005, le Conseil de l'Europe et de l'OMS ont signalé que les médicaments contrefaits en Russie représentaient 20% du total des médicaments distribués. Une enquête de l'ONU en 2005 a classé la Russie comme le cinquième producteur mondial de produits pharmaceutiques contrefaits, avec 70 pour cent fabriqués dans le pays le reste étant importé principalement de Chine et d'autres pays asiatiques.

En 2006, l'agence fédérale russe de surveillance de la santé et du développement social, a commencé à supprimer les licences des grossistes et des détaillants lorsque des médicaments contrefaits étaient découverts dans leurs stocks. De Janvier à Juillet 2006, 90 licences ont été résiliés

et 20 annulées. Lors d'inspections inopinées chez les grossistes et les pharmacies, pendant le premier semestre 2006 l'agence a trouvé 32 cas de médicaments contrefaits, dont 38% étaient des antibiotiques.

En 2008, le vice-président du Comité de la protection de la santé de la Douma, le professeur Alexander Chukhraev, estime que 10 à 12% des médicaments vendus dans les pharmacies étaient contrefaits. Par exemple, en 2006, un médecin-chef d'un hôpital en Sibérie a admis que lui et ses collègues, sans le savoir avaient administré environ 3.000 doses de faux « Cavinton », un alcaloïde utilisé en prévention des accidents vasculaires cérébraux. En 2007, la Douma a adopté un projet de loi qui modifiera une clause dans le code pénal national et appelle à de plus strictes sanctions pour les personnes qui participent au commerce, au stockage, au transport, ou à l'importation de contrefaçons. La peine maximale pouvant être portée jusqu'à 15 ans d'emprisonnement. En Avril 2010, la Douma a adopté une nouvelle loi fédérale "Sur la circulation des produits pharmaceutiques." Parmi d'autres articles, le projet de loi permettrait de simplifier le processus d'enregistrement des industries pharmaceutiques nationales, et de rendre les médicaments russes plus abordables, ce qui découragerait la production et la vente de contrefaçon. Le projet de loi a également imposé une date limite en Janvier 2014 à laquelle les fabricants russes devraient se conformer aux normes BPF de l'UE.

La plupart des médicaments contrefaits en Russie sont des médicaments fabriqués en grosse quantité comme certains antibiotiques à faible coût qui génèrent un énorme profit lorsqu'ils sont copiés en grande quantité. La variété des produits de contrefaçon en Russie va d'un mélange à base de colle, de craie et le sucre à des répliques chimiques exactes de produits pharmaceutiques complexes. En 2009, quatre cadres de Bryntsalov, une entreprise pharmaceutique, ont été condamnés à des peines avec sursis et à des amendes allant de 900 à 1,500 dollars après avoir été reconnu coupable de contrefaçon de plus de 50 marques de médicaments.

Le marché clandestin de médicaments d'ordonnance en Russie se distingue des autres marchés noirs en étant à la pointe d'une nouvelle tendance de contrefaçons de qualité extrêmement élevés. Même les enquêteurs privés de Pfizer, qui ont observé le marché russe en 2006, ont admis qu'ils avaient trouvé des contrefaçons de qualité exceptionnelle. Bien que jusqu'à présent, il apparaît que la qualité soit restée élevée, rien ne garanti le maintien de la qualité des faux médicaments, d'autant plus que la contrefaçon n'est pas reconnue comme un acte criminel et que les amendes sont négligeables. 80% des contrefaçons seraient fabriquées dans le pays, certaines par des entreprises légales, qui font un bénéfice supplémentaire en utilisant parfois des composants chimiques de faible qualité.

En dehors des contrefaçons les médicaments de mauvaise qualité sont assez fréquents en Russie. En 2007 146 cas de médicaments de mauvaise qualité ont été retiré du marché.

Selon un sondage de 2008 40% des russes pensent utiliser des médicaments contrefaits ou de mauvaise qualité.

#### *2.2.2.1.c. La Biélorussie*

En 2002, 118 cas de médicaments contrefaits ont été signalés en Biélorussie. Mais des mesures globales prises par le ministère de la Santé du pays pour combattre le problème ont permis

de réduire prévalence des contrefaçons. En 2008, aucun médicament contrefait n'a été signalé au ministère de la Santé Biélorusse. La loi sur les médicaments interdit l'importation de médicaments de mauvaise qualité et les médicaments contrefaits. L'importation et la distribution de médicaments sont sous le contrôle strict de l'Etat. Par exemple, tous les médicaments qui entrent dans les pharmacies biélorusses subissent des tests obligatoires de contrôle de qualité gérés par l'état. En 2008, les laboratoires du ministère de la Santé ont contrôlé plus de 112.000 lots de médicaments, dont 65 ont été interdits. Les actions gouvernementales ont limité la contrefaçon et la distribution illégale de médicaments à de très rares cas en Biélorussie. L'état a prévu d'exiger une licence pour l'importation de médicaments et le maintien de normes rigoureuses sur l'enregistrement des médicaments et la distribution. Le ministère de la Santé assure que les médicaments produits localement sont de haute qualité en insistant sur le fait que toutes les sociétés pharmaceutiques nationales se conforment aux bonnes pratiques de fabrication universellement acceptées.

#### *2.2.2.1.d. Ukraine*

Le peu d'informations disponibles sur l'Ukraine suggère que la prévalence des médicaments contrefaits est comprise entre 20% et 40%, et selon certains rapports que le pourcentage peut atteindre 80% pour certaines classes de médicaments. Le problème est vraisemblablement dû à un manque général de contrôle sur l'importation et la distribution de produits pharmaceutiques dans le pays, en dépit de la législation nationale pour le contrôle du marché pharmaceutique. Il est probable que les contrefaçons pénètrent le marché intérieur Ukrainien à travers sa longue frontière commune avec la Russie.

L'Ukraine, comme beaucoup d'autres pays d'Europe orientale, ne considère actuellement pas la contrefaçon comme une action criminelle. Bien que les médicaments puissent être saisis dans les pharmacies et les hôpitaux s'ils constituent un risque pour la santé pour les Ukrainiens, les producteurs et les importateurs ne peuvent pas être poursuivis en vertu de la structure juridique actuelle.

Fin 2009, l'inspection d'état de contrôle qualité des médicaments a essayé de renforcer la responsabilité des fabricants de produits pharmaceutiques en augmentant les exigences de déclaration des stocks de médicaments. Toutefois, la dynamique politique actuelle a mis en péril le processus de réforme.

#### *2.2.2.1.e. Croatie*

En Croatie, aucune contrefaçon de médicament n'a été rapportée à ce jour. Toutefois, des médicaments ne correspondant pas aux critères de qualité ont été détectés. Début 2010, la police de Zagreb a envoyé à l'agence des médicaments et des dispositifs médicaux 34 échantillons de médicaments pour des tests, dont des médicaments pour la dysfonction érectile. Vingt-trois des échantillons n'avaient pas l'autorisation de mise en Croatie, et ont été testés avec la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Parmi ceux-ci, certains échantillons ne contenaient pas de la bonne quantité de principe actif par rapport à la teneur déclarée.

#### *2.2.2.1.f. Turquie*

La Turquie a plus de 24.000 pharmacies, beaucoup travaillent avec des normes qualité élevées correspondant à celles de l'Europe du Nord. Cependant, il ya des centaines, voire des milliers de petites pharmacies avec peu de contrôles qualité sur les délivrances. Les entreprises turques bénéficient de plus d'une douzaine de zones de libre-échange à travers le pays, ces zones à faible imposition permettent de stimuler les exportations et de gagner des devises étrangères. Bien que les faibles règlementations dans ces zones augmentent le commerce, ces zones de libre-échange peuvent servir de points de transit pour les médicaments contrefaits. Selon un détective privé travaillant pour l'industrie pharmaceutique, au moins trois zones de libre-échange de la Turquie, sont impliquées dans le trafic de médicaments contrefaits.

En 2008, les autorités turques ont arrêté les contrefacteurs dans 68 cas différents (seule la Chine, la Corée du Sud, et le Brésil) ont fait plus d'arrestations que la Turquie cette année, selon le Pharmaceutical Security Institute.

Le 19 Octobre 2008, la section des crimes financiers a perquisitionné des fournisseurs présumés de médicaments contrefaits à Istanbul. Ils ont arrêté soixante-dix-sept personnes impliquées à tous niveaux du commerce de médicaments contrefaits. Le réseau de contrefaçon notamment les importateurs, les fabricants locaux, les distributeurs qui reconditionnaient des médicaments contrefaits ou périmés et des imprimeurs d'emballages pour les fabricants. D'autres investigations ont révélé que les pharmaciens, les médecins et les infirmières ont également été impliqués dans l'escroquerie. Ces enquêtes ont permis la saisie de quatre chargements de camion de produits pharmaceutiques de mauvaise qualité, et à plus de trois douzaines d'arrestations à travers le pays.

## 2.2.2.2. Pays de l'Union Européenne

### 2.2.2.2.a. *Le Royaume Uni*

Lorsque des versions contrefaites de médicaments contre l'obésité et la dysfonction érectile ont été découvertes en 2004, les autorités sanitaires du Royaume-Uni ont prétendu qu'il s'agissait du premier cas où des médicaments contrefaits avaient intégré le circuit légal britannique depuis 1994. Ces dernières années il ya eu d'avantage de cas rapportés de contrefaçons dans le Royaume-Uni, avec neuf cas connus de médicaments contrefaits distribués aux patients entre 2004 et 2007, et douze cas entre 2005 et 2009.

La plupart des contrefaçons entrent dans la chaîne d'approvisionnement au niveau des grossistes et sont ensuite vendus aux pharmacies britanniques et aux établissements de santé. La plupart des emballages de contrefaçons sont des reproductions très précises de l'original, tant et si bien que c'est seulement lorsque le produit est analysé ou lorsque des effets indésirables surviennent que les contrefaçons sont démasquées.

En Juillet 2005, l'Agence de médecine et de réglementation des produits de santé (MHRA) a découvert 70 exemplaires de Lipitor contrefait avec leurs propres numéros d'identification dans les installations de deux différents grossistes du Royaume-Uni. Au moment de la saisie, 2.500 boites de faux Lipitor avaient déjà infiltré la chaîne d'approvisionnement légal. En mai 2007, la MHRA a été contraint de rappeler des lots de médicaments anti-schizophréniques et contre l'hypertension après avoir repéré la contrefaçon d'emballages français.

En Mars 2009, des raids menés par le MHRA ont conduit à la saisie de médicaments contrefaits pour un total estimé à 773 000 dollars, et à l'arrestation de quatre personnes. Les contrefaçons proviendraient de Chine. Fin 2009, une enquête menée par une entreprise de sécurité informatique, Sophos, a révélé que les groupes de crime organisé russes ont vendu du Tamiflu contrefait aux citoyens britanniques qui avaient des difficultés à obtenir le médicament par le biais du NHS (National health service) en raison de la très forte demande causée par l'épidémie de grippe. Début 2010, la police londonienne a découvert 70.000 comprimés (pour une valeur de 946 972 dollars) de faux Viagra, Cialis et Levitra. La police a arrêté deux suspects, les médicaments étaient expédiés de Chine pour être vendus sur internet.

La plus grande saisie de médicaments contrefaits au Royaume-Uni à ce jour a eu lieu quand des douaniers britanniques ont révélé un complot visant à vendre des millions de livres sterling de faux Viagra et les médicaments contre l'alopecie sur l'internet. Les contrefaçons étaient expédiées vers les usines de Grande-Bretagne, reconditionnés et vendus en ligne dans trente-cinq pays, dont le Royaume-Uni les Etats-Unis et le Canada.

Pourtant, la MHRA a noté que, ces dernières années, les criminels ont changé d'orientation en ciblant désormais les grossistes en produits pharmaceutiques, en particulier ceux qui fournissent des entités publiques comme les hôpitaux ou les organismes sociaux. En été 2007, la MHRA a été contraint d'émettre des alertes pour les professionnels de santé concernant le Plavix (un anti agrégant plaquettaire), le Zyprexa, (un traitement pour la schizophrénie), et le Casodex, (un

traitement hormonal du cancer de la prostate). En ciblant les grossistes, les contrefacteurs sont capables de conquérir des marchés plus vastes et plus lucratifs de manière efficace.

#### *2.2.2.2.b. Irlande*

En 2007, le commerce des médicaments contrefaits en Irlande a été évalué à plus de 165 millions de dollars. En 2007, environ 349 envois de médicaments contrefaits ont été saisis par la police irlandaise, en collaboration avec le Irish Medicines Board (IMB). En 2008, seulement un an plus tard, ce nombre était 11 fois plus élevé, avec 3.800 cas enregistrés par les fonctionnaires de police. Le rapport de Pfizer en 2010 a classé l'Irlande au 6e rang des consommateurs de médicaments contrefaits en Europe. Le rapport estime que le marché intérieur des contrefaçons peut être estimé à plus que 115 millions de dollars par an. Selon certains analystes le développement d'internet a permis aux consommateurs Irlandais d'acheter des médicaments pour leur usage personnel en ligne économisant ainsi temps et argent. Ces pharmacies en ligne amènent régulièrement sur le marché des produits contrefaits qui sont achetés toute l'Irlande. Outre les médicaments achetés en ligne contenant trop peu, ou pas de principes actifs, certains s'avaient contenir de la mort au rat ou même de la peinture au plomb. En 2008, les médicaments les plus fréquemment contrefaits achetés en ligne et saisis étaient du faux Viagra, des imitations de Viagra, des stéroïdes, et du Valium.

Ces dernières années, les agents des douanes irlandaises ont intercepté plus de 800 kilos de médicaments contrefaits et illégaux envoyés par la poste. La plupart venaient du Bangladesh et de Chine. La législation irlandaise interdit l'achat de médicaments sur ordonnance par Internet ou par correspondance, mais ces achats restent monnaie courante. En 2009 le rapport annuel de l'IMB indique que de grandes quantités de médicaments contre les dysfonctions érectiles, des vitamines soumises à prescription, des antibiotiques, des stéroïdes anabolisants, des produits utilisés pour la musculation et la perte de poids sont importés illégalement et saisis chaque année. En 2008, 88,279 comprimé 106,443 gélules, 22,5 litres de liquide et 40g de crèmes ont été saisis. Les plus grands exportateurs de médicaments illégaux auraient été l'Inde et la Chine.

#### *2.2.2.2.c. Finlande*

La Finlande semble avoir un plus grand problème avec les médicaments contrefaits que la plupart des autres pays de l'UE. Début 2007, les douanes finlandaises ont confisqué 140.000 médicaments contrefaits entrant dans le pays, un nombre considérable pour une population de 5,2 millions d'habitants. La longue frontière avec la Russie et les lois de transport laxistes en font une voie intéressante pour les produits pharmaceutiques contrefaits. En 2010, les lois commerciales de la Finlande permettent le transit sans restriction des médicaments. Les imports de médicaments sont surveillés seulement si le titulaire du brevet d'un médicament a déposé une plainte auprès de responsables finlandais.

#### 2.2.2.2.d. République tchèque

Dans ce pays des gens ont été hospitalisés et ont trouvé la mort après avoir consommé des médicaments contrefaits.

Selon les rapports, les médicaments les plus fréquemment contrefaits et illégaux en République tchèque sont des médicaments contre la dysfonction érectile, les stéroïdes anabolisants et pour la perte de poids. En Mars 2010, les agents des douanes tchèques ont saisi 5.200 comprimés de faux Viagra et Cialis.

En Juillet 2008, les douanes ont détruit une tonne de faux médicaments. Les autorités ont également découvert environ un million de pilules interceptées dans le flux postal provenant principalement de Chine et d'Inde.

Selon l'institut d'état tchèque des médicaments (SUKL), environ 11% des personnes dans la République tchèque ont acheté des médicaments sur internet récemment. En vertu de la législation tchèque, seuls les médicaments OTC ou de médication familiale peuvent être vendus sur Internet et seulement par des pharmacies inscrites titulaires d'une licence pour la vente sur internet, tandis que les médicaments sur ordonnance doivent être délivrés dans les officines. Cependant 50% des médicaments présentés sur des sites Web suspects dans le pays seraient contrefaits. En 2007, Marcia Bergeron est décédée d'une arythmie cardiaque après la prise de médicaments contrefaits, acheté au Canada à partir d'une pharmacie en ligne. Le médicament contenait des taux élevés de métaux lourds et proviendrait de République tchèque. En réponse à ce problème croissant, SUKL a lancé une campagne de sensibilisation sur les médicaments contrefaits et illégaux dans le pays, en mettant l'accent sur les médicaments contrefaits vendus en ligne.

Les producteurs et les distributeurs de contrefaçons de médicaments sont actuellement soumis à des amendes importantes (jusqu'à 158 715 dollars). En 2010, un amendement au Code pénal est en cours de préparation pour définir deux nouveaux crimes :

- ✓ la production et la distribution illégales de médicaments, dont les auteurs seraient passibles de cinq ans d'emprisonnement.
- ✓ la vente par internet de médicaments soumis à prescription passible d'un an d'emprisonnement.

#### 2.2.2.2.e. Hongrie

En Hongrie, le marché pharmaceutique est contrôlé par le gouvernement à travers son Institut national de pharmacie (INP). L'INP gère les grossistes, la distribution et la qualité des médicaments. Selon l'INP, en 2008, il n'y avait pas les médicaments contrefaits dans le circuit légal, et depuis que les pharmacies sur Internet sont interdites, la prévalence de la contrefaçon est faible.

Malgré des normes réglementaires strictes, il n'ya pas de recours légal possible en Hongrie si un citoyen est victime d'un médicament contrefait obtenu en dehors de la chaîne de distribution pharmaceutique légale. Jusqu'à présent, la contrefaçon n'est pas considérée comme une activité criminelle en Hongrie et n'est puni que de faibles amendes. Toutefois, en Mars 2011, un projet de loi

introduit une amende 510 dollars pour la possession ou la distribution de médicaments contrefaits ou sans autorisation, et la confiscation immédiate des faux médicaments. Ceux qui possèdent des médicaments sur prescription, des médicaments non autorisés ou retirés en quantité excessive seront également soumis à des amendes et leur saisie.

La capacité de l'IPN dans l'identification et la saisie de médicaments reste limitée, car il n'a pas la base juridique pour mener des enquêtes.

#### *2.2.2.2.f. Pologne*

L'institut de sécurité pharmaceutique a signalé qu'il y avait 21 cas de médicaments contrefaits en Pologne en 2008.

Les polonais dépensent environ 32 millions de dollars par an dans l'achat de médicaments contrefaits.

Les médicaments les plus fréquemment contrefaits sont les médicaments contre les dysfonctions érectiles, les médicaments amaigrissants, et les médicaments psychotropes. La plupart étaient fait de substances placebos sans danger comme le sucre mais certains contenaient de l'antigel, du vernis pour le bois, du plâtre, des amphétamines, du plomb et d'autres composés dangereux.

Selon des données officielles publiées par le ministère des Finances, en 2007, environ 1356 médicaments ont été saisis aux frontières de la Pologne, tandis que 1.700 ont été saisis au cours des trois premiers mois de 2008. En 2009, le service des douanes ont confisqué plus de 10.500 médicaments contrefaits pour une valeur de 53528 dollars, principalement du Viagra et du Cialis. En Juillet 2009, plus de 1,3 millions de seringues d'insuline contrefaite ont également été saisies en Pologne.

Les pharmacies en ligne, toutes illégales en Pologne, sont attrayantes pour les consommateurs, car ils offrent des coûts inférieurs aux médicaments traditionnels. La plupart des produits pharmaceutiques contrefaits importés en Pologne sont originaires d'Asie.

#### *2.2.2.2.g. Belgique*

La Belgique semble être une plaque tournante majeure pour expédition de médicaments contrefaits ou de mauvaise qualité venant d'Asie vers d'autres parties du monde, notamment en Afrique. En Décembre 2000, la douane belge a saisi 57.600 boîtes de médicaments antipaludiques contrefaits, 15.400 boîtes de faux antibiotiques en transit, venant de Chine à destination du Nigeria. En Octobre 2008, les agents des douanes à l'aéroport de Bruxelles ont saisi plus de 2,2 millions de comprimés contrefaits destinés à l'Afrique, la plus importante saisie en Europe à ce jour. Certains étaient des blisters de médicaments antidouleur, venant d'Inde à destination du Togo.

#### *2.2.2.2.h. France*

La prévalence des contrefaçons dans le marché intérieur semble minime d'autant qu'aujourd'hui aucun médicament contrefait ne semble avoir atteint le système de distribution légal du médicament. La plupart des rapports de douane et de police révèlent que les saisies de drogues



illicites sont souvent en transit vers d'autres pays d'Amérique latine ou d'Afrique. En 2004, par exemple, les agents des douanes ont saisi 542.000 médicaments contrefaits. Fin 2008 350.000 comprimés de Cialis et 50.000 comprimés originaires de Syrie à destination du Honduras ont été saisis. Dans un autre cas en Décembre 2008, les douanes françaises de l'aéroport Charles de Gaulle ont saisi une autre expédition d'environ 224 000 comprimés de Viagra et de Cialis contrefaits, d'une valeur de 3,5 millions de dollars. Début de 2006, 200.000 comprimés de Viagra saisis à l'aéroport Charles de Gaulle étaient originaire d'Inde à destination de la République dominicaine.

La plupart des cas nationaux tournent autour de contrefaçons de médicaments utilisés contre la dysfonction érectile. Cependant des médicaments contrefaits à visée cardiovasculaire ont été trouvés en 2007 par l'ANSM. Il s'agissait de lots de Plavix portant les mêmes numéros de lots que certains lots identifiés comme contrefaits au Royaume-Uni, les lots ont été retirés par mesure de précaution.

#### *2.2.2.2.i. Allemagne*

En 2003, les douanes allemandes ont saisi 40.000 imitations de Viagra, portant la mention «Diagra » pour une valeur estimée de 261 732 dollars. En 2009, les autorités douanières allemandes ont démantelé un réseau de contrefaçon réparti dans cinq villes qui vendait des millions de faux comprimés contre l'impuissance en ligne. Les médicaments étaient originaires d'Inde et d'autres pays asiatiques. 46 000 comprimés destinées à la vente par correspondance ont été saisis et sept personnes ont été arrêtées. Les autorités ont gelé les comptes bancaires utilisés par ce réseau en Autriche, Suisse, Espagne, Belgique, France et Turquie quatre véhicules de luxe et 21.000 dollars en espèces ont été confisqués.

La pénétration des contrefaçons dans la chaîne d'approvisionnement légale en Allemagne est minime. Cependant, en 2002, des médicaments anti-rejets contrefaits utilisé par les patients après transplantation d'organes, ont été trouvés dans la chaîne de distribution légale en Allemagne. Selon les rapports, les contrefaçons avaient été expédiées à plusieurs distributeurs allemands par une société suisse-agissant en tant qu'intermédiaire, après que les médicaments est transités par plusieurs autres pays européens. Dans un autre incident séparé début de 2003, les autorités allemandes ont ciblé un important grossiste et saisi deux palettes de médicaments contre le sida contrefaits, pour une valeur de près de USD 1,33 millions de dollars. Les autorités suspectes que les produits originaux vendus à l'extérieur de l'UE ont été remplacés (emballage et comprimés) par des contrefaçons ressemblant à des produits commercialisés en Allemagne. L'enquête a conduit à une boîte postale en Suisse puis à des connections avec Israël.

#### *2.2.2.2.j. Les Pays-Bas*

Ce pays est souvent un point de transit pour les médicaments contrefaits à destination d'autres pays européens. Par exemple, en mai 2005, 70 boîtes de Lipitor contrefaits ont été saisis à Rotterdam alors que certaines boîtes étaient déjà parvenues jusqu'au Royaume-Uni.

Les contrefaçons ont aussi intégré les chaînes d'approvisionnement légales. Par exemple, en Juillet 2009, l'Inspection aux soins et à la santé des Pays-Bas a émis un avertissement sur des stylos à insuline contrefaits qui ont été distribués dans le pays. Quelque 200.000 aiguilles de contrefaçon ont été introduites aux Pays-Bas par 'un grossiste en Malaisie, qui a affirmé que les aiguilles provenait de l'Iran. Les contrefaçons étaient faciles à repérer, car l'information sur l'emballage était en anglais et non en néerlandais, et ne contenait pas de code barre.

En 2006, l'inspection a indiqué aux néerlandais de ne pas acheter de Tamiflu par internet, des gélules de Tamiflu contenant du lactose et de la vitamine C, mais pas de substance active avaient été repérées. La situation néerlandaise est représentative d'un problème majeur partout en Europe occidentale, environ 12% des personnes aux Pays-Bas achètent des médicaments à partir de voies non autorisés, tels que les pharmacies sur Internet. Ceci augmente considérablement le risque d'acheter des médicaments de qualité inférieure ou contrefaits.

#### *2.2.2.2.k. Italie*

En 2009, Domenico Di Giorgio, de l'Agence italienne du médicament, a déclaré que le marché des médicaments contrefaits en Italie était concentré sur les médicaments comme le Viagra et les médicaments pour la perte de poids, mais qu'il ya maintenant une augmentation importante de médicaments anti-cholestérol et anticoagulants comme l'héparine.

Avant cela, il ya quelques cas où en 1998, 6000 flacons de Losec (omeprazole) contrefait ont été découverts à la suite d'une importation parallèle dans le pays. en 2000, les membres d'une organisation criminelle impliquée dans la contrefaçon pharmaceutique ont été arrêtés en Italie où près de 250 000 médicaments et 2 tonnes de matières premières, pour une valeur de 1 million de dollars, ont été trouvés après avoir été importé de d'Inde et de Chine, et à destination des États-Unis.

#### *2.2.2.2.l. Portugal*

Dans le cadre de l'opération Pangea II d'Interpol en Novembre 2009, le gouvernement portugais a perquisitionné les quais de chargement de l'aéroport de Lisbonne ainsi que les bureaux de poste centrale de la capitale et saisi 48 envois suspects qui contenaient plus de 1 million de comprimés supposés être des contrefaçons. En 2009, des laboratoires fabricant des contrefaçons ont été trouvés au Portugal. Le directeur général adjoint des douanes, José Pereira de Figueiredo, a indiqué que les douanes ont saisi environ 28 000 médicaments contrefaits en 2007. En 2008, les saisies ont augmenté jusqu'à 32 000 comprimés pour une valeur de 1,7 million de dollars. Les médicaments contrefaits au Portugal se sont infiltrés dans les marchés légaux. En Février 2004, les autorités portugaises ont saisi des milliers de boîtes de contrefaçons de médicaments dans le cadre d'une enquête sur plusieurs réseaux, qui comprenaient des médecins, des infirmières et des pharmacies d'officine. Ils étaient soupçonnés d'avoir falsifié des ordonnances médicales, ainsi que les codes-barres sur les boîtes de médicaments, puis avaient introduit des médicaments, pour certains périmés, dans ces boites contrefaites.

Selon Infarmed, l'organisme de réglementation des médicaments au Portugal, les médicaments les plus fréquemment contrefaits dans le pays sont les hormones de croissance, les médicaments pour la perte de poids, les médicaments pour traiter la dysfonction érectile, les médicaments des affections cardio-vasculaires et les anticancéreux. La plupart des contrefaçons au Portugal sont importés, en 2009, aucun laboratoire fabricant de contrefaçons n'a été détecté. Ce sont les sites Internet et les pharmacies en ligne qui contribuent à la prolifération des médicaments illégaux dans le pays.

#### *2.2.2.2.m. Espagne*

Les contrefaçons les plus fréquemment observées en Espagne sont des contrefaçons de médicaments contre les dysfonctions érectiles, des stéroïdes anabolisants, des pilules contraceptives et des médicaments utilisés dans les thérapies du cancer ou du SIDA. En 2009, la police espagnole a découvert des contrefaçons de l'anxiolytique Xanax, du Kamagra (une des faux Viagra le plus courant), et même une version contrefaite du Botox.

En Mars 2004, une opération de police a abouti à la plus importante saisie de produits pharmaceutiques en Espagne à ce jour. La police a détecté des expéditions illicites de produits pharmaceutiques dans le flux postal, une opération chez un détaillant supposé de produits diététiques à Valence a conduit à la saisie de 500 000 doses de médicaments contrefaits et illégaux, d'une valeur d'environ 8 millions de dollars, en plus de 375.000 bouteilles vides, 160.000 notices et 1,2 million d'étiquettes contrefaites. La saisie contenait notamment des médicaments destinés à traiter des maladies comme le sida et le cancer. Le réseau criminels recevait les produits d'Europe de l'est et des Etats-Unis, et assurait la distribution de ses produits dans tout le pays.

En 2008, lors d'une opération à Puerto Lumbreras, après avoir découvert les publicités suspectes en ligne, la Garde civile a récupéré environ 90 000 comprimés de Viagra, Levitra et Cialis, tous contrefaits, ils ne contenaient 68% de principe actif. Deux arrestations ont eu lieu, un Néerlandais et un homme venant des Etats-Unis, et ont été accusé d'atteinte à la santé publique et à la propriété intellectuelle. En Octobre 2009, une autre opération de la police nationale à Calpe a permis de découvrir 160 000 comprimés de Viagra contrefait, en provenance d'Inde et de Chine. On pense que les médicaments contrefaits étaient destinés à la vente en ligne.

Par ailleurs l'Espagne a une historiquement des cas de production nationale de médicaments contrefaits. Au milieu des années 1980, un groupe international de trafiquants basé aux Etats-Unis a commencé à importer, à reconditionner et à distribuer des contrefaçons de pilules contraceptives fabriquées à Barcelone. Avant que le réseau ne soit démantelé, il avait généré près de 200 000 dollars de profit, et six personnes ont été inculpées.

En 2005, la police espagnole a ciblé six laboratoires de la région nord-est de la Catalogne et a découvert une opération de contrefaçon massive. L'installation était capable de produire plus de 20 000 doses de médicaments contre le cancer, de stéroïdes anabolisants et des hormono-stimulants par heure. Les médicaments contrefaits présents sous diverses formes, langues et emballages. La police a saisi environ 30 millions de doses et 10 tonnes de comprimés, et a arrêté 70 individus. Les matières premières utilisées venaient du Mexique, du Brésil et de Thaïlande. Les produits finis saisis étaient acheminés dans les différents pays de l'UE par des poids lourds, par Internet, par des

magasins de produits diététiques géré. Quand le réseau a été démantelé des produits avaient déjà été exportés vers l'Italie, la France et le Portugal.

### **2.2.3. Conclusion**

Les médicaments contrefaits sont présents dans tous les pays européens, et dans de nombreux cas ils ont déjà réussi à intégrer les réseaux légaux de distribution de médicaments, Certains pays comme la France n'ont cependant pas repéré pour l'instant de contrefaçons ayant intégré le réseau légal.

La catégorie de médicaments contrefaits la plus souvent citée reste celle des médicaments agissant contre la dysfonction érectile. Dans la réalité on voit que de nombreuses catégories de médicaments sont la cible des contrefaçons : les anticholestérolémiants, les anxiolytiques, les médicaments pour assurer la perte de poids, les anticancéreux, les neuroleptiques, les inhibiteurs de la pompe à proton etc...

Dans la mesure où les contrefaçons arrivent à percer une brèche et à intégrer les systèmes de distributions légaux, tous les médicaments sont susceptibles de trouver leur contrefaçon.

La qualité des médicaments contrefaits est très variable, on peut trouver des contrefaçons avec une composition identique à l'original, avec un principe actif en quantité non contrôlée, sans principe actif, avec des composés toxiques ou interdits.

Quelle que soit son origine le médicament contrefait échappe à tout contrôle, donc rien ne permet d'assurer sa qualité.

## **3. Les facteurs favorisants**

### **3.1. Le comportement des consommateurs**

Une étude commandée par Pfizer en 2010 a voulu illustrer le comportement des consommateurs européens face à la contrefaçon de médicaments, cette étude a interrogé 14 000 personnes dans 14 pays européens : France, Espagne, Italie, Allemagne, Royaume-Uni, Irlande, Belgique, Suède, Autriche, Suisse, Norvège, Danemark, Pays-Bas et Finlande.

Cette enquête estime à plus de 10,5 milliards d'euros par an le marché des faux médicaments en Europe.

L'achat sans aucune prescription de médicaments nécessitant une prescription médicale représente des valeurs très différentes selon les pays. Les cinq pays où ont lieu les plus grosses dépenses estimées sont :

- ✓ L'Italie avec 3.58 milliards d'euros
- ✓ L'Allemagne avec 2.76 milliards d'euros
- ✓ L'Espagne avec 1.51 milliards d'euros
- ✓ La France avec 1.18 milliards d'euros
- ✓ Le Royaume-Uni 0.4 milliards d'euros

Si on observe en pourcentage de la population les personnes admettant acheter des médicaments sur prescription sans prescription voici les résultats obtenus

- ✓ Allemagne 38%
- ✓ Italie 37%
- ✓ Espagne 30%
- ✓ Norvège 30%
- ✓ Irlande 21%
- ✓ Suisse 18%
- ✓ Danemark 16%
- ✓ Suède 16%
- ✓ Belgique 15%
- ✓ France 14%
- ✓ Finlande 12%
- ✓ Royaume-Uni 12%
- ✓ Pays-Bas 10%

On obtient une moyenne de 21% de la population européenne soit 77 millions de personnes qui reconnaissent acheter des médicaments sur ordonnance sans prescription médicale.

Plus d'un quart des Européens (29%) qui a avoué acheter des médicaments sans ordonnance l'a fait via l'internet.

Parmi ceux qui avaient acheté ces médicaments sur le réseau Internet:

- ✓ Près de la moitié les obtenait de sites Web basés en dehors de leur pays.
- ✓ 6,5% ont répondu à des courriers électroniques publicitaires sur ces médicaments.

Les experts de la sécurité sur Internet signalent que les spams publicitaires pour les médicaments représentent 70% de tous les messages

Une recherche par mot clé récente pour « Buy Orlistat » (pour la perte de poids) produit plus de 1,5 millions de résultats alors que «Buy Viagra» produit plus de 16 millions de résultats.

Entre 50 et 90% des médicaments achetés à partir de sources internet qui dissimulent leur adresse physique sont des contrefaçons

La recherche montre que les Européens ont une grande confiance en Internet :

- ✓ Plus de la moitié 58% ne sont pas inquiet de l'authenticité des produits achetés en ligne
- ✓ Un Européens sur 10 (12%) croit qu'un médicament sur prescription acheté sans ordonnance est toujours authentique.

Ce sont ces croyances qui rendent les consommateurs vulnérables face au danger de la contrefaçon

Un peu plus de trois quarts (77%) des personnes interrogées ont déclaré qu'elles considèrent Internet comme un endroit pratique pour faire des achats, avec pour 58% d'entre eux l'idée qu'ils peuvent faire des économies en achetant en ligne.

Parmi ceux qui envisageraient l'achat de médicaments sur prescription sans ordonnance ils le feraient parce que :

- ✓ Pour 39% c'est moins cher qu'une prescription
- ✓ Pour 35% ça évite les contraintes d'une visite chez un professionnel de santé
- ✓ Pour 33% c'est un des moyens les plus rapide et les plus simple pour acheter
- ✓ Pour 16% parce qu'ils ne peuvent pas acheter le médicament dans leur pays

A l'évidence il existe aussi un manque de sensibilisation des européens à l'égard des médicaments qui nécessitent une ordonnance et des médicaments qui ne le nécessite pas.

Parmi les médicaments sur ordonnance suivants voici pour chacun le pourcentage de personnes interrogées qui pensent qu'aucune prescription n'est nécessaire pour les obtenir :

- ✓ Viagra (sildenafil) 32%
- ✓ Cialis (tadalafil) 29%
- ✓ Reductil (sibutral retiré du marché en fevrier 2010) 19%
- ✓ Xenical (orlistat) 17%
- ✓ Tamiflu (oseltamivir) 16%
- ✓ Herceptin (trastuzumab) 13%

Étonnamment, près d'un quart des Européens (23%), ce qui équivaut à plus de 70 millions de personnes, ne voient pas de risque à prendre médicament sur prescription sans ordonnance, et plus de 18 millions d'européens admettent qu'ils envisageraient l'achat de médicaments sur ordonnance Via Internet, ce qui les expose au danger des médicaments contrefaits.

Même si :

- ✓ 57% se sentent concernés par les risques pour leur santé
- ✓ 35% sont préoccupés par l'efficacité des médicaments.

De façon très surprenante 14% ont affirmé que la possibilité d'obtenir un médicament contrefait n'aurait pas d'impact sur leur volonté d'acheter en ligne sans ordonnance.

L'étude suggère un besoin d'éducation du public sur les dangers de l'achat de médicaments sur internet sans prescription.

L'enquête a d'ailleurs révélé que près des trois quarts des personnes (71%) n'achèteraient pas ces médicaments s'ils savaient qu'ils pouvaient être contrefaits

Les européens achetant les médicaments sans ordonnances seraient incités à utiliser les voies de distribution légale si :

- ✓ Ils trouvaient que les médicaments étaient inefficaces pour 37%
- ✓ Il s'avérait que les médicaments étaient contrefaits pur 35%
- ✓ Les médicaments étaient potentiellement dangereux pour 25%

Cette étude montre à quel point le médicament est pour une grande proportion de consommateur un produit de consommation courant pouvant être utilisé en dehors de toute surveillance médicale. Cette étude montre aussi que pour une bonne proportion de consommateurs la législation entourant la dispensation des médicaments constitue plus une entrave à leurs désirs de consommation qu'un gage de sécurité. [53]

### 3.2. La rentabilité de la contrefaçon de médicaments et criminalité

Les activités liées à la contrefaçon de médicaments sont capables de générer des bénéfices très importants. Plus rentable que d'autres activités illicites telles que le trafic de fausse monnaie de voire 10 à 25 fois plus rentable que le trafic de stupéfiant, pour exemple, la contrefaçon d'un blockbuster (médicament générant plus d'un milliard de dollars de chiffre d'affaire) est capable de générer un bénéfice de 500 000 dollars pour un investissement de départ de 1000 dollars. [48]

#### 3.2.1. Organisation des trafics

L'implication d'organisations criminelles est aujourd'hui avérée dans le trafic des contrefaçons de médicaments.

Une organisation criminelle est définie par la convention des nations unies contre le crime organisé comme un groupe structuré de 3 personnes ou plus, existant depuis un certain temps et agissant de concert en vue de commettre une ou plusieurs infractions grave pour en retirer un avantage financier ou un autre avantage matériel.

Le transit est organisé de telle sorte qu'il tend à rendre impossible de retrouver l'origine de la marchandise.

Les contrefacteurs utilisent la technique de la « rupture de charge » qui consiste à faire transiter les marchandises dans un ou plusieurs pays qui ne sont pas réputés dans la production de contrefaçons de médicaments. Le but étant de détourner l'attention sur sa provenance et non son origine.

La production elle aussi est fractionnée. La production de matière première, la transformation et le conditionnement peuvent avoir lieu dans des pays différent rendant très difficile la traçabilité des produits contrefaits.

La distribution peut s'effectuer de différentes manières.

Soit au travers de sociétés écrans qui bénéficient de réseaux relais locaux soit intégrer directement le réseau de distribution légal.

Intégrer la chaîne de distribution légale permet d'écouler plus facilement des quantités importantes, c'est pour cette raison qu'elle est une cible privilégiée des contrefacteurs.

Pour cela ils peuvent mixer des vrais et faux produits ainsi que repackager les produits contrefaits. L'objectif étant de ne pas susciter la méfiance des principaux grossistes en mixant les produits licites et illicites et en fragmentant au mieux la chaîne grâce à certains intermédiaires moins regardant sur l'origine des produits.

Aux Etats-Unis ce qui constitue une faiblesse dans la sécurité de réseau de distribution sont les 6500 petits grossistes intermédiaires de la chaîne du médicament.

Les Etats-Unis sont une cible privilégiée des contrefacteurs car les importations de médicaments (de l'ordre de 40%) augmentent le risque potentiel d'importation de médicaments contrefaits.

En Europe c'est la Suisse qui est une zone potentiellement à risques de part ces frontières perméables avec l'union européenne.

Les importations de médicaments destinés à la population suisse sont particulièrement surveillées, ceux en transit vers d'autres pays européens le sont moins. Selon Hans-Beat Jenny, vice-directeur de Swissmedic, l'Institut suisse des produits thérapeutiques, les conditions économiques et fiscales favorables font de la Suisse un pays attractif pour des commerçants en médicaments plutôt douteux, et ceci malgré une pratique locale assez stricte en matière d'autorisations.

L'existence de flux « commerciaux » de médicaments contrefaits entre des pays asiatiques comme la Chine et l'Inde, et l'Europe et l'Amérique du Nord est indiscutable. Des importateurs européens et nord-américains peu scrupuleux qui exploitent les opportunités offertes par le marché parallèle créent des points d'entrées dangereux au sein des chaînes légales.

Dans le domaine pharmaceutique, outre le cas de la contrefaçon, les organisations criminelles sont également impliquées dans des vols ou des détournements de médicaments vers le marché noir.

Une affaire canadienne illustre cet exemple : près de 3 millions de doses d'antidouleur ont été volées ou ont mystérieusement disparu des pharmacies canadiennes depuis trois ans, dont plus de 200 000 doses d'opiacés au Québec. Deux molécules dérivées des opiacées (l'oxycodone et l'hydromorphone) qui intéressent une certaine population de toxicomane sont particulièrement prisées par les voleurs.

L'origine de ces trafics peut être variable : vols en pharmacies, fausses ordonnances, vols chez un grossiste ou encore dans les locaux de l'importateur, voire en douane.

Dans la contrefaçon de médicaments plusieurs types d'organisations criminelles se distinguent :

- ✓ Les organisations de petites tailles (2 à 5 personnes) qui se retrouvent en général dans un pays occidental où un individu se charge d'importer seul (ou avec deux, trois complices) des médicaments contrefaits de Chine ou d'Inde. Ces organisations sont souvent le fait de personnes flairant l'opportunité de se faire de l'argent en proposant des produits ciblés pour une partie de la population à des tarifs attractifs.
- ✓ Les organisations transnationales de taille moyenne qui peuvent être aussi bien issues du grand banditisme international que d'acteurs plus directement impliqués dans l'industrie pharmaceutique ou encore d'affairiste opportuniste.
- ✓ Les organisations de grande envergure, notamment transnationales, qui ont la capacité de durer dans le temps et de se transformer en fonction des contraintes ou opportunités. Cette criminalité durable est essentiellement un sens de la faille, faille du marché et faille de la loi.
- ✓ Les organisations cybercriminelles.

A grande échelle ces réseaux de contrefacteur ont la capacité de produire de faux certificats de conformité ou d'autres documents officiels leur permettant d'intégrer la chaîne de distribution légale.



La multiplication des intervenants dans la chaîne de distribution multiplie les voies d'entrée pour les marchandises contrefaites. Plus la chaîne de distribution sera courte plus la pénétration du circuit légal sera difficile.

Intégrer la chaîne de distribution légale permet d'écouler plus facilement des quantités importantes. Le principal vecteur de diffusion de médicaments contrefait auprès du public dans les pays industrialisés est internet.

Internet a de nombreux avantages pour la distribution de médicaments contrefaits :

- ✓ flexibilité
- ✓ discrétion
- ✓ maillage universel

### **3.2.2. Quelques exemples d'envergure.**

#### **3.2.2.1. L'affaire Peter Gillepsie.**

Peter Gillepsie était un distributeur de produits pharmaceutiques qui a entre 2006 et 2007 importé plus de 7200 boîtes de médicaments contrefaits. Ces médicaments provenaient de Chine et transitaient via Hong Kong, Singapour puis la Belgique. Ils étaient ensuite conditionnés comme des médicaments français et parvenaient ensuite en Grande Bretagne par le biais de la « distribution parallèle ». Peter Gillepsie s'était même procuré des machines qui lui auraient permis de fabriquer des vignettes françaises.

Les médicaments contrefaits étaient des médicaments qui pour l'essentiel étaient destinés à traiter des pathologies cardiovasculaires, le cancer de la prostate et la schizophrénie.

Ces médicaments achetés à bas prix ne contenaient que 50 à 80% de principe actif mais contenaient aussi des impuretés de nature inconnue.

25000 de ces médicaments ayant été distribués dans les pharmacies et les hôpitaux certains de ces médicaments ont donc été accessibles aux patients. [48]

#### **3.2.2.2. L'affaire RxNorth**

RxNorth était une société Canadienne créée en 1999 par Andrew Stempler qui distribuait en ligne aux Etats-Unis des médicaments destinés à une clientèle non assurée ou mal assurée pour ses frais médicaux.

Les médicaments contrefaits provenaient de Chine transitaient par Hong Kong, Dubaï, l'Angleterre pour parvenir à la société Personal touch pharmacy basée aux Bahamas. Les médicaments transitaient de nouveau vers deux sociétés basées au Royaume-Uni d'où les colis étaient envoyés par voie postale aux internautes ayant passé commande en ligne sur le site d'une pharmacie illicite officiellement canadienne.

Dans ce cas le nombre de points de transit de la marchandise acheminée a pour but de masquer la réelle origine des médicaments vendus sur la pharmacie en ligne.

En mai 2006 les douanes ont intercepté à l'aéroport d'Heathrow une grande quantité de médicaments contrefaits. Ces médicaments destinés à traiter l'hypertension, l'hypercholestérolémie ou l'ostéoporose étaient destinés à la société bahaméenne Personal touch pharmacy.

Le 9 juin 2006 la police Bahaméenne découvre plus de 3.7 millions de dollars de marchandises concernant 13 sociétés pharmaceutiques dans les entrepôts de Personal touch pharmacy.

En Aout et Septembre 2006 la FDA intercepte plus de 5000 colis de la pharmacie en ligne.

En Juin 2012 Andrew Stempler est arrêté à Miami. [48]

### 3.2.2.3. La filière jordano chinoise et l'affaire Avastin

Suite à l'invasion américaine en Irak une famille syrienne et une famille jordanienne organisent leur activité de contrebande de part et d'autre de la frontière et se spécialisent dans les activités de contrefaçon de médicaments anti cancéreux. Un Jordanien au centre du réseau de contrefaçon créera sa propre société en Chine en Juillet 2003 pour être en contact plus direct avec la fabrication des contrefaçons. Les médicaments sont envoyés vers différents hubs de l'organisation : Damas, Amman, Dubaï et Le Caire. De faux documents servaient auprès des douanes à justifier leur importation. Ils étaient ensuite distribués ensuite selon les mêmes modalités que les stupéfiants, caches dans les véhicules et « mules humaines ».

Avec un premier Raid à Amann en 2007 le réseau est démantelé en Jordanie et se déplace vers les territoires palestiniens. De nombreux lots de médicaments contrefaits se retrouvent alors chez le principal distributeur de médicaments palestiniens. Le dirigeant de cette plate forme de distribution utilisait le centre Al Arabi Center for Cancer and Blood Diseases dont il était conseillé pour écouler les médicaments contrefaits.

Un membre de la filière oriente alors ses activités vers l'Egypte.

Le réseau sera infiltré par un repentir de la filière jordano chinoise qui permettra l'arrestation en 2009 d'Abu Kasheh à la tête de ce réseau égyptien.

Le réseau se réoriente aussi en Syrie. De multiples raids auront pour but le démantèlement de ce réseau, ils permettront de découvrir du matériel de fabrication d'origine chinoise et autrichienne ainsi que quatre tonnes de médicaments volés, non autorisés à la vente ou contrefaits.

Les contrefacteurs ont aussi essayé d'infiltrer le marché occidental en distribuant notamment de l'Avastin contrefait. Hadicon une entreprise de distribution de produits pharmaceutiques suisse commande l'Avastin à une entreprise égyptienne qui grâce à des contacts Syrien fait expédier le faux Avastin depuis la Turquie. La marchandise qui aurait été stockée dans un port franc de Zurich la marchandise sera acheminée ensuite vers le Danemark puis vers la Grande Bretagne avant d'atteindre le marché des Etats-Unis où elle sera achetée par des médecins américains.

Le réseau toujours actif et sous la surveillance des laboratoires concernés serait constitué aujourd'hui de 150 individus.

De formes variables, en perpétuel renouvellement et situé dans des zones géopolitiques instables ces réseaux sont difficiles à démanteler et les origines des médicaments contrefaits sont

incertaines. Il s'agit alors pour les autorités occidentales de vérifier la bonne foi des distributeurs occidentaux lors d'achats de lots contrefaits.

Selon la Commission européenne, 37% des médicaments contrefaits saisis aux frontières de l'Union européenne en 2008 provenaient de Syrie [49].

### **3.3. Les faiblesses du circuit de distributions par le biais des importations parallèles.**

Les acteurs de la distribution du médicament sont des maillons essentiels dans le respect de la qualité chaîne pharmaceutique, tant au niveau de la traçabilité des produits pharmaceutiques que de leurs bonne conservation et de l'efficacité de la mise à disposition de ces produits aux officines pour préserver une qualité de dispensation.

Les coûts liés la multiplication des contrôles et à l'établissement de procédures permettant de maintenir un haut niveau de qualité dans la distribution deviennent antagonistes avec la nécessité de réductions des coûts imposés par la volonté des pouvoirs publics de juguler les dépenses liées aux produits de santé.

#### **3.3.1. Principes des importations parallèles [54]**

Il s'agit d'une application du principe de libre échange des marchandises établi par le traité de Rome, appliqué au médicament.

Il s'agit de l'importation de médicaments à partir d'un état de provenance où le prix de vente est bas dans le but de le vendre dans un autre état où le prix est plus élevé.

Cette commercialisation se fait par des intermédiaires indépendants du fabricant d'origine sans leur accord préalable.

La légalité de ces opérations a été reconnue dès 1976.

A ce libre échange s'applique des dérogations liées à la protection de la santé publique et liées à la propriété industrielle.

La protection tirée du droit des brevets, s'applique pour les nouveaux pays ayant adhéré à l'UE au 1<sup>er</sup> mai 2004 dans le but de limiter le commerce parallèle de médicaments non protégés par des brevets dans ces pays.

La protection tirée du droit des marques est invalide selon la cour centrale de justice européenne si :

- le reconditionnement n'altère pas l'état original du produit
- si le refus de commercialisation parallèle contribue à cloisonner artificiellement les marchés entre états membres.
- si l'auteur du reconditionnement et le nom du fabricant sont bien indiqués sur le produit
- si la présentation du produit reconditionné, ne nuit pas à la réputation de la marque
- si l'importateur a fourni un spécimen du produit reconditionné et averti le titulaire de la marque de la commercialisation.

### **3.3.2. Règlements de la commercialisation parallèle**

On distingue deux types de commercialisation parallèle, la distribution parallèle qui concerne les spécialités pharmaceutiques ayant obtenu leur AMM par la procédure centralisée et ne nécessitant pas d'autorisation d'importation parallèle, et l'importation parallèle concernant les spécialités pharmaceutiques ayant obtenu une AMM dans leur pays d'origine et ayant une AMM accordée par l'ANSM pour la même spécialité dans le cas de la France [55]

#### **3.3.2.1. Autorisation d'importation parallèle (AIP)**

C'est l'autorité sanitaire nationale qui délivre l'AIP. Elle peut délivrer cette AIP en regard de l'AMM déjà obtenue dans l'état membre d'origine et de l'AMM obtenue dans le pays de destination. Le médicament de départ, se doit d'être similaire au produit pour lequel l'AMM a été obtenue dans le pays de destination. L'importation parallèle ne concerne pas les médicaments ayant reçu une autorisation de commercialisation sous la définition de médicaments génériques.

##### **3.3.2.1.a. Exigence sur le produit [54]**

Les médicaments sont considérés similaires si, ils ont été fabriqués selon la même formule, s'ils contiennent le même ingrédient actif et si leurs propriétés thérapeutiques sont identiques.

Les excipients peuvent néanmoins différer ou être présents dans des quantités différentes, à condition que cela n'ait aucune incidence thérapeutique et n'entraîne pas de risque pour la santé publique.

Le CSP exige que le contenu soit similaire en poids, en volume, en unité de prise.

Selon le CSP, la stabilité, les conditions de conservation lorsqu'elles sont plus strictes, la taille, la forme, la couleur, l'impression ou tout autre marquage peuvent différer de la spécialité ayant obtenu l'AMM en France.

##### **3.3.2.1.b. Exigences d'étiquetage**

Les RCP, l'étiquetage et la notice devront être identiques à la spécialité ayant obtenu l'AMM sur le territoire national.

Néanmoins doivent figurer aussi :

- le nom et l'adresse de l'établissement responsable du reconditionnement
- la nouvelle dénomination du médicament si nécessaire
- Le nom du titulaire de l'autorisation d'importation parallèle
- la nouvelle date de péremption si celle-ci est plus restrictive
- les précautions particulières de conservation, si celles-ci sont plus restrictives
- les pictogrammes et mentions obligatoires concernant la réglementation des substances vénéneuses.

- la mention : « Médicament autorisé n° » suivie du numéro d'AIP et du numéro d'AMM de la spécialité pharmaceutique dans l'Etat de provenance, se substitue sur l'étiquetage au numéro de l'AMM en France.

- la composition qualitative complète en excipients lorsqu'elle diffère de celle de la spécialité autorisée en France.

#### 3.3.2.1.c. Attribution de l'AIP

La demande de l'AIP se fait auprès du directeur général de l'ANSM et est formulée par l'importateur parallèle. Le demandeur devra aussi informer le titulaire de l'AMM du produit concerné de son intention de demander une AIP.

Au dossier d'AIP s'ajoute,

- les projets de conditionnements et de notices du médicament
- un échantillon du médicament de chacun des deux états concernés par la distribution.
- les autorisations d'ouverture des établissements pharmaceutiques en charge des opérations de modification de conditionnement.
- la description des opérations de reconditionnement et la déclaration du demandeur assurant que ces opérations n'altéreront pas la qualité du produit.

Une fois que le dossier complet et que les vérifications du respect des bonnes pratiques de fabrication et de bonnes pratiques de distribution en gros sont effectuées pour les intervenants de ce nouveau réseau de distribution, l'AIP est octroyée pour cinq ans.

#### 3.3.2.2. Les acteurs de l'importation parallèle.

- L'importateur qui est le titulaire de l'AIP.

L'autorisation d'ouverture avec le statut d'exploitant est attribuée par le directeur général de l'ANSM. Dans le droit français ce statut ne lui permet pas d'effectuer les opérations de reconditionnement

Son activité comprend notamment la vente en gros, les actions de pharmacovigilance, le suivi et le retrait des lots.

- Le fabricant en charge du reconditionnement qui est enregistré en tant qu'établissement pharmaceutiques et doit répondre aux normes imposées par les BPF
- Le dépositaire qui peut être contacté par l'importateur pour le stockage et la distribution mais n'est pas propriétaire du produit distribué
- Le grossiste qui est propriétaire de la marchandise stockée et distribuée en gros

### **3.3.3. Le risque lié aux importations parallèles [56]**

La multiplication des intervenants dans ce nouveau système de distribution multiplie les risques d'introduction de médicaments contrefaits ou falsifiés.

Les transporteurs, les acheteurs, les établissements pharmaceutiques participant au reconditionnement, sont de nouvelles portes d'entrées pour les médicaments frauduleux et leur nombre complexifie les possibilités de traçabilité et de contrôle de cette nouvelle chaîne de distribution.

Dans le cas d'une importation parallèle, le packaging du médicament doit être revu pour s'adapter à la législation du pays destinataire.

Si parfois une simple étiquette suffit, il faut parfois revoir l'ensemble du conditionnement. Et imprimer un nouvel emballage.

Ces opérations induisent par elles même des risques sanitaires en cas d'erreur de notice ou d'emballage, en complexifiant les procédures de rappels de lots en favorisant le non respect des conditions de conservation.

Ces opérations sont aussi susceptibles de faciliter l'introduction de produits contrefaits dans la chaîne d'approvisionnement du médicament :

- en ouvrant par exemple la possibilité de substitution de médicaments authentiques par des médicaments falsifiés,
- en fragilisant la chaîne de traçabilité des médicaments tant que toutes les procédures ne sont pas harmonisées au niveau Européen. C'est le cas quand certains importateurs parallèles modifient les numéros de lot en attribuant un nouveau numéro au produit reconditionné.
- En procédant au découpage de certains blisters pour faire correspondre le nombre d'unités de prise avec celles prévues par l'AMM nationale du pays destinataire.
- Le reconditionnement est de plus une action totalement incompatible avec les dispositifs techniques d'identification visuelle et d'inviolabilité mis en œuvre par le fabricant.
- La gestion des emballages vides pose aussi problème s'ils ne sont pas encadrés par des procédures de destruction stricte leur évitant de devenir l'emballage de produits contrefaits.

Afin de limiter ces risques, les titulaires d'AIP sont désormais responsables de la vérification de l'intégrité du produit mais devront aussi apposer un système de sécurité équivalent à celui d'origine selon la Directive 2011/62/UE.

Cette directive rappelle également que

« Les titulaires d'une autorisation de fabrication qui reconditionnent les médicaments devraient être tenus responsables des préjudices causés.

Les grossistes devraient vérifier que leurs fournisseurs en gros sont titulaires d'une autorisation de distribution en gros.

Une liste des grossistes pour lesquels il a été établi, au moyen d'une inspection par une autorité compétente d'un État membre, qu'ils respectent la législation applicable de l'Union, devrait être publiée dans une banque de données à établir au niveau de l'Union.

Les dispositions relatives à l'inspection et au contrôle de tous les acteurs impliqués dans la fabrication et la distribution de médicaments et de leurs composants devraient être clarifiées et des dispositions spécifiques devraient s'appliquer aux différents types d'acteurs. Cela ne devrait pas empêcher les États membres de procéder à des inspections supplémentaires lorsqu'ils les estiment appropriées. »

### **3.4. Vente de médicaments sur internet et cybercriminalité**

#### **3.4.1. *L'anarchie de la vente de médicaments en ligne***

En France, le nombre des foyers connectés à Internet a été multiplié par 100 en dix ans.

Le chiffre d'affaire des achats réalisés en ligne est passé d'une centaine de milliers d'euros en 1996 à plus de 45 milliards d'euros en 2012 pour atteindre 64.9 milliards d'euros en 2015.

Le marché compte aujourd'hui près de 187 000 sites marchands actifs, le cap des 200 000 sites devrait être franchi au cours du 3ème trimestre 2016. Le nombre de sites marchands actifs aura ainsi été multiplié par 10 en 10 ans. [57]

Le développement d'Internet en tant que nouvel outil d'achat et de commercialisation a largement contribué à l'accroissement exponentiel des contrefaçons de médicaments ou du moins à la distribution de produits pharmaceutiques dangereux et illégaux.

Le nombre de pharmacies en ligne illicites ne cesse de croître et elles sont accessibles à l'ensemble des internautes.

Pour gagner la confiance du consommateur, ces sites de vente en ligne offrent une apparence respectable et usurpent bon nombre de labels de qualité.

De plus un site internet de vente en ligne de médicaments proposant une offre légale dans le pays où il est hébergé peut de par les différences de législation entre les pays, proposer une offre qui sera illégale dans un autre pays où des internautes pourront tout de même avoir accès à ce site internet.

#### **3.4.2. *Le Darkweb***

Le Darkweb fonctionne en marge du réseau Internet classique.

Il a comme base l'utilisation d'un logiciel d'anonymisation de la navigation internet le logiciel TOR (The Onion Routing).

Le principe de ce logiciel est de faire circuler les requêtes internet et leur réponse via une multitude de serveurs rendant le pistage de l'émetteur ou du destinataire quasiment impossible.

TOR a été développé par une communauté d'internautes empreinte d'une idéologie libertaire pour qui l'anonymat et la liberté de navigation sont des principes sociétaux.

Le Darkweb est constitué comme le réseau Internet classique de forums, de blog et de sites internet, mais ceux ci confiant un grand anonymat aux usagers, il peut très vite être utilisé à des fins criminelles.

Une fois connecté au réseau TOR, l'internaute peut accéder anonymement à une profusion de sites illicites proposant une variété de services :

- armes de guerre
- drogues en tous genres
- fausse monnaie et faux papiers
- services d'assassinat, voire même des services de mutualisation de fonds en vue de financer des services d'assassinat (crowdfunding assassination)

Les caractéristiques du darkweb se prêtent tout particulièrement à la vente de produits illicites, notamment des médicaments volés ou contrefaits.

Des forums sécurisés font du Dark Web une plate- forme d'échange entre producteurs, grossistes et revendeurs sur un mode totalement anonyme. [58]

### **3.4.3. Le cas d'EVAPHARM**

Pour la criminalité organisée ou le terrorisme, le marché du faux médicament est une manne infiniment plus rentable et juridiquement bien moins risquée que le narcotraffic. A titre d'exemple, la contrefaçon de médicaments en Ukraine est passible d'une amende de 150 euros.

200 bandes criminelles se partageraient aujourd'hui le marché de milliers de pharmacies illicites du réseau Internet. Il y aurait environ 200 bandes criminelles à l'origine des milliers de pharmacies illicites du web.

Evapharm est une puissante organisation fondée par le citoyen ukrainien connu sous le pseudonyme d'Alex Polyakov qui regroupe près de 2500 pharmacies illicites

Des annonces publiées sur des réseaux underground font appel à des compétences de hacker ou de spammer pour la création de pharmacies en ligne et le recrutement de clientèle.

Les sommes versées par les acheteurs de « médicaments » sur ces pharmacies illicites sont reversées directement sur les comptes d'Evapharm dans une banque de Moscou.

Une société Ukrainienne chargée d'opacifier les transactions financières permet de reverser une commission de 45% des achats réalisées dans ces pharmacies illicites aux Hackers et Spammers à l'origine du site de vente en ligne. [58]



### III. Les moyens de lutte

#### 1. Les acteurs

##### 1.1. Le dispositif douanier de contrôle

Le dispositif vise l'ensemble du territoire.

La douane contrôle tous les points du territoire, à l'importation, à l'exportation, à la circulation, à la détention, lors de l'arrivée des marchandises et également après dédouanement.

Des services douaniers dédiés permettent de contrôler chaque vecteur d'introduction de contrefaçons. Ainsi, la douane dispose de cellules de ciblage dans les ports et les aéroports pour contrôler le fret commercial, de brigades pour effectuer des contrôles de personnes et de moyens de transport sur routes, de services spécialisés pour les contrôles postaux et pour le fret express et d'un service Cyberdouane chargé de traquer les fraudes sur Internet. Par ailleurs, des services de renseignement permettent d'orienter les contrôles des autres intervenants et des services d'enquêtes sont spécialisés dans le démantèlement des filières.

Ce dispositif opérationnel est soutenu par un large éventail de pouvoirs : une procédure de retenue permettant de bloquer les marchandises soupçonnées d'être contrefaisantes, un pouvoir de saisie douanière des contrefaçons, des pouvoirs généraux de contrôle, comme la visite des marchandises et des personnes, la possibilité de recourir à des livraisons surveillées, l'accès et le contrôle de locaux commerciaux et privés, complétés par les sanctions prévues par le code des douanes.

En 2002, un service national de douane judiciaire a été créé, permettant de renforcer le dispositif global de lutte contre la contrefaçon. Spécialement habilités, les agents de ce service ont la capacité d'effectuer des enquêtes confiées par des magistrats en vue de remonter les trafics depuis la recherche de la fraude jusqu'aux suites de l'infraction. La loi de lutte contre la contrefaçon du 29 octobre 2007 a élargi la compétence du service de douane judiciaire qui traite désormais de toutes les infractions prévues au code de la propriété intellectuelle. [59]

La contrefaçon constitue l'une des préoccupations majeures de l'Union européenne.

La coopération des services douaniers nationaux joue un rôle majeur.

En effet, les 27 douanes de l'Union disposent d'une réglementation harmonisée permettant de bloquer pendant une période de 10 jours des marchandises non communautaires suspectes au regard du droit de la propriété intellectuelle. De plus, au niveau opérationnel, l'échange de renseignements entre les services douaniers nationaux et leurs homologues communautaires est quasi permanent, notamment lors de procédures mettant en jeu plusieurs Etats membres dans le trafic transnational de contrefaçons.

Cette coopération est renforcée dans le cadre du plan d'action douanier européen de lutte contre les contrefaçons pris pour la période 2009-2012 qui veille à ce que les douanes européennes aient une action coordonnée afin de protéger le consommateur, notamment, contre les dangers de

la contrefaçon. Ce plan comporte quatre axes définis lors de la Présidence française de l'Union européenne en 2008 : la lutte contre les contrefaçons dangereuses, la lutte contre l'implication croissante du crime organisé dans la contrefaçon, la lutte contre la mondialisation des contrefaçons et enfin la lutte contre la cybercontrefaçon. [59]

## **1.2. INTERPOL**

190 pays membres font partie d'INTERPOL faisant d'elle la première organisation internationale de police au monde.

Le but d'INTERPOL est de faciliter la coopération policière internationale.

L'Organisation compte sept bureaux régionaux à travers le monde et le secrétariat général est basé à Lyon.

Interpol mène des actions visant à faire respecter les lois, dans le but ultime de protéger le public contre les marchandises dangereuses.

Sur le terrain des opérations sont effectuées à des niveaux nationaux et régionaux en vue de perturber les réseaux criminels transnationaux impliqués dans le crime pharmaceutique. Des actions sont menées sur le terrain au niveau de la fabrication et de la vente de produits illicites ciblant une distribution classique ou la vente sur le réseau Internet.

Ces opérations mettent en évidence à la fois le succès de mesures d'exécution multidisciplinaire et confirment le besoin crucial d'une intervention continue dans ce domaine.

Prenons parmi toutes les actions d'INTERPOL le cas de l'opération Pangea.

L'opération Pangea est une semaine internationale d'action contre la vente en ligne de médicaments illicites et de contrefaçons et mettant en évidence les dangers de l'achat de médicaments en ligne. Coordinée par INTERPOL, l'opération annuelle rassemble les douanes, les organismes de réglementation de la santé, la police nationale et le secteur privé des pays à travers le monde.

Les Activités ciblent les trois principaux composants utilisés par les sites illégaux pour mener leur commerce - le fournisseur de services Internet (ISP), les systèmes de paiement et le service de livraison.

L'opération a pris beaucoup d'ampleur depuis son lancement en 2008. La première phase de l'opération a réuni 10 pays, un nombre qui est passé maintenant à plus de 100. [60]

## **1.3. STRJD (Service Technique de Recherches Judiciaires et de Documentation)**

C'est un organisme central de police judiciaire ayant une action sur le territoire national français métropolitain et outre-mer.

Le STRJD centralise et exploite les informations judiciaires qui lui sont transmises par l'ensemble des unités de la gendarmerie nationale en rapports avec les crimes et les délits et s'est vu confier au cours des dernières années la police du réseau Internet et la lutte contre toutes les formes de cybercriminalité.

450 analystes criminels sont répartis sur l'ensemble du territoire national. [61]

#### **1.4. La PHAROS (Plateforme d'harmonisation, d'analyse, de recoupement et d'orientation des signalements)**

Depuis 2009, cette plateforme permet à tout internaute de signaler un contenu qui lui paraît illicite.

Une douzaine de policiers et de gendarmes, réceptionnent les signalements.

Les internautes peuvent signaler toutes activités leur semblant illégales sur le réseau Internet à l'adresse suivante : <https://www.internet-signalment.gouv.fr>

Le signalement est rapide et permet de faire part d'une activité suspecte très facilement en quelques étapes.

Ces données sont visualisées, centralisées et redirigées vers les autorités concernées.

Selon le Figaro cette plateforme aurait permis en 2013 de déclencher 500 enquêtes sur une base de 124 000 signalements.

Cette plateforme permet de rendre tout internaute acteur dans la lutte contre la cybercriminalité pharmaceutique notamment.

#### **1.5. Le partenariat avec les entreprises et les titulaires de droits**

La douane entretient un partenariat actif avec les entreprises et les titulaires de droits.

La diversification des contrefaçons, ainsi que l'adaptation technique permanente des contrefacteurs rend souvent difficile la distinction immédiate au cours du contrôle, par les services douaniers, des produits de contrefaçon.

Ainsi, la réglementation communautaire et le code de la propriété intellectuelle prévoient la possibilité, pour les agents des douanes, de retenir des marchandises suspectes, afin de s'assurer, auprès du détenteur du droit de propriété intellectuelle, du caractère authentique ou non des produits.

Cette procédure gratuite est fondée sur la demande d'intervention déposée par le titulaire de droit auprès de la douane, qui va attester de la nature contrefaisante de la marchandise.

L'efficacité de l'action de la douane lors de la mise en œuvre de la procédure de retenue implique une très bonne collaboration des entreprises titulaires de droits. La douane a, en effet, besoin pour agir efficacement et rapidement que les sociétés menacées requièrent son intervention, lui fournissent des informations précises sur les produits authentiques et mettent à sa disposition leur expertise lorsque les marchandises suspectes sont interceptées.

Les entreprises peuvent déposer des demandes d'intervention pays par pays (demandes nationales) ou pour plusieurs voire l'ensemble des pays de l'Union (demandes communautaires).

Par ailleurs, la douane développe aussi un partenariat avec les entreprises, par l'intermédiaire du Comité National Anti-Contrefaçon (CNAC). L'objectif est la coordination entre tous les acteurs publics et privés afin d'améliorer l'efficacité de l'action. [59]

## **1.6. Laboratoires officiels de contrôle du médicament (OMCL)**

La commission de l'UE et le conseil de l'Europe ont décidé le 26 Mai 1994 de créer un réseau de laboratoires officiels de contrôle du médicament.

La DEQM est chargée de la coordination des activités du réseau et de l'organisation des différents programmes. Les programmes de travail sont décidés chaque année, en collaboration avec les Autorités nationales et, le cas échéant, l'Agence européenne du médicament (EMA).

Les OMCL aident les autorités réglementaires à contrôler la qualité des médicaments sur le marché.

Ces laboratoires sont indépendants évitant ainsi les conflits d'intérêts.

Les OMCL contrôlent ces médicaments, sur le territoire des Etats Membres de l'Union Européenne (UE) et de l'Espace Economique Européen (EEE) ainsi que la Suisse.

## **1.7. L'IRACM**

Une association française à but non lucratif régie par la loi de 1901, l'Institut international de recherche contre la contrefaçon des médicaments (IRACM) a été créée en Octobre 2010.

Sa mission: augmenter la sensibilisation du public et des autorités concernant le fléau représenté par les médicaments contrefaits, former les acteurs engagés dans la lutte contre les faux médicaments, centraliser les connaissances et le savoir faire et servir d'organisme proactif et consultatif afin de proposer des conseils et des solutions aux autorités politiques et judiciaires nationales et internationales.

L'IRACM est aujourd'hui la seule organisation internationale indépendante qui est exclusivement dédiée à la lutte contre la contrefaçon et la falsification de médicaments, en agissant principalement par l'information, la prévention et la formation.

Ces actions sont complémentaires de celles menées par des organisations nationales et internationales spécialisées comme INTERPOL et l'Organisation mondiale des douanes.

Ces outils :

des formations en France et à l'étranger, et des campagnes de formation et de sensibilisation mises en œuvre en partenariat avec d'autres organisations.

une base de documentation en permanente évolution faite d'études de livres, de journaux et de tout autres documents numériques sur les produits de santé contrefaits.

Un centre ouvert à toutes les parties prenantes et les organisations françaises et étrangères qui travaillent dans la lutte contre les médicaments contrefaits.

Un site Web actualisé (<http://www.iracm.com/>) avec les actualités mondiales sur les médicaments contrefaits, un observatoire sur le thème, une base de données regroupant toutes les

technologies utilisées dans la lutte contre les médicaments contrefaits et des modules de formation en ligne.

Parmi les principales initiatives de l'IRACM nous retrouvons Pharmacrime, un réseau informel de partenaires européens impliqués dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments.

Ce réseau d'experts se concentre sur des enquêtes liées à la criminalité pharmaceutique. Chaque année depuis 2009, Pharmacrime a introduit de nouveaux projets internationaux pour lutter contre la criminalité pharmaceutique.

Les projets Pharmacrime sont mis en œuvre par l'Association pour la coopération européenne de la justice et des affaires intérieures (EUCOJUST), une organisation internationale à but non lucratif, en partenariat avec plusieurs autorités européennes.

Pharmacrime 1, 2 et 3 ont reçu un soutien financier de la Commission européenne.

Le premier projet Pharmacrime a été conçu pour étudier les méthodes d'enquête et identifier les meilleures pratiques dans le domaine de la contrefaçon de médicaments. La conférence de Bruxelles en 2010 a été suivie par 130 experts de l'Union européenne.

Pharmacrime 2 est centré sur le problème des médicaments contrefaits vendus sur Internet. Un guide pratique a été publié pour les enquêteurs dans l'Union européenne.

Pharmacrime 3 avait pour but d'aider les enquêteurs à mettre en œuvre des méthodes efficaces pour lutter contre les groupes criminels qui tentent d'introduire des médicaments contrefaits dans la chaîne d'approvisionnement légale. [62]

## **1.8. Les ESSD (entreprises de sécurité et de défense) au service des laboratoires pharmaceutiques**

Compte tenu de l'ampleur du phénomène et de la technicité des groupes criminels, certaines entreprises confient leurs actions anti contrefaçons à des acteurs spécialisés tels que les ESSD pour des opérations de surveillance comme pour mener des enquêtes ciblées. Par leur présence sur le terrain et leur possibilité de déploiement dans les zones à risque et les zones de conflits, ces ESSD bénéficient de l'expérience dans ces situations dégradées et ont une connaissance approfondie des modes de fonctionnement des acteurs présents sur le terrain.

L'éthique de ces opérateurs externes leur permet de mettre en œuvre des moyens techniques très spécifiques pour assurer leur propre sécurité et l'anonymat des sociétés pharmaceutiques.

Le principal objectif de ces missions est le recueil d'échantillons de médicaments contrefaits à des fins d'analyse et d'investigations. Les données récoltées permettent d'évaluer la dangerosité de ces « médicaments » et d'alerter les autorités nationales et internationales.

Les zones de recherche prioritaire sont classées en cinq grands ensembles : l'Europe de l'Est et balkanique, l'Afrique et le Moyen-Orient, l'Amérique Latine, la Chine du Sud et l'Asie du Sud-Est et enfin le réseau Internet. [58]

## **2. La convention Médicrime et l'arsenal législatif.**

La convention Medicrime est une convention internationale élaborée par le conseil de l'Europe dans le but d'obtenir un instrument juridique contraignant dans le domaine du droit pénal qui criminalise non seulement la contrefaçon mais aussi la distribution de produits médicaux mis sur le marché sans autorisation ou en violation des normes de sécurité.

La Convention MEDICRIME établit un cadre juridique de lutte à l'échelon mondial contre le trafic de produits médicaux contrefaits/falsifiés et les infractions similaires menaçant la santé publique.

La Convention est ouverte à la ratification de tous les pays du monde.

## **2.1. Différence entre falsification et contrefaçon**

Les médicaments falsifiés sont de faux médicaments que l'on fait passer pour des médicaments authentiques et autorisés.

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

Les médicaments contrefaits désignent les médicaments non conformes à la législation de l'UE en matière de droits de propriété intellectuelle et industrielle, notamment les marques déposées et les brevets. [63]

## **2.2. Les bases de la convention MEDICRIME [64]**

### **2.2.1. Champ d'application**

La convention Medicrime définit la contrefaçon comme la présentation trompeuse de l'identité et/ou de la source du médicament. La convention s'attaque aussi et de façon plus large aux problèmes susceptibles de mettre en jeu la santé publique en couvrant le cas des médicaments fabriqués et destinés à être mis sur le marché sans remplir les exigences de conformités prévues par le droit interne. La convention couvre aussi « l'utilisation commerciale de documents originaux en dehors de l'usage auquel ils sont destinés dans la chaîne d'approvisionnement légale de produits médicaux, telle qu'exigée par le droit interne de la Partie »

La convention s'attaque de façon large au problème et « porte sur les produits médicaux, qu'ils soient ou non protégés par des droits de propriété intellectuelle ou qu'ils soient ou non des produits génériques »

Sont couverts par la Convention :

- ✓ Les médicaments à usage humain
- ✓ Les médicaments à usage vétérinaire
- ✓ les médicaments destinés à être administrés lors d'essais ou d'études cliniques
- ✓ les substances actives et excipients

- ✓ les dispositifs médicaux et leurs accessoires et composants

### **2.2.2. La pénalisation**

La convention place pour la première fois en infraction pénale :

- ✓ La fabrication de produits médicaux contrefaits/falsifiés (*Art. 5*)
- ✓ La fourniture, l'offre de fourniture et le trafic de produits médicaux contrefaits/falsifiés (*Art. 6*) ;
- ✓ la falsification de documents (*Art. 7*) ;
- ✓ Toute complicité et tentative en vue de la perpétration d'une infraction établie conformément à la Convention (*Art. 9*).

Elle prévoit des sanctions et des mesures qui sont « *effectives, proportionnées et dissuasives* » (*Art. 12*).

La convention MEDICRIME définit l'utilisation du réseau Internet dans la commercialisation de médicaments contrefaits comme une circonstance aggravante, synonyme de peines plus lourdes.

### **2.2.3. La coopération**

Chaque État partie doit prendre les mesures nécessaires pour garantir l'échange d'informations et la coopération entre les autorités sanitaires, les douanes, les forces de l'ordre et autres autorités compétentes dans la gestion des affaires au niveau national.

La Convention prévoit aussi une coopération internationale passant par des points de contacts uniques pour faciliter la coopération transfrontalière.

### **2.2.4. La protection et la formation.**

La victime est définie comme : « une personne physique subissant des préjudices physiques ou psychologiques résultant de l'utilisation d'un produit médical contrefait ou d'un produit médical fabriqué, fourni ou mis sur le marché sans autorisation, ou ne remplissant pas les exigences de conformité, telle que décrite à l'article 8 »

La convention prévoit un droit des victimes à un dédommagement par les auteurs d'infractions.

Elle recommande aussi la formation des professionnels de santé ainsi que l'organisation de campagne de sensibilisation auprès du public.

## **2.3. Directive Européenne relative aux médicaments falsifiés [65]**

Le Parlement européen et le Conseil ont élaboré une nouvelle Directive (2011/62/UE), publiée au journal officiel de l'Union européenne le 1er juillet 2011. Elle prévoit un code communautaire en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

### **2.3.1. Définition du médicament falsifié**

Selon la directive européenne du 16 mai 2011 : « Tout médicament comportant une fausse présentation d'au moins l'une des caractéristiques suivantes :

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

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

### **2.3.2. Mise en place de dispositifs de sécurité et d'inviolabilité.**

Des dispositifs de sécurité et d'inviolabilité permettant de vérifier l'authenticité des boîtes de médicaments devront obligatoirement être apposés sur l'emballage de tous les médicaments délivrés sur ordonnance.

La nature des dispositifs de sécurité à utiliser est en cours d'évaluation.

Les importateurs parallèles auront l'obligation de vérifier l'authenticité des emballages et d'apposer un dispositif de sécurité équivalent à celui d'origine. Les actes de déconditionnement/reconditionnement de l'emballage secondaire seront soumis au contrôle des autorités compétentes.

### **2.3.3. De nouvelles exigences pour la chaîne de distribution.**

Les courtiers sont désormais considérés comme tous les distributeurs de la chaîne comme des acteurs responsables de la qualité de distribution des médicaments même s'ils n'entrent pas en contact avec le médicament.

Les distributeurs ont l'obligation de posséder une autorisation de distribution en gros.

L'autorité compétente du pays destinataire et le titulaire de l'AMM doivent être avertis par le distributeur de son intention d'importer un médicament.

Les distributeurs sont rendus responsables de la vérification de l'absence de falsification et de leur signalement le cas échéant et doivent disposer d'un plan d'urgence pour le rappel de ces médicaments.

Ils doivent vérifier aussi que leurs fournisseurs répondent eux aussi aux bonnes pratiques de distribution.

Les autorités compétentes sont elles en charge de délivrer après contrôle les certificats de bonne pratique de distribution et d'enregistrer les informations relatives aux autorisations d'exercer les activités de distribution.



#### **2.3.4. Des exigences pour les fabricants.**

Ils doivent s'assurer de l'enregistrement des fabricants et distributeurs de substance active auprès de l'autorité compétente de l'état membre dans lequel ils sont établis.

La fabrication et la distribution de substances actives conformément aux bonnes pratiques doivent être vérifiées par des audits.

La directive prévoit la mise en place de contrôles réguliers et inopinés sur le respect des bonnes pratiques.

#### **2.3.5. Mise en place de conditions minimales pour la vente à distance.**

Toute personne engagée dans des activités de vente de médicaments en ligne doit bénéficier d'une autorisation ou d'une habilitation à délivrer des médicaments au public, également à distance, conformément à la législation nationale.

Les médicaments proposés à la vente doivent correspondre aux exigences légales de l'état membre de destination.

Les autorités compétentes doivent disposer des informations d'identification de la pharmacie en ligne.

Le site internet doit disposer d'un lien renvoyant au site internet de l'autorité compétente du pays membre.

Apposer un « logo d'identification » permettant aux patients d'authentifier les sites qui proposent légalement des médicaments en ligne. Ce logo commun, reconnaissable à travers l'Union européenne, devra apparaître sur la page d'accueil des pharmacies en ligne européennes. Il comporte trois éléments : un pictogramme composé d'une croix blanche avec quatre lignes vertes, le drapeau du pays européen dans lequel cette pharmacie est implantée, et un texte indiquant qu'il faut cliquer dessus pour vérifier la légalité du site. En cliquant, le patient est redirigé vers la page internet de l'autorité nationale compétente où figure la liste des vendeurs de médicaments autorisés qui lui permettra, en cliquant sur la pharmacie en ligne choisie, d'y être redirigé et avoir la certitude de sa conformité.



**Cliquer  
pour vérifier  
la légalité  
de ce site**

### 3. Les moyens technologiques

Des technologies dites d'authentification, d'inviolabilité et de traçabilité sont mises en œuvre par les fabricants et les distributeurs elles ont pour but de faciliter l'identification des produits contrefaits sur le terrain et de faciliter la coopération entre les différents acteurs pour une meilleure efficacité de la détection de lots de produits contrefaits.

Le processus de contrôle de médicaments inspectés s'articule en 3 étapes.

- La phase de vérification : elle repose sur la vérification visuelle de l'emballage, à la recherche de sa conformité, de son intégrité, des numéros de lots, de l'écart entre date de fabrication et de péremption. L'objectif est de déterminer qu'il ne s'agit pas d'un médicament réel ou qu'il y a un problème, mais ne permet en aucun cas de dire s'il s'agit de contrefaçon ou d'un médicament falsifié. La phase de vérification génère un doute
- La phase d'authentification  
Elle permet de vérifier si le produit est vrai ou faux en utilisant diverses techniques non destructives. Elle ne donne pas la composition du produit.
- La phase d'investigation, est une étape plus longue qui nécessite l'intervention de laboratoires d'analyse sur la base d'échantillons témoins fournis par les fabricants concernés.

Les deux premières phases sont cruciales car elles sont rapides à mettre en œuvre alors que les douanes ne disposent que de 72h dans leurs procédures pour décider de garder ou non une marchandise. [58]

#### 3.1. Les moyens techniques supports à la phase de vérification et à la traçabilité.

##### 3.1.1. L'inviolabilité

L'inviolabilité d'un conditionnement désigne sa capacité à révéler toute tentative d'ouverture.

Le but est d'empêcher de substituer son contenu.

Dans le cadre de la lutte contre la contrefaçon de médicaments, il existe aujourd'hui de nombreux dispositifs applicables aux conditionnements primaires (blisters, piluliers, etc.) et secondaires (étuis, etc.) : étiquettes de sûreté, cartons pré-perforés, colles spéciales, etc.

Ces dispositifs peu coûteux, rencontrent un problème juridique en Europe dans le cadre du reconditionnement prévu par les importations parallèles en Europe comme vu précédemment.

Pour exemple, l'entreprise PETpower propose des systèmes de fermeture avec témoin d'effraction qui permettent de visualiser lorsqu'un flacon a déjà été ouvert.

Packetis, qui fabrique des étuis et des notices, a breveté un étui inviolable collé qui se caractérise par une encoche en forme de demi-lune, dotée de dents prédécoupées qui se déchirent avec une pression du doigt dessus.



Source : <http://www.emballagedigest.fr/blog.php?2008/08/30/7836-etuis-pliants-des-solutions-pratiques-et-intelligentes>

### **3.1.2. Le Datamatrix**

Le code Datamatrix est un code d'identification bidimensionnel (2D) qui se présente sous la forme d'un symbole carré ou rectangulaire constitué par des points ou des carrés juxtaposés.

Le nombre d'informations stockées sont plus importantes que dans les codes barres simples et le niveau de redondance des données encodées permet une lecture du code même partiellement endommagé. [66]

Appliqué au médicament, le code Datamatrix contient :

Les informations du code CIP 13 qui est un code d'identification du produit, présent sur toutes les boites de médicament depuis 2011.

La date de péremption du médicament.

Son numéro de lot.

C'est un dispositif de faible coût qui permet de renforcer la traçabilité du médicament.

### **3.1.3. L'identification par radiofréquence RFID**

L'identification par radiofréquence est une méthode d'identification d'un objet unique utilisant des ondes radio. Un lecteur communique avec les étiquettes qui détiennent les informations numériques dans leur puce sur l'authenticité du produit.

Pour transmettre des informations à l'interrogateur (encore appelé station de base ou plus généralement lecteur), un tag RFID est généralement muni d'une puce électronique associée à une antenne. Cet ensemble, appelé inlay, est ensuite packagé pour résister aux conditions dans lesquelles il est amené à vivre. L'ensemble ainsi formé est appelé tag, label ou encore transpondeur.

Malgré son intérêt de stockage de données et de lecture à distance le RFID n'est pas une solution encore retenue pour sécuriser le circuit du médicament, à cause de son coût (20 à 40cts d'euros par étiquettes) et de son manque de robustesse quand liquides et métaux en perturbent la lecture.

### **3.1.4. Le Pedigree**

Il s'agit d'un système de suivi du médicament qui utilise les technologies précédemment citées.

Défini par la FDA le Pedigree est un document sur lequel sont enregistrés tous les mouvements du médicament tracés à l'aide des technologies précédentes.

Ce document est mis à jour à chaque transaction entre intermédiaires.

Il contient la dénomination, le dosage, la taille des boîtes, leurs nombres, le numéro de lot, le nom et l'adresse de l'opérateur ainsi que la date de chaque transaction.

### **3.1.5. Le mPedigree**

Système utilisé pour l'heure uniquement en Afrique.

Le fabricant du médicament appose sur chaque emballage une étiquette à gratter.

Une fois grattée, cette étiquette révèle un code de vérification unique qu'il suffit d'envoyer par SMS.

Un serveur vérifie instantanément le médicament par retour en contrôlant dans une base de données la validité du numéro de série et le nombre d'interrogations réalisées sur ce même numéro.

Un retour de SMS indique la validité du numéro.

### **3.1.6. L'IPM (Interface Public-Members)**

L'IPM est un outil en ligne permettant aux titulaires de droits de partager des données opérationnelles concernant leurs produits directement avec les agents des douanes sur le terrain.

Les douanes ont désormais un outil rapide qui leur permet de vérifier des soupçons de falsification.

## **3.2. Les moyens technologiques d'authentification.**

### **3.2.1. Les technologies visibles**

Il s'agit de marqueurs présents sur le médicament lui-même ou sur son emballage, tels que les hologrammes ou des étiquettes imprimées d'encres spéciales changeant de couleur en fonction de l'orientation.



Source : <http://www.fic-etiquette.com/etiquette-adhesive/etiquette-hologramme>

Ces dispositifs doivent reposer sur des technologies difficiles d'accès tout en conservant un coût de production faible.

Ces marqueurs sont visibles de tous et permettent une authentification rapide du produit pour le consommateur comme pour tous les acteurs de la chaîne de distribution.

Cependant la visibilité des marqueurs permet aux contrefacteurs d'identifier précisément le problème à contourner et les moyens technologiques dont ils disposent sont susceptibles de leur permettre de reproduire ces dispositifs. Si ces produits falsifiés rentrent dans la chaîne de distribution légale ils donneront un faux sentiment de sécurité aux consommateurs ainsi qu'à tous les acteurs de la chaîne de distribution.

### **3.2.2. Les technologies invisibles**

Ce sont les technologies d'authentification les plus fiables, car elles ne sont en théorie pas connues du contrefacteur et repérable par une personne compétente disposant de la connaissance, du savoir faire et des moyens techniques nécessaires.

Des marqueurs chimiques peuvent par exemple être intégrés dans le conditionnement dans les encres, les colles.

Des marqueurs peuvent aussi être intégrés dans le médicament lui-même permettant de s'affranchir facilement des problèmes d'authentification lors des opérations de reconditionnement.

Toutes ces technologies reposent sur le secret et toutes « fuites » quant à la présence et la nature du marqueur remettent en cause toute la sécurité du dispositif.

Pour exemple, La société suisse AlpVision SA, a mis au point et breveté une technologie d'impression de marques invisibles sur l'ensemble de l'emballage primaire ou secondaire. Il s'agit d'une multitude de micro-points imprimés par les équipements industriels standards. Cette technologie est commercialisée sous le nom de Cryptoglyph.

Le logiciel de détection repose en effet sur un savoir-faire très pointu dans la détection car il permet d'exploiter la présence de ces micro-points invisibles à l'œil nu et très difficiles à repérer avec un dispositif grossissant.

De plus la répartition de ces points par le biais d'un chiffrement infalsifiable permet de révéler les informations sur la zone de production, la date de production etc...

### **3.2.3. Technologies d'authentification sur le terrain**

#### **3.2.3.1. Le spectromètre portable Truscan (spectrométrie Raman)**

Ce spectromètre utilise la spectrométrie Raman. Le matériau à analyser est excité par une puissante source lumineuse monochromatique de type laser. Le matériau réémet ensuite une radiation collectée et analysée par un détecteur.

Certains photons vont interagir avec la matière et céder ou gagner de l'énergie sans corrélation avec les sauts entre deux niveaux énergétiques de la molécule. Il s'agit d'énergie de vibration ou de rotation.

Ces photons réémis de niveau énergétiques différents constituent les raies de Stokes.

La lumière produite est recueillie par un capteur, puis acheminée par une fibre optique jusqu'au séparateur, le détecteur fournit les données sur l'échantillon qui sont ensuite traitées informatiquement.

Cette méthode non destructive et non intrusive qui permet de conserver l'échantillon dans le but de conservation de preuves si besoin.

Ces analyses sont très faciles à mettre œuvre avec un temps de préparation de l'échantillon quasi nul, la nature des échantillons (solide, liquide, ou gazeuse) qui n'intervient pas et la très faible quantité de matériel à analyser (1µg).

Cette technique peut être utilisée dans de très nombreux cas même sur des matériaux hétérogènes. [67]

Ces appareils ont permis dans un premier temps de développer des bibliothèques de spectres. Ces bibliothèques constituent la base de référence des empreintes spectrales.

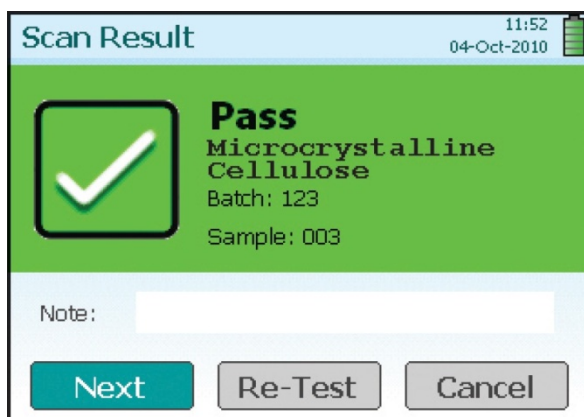
Des algorithmes de chimiométrie permettent ensuite d'authentifier des produits suspects en quelques secondes.

TruScan® est un spectromètre Raman portable conçu pour répondre aux besoins d'identification rapide des matières premières et de vérification des produits finis de l'industrie pharmaceutique.

Le système « Point and Shoot » permet l'échantillonnage du produit à tester au travers de divers emballages tels que sac ou blister plastique.

Sa robustesse et sa portabilité lui permettent d'être utilisé dans des conditions difficiles en résistant aux chocs aux variations de température et d'humidité.

La lecture est aisée, le TruScan affiche une information de type « pass /Fail » permettant en quelque secondes une identification positive ou négative de l'échantillon considéré. [68]



Source : <http://www.htds.fr/fr/laboratoire/instrumentation-analytique/spectroscopie-moleculaire/spectroscopie-raman/spectrometre-raman-portable-truscan/>

### 3.2.3.2. Le GPHF-Minilab®

Il s'agit d'un kit d'analyse de terrain bon marché.

Il est surtout adapté aux contrôles qualité des médicaments dans des zones où les laboratoires compétents pour les analyses pharmaceutiques sont difficiles d'accès et peu nombreux.

Il contient des kits de test de terrain bon marché avec des méthodes d'essai simples pour la vérification rapide de la qualité des médicaments et la détection des médicaments contrefaits.

Le GPHF-Minilab® fournit une gamme complète de matériel de laboratoire (dont une balance de précision et le nécessaire pour une analyse en CCM) des substances étalons, des produits chimiques de base servant aux réactions d'identification et des substances de références.

Il permet de procéder à l'analyse d'un échantillon en 4 étapes (inspection visuelle, test de désintégration, test de réaction colorée et test de chromatographie sur couche mince) et de comparer les résultats avec une base de données.

Ce « minilab » tient compte des recommandations de l'OMS pour la mise en œuvre des tests à effectuer pour s'assurer de la qualité a minima d'une quarantaine de substances pharmaceutiques.

Grâce à ces kits, 1 000 tests peuvent être effectués pour en moyenne 2 euros par test. [69]

#### **4. Perspective pour sécuriser le commerce en ligne de médicaments**

Un des problèmes de la vente en ligne sur le réseau Internet de produits de santé, concerne sa sécurisation.

Malgré tous les efforts faits du point de vue technique, du point de vue législatif et au niveau de la surveillance et de la traçabilité des produits de santé ; des produits de santé contrefaits ou falsifiés circulent de manière régulière de part le monde.

En France, un réseau de distribution surveillé et de nombreuses normes assurant la qualité des produits de santé sécurisent tous les produits de santé susceptibles d'être dispensés au public.

Le développement du commerce en ligne (par le biais du réseau Internet) ouvre une brèche dans cette sécurisation permettant à des produits provenant du monde entier de se retrouver dans le panier électronique d'un citoyen français puis dans sa boîte aux lettres.

Ces produits sont susceptibles, par nature, d'échapper à la réglementation nationale.

Ils peuvent être des produits de qualité non surveillée ou bien des produits pour lesquels les normes de dispensation ou réglementaires sont différentes de celles du pays destinataire. Un citoyen français peut par exemple commander sans ordonnance un médicament qui nécessite normalement une prescription médicale sur le marché français.

Le but de la sécurisation que je souhaite décrire n'est pas d'empêcher un internaute de vouloir volontairement se procurer illégalement un produit de santé en sortant du réseau de distribution sécurisé car rien ne permet à ce jour d'éviter les dangers de ce genre de comportements.

Je souhaite par contre décrire des outils technologiques qui permettraient à un internaute non averti de savoir de façon simple, fiable et sécurisée que le site sur lequel il fait ses achats est un site Internet autorisé par une autorité compétente du territoire français et qu'il respecte donc les normes de qualité et de sécurité en vigueur.

## 4.1. Les technologies des chaînes de confiance [70]

### 4.1.1. Le principe de clés publiques et privées numériques

Les clés numériques sont des outils qui permettent de chiffrer une information à l'aide d'un algorithme de chiffrement dans le but de sécuriser sa transmission et de ne permettre son décodage qu'à une personne disposant de la clé l'y autorisant.

Un message est chiffré par une clé publique et il ne peut être lu que par une clé privée,

Un message chiffré par une clé privée peut être lu par toutes les personnes disposant de la clé publique associée à la clé privée qui a été utilisée initialement pour chiffrer le message.

Lorsqu'une entité veut sécuriser ses communications, il lui suffit de communiquer sa clé publique à tout son auditoire.

Dans le cadre d'un public large, il est nécessaire de sécuriser le transfert de la clé publique pour éviter qu'elle soit interceptée.

Le certificat résout ce problème de transfert de clé.

### 4.1.2. Le certificat.

Un certificat est un ensemble de données comprenant au moins une clé publique, au moins une signature numérique et des informations d'identification (adresse électronique, nom, etc...)

C'est l'entité qui signe le certificat qui apporte la confiance ou non dans l'exactitude des données contenues dans le certificat.

Des organismes certifiés auprès d'autorités publiques par exemple peuvent agir en tant qu'autorités de certification fiable et diffuser leurs propres clés publiques qui seront intégrées de façon native dans les principaux navigateurs Internet et systèmes d'exploitation.

Les navigateurs, les systèmes d'exploitation ont mis en place des programmes d'adhésion, pour les autorités de certifications qui doivent se conformer à plusieurs critères bien détaillés.

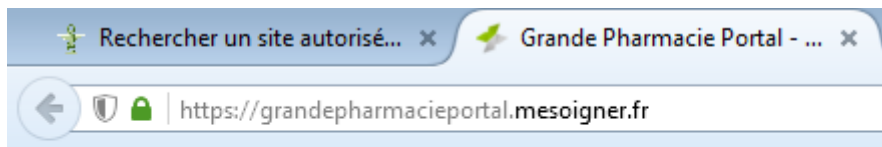
Le nombre d'Autorités de Certification autorisées est plutôt limité. Plus une autorité de certification à d'ancienneté, plus les navigateurs et les appareils feront confiance aux certificats qu'elle émet. Parmi les autorités les plus connues, nous retrouvons Verisign, Globalsign, Geotrust...

Lorsqu'on souhaite obtenir un certificat, on fait une demande auprès d'une autorité de certification à qui on fournit la clé publique que l'on souhaite diffuser. Après vérification de l'identité et de la fiabilité du demandeur, l'autorité de certification remet le certificat au demandeur. Ce certificat contient la clé publique, l'identité du demandeur et la signature numérique de l'autorité de certification.

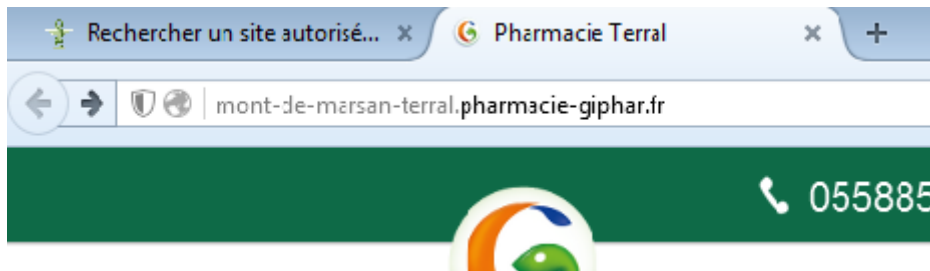
Le demandeur pourra ensuite diffuser son certificat sur son site Internet par exemple.

Quand un utilisateur va sur ce site Internet son navigateur repèrera la clé racine publique du certificat (celle de l'autorité de certification).





Sur ce site Internet le cadenas vert à gauche de la barre d'adresse indique que ce site est authentifié par un certificat reconnu et que les connexions sont sécurisées.



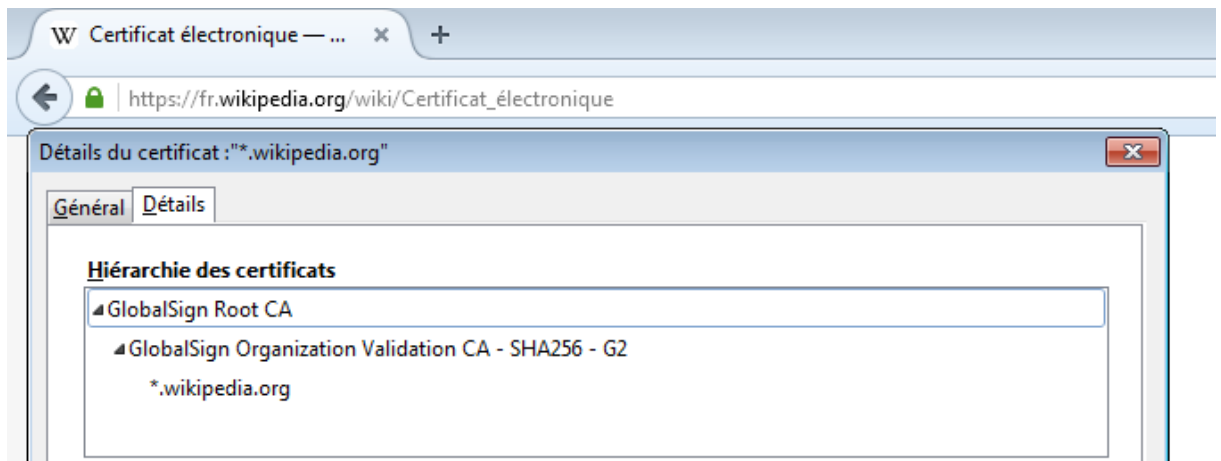
Sur ce site internet aucun certificat n'apparaît.

**La certification peut s'appliquer sous forme de chaîne dans la mesure où un certificat peut permettre d'authentifier d'autres certificats en cascade.**

Une entité ayant obtenu un certificat d'une autorité de certification peut à son tour utiliser la clé privée de son certificat pour signer d'autres certificats et les attribuer à des entités dont la certification sera toujours rattachée au certificat racine par le biais de cet intermédiaire de confiance.

Un certificat racine est le certificat auto signé qui est au sommet de l'arborescence. Sa clé privée est utilisée pour signer d'autres certificats qui héritent de sa confiance. Les certificats situés plus bas dans l'arborescence dépendent du niveau de confiance accordés aux intermédiaires [71].

Un certificat n'aura de valeur que si on fait confiance à l'autorité de certification et/ou à l'intermédiaire de certification.



Sur cette capture d'écran on observe l'affichage de la hiérarchie des certificats appliqués au site wikipedia.org.

Dans cet exemple on peut voir que le certificat racine est le certificat de l'autorité GlobalSign, qui a elle-même signé une certification à GlobalSign Organisation validation et c'est cette dernière qui a accordé le certificat au site internet Wikipedia. Ce dernier est authentifié comme site de confiance par le navigateur, comme en témoigne le cadenas vert car le navigateur reconnaît le certificat racine du certificat Wikipedia.

#### **4.1.3. Le contexte réglementaire de la confiance**

L'agence nationale de sécurité informatique établit le Référentiel Général de Sécurité (RGS). Il s'agit du cadre réglementaire permettant d'instaurer la confiance dans les échanges au sein de l'administration et avec les citoyens. Le Référentiel général de sécurité s'adresse à l'ensemble des prestataires de services qui assistent les autorités administratives dans la sécurisation des échanges électroniques qu'elles mettent en œuvre, ainsi qu'aux industriels dont l'activité est de proposer des produits de sécurité.

LSTI (La Sécurité des Technologies de l'Information), est un organisme certificateur accrédité par la COFRAC (Comité français d'accréditation) qui apporte à ses clients, aux autorités publiques et administratives, aux collectivités locales et territoriales et aux usagers des services publics un label de sécurité basé sur les normes françaises, européennes et internationales. LSTI est le seul organisme habilité par l'état français pour délivrer des certificats de conformité pour les prestataires de services de confiance selon le RGS.

#### **4.2. Intérêt de la certification pour les sites de pharmacie en ligne.**

La certification des sites Internet de pharmacie proposant la vente de médicaments en ligne est très importante car elle permet :

- d'authentifier l'identité du site web (pour garantir aux visiteurs qu'ils ne se trouvent pas sur un site factice)
- de crypter les données transmises assurant la sécurité des transactions mais aussi la confidentialité des données échangées.

### 4.3. Des modules complémentaires pour des affichages plus intelligibles

Je vais développer dans cette partie l'utilisation de l'intérêt des modules complémentaires des navigateurs Internet pour favoriser une bonne lecture des informations de sécurité par les internautes.

#### 4.3.1. Logiciel libre et licence libre

Une licence est libre lorsqu'elle garantit à l'utilisateur du logiciel un certain nombre de libertés.

- La liberté d'exécuter le logiciel

On peut utiliser le logiciel aussi souvent qu'on le veut, sur autant d'ordinateurs qu'on le veut et pour toutes les utilisations.

- La liberté d'étudier le fonctionnement du logiciel et de l'adapter à ses besoins

Ceci implique de pouvoir accéder au code source du logiciel, autrement dit à ses mécanismes de fabrication (ses principes de codage).

- La liberté de redistribuer des copies du logiciel

C'est l'absence de conditions restreignant la liberté de dupliquer et redistribuer le logiciel

- La liberté d'améliorer le logiciel et de publier ces améliorations

C'est la garantie de la possibilité d'améliorer le logiciel et l'autorisation expresse de publier ces améliorations.

Un logiciel libre est un logiciel qui est publié sous une licence libre [72].

Dans la circulaire Ayrault de septembre 2012, le gouvernement français présente les avantages de l'utilisation du logiciel libre : « moindre coût, souplesse d'utilisation, levier de discussion avec les éditeurs ».

C'est pourquoi j'utiliserai comme exemple de navigateur Internet, Firefox du groupe Mozilla qui est le 2eme navigateur en France en termes d'usage sur ordinateur personnel selon « statcounter » [73] et qui est un logiciel libre.

#### 4.3.2. Le module

Le module complémentaire est un programme qui permet d'améliorer ou d'ajouter des fonctions à un navigateur existant. Ces petits programmes développés par des auteurs indépendants permettent d'ajouter de nombreuses options et fonctionnalités en interne au navigateur.

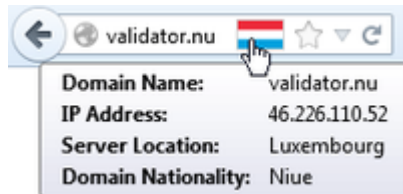
Ces fonctionnalités pourront suivant leur intérêt être aussi utilisées de façon native dans des versions ultérieures du navigateur.

#### 4.3.3. Description rapide de deux modules.

- Flag Fox [74]

C'est un module pour Mozilla Firefox capable d'afficher le drapeau du pays où est situé le site du serveur qui est visité.

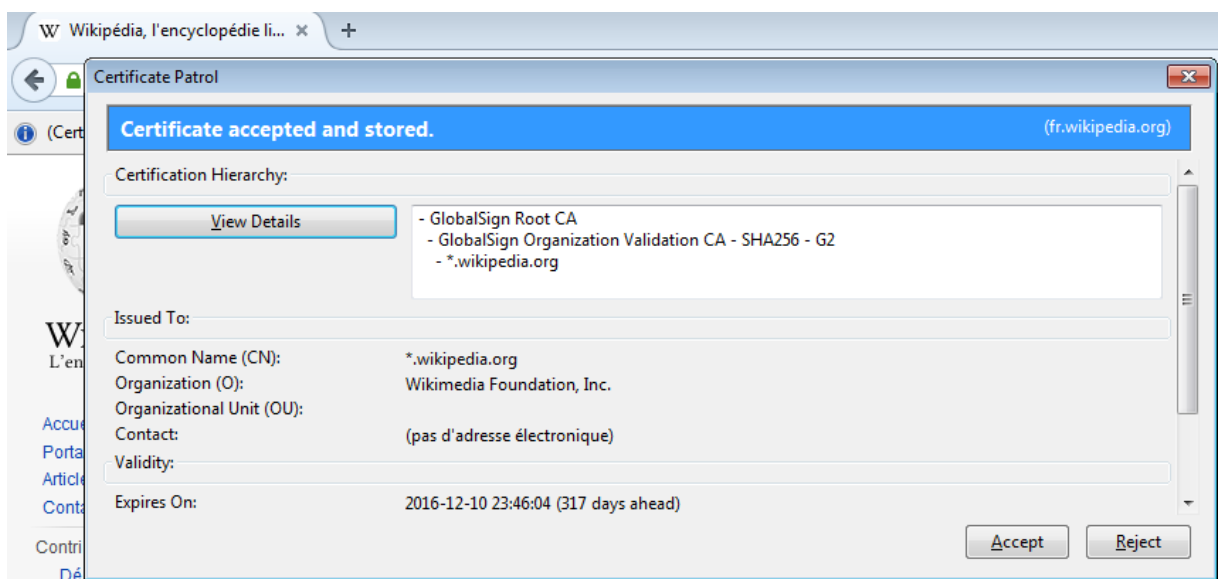
Le module repère l'origine du serveur et affiche dans la barre d'adresse le drapeau du pays.



Des modules sont donc capables en fonction des informations qu'ils collectent sur un site Internet d'afficher différents petits logos en relation avec ces informations dans la barre d'adresse, comme le cadenas vert vu plus tôt qui atteste d'une connexion sécurisée.

➤ Certificate Patrol [75]

Il s'agit d'un module capable d'étudier les informations contenues dans le certificat du site visité et donne des informations sur la chaîne de certification, la date de validité des certificats, permet de juger de la fiabilité de la chaîne de confiance et d'accepter ou de refuser un certificat.



#### 4.3.4. Perspectives

En combinant les fonctions de ces deux modules nous pouvons imaginer qu'un auteur de « plugin » pour navigateurs (Firefox par exemple) puisse développer un module capable de détecter l'origine d'un certificat, de vérifier l'identité de l'autorité ayant délivré ce certificat et d'afficher dans la barre d'adresse en lieu et place du cadenas vert, un logo personnalisé en fonction du certificat identifié sur le site sécurisé.

Ces logos pourraient permettre d'identifier très facilement le pays de l'autorité de certification ayant accordé ce certificat ainsi que le champ d'application de cette autorité (secteur bancaire, finance publique, santé etc..).

#### **4.4. Applications au commerce en ligne des médicaments.**

Avant d'ouvrir un site Internet de vente en ligne de médicaments les pharmacies doivent faire une demande auprès de leur agence régionale de santé.

Nous pouvons imaginer que l'ARS, l'ANSM ou l'ordre des pharmaciens puissent aussi devenir des autorités de certification ou du moins délivrer un certificat électronique aux sites Internet de vente en ligne de confiance et conformes à la législation française.

Par souci de simplification, l'ANSM pourrait demander son certificat auprès d'une autorité de certification existante du type GlobalSign, Thawte (l'autorité de certification de l'assurance maladie) ou auprès d'une autorité publique française dont les clés publiques sont déjà reconnues par le navigateur internet Firefox (le trésor public par exemple).

L'ANSM pourrait ensuite utiliser la clé privée de son certificat pour signer le certificat d'une pharmacie effectuant de la vente en ligne de médicaments autorisée, règlementée et contrôlée.

Partons à présent du principe que Firefox décide pour des raisons d'utilités, d'intégrer de façon native dans son programme le module permettant d'identifier les certificats et d'afficher un logo préalablement choisi qui permet d'identifier l'organisme ayant délivré ce certificat.

Nous pouvons envisager que ce module affiche par exemple une croix verte avec un caducée lorsqu'il identifie un certificat signé par l'ANSM.

A partir de là tout utilisateur disposant de cette dernière version de Firefox verra apparaître dans la barre d'adresse de son navigateur une croix verte dès qu'il visitera un site internet authentifié et sécurisé par l'ANSM. Un internaute sera donc en mesure d'identifier très facilement et de façon sécurisée sur le réseau Internet tout site de vente en ligne de médicament apportant les garanties de qualité exigées par les autorités compétentes. Un internaute non averti pourrait être en mesure d'identifier un site internet aussi simplement (et avec les mêmes garanties de sécurité) qu'une pharmacie de ville avec sa croix verte en façade.

#### **4.5. Une campagne de communication associée pour internautes non avertis.**

La meilleure façon pour éviter la circulation de médicaments contrefaits est de bien informer le patient.

Le Leem, porte parole des entreprises du médicament agit régulièrement en ce sens avec des campagnes d'information régulières.

Prenons l'exemple d'un document web : « Contrefaçon comment la repérer ? » où le grand public est averti des dangers liés à la contrefaçon, où sont exposés les principaux mécanismes de la contrefaçon, et où le public est responsabilisé car on l'invite à rester très vigilant sur les circuits de distribution de médicaments et il est averti de la sécurité apportée par le réseau de distribution officiel du médicament. [76]

L'IRACM met très régulièrement en place des campagnes de communication auprès du public, la dernière en date est une campagne estivale faite pour sensibiliser les voyageurs aux risques de la contrefaçon de médicaments lors de leurs déplacements, notamment à l'étranger.

Les patients sont invités bien sur à voyager avec leurs propres médicaments et l'original de leur ordonnance.



**LE FAUX MÉDICAMENT, C'EST QUOI ?**

**LANCEMENT D'UNE CAMPAGNE NATIONALE DE SENSIBILISATION ET D'INFORMATION DU 1<sup>ER</sup> JUILLET AU 31 DÉCEMBRE 2015**

**LE FAUX MÉDICAMENT, KÉSAKO ?**

**CLIQUEZ ICI POUR EN SAVOIR PLUS**

Des conseils sont donnés sur la conservation et leur transport.

Les patients sont aussi avertis du risque de se procurer des médicaments contrefaits chaque fois qu'ils ne s'adressent pas directement à un professionnel de santé, en cas de doutes ils sont invités à contacter l'ambassade de leur pays d'origine dans le pays où il séjourne pour obtenir l'adresse de professionnels de confiance pour la dispensation de soins où la délivrance de médicaments.

Ces brochures sont distribuées par le réseau officinal. [77]

L'intention de communiquer est réelle, cependant cette communication n'est pas massive, et ne cible que les personnes soucieuses de s'informer pour leur santé et ou les personnes qui côtoient le milieu pharmaceutique officiel.

Pour mettre en garde sur le danger de la recherche de médicaments hors du réseau classique de distribution du médicament, une campagne de plus grande ampleur notamment télévisée et présente sur le réseau Internet serait nécessaire car elle doit cibler les personnes avec des comportements ou des désirs différents de ceux des personnes utilisant le réseau classique.

## Conclusion

De leur naissance à leur utilisation, toutes les étapes de la vie du médicament font l'objet de la plus grande attention et des contrôles les plus scrupuleux.

Alors que les autorités compétentes européennes tentent de maintenir la sécurité de la chaîne de distribution légale d'approvisionnement du médicament, les nouvelles règles de circulation de ces produits de santé tendent à ouvrir des brèches dans ce circuit très sécurisé.

Leurs coûts élevés en font un commerce attrayant pour les réseaux criminels souhaitant vendre leur forme contrefaite ou falsifiée.

L'accès difficile de ces produits chers à certaines parties de la population ainsi que la démocratisation du commerce en ligne, favorisent l'accessibilité à ces médicaments dont la qualité échappe à tout contrôle.

Pour endiguer ce phénomène les instances internationales se doivent de coopérer au niveau des actions de contrôles et de lutttes contre les organisations criminelles, mais elles se doivent aussi, pour être efficace, de trouver un socle législatif commun efficace.

Les entreprises du médicament vont devoir utiliser des technologies innovantes permettant d'assurer la traçabilité et l'authentification de leur produit en tentant de repousser les capacités technologiques de falsification des réseaux criminels, sans pour autant alourdir le coût de ces produits déjà onéreux.

L'autorisation récente du commerce en ligne des médicaments pose un réel problème de sécurité.

Même si des dispositions sont prises pour réguler le commerce en ligne de médicament sur le territoire national, de nombreux sites de vente en ligne illégaux ou étrangers proposent des médicaments illégaux ou falsifiés dont l'achat est très aisé pour tout internaute.

Il est alors urgent de mettre en place un dispositif fiable et infalsifiable permettant à un acheteur potentiel de pouvoir identifier un site marchand légal ou de confiance aussi facilement qu'il peut repérer une officine dans la rue.

Les outils technologiques permettant d'y parvenir existent déjà, il faut maintenant les adapter pour cette utilisation.

Ces outils intervenant sur un système mondialisé nécessitent de faire collaborer de nombreux partenaires publics et privés.

Si ce système voyait le jour une campagne d'information au public permettrait à tout internaute de s'assurer de la sécurité et de la provenance de ses achats en ligne, qu'il s'agisse de médicaments ou de tout autre produit susceptible de représenter un risque de santé publique.





## Bibliographie

- [1] « Le médicament : un produit pas comme les autres | LEEM - Les entreprises du médicament ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/article/medicament-un-produit-pas-comme-les-autres> > (consulté le 16 mai 2016)
- [2] « Recherche et développement | LEEM - Les entreprises du médicament ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/article/recherche-developpement> > (consulté le 21 février 2016)
- [3] « Liste complète ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/123> > (consulté le 16 mai 2016)
- [4] « CNRS-SDV - Ethique : Experimentation animale ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://ethique.ipbs.fr/sdv/autoexper.html> > (consulté le 16 mai 2016)
- [5] « L'expérimentation animale : définition, objets et cadre réglementaire ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://extranet.inserm.fr/recherche-pre-clinique/l-experimentation-animale> > (consulté le 16 mai 2016)
- [6] « Aspects réglementaires - Ethique et recherche sur les personnes ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://extranet.inserm.fr/recherche-clinique-et-en-sante/recherche-sur-les-personnes/aspects-reglementaires/ethique-et-recherche-sur-les-personnes> > (consulté le 16 mai 2016)
- [7] « Comités de protection des personnes ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.ars.iledefrance.sante.fr/Comites-de-protection-des-pers.103904.0.html> > (consulté le 16 mai 2016)
- [8] « Aspects réglementaires - Bonnes pratiques cliniques (BPC) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://extranet.inserm.fr/recherche-clinique-et-en-sante/recherche-sur-les-personnes/aspects-reglementaires/bonnes-pratiques-cliniques-bpc> > (consulté le 16 mai 2016)
- [9] « EudraVigilance - Pharmacovigilance in EEA ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/index.asp> > (consulté le 16 mai 2016)
- [10] « Comment se décide une autorisation de mise sur le marché ? | LEEM - Les entreprises du médicament ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/article/comment-se-decide-une-autorisation-de-mise-sur-marche-0> > (consulté le 16 mai 2016)
- [11] « L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0) > (consulté le 21 février 2016)
- [12] « L'AMM et le parcours du médicament - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/0) > (consulté le 16 mai 2016)
- [13] « Microsoft Word - Avis au demandeur d'AMM version finale septembre 2014.doc - ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : <

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf) > (consulté le 16 mai 2016)

[14] « ICH M4Q Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use - Quality - eumod3.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/eumod3.pdf> > (consulté le 16 mai 2016)

[15] « Commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM) - 3a4f27ecd305cc02febcee2b1efbb019.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3a4f27ecd305cc02febcee2b1efbb019.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3a4f27ecd305cc02febcee2b1efbb019.pdf) > (consulté le 16 mai 2016)

[16] « Cycle de vie du médicament | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.anses.fr/fr/content/cycle-de-vie-du-m%C3%A9dicament> > (consulté le 4 juillet 2016)

[17] « Microsoft Word - Avis au demandeur d'AMM version finale septembre 2014.doc - ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf) > (consulté le 4 juillet 2016)

[18] *organisation générale EMEA.pdf (Objet application/pdf)*. [En ligne]. Disponible sur : < [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/12/WC500017950.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500017950.pdf) > (consulté le 9 septembre 2010)

[19] « European Medicines Agency - Governance and reporting - Funding ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_000130.jsp&murl=menus/about\\_us/about\\_us.jsp&mid=WC0b01ac0580029336](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000130.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580029336) > (consulté le 21 février 2016)

[20] « Autorisation de mise sur le marché ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/autorisation-de-mise-sur-le-marche-315.htm> > (consulté le 18 août 2010)

[21] « Marketing Authorization Procedures in the European Union – Making the Right Choice by SGS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.lsnewscr.sgs.com/lsnewscr/lsnewscr-december-issue/marketing-authorization-procedures-in-the-european-union-lsnewscr.htm> > (consulté le 30 août 2010)

[22] Mann R. « Legal basis ». In : *Pharmacovigilance*. Chichester England; Hoboken NJ : John Wiley & Sons, 2007. p. 14. ISBN : 978-0-470-01803-3.

[23] Mann R. « Legal basis ». In : *Pharmacovigilance*. Chichester England; Hoboken NJ : John Wiley & Sons, 2007. p. 17. ISBN : 978-0-470-01803-3.

[24] Mann R. « Legal basis ». In : *Pharmacovigilance*. Chichester England; Hoboken NJ : John Wiley & Sons, 2007. p. 14. ISBN : 978-0-470-01803-3.

[25] « Organisation de la pharmacovigilance - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance2/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance2/(offset)/0) > (consulté le 17 octobre 2010)

- [26] « Pharmacovigilance ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/pharmacovigilance-319.htm> > (consulté le 17 octobre 2010)
- [27] « Remboursements : prise en charge des dépenses des médicaments ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/remboursements-prise-en-charge-des-depenses-des-medicaments-452.htm> > (consulté le 29 octobre 2010)
- [28] « Haute Autorité de Santé - Présentation de la HAS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_452559/presentation-de-la-has](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_452559/presentation-de-la-has) > (consulté le 29 octobre 2010)
- [29] « Haute autorité de santé et Commission de transparence ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/haute-autorite-de-sante-et-commission-de-transparence-318.htm> > (consulté le 29 octobre 2010)
- [30] « Comité économique des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/comite-economique-des-produits-de-sante-321.htm> > (consulté le 29 octobre 2010)
- [31] Donald Macarthur. *European Pharmaceutical Distribution: Key Players, Challenges and Future Strategies*. [En ligne]. décembre 2007. Disponible sur : < [http://www.scripintelligence.com/multimedia/archive/00000/BS1353\\_124a.pdf](http://www.scripintelligence.com/multimedia/archive/00000/BS1353_124a.pdf) >
- [32] « Droitpharma.fr / Champ d'activité professionnel / Monopole pharmaceutique ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.droitpharma.fr/3/monopole.htm> > (consulté le 12 juin 2011)
- [33] *phq152\_26\_dossier.pdf (Objet application/pdf)*. [En ligne]. Disponible sur : < [http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq152\\_26\\_dossier.pdf](http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq152_26_dossier.pdf) > (consulté le 12 juin 2011)
- [34] « L'Europe valide le monopole des pharmacies - Notaires associés de baillargues, actualité du droit commercial, fiscal et rural ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.onb-france.com/economica/L-Europe-valide-le-monopole-des.html> > (consulté le 12 juin 2011)
- [35] « Pas d'exercice pharmaceutique sans établissement pharmaceutique ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.ordre.pharmacien.fr/fr/bleu/index3\\_1.htm](http://www.ordre.pharmacien.fr/fr/bleu/index3_1.htm) > (consulté le 13 juin 2011)
- [36] « Bonnes pratiques de distribution en gros - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros/\(offset\)/5](http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros/(offset)/5) > (consulté le 18 juin 2011)
- [37] « Bonnes pratiques de fabrication - Matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-Matieres-premieres-a-usage-pharmaceutique-MPUP/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-Matieres-premieres-a-usage-pharmaceutique-MPUP/(offset)/0) > (consulté le 18 juin 2011)
- [38] « Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : <

[http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/\(offset\)/1](http://www.afssaps.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/(offset)/1) > (consulté le 18 juin 2011)

[39] « Situation des pharmacies en ligne en France ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/pharmacie-en-ligne/> > (consulté le 2 février 2014)

[40] « Propriété intellectuelle et médicament : une condition pour le progrès thérapeutique ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/medicament/propriete-intellectuelle-et-medicament-une-condition-pour-le-progres-therapeutique-478.htm> > (consulté le 11 novembre 2010)

[41] « Brevet communautaire ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://europa.eu/legislation\\_summaries/internal\\_market/single\\_market\\_for\\_goods/pharmaceutical\\_and\\_cosmetic\\_products/l26056\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/l26056_fr.htm) > (consulté le 11 novembre 2010)

[42] « Les subtilités du brevet européen - Le journal du CNRS - CNRS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www2.cnrs.fr/journal/3611.htm> > (consulté le 6 mars 2011)

[43] « Le brevet européen bute sur le problème linguistique - LeMonde.fr ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.lemonde.fr/technologies/article/2010/11/11/le-brevet-europeen-bute-sur-le-probleme-linguistique\\_1438493\\_651865.html](http://www.lemonde.fr/technologies/article/2010/11/11/le-brevet-europeen-bute-sur-le-probleme-linguistique_1438493_651865.html) > (consulté le 6 mars 2011)

[44] « Marque communautaire ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://europa.eu/legislation\\_summaries/other/l26022a\\_fr.htm#AMENDINGACT](http://europa.eu/legislation_summaries/other/l26022a_fr.htm#AMENDINGACT) > (consulté le 7 novembre 2010)

[45] « OMC | Propriété intellectuelle ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.wto.org/french/tratop\\_f/trips\\_f/tripfq\\_f.htm](http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/tripfq_f.htm) > (consulté le 7 novembre 2010)

[46] « Contrefaçon - France : définitions de la contrefaçon ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www-contrefacon.seevia.com/publication/content/ART\\_32\\_250.php?archive=0&StartRow=0&order=1](http://www-contrefacon.seevia.com/publication/content/ART_32_250.php?archive=0&StartRow=0&order=1) > (consulté le 11 novembre 2010)

[47] « Respect des droits de propriété intellectuelle ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://europa.eu/legislation\\_summaries/fight\\_against\\_fraud/fight\\_against\\_counterfeiting/l26057a\\_fr.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/fight_against_fraud/fight_against_counterfeiting/l26057a_fr.htm) > (consulté le 11 novembre 2010)

[48] Przyśwa E. *Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles*. [En ligne]. 2013. Disponible sur : < [http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/10/Rapport-Etude\\_IRACM\\_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles\\_FR\\_FINALs2.pdf](http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/10/Rapport-Etude_IRACM_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles_FR_FINALs2.pdf) >

[49] Staake T. *Countering counterfeit trade illicit market insights, best-practice strategies, and management toolbox*. Berlin : Springer, 2008. ISBN : 978-3-540-76947-7.

[50] « untitled - 2015\_ipr\_statistics.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [https://ec.europa.eu/taxation\\_customs/sites/taxation/files/docs/body/2015\\_ipr\\_statistics.pdf](https://ec.europa.eu/taxation_customs/sites/taxation/files/docs/body/2015_ipr_statistics.pdf) > (consulté le 11 septembre 2016)

[51] Bate R. *Making a killing : the deadly implications of the counterfeit drug trade*. Washington, D.C.; Blue Ridge Summit, PA : AEI Press ; Distributed to the trade by National Book Network, 2008. ISBN : 0-8447-4264-3.

[52] « The Deadly World of Fake Drugs - -appendix-a-master-2\_170026856632.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [https://www.aei.org/wp-content/uploads/2012/02/-appendix-a-master-2\\_170026856632.pdf](https://www.aei.org/wp-content/uploads/2012/02/-appendix-a-master-2_170026856632.pdf) > (consulté le 21 février 2016)

[53] *cracking counterfeit*. [En ligne]. Disponible sur : < <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/downloadFile.dwn?id=68029&version=5> > (consulté le 21 février 2016)

[54] Koch I. *Les importations parallèles de médicaments à usage humain: aspect réglementaire et enjeux sanitaires*. mémoire. [s.l.] : EHESP, 2008.

[55] « Distribution et importations parallèles de spécialité pharmaceutique - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/\(offset\)/8](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/(offset)/8) > (consulté le 13 janvier 2016)

[56] « Importations parallèles ps | ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/importations-paralleles-ps/> > (consulté le 15 janvier 2016)

[57] « Chiffres clés : l'e-commerce en France - ZDNet ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.zdnet.fr/actualites/chiffres-cles-l-e-commerce-en-france-39381111.htm> > (consulté le 11 septembre 2016)

[58] INHESJ. « DEFIS ». n°5,.

[59] « Site internet de la Douane : Le rôle de la douane dans la lutte contre la contrefaçon ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.douane.gouv.fr/page.asp?id=250#2> > (consulté le 15 mars 2012)

[60] « Operations / Criminalité pharmaceutique / Criminalité / Internet / Accueil - INTERPOL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.interpol.int/fr/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Operations> > (consulté le 5 juillet 2016)

[61] « Gendarmerie nationale - Recherches et documentation (STRJD) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.gendarmerie.interieur.gouv.fr/Notre-Institution/Nos-missions/Police-judiciaire/Recherches-et-documentation-STRJD> > (consulté le 5 juillet 2016)

[62] « A propos de l'IRACM | ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/a-propos-de-liracm/> > (consulté le 5 juillet 2016)

[63] « Définition de ce qu'on appelle la falsification des médicaments ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/falsification/definition/> > (consulté le 5 juillet 2016)

[64] « Liste complète ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/0900001680084841> > (consulté le 5 juillet 2016)

[65] « La directive européenne « Médicaments Falsifiés » ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/la-directive-europeenne-medicaments-falsifies/> > (consulté le 5 juillet 2016)

[66] « Comment est constitué un code Datamatrix, code 2D Datamatrix, code barre Datamatrix | CIPAM ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.cipam.com/technologies-et>

savoirfaire/code-2d-datamatrix-et-dpm/comment-est-constitue-un-code-datamatrix-f81.html >  
(consulté le 16 janvier 2016)

[67] « raman.PDF - raman.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.emse.fr/spip/IMG/pdf/raman.pdf> > (consulté le 6 juillet 2016)

[68] « SPECTROMETRE PORTABLE TRUSCAN RM | Contact HTDS - HI TECH DETECTION SYSTEMS ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.usinenouvelle.com/expo/spectrometre-portable-truscan-rm-p304406.html> > (consulté le 6 juillet 2016)

[69] « GPHF | The GPHF-Minilab™ - Protection Against Counterfeit Medicines ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://www.gphf.org/en/minilab/index.htm> > (consulté le 6 juillet 2016)

[70] « Certificat électronique — Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [https://fr.wikipedia.org/wiki/Certificat\\_%C3%A9lectronique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Certificat_%C3%A9lectronique) > (consulté le 19 janvier 2016)

[71] « Certificat racine — Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [https://fr.wikipedia.org/wiki/Certificat\\_racine](https://fr.wikipedia.org/wiki/Certificat_racine) > (consulté le 20 janvier 2016)

[72] « Licences libres | AFUL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://aful.org/ressources/licences-libres> > (consulté le 25 janvier 2016)

[73] « Top 5 Desktop Browsers in France from Dec 2014 to Dec 2015 | StatCounter Global Stats ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://gs.statcounter.com/#desktop-browser-FR-monthly-201501-201512> > (consulté le 28 janvier 2016)

[74] « Flagfox :: Modules pour Firefox ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://addons.mozilla.org/fr/firefox/addon/flagfox/> > (consulté le 26 janvier 2016)

[75] « Certificate Patrol :: Modules pour Firefox ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <https://addons.mozilla.org/fr/firefox/addon/certificate-patrol/> > (consulté le 26 janvier 2016)

[76] « Webdoc : Contrefaçon comment la repérer ? | LEEM - Les entreprises du médicament ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.leem.org/webdoc-contrefacon-medicament#/combattrelacontrefacon> > (consulté le 5 juillet 2016)

[77] « CP Campagne-Faux-médicament 280616 - CP-Campagne-Faux-médicament-280616.pdf ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2016/06/CP-Campagne-Faux-me%CC%81dicament-280616.pdf> > (consulté le 5 juillet 2016)

## **Résumé**

Les produits de santé et en particulier les médicaments sont soumis à des exigences strictes régissant tout leur cycle de vie. Leur développement, leur distribution, leur dispensation au public ainsi que la surveillance de leurs effets tout au long de leur durée de vie sont régies par des règles strictes et toutes ces étapes sont soumises à des contrôles réguliers permettant d'assurer une sécurité optimale de leur utilisation. Au niveau Européen, de nombreuses actions sont mises en place permettant d'harmoniser le contexte législatif entourant le circuit du médicament. Ces mesures ont pour but de faciliter les échanges intracommunautaires tout en maintenant une sécurité élevée pour l'usage des produits de santé.

Le prix élevé des médicaments lié aux exigences qualitatives auxquelles ils sont soumis en font des produits à haute valeur ajoutée. De nombreux réseaux criminels voient dans ce marché une opportunité de générer des bénéfices important en pénétrant ce marché et en distribuant des produits falsifiés. En intégrant la chaîne de distribution légale ces médicaments contrefaits échappant à tous contrôles représentent un danger conséquent en termes de santé publique.

Même si quelques cas de médicaments contrefaits ont intégrés le circuit de distribution légal en Europe, la vente de médicament sur le réseau Internet a ouvert une brèche dans un circuit très contrôlé. De nombreuses pharmacies en lignes illégales proposent aujourd'hui à la vente des médicaments falsifiés.

Des mesures législatives se mettent en place afin de réprimer ces commerces illégaux. Devant l'abondance et la multiplicité des sites de vente de médicament en ligne, il paraît utile de proposer des outils simples permettant à chaque acheteur potentiel d'identifier de façon certaine la légalité des offres qui leurs sont proposées.

## **Résumé en Anglais**

### **Counterfeit Medicines in Europe and control measures**

Health products (and medicine in particular) need to follow strong requirements during all their life cycle. Their design, distribution and trading to the public area are driven by strong rules. Their quality is then monitored during all their life cycle thanks to numerous quality controls. This process is mandatory to enforce quality and safety of these medicines.

At the European level, several actions are developed to improve the legal background for medicine trading. These measures aim to facilitate intra-European committee exchanges and, in the meantime, to ensure a high safety level for these medicine products.

The expensive market price of these products is related to the quality requirements that they need to achieve in order to be exchanged in the European health product market. Consequently, this market is threatened by numerous criminal organizations which see it as an important money outcome by selling falsified medicine products.

These illegal organizations manage to trade falsified medicine in the legal health product market. These falsified medicine products threaten the public health level. Thus, even if in the real public health market a few falsified products have been just distributed illegally; in the online Internet health market, numerous illegal online pharmacy websites can distribute falsified products almost without any legal boundaries.

Consequently, legal procedures must be currently developed in order to face the growth of this illegal market. Online market (i.e. Internet pharmacy websites for medicine trading) is part of the solution. In this context, new tools and procedures need to be designed and developed in order to help public users to identify correctly and securely which website proposes original and legal medicine and which website proposes falsified medicine.

**Mots clés:** Contrefaçon, falsification, médicaments, pharmacie, vente en ligne, internet, législation.

**Discipline :** Sciences pharmaceutiques

**Adresse :** U.F.R des sciences pharmaceutiques, 146 Rue Léo Saignat, 33000 Bordeaux