



HAL
open science

Faux médicaments en Afrique subsaharienne : comment l'industrie pharmaceutique peut-elle réduire leurs impacts ?

Rémi Harivel

► To cite this version:

Rémi Harivel. Faux médicaments en Afrique subsaharienne : comment l'industrie pharmaceutique peut-elle réduire leurs impacts ?. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03463860

HAL Id: dumas-03463860

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03463860v1>

Submitted on 2 Dec 2021

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.



THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Faux médicaments en Afrique subsaharienne :

comment l'industrie pharmaceutique peut-elle réduire leurs impacts ?

Présentée par

Rémi HARIVEL

**Soutenu publiquement le 25 juin 2021
devant le jury composé de**

M. Michel BOULOUARD	Docteur en Pharmacie, Professeur des universités, Université Caen Normandie	Président du jury
M. Nicolas FOLLIOU	Docteur en Pharmacie, Directeur Export, Biogaran	Directeur de thèse
Mme Myriam MAHANA	Docteur en Pharmacie, Marketing Manager East Africa, Sanofi Pasteur	Examineur
M. Wilfrid ROGÉ	Responsable Anti Contrefaçon, Servier	Examineur

Thèse dirigée par Nicolas FOLLIOU

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique

DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier).....	Pharmacie clinique
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR	Modélisation moléculaire
N’DIAYE Monique	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SINCE Marc	Chimie analytique
VILLEDIEU Marie – HDR	Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie.....Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick.....Pharmacie officinale

SEGONZAC Virginie.....Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des professionnels qui ont accepté de jouer le jeu et de répondre à mes questions pour cette thèse, ainsi que toutes les personnes qui travaillent au quotidien pour rendre les médicaments plus sûrs.

Je veux ensuite remercier le Professeur Boulouard d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

Je remercie chaleureusement Nicolas d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton mentorat chez Biogaran et pour tes conseils toujours avisés.

Wilfrid, cette thèse tient beaucoup à ton apport, sois-en remercié ici. Merci d'avoir accepté de participer à mon jury.

Merci Myriam pour ces joyeux moments passés au Kenya et pour cette belle promesse faite il y a 3 ans que tu sois dans mon jury, à un moment où ma thèse n'étant encore qu'une notion abstraite.

Je veux ensuite remercier tout particulièrement ma famille de m'avoir porté jusqu'ici. Merci d'avoir toujours accepté mes choix, et d'avoir insisté pour j'aille jusqu'au bout. Je suis ici aujourd'hui grâce à vous.

Merci Maman pour tes encouragements constants, pour ta relecture précise et pertinente, et Papa pour ton appui informatique, même si cette thèse n'est pas écrite en LaTeX.

Julie, ma grande sœur, merci pour tes encouragements et pour être toujours aussi proche et à l'écoute malgré la distance.

Merci Marie pour ta relecture et tes conseils juridiques. Tu as beau n'être qu'en deuxième année de droit, on voit déjà que tu feras une excellente juriste.

Merci Louise d'être toi-même, puisses-tu toujours rester aussi pétillante. J'espère passer plus de temps avec toi maintenant que mes week-ends seront moins pris !

Un grand merci à mes grands-mères Annik et Paulette, mes deux ferventes supportrices pour la rédaction de cette thèse. J'ai de la chance de vous avoir dans ma vie.

Marion, ma compagne de route. Merci d'être à mes côtés au quotidien, j'ai hâte qu'on continue à se tirer vers le haut tous les deux.

Il me faut bien sûr remercier la fine équipe de l'Apéro-thèse, Pierre & Antoine, sans qui cette thèse n'aurait tout simplement pas été écrite. Comme quoi, le « on n'a pas beaucoup avancé, mais c'est mieux que si on n'avait rien fait » chaque mardi soir a fini par porter ses fruits. À son rythme.

Un grand merci à toute la Boséteam d'avoir animé nos années de fac, ça n'aurait pas été pareil sans vous.

Table des matières

Abréviations.....	1
Index des tableaux.....	2
Index des figures.....	2
Introduction.....	4
1 Le contexte subsaharien.....	6
1.1 Sources de données.....	6
1.1.1 Données contextuelles.....	6
1.1.2 Données de santé.....	6
1.1.3 Données pharmaceutiques.....	7
1.2 Contexte économique et sanitaire.....	7
1.2.1 Caractéristiques socio-économiques.....	7
1.2.2 Organisation et enjeux de santé publique.....	13
1.3 Secteur pharmaceutique subsaharien.....	17
1.3.1 La fabrication du médicament et son implantation dans la région.....	18
1.3.2 L'importation et la distribution de médicaments.....	19
1.3.3 Distribution dans le secteur public et caritatif.....	22
1.3.4 Fixation des prix.....	23
1.3.5 Valeur du marché pharmaceutique et principaux acteurs.....	23
2 Les faux médicaments et leur ampleur en Afrique subsaharienne.....	26
2.1 Définitions des faux médicaments.....	26
2.1.1 Vrais médicaments.....	26
2.1.2 Qu'est-ce qu'un faux médicament ?.....	27
2.1.3 Confusions possibles.....	31
2.2 Quelles sources de données pour l'Afrique subsaharienne ?.....	33
2.2.1 Recherche initiale.....	33
2.2.2 Périmètre hors Afrique Subsaharienne.....	34
2.2.3 Publications ciblant l'Afrique subsaharienne.....	35
2.3 Quelle est l'envergure du phénomène ?.....	37
2.3.1 Prévalence des faux médicaments en Afrique subsaharienne.....	38
2.3.2 Valeur du trafic des faux médicaments.....	39
2.3.3 Typologie des médicaments falsifiés.....	40
2.4 Quelles causes à la falsification ?.....	42
2.4.1 Un accès limité aux médicaments de qualité.....	42
2.4.2 Facteurs fragilisant la chaîne d'approvisionnement.....	45
2.4.3 Un marché lucratif pour les trafiquants.....	47
2.5 Comment s'organise le trafic des faux médicaments ?.....	48
2.5.1 Origine des faux médicaments.....	48
2.5.2 Du passeur au patient.....	49
2.5.3 À qui profite le trafic ?.....	53
2.6 Quelles conséquences ?.....	54
2.6.1 Santé publique.....	54
2.6.2 Impacts économiques.....	55
2.6.3 Impacts sur les laboratoires pharmaceutiques.....	56
3 Comment l'industrie pharmaceutique lutte-t-elle contre les faux médicaments ?.....	59
3.1 Méthodologie de recherche.....	59
3.1.1 Sources de données.....	59
3.1.2 Organisation des entretiens.....	61
3.2 Quels leviers pour protéger les médicaments ?.....	63
3.2.1 Classification des outils utilisés en Afrique subsaharienne.....	63

3.2.2	Protection technologique des médicaments.....	64
3.2.3	Détection des falsifications.....	76
3.2.4	Collaborations et plaidoyers.....	79
3.2.5	Sensibilisations et formations.....	83
3.2.6	Autres actions des laboratoires pharmaceutiques.....	87
3.3	Quels défis en Afrique subsaharienne ?.....	89
3.3.1	Contraintes liées au contexte subsaharien.....	89
3.3.2	Contraintes liées aux laboratoires pharmaceutiques.....	91
3.3.3	Contraintes éthiques.....	92
	Conclusion.....	96
	Bibliographie.....	98
	Annexe 1.....	103
	Annexe 2.....	104
	Annexe 3.....	105

Abréviations

AMA : Agence du Médicament Africaine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

DCI : Dénomination Commune Internationale

EBA : European Brand Association

EUIPO : European Union Intellectual Property Office

FMD : Falsified Medicines Directive

GSMS : Système Mondial de Surveillance et de Suivi

IFPMA : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations

LEEM : Les Entreprises du Médicament

LIPA : Association des Industriels Pharmaceutiques en Afrique Francophone Subsaharienne

MAS : Mobile Authentication Service

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OMD : Organisation Mondiale des Douanes

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PIB : Produit Intérieur Brut

PSI : Pharmaceutical Security Institute

RSE : Responsabilité Sociale et Environnementale

UE : Union Européenne

UN : Nations Unies

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Index des tableaux

Tableau 1: Principales causes de mortalité. Bureau Afrique de l'Organisation Mondiale de la Santé (16).....	14
Tableau 2: Principaux laboratoires pharmaceutiques en Afrique & Moyen Orient par chiffre d'affaires au 1er trimestre 2019. D'après IQVIA 2019.....	25
Tableau 3: Synthèse des méta-analyses étudiant la prévalence des médicaments falsifiés et de qualité inférieure.....	39
Tableau 4: Aires thérapeutiques les plus fréquemment déclarées au GSMS (2013/17). OMS (46)...	42

Index des figures

Figure 1: Cartographie contemporaine de l'Afrique subsaharienne. Réalisé via « Power-user ».....	8
Figure 2: Evolution de la démographie subsaharienne (en milliers). Nation Unies 2020.....	9
Figure 3: Répartition des pays par revenus. Banque Mondiale 2020.....	12
Figure 4: Organisation sanitaire au Burkina Faso. Cisse 2007.....	16
Figure 5: Prise en charge des frais de santé. Banque Mondiale 2018.....	17
Figure 6: Itinéraire du médicament. OMS 2018.....	18
Figure 7: Drug store à Kisumu, Kenya © HARIVEL.....	22
Figure 8: Caractéristiques des faux médicaments.....	29
Figure 9: Exemple de médicament générique falsifié © OMS 2019.....	30
Figure 10: Exemple de médicament de marque falsifié © OMS 2019.....	30
Figure 11: Logigramme de sélection des publications.....	35
Figure 12: Prévalence des médicaments sous-standards et falsifiés. Ozawa 2018.....	40
Figure 13: Contrôles et vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement. OMS (46).....	46
Figure 14: Flux schématiques de production et distribution des faux médicaments. Réalisé via « Power-user ».....	51
Figure 15: Marché central de Yaoundé © ROGÉ.....	53
Figure 16: Organisation de la recherche.....	61
Figure 17: Répartition des entretiens.....	64
Figure 18: Classification des outils utilisés par les laboratoires pharmaceutiques.....	65
Figure 19: Niveaux de protection physique du médicament © BOBEE.....	66
Figure 20: Hologramme © OMS.....	68
Figure 21: Encre sensibilisée © OMS.....	68
Figure 22: Motifs guillochés.....	68
Figure 23: Affichage des identifiants sur une boîte de médicament en France.....	70
Figure 24: Circuit d'identification des médicaments.....	70
Figure 25: Identification par MAS © HARIVEL.....	72
Figure 26: Minilab GPHF.....	78
Figure 27: Spectromètre Raman portatif Truscan.....	78
Figure 28: Opération Biyela 2 © OMD 2014.....	80
Figure 29: Vers une simplification du paysage réglementaire africain ? © IFPMA.....	83
Figure 30: Campagne de sensibilisation internationale © Fight The Fakes.....	87

Les informations obtenues durant les entretiens ont été utilisées selon la propre interprétation de l'auteur. Les opinions et conclusions établies n'engagent en aucun cas les professionnels interrogés.

Introduction

L'actualité liée à la pandémie du Covid-19 est soudainement venue rappeler la fragilité de nos systèmes de santé et d'approvisionnement en médicaments. Faux vaccins, faux masques, faux tests ou faux médicaments, les patients des pays développés dont la France découvrent avec effarement qu'au mépris de toute éthique et au détriment de notre santé, des trafiquants profitent de l'explosion de la demande mondiale.

Ce phénomène n'a pourtant rien de nouveau.

Historiquement, les médicaments ou les préparations pharmaceutiques ont été victimes de falsifications puisque très tôt, des dispositions sont prises pour les éviter. Dans la France du Moyen Âge, la thériaque¹ était ainsi préparée en public par les confréries d'apothicaires² afin de limiter les fausses copies. Pour lutter contre les préparations de mauvaise qualité, une ordonnance parue en 1321 de Charles IV, dit Le Bel, Roi de France et de Navarre, indique de son côté que « *Les marchands ou apothicaires vendant confiture ou médicament réputé faux ou mal préparé se verront infliger une amende.* » (1). Ces dispositions sont l'empreinte de la présence de faux médicaments au cours du temps et, déjà, des premières tentatives d'y mettre un terme.

Géographiquement, il existe une région où les faux médicaments font depuis longtemps l'actualité et constituent une menace permanente pour les patients. En Afrique subsaharienne, leur présence est en effet une contrainte supplémentaire avec laquelle les populations doivent composer pour accéder à des médicaments de qualité. Pourtant, bien que les impacts des médicaments falsifiés dans la région soient régulièrement médiatisés, il reste complexe d'en cerner précisément les contours. En cause, la définition même des faux médicaments qui fit longtemps débat ainsi que leur caractère illégal ne facilitant pas leur analyse. Ce flou relatif expliquant en partie l'absence de gouvernance publique et de stratégie de contrôle efficace, les laboratoires pharmaceutiques présents dans la région se retrouvent en première ligne face aux risques de falsification de leurs médicaments. Certains d'entre eux ont donc développé des stratégies de protection dédiées.

C'est la raison pour laquelle cette thèse s'attache à comprendre comment l'industrie pharmaceutique peut réduire l'impact des faux médicaments en Afrique subsaharienne. Le choix de limiter le champ géographique de l'étude à l'Afrique subsaharienne répond à une logique de rationalisation d'un sujet ayant des impacts mondiaux. Cette région particulière du continent

1 Préparation considérée comme une panacée longtemps utilisée pour le traitement de maladies variées

2 Ancêtres des pharmaciens jusqu'à la fin du XVIII^e siècle

africain est fortement touchée par les faux médicaments, et ses pays constituent un ensemble géographique et socio-économique relativement homogène facilitant leur analyse globale. Circonscrire le sujet aux laboratoires pharmaceutiques permet par ailleurs d'étudier le champ d'actions de ces acteurs particuliers du monde de la santé, entre devoir de santé publique et obligation de rentabilité. Cet ensemble est cohérent avec mon parcours professionnel, puisque j'ai été exposé à la problématique du point de vue des laboratoires pharmaceutiques en travaillant un an et demi au Kenya pour le laboratoire BIOCOCODEX. J'ai ensuite contribué à la mise en place d'une solution d'identification des médicaments du laboratoire BIOGARAN destinés à l'Afrique subsaharienne.

Deux réflexions sous-tendent ainsi ce travail. Il s'agit d'abord de comprendre quelle est la réalité du faux médicament en Afrique subsaharienne. Comment les définir précisément ? Pourquoi le contexte régional est-il particulièrement propice à leur développement ? Quel est l'ampleur de leur trafic et comment celui-ci s'organise-t-il ? Quels sont leurs impacts ? Après une première partie consacrée au contexte socio-économique et pharmaceutique local, cette thèse apportera des éléments de réponse tout en mettant en évidence une part d'incertitude autour des données disponibles. Cet état des lieux permettra de comprendre dans une troisième partie comment les laboratoires pharmaceutiques y font face et protègent leurs médicaments. Cette thèse proposera ainsi une classification des outils les plus utilisés, de la sécurisation technologique des médicaments à la sensibilisation de la population, et pointera également les limites de ces stratégies dans le contexte subsaharien.

La méthodologie de recherche est organisée en deux volets. L'un d'eux consistera à analyser un ensemble de publications afin d'extraire les données quantitatives les plus pertinentes. L'autre approche sera plus qualitative et reposera sur l'organisation d'entretiens avec un panel de professionnels spécialisés dans la lutte contre les faux médicaments en Afrique subsaharienne.

1 Le contexte subsaharien

Cette première partie a pour objectif de présenter les environnements socio-économique, sanitaire et pharmaceutique subsaharien. Comprendre dans quels contextes s'inscrivent les systèmes de santé et pharmaceutiques locaux permettra ensuite d'identifier pourquoi l'Afrique subsaharienne constitue un milieu favorable à la propagation des faux médicaments.

1.1 Sources de données

La recherche bibliographique fournit les données quantitatives servant de support à la description du contexte subsaharien. Pour correspondre au champ géographique de l'étude, un des enjeux principaux de la recherche fut de sélectionner des données couvrant l'ensemble des pays de la région subsaharienne de façon consolidée et à l'exclusion des pays du Maghreb.

1.1.1 Données contextuelles

La grande majorité des données socio-économiques présentées dans cette thèse est issue de la base de données de la Banque Mondiale. Celle-ci présente l'avantage d'agréger les données de nombreux indicateurs à l'échelle de la région subsaharienne. Dans une moindre mesure seront utilisées les données de la Banque Africaine de Développement, qui malgré son ancrage territorial pertinent n'est pas dotée d'un outil d'extraction de données aussi performant que celui de la Banque Mondiale. De nombreux rapports des Nations Unies (UN), de ses agences ainsi que d'organismes internationaux ont également été utilisés afin de caractériser l'Afrique subsaharienne sur un certain nombre de points clés, notamment sa démographie, ses régimes politiques ou son réseau d'infrastructures.

1.1.2 Données de santé

Les données les plus complètes au sujet de la santé en Afrique subsaharienne sont celles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elles sont généralement issues des travaux du bureau régional Afrique de l'OMS, qui couvre l'intégralité des pays d'Afrique subsaharienne à l'exception de la Somalie, du Soudan et de Djibouti, 3 pays aux systèmes de santé peu développés. Le bureau Afrique intègre en outre l'Algérie, qui n'est pas comprise dans la région subsaharienne. L'absence des 3 pays cités plus haut et l'ajout du système de santé algérien, considéré comme performant à l'échelle du continent, influenceront donc de manière positive les métriques de santé présentées dans cette étude.

1.1.3 Données pharmaceutiques

L'étude des données financières des rapports annuels des laboratoires pharmaceutiques ne permet pas d'avoir une vision précise du positionnement de l'industrie pharmaceutique en Afrique subsaharienne. Lorsqu'elles existent, les segmentations régionales des chiffres d'affaires n'intègrent pas la région « Afrique subsaharienne » seule. Selon les laboratoires, les revenus générés dans cette région sont intégrés à des catégories géographiques plus larges allant de « Afrique et Moyen-Orient » à « Ensemble des pays émergents » voire au « Reste du monde ». Il faut donc recourir aux publications de sociétés spécialisées dans la compilation de données et les analyses telles qu'IQVIA, Fitch Solutions ou encore le cabinet de conseil McKinsey. Bien que moins précises, ces données apporteront un éclairage utile sur l'empreinte de l'industrie pharmaceutique en Afrique subsaharienne. En outre, les publications d'organisations représentatives des laboratoires pharmaceutiques au niveau international avec l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) ou française avec Les Entreprises du Médicament (LEEM) sont également de précieuses sources de données.

1.2 Contexte économique et sanitaire

Ce chapitre présente les caractéristiques socio-économiques générales de la région subsaharienne, son organisation sanitaire ainsi que les défis de santé publique auxquels la région est confrontée. Si l'Afrique subsaharienne est une région considérée comme homogène, une étude plus précise montre que malgré de nombreuses caractéristiques communes, les pays formant cette région présentent une grande diversité.

1.2.1 Caractéristiques socio-économiques

a) Introduction à une région ultra-diversifiée

Territoire géographiquement situé au sud Sahara, désert le plus chaud du monde, l'Afrique subsaharienne est une région comprenant l'ensemble du continent africain à l'exclusion des 5 pays du Maghreb situés au nord du désert, dont les caractéristiques démographiques, sociales et économiques sont distinctes des pays situés au sud. Elle est constituée de 48 pays dont les frontières sont issues de la décolonisation et s'étend sur une superficie d'environ 22 millions km², soit 5 fois la taille de l'Union Européenne (UE). La région est traversée par de nombreuses zones climatiques

et abrite ainsi une très grande variété d'écosystèmes. La figure 1 offre un premier aperçu des pays de la région.



Figure 1: Cartographie contemporaine de l'Afrique subsaharienne. Réalisé via « Power-user »

On répertorie près de 2 000 langues à travers le continent en plus des langues héritées de la colonisation occidentale. Ces dernières constituent la majorité des 6 langues officielles dont dispose l'Union Africaine, équivalent politique de l'UE. Le français, l'anglais, l'espagnol et le portugais côtoient ainsi l'arabe et le kiswahili, seules ces dernières étant considérées comme endogènes. Chaque pays possède généralement une langue officielle ou administrative à laquelle s'ajoute un ensemble de langues nationales. Ces 2 000 langues correspondent approximativement aux 2 000 groupes ethniques dont l'Afrique subsaharienne est peuplée, ethnies souvent transfrontalières et s'étendant sur plusieurs pays. Ces données sont évolutives puisqu'il s'agit de peuples et de langues vivantes. Dans la suite de ce document, la distinction sera régulièrement faite entre les régions francophones, soit la plupart des pays d'Afrique de l'ouest et du centre, et les régions anglophones d'Afrique du sud et australe. Cette distinction schématique ne correspond pas à une réalité linguistique précise et souffre de nombreuses exceptions, mais elle permettra de distinguer les deux organisations sanitaires héritées des principaux colonisateurs du continent.

Comme pour les langues, les principales religions du sous-continent ont été importées. Le christianisme est la religion majeure, historiquement catholique et protestante, qui revendique plus de 500 millions d'adeptes. Aujourd'hui, la croissance de cette religion est principalement portée par les courants évangéliques et pentecôtistes. Un tiers des africains pratique l'islam, en très grande majorité sunnite. Ces grandes religions sont pratiquées en parallèle des religions traditionnelles africaines. Ces dernières sont généralement transmises oralement au sein des différents groupes ethniques où le culte des ancêtres occupe une place centrale (2).

b) Une démographie jeune et plus urbanisée

En 2020, 1,1 milliard d'habitants peuplent les 48 pays d'Afrique subsaharienne, contre moins de 200 millions en 1950. Selon les projections des UN, ce chiffre pourrait doubler d'ici à 2050. De 14 %, la part de l'Afrique subsaharienne dans la population mondiale passerait ainsi à 21 %. Conséquence de cette poussée démographique, l'Afrique subsaharienne est une région très jeune où plus de 60 % de la population a moins de 25 ans, contre 39 % pour l'Asie ou 26 % pour l'Europe (3). La figure 2 permet de visualiser la croissance de la population depuis 1950 et de prendre la mesure du poids des pays les plus peuplés dans la croissance démographique de la région (4).

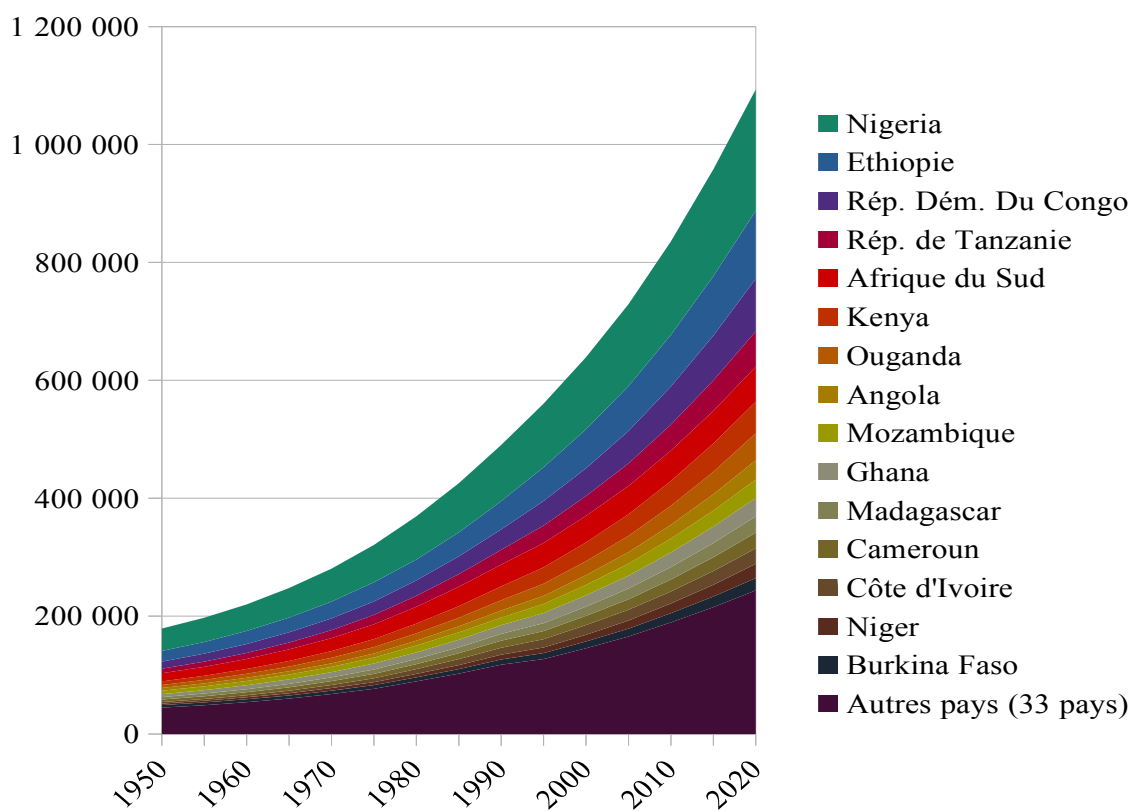


Figure 2: Evolution de la démographie subsaharienne (en milliers). Nation Unies 2020

Plus de 75% de la population est ainsi concentrée dans 15 pays. Le plus peuplé est le Nigéria avec 201 millions d'habitants et celui le plus faiblement peuplé, l'île des Seychelles, ne compte que 98 000 habitants. Le pays continental le moins peuplé est le royaume d'Eswatini, anciennement Swaziland, pays d'Afrique australe enclavé comptant 1,2 millions d'habitants.

Ces données illustrent des disparités importantes entre les pays, mais la densité des populations est également très variable à l'intérieur des pays, entre villes très densément peuplées d'un côté et des zones désertiques de l'autre. Bien qu'encore majoritairement rurale, la population rejoignant les villes augmente rapidement et l'Afrique subsaharienne atteint aujourd'hui un taux d'urbanisation de 40 %, contre à peine 15 % en 1960 (4).

c) Politique : Une souveraineté récente

L'évolution politique récente de l'Afrique subsaharienne fait suite à la période de décolonisation des années 1950. Seuls l'Éthiopie et le Libéria sont considérés comme n'ayant jamais été colonisés, le reste du sous-continent ayant été partagé pendant plus d'un siècle entre les empires coloniaux français, anglais, portugais ou belges. Les nouveaux états ayant récemment acquis leur souveraineté donnent naissance à une variété de régimes, de la monarchie absolue au régime démocratique réel, en passant par les régimes autoritaires et les démocraties émergentes. On dénombre 206 coups d'états depuis les années 50, et les forces armées occupent souvent un rôle prépondérant dans les systèmes politiques nationaux. Les régimes démocratiques sont loin d'être la norme puisque selon le dernier classement de l'organisation Freedom House, seuls 7 états de la région sont considérés comme « libres », 24 étant « partiellement libres » et 18 « non libres »³ (5). L'Afrique subsaharienne est la deuxième région mondiale la plus touchée par des conflits de toute intensité en 2019, derrière la zone Asie et Océanie. Elle reste également marquée par les conflits violents puisqu'il s'agit actuellement de la deuxième région connaissant le plus de guerres derrière la zone Maghreb et Moyen-Orient (6).

d) Une intégration régionale en construction

L'Union Africaine est l'union panafricaine politique et commerciale unique qui regroupe les 55 pays du continent et est structurée autour de 8 Communautés Economiques Régionales. Dans un nouveau pas vers plus d'intégration, la Zone de Libre Echange Continentale Africaine (ZLECA) a été inaugurée en 2021 et instaure un espace de libre échange à l'échelle des 41 pays l'ayant pour l'instant rejointe (7). L'intégration est cependant limitée et les pays africains conservent une

3 Classification établie selon un score mesurant les libertés civiles et politiques des populations.

autonomie importante dans de nombreux domaines. Par exemple, il n'existe pas de monnaie commune au continent ou à la région subsaharienne. En dehors des 8 pays de l'union économique et monétaire ouest-africaine et des 6 pays de la communauté économique et monétaire d'Afrique centrale, qui forment la zone franc et qui utilisent le franc CFA, chaque pays possède sa propre monnaie, dont certaines connaissent des dévaluations très importantes.

e) Une économie encore faible à la croissance incertaine

Le Produit Intérieur Brut (PIB)⁴ atteint par les 48 pays de la zone est de \$1 755 milliards en 2019, soit 2 % du PIB mondial et correspond à un PIB moyen par habitant de \$1 500. En comparaison, la France génère en 2019 un PIB annuel de \$2 716 milliards, soit un PIB par habitant de \$42 400. Cependant, le taux de croissance du PIB est légèrement supérieur en Afrique subsaharienne (2,3 % en 2019) par rapport à la France (1,5 % en 2019), même si ces données datant d'avant la crise sanitaire devront être revues (8). Elles cachent cependant d'importantes disparités entre les pays. Leur répartition en fonction de leurs revenus 2020 est présentée dans la figure 3. Celle-ci permet également de comparer la répartition de l'Afrique subsaharienne par rapport à celle mondiale.

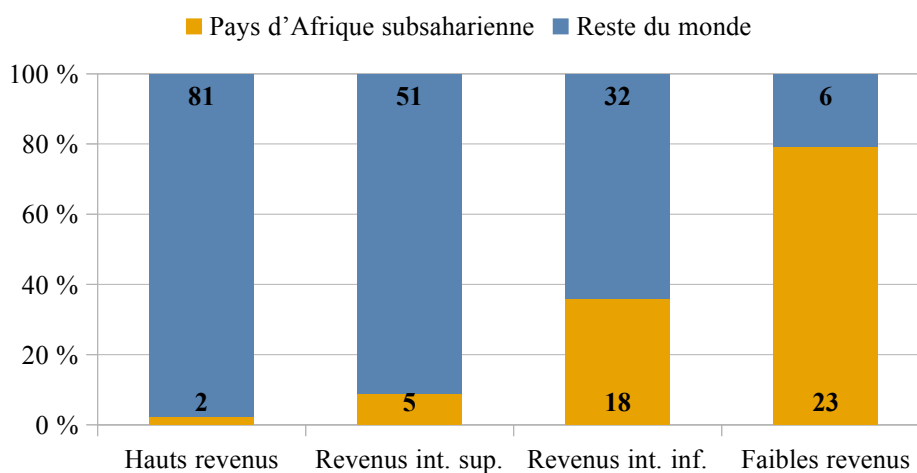


Figure 3: Répartition des pays par revenus. Banque Mondiale 2020

Seuls 15 % des pays subsahariens ont des revenus catégorisés comme hauts ou intermédiaires supérieurs, le groupe des hauts revenus comptant uniquement l'Île Maurice et les Seychelles. 85 % des pays de la région ont donc des revenus faibles ou intermédiaires inférieurs. Le groupe principal est celui des faibles revenus où 4 pays sur 5 sont situés en Afrique subsaharienne.

⁴ Mesure l'activité économique d'un pays. Sa variation d'une année sur l'autre reflète le taux de croissance économique.

Les sources de revenus sont peu diversifiées : le poids du secteur primaire reste prépondérant en 2020, comme il l'était déjà en 1965. La jeunesse de la population et la faiblesse de l'économie dans le secteur manufacturier et industriel pourvoyeur d'emplois conduisent à un taux de chômage important. En 2018, 40 % de la population subsaharienne vit avec moins de \$1,90 par jour, seuil de pauvreté fixé par la Banque Mondiale, même si ce taux est en forte baisse depuis 1995 où il s'élevait à 60 % (9). La notion de classe moyenne n'est donc pas une réalité dans de nombreux pays et l'économie informelle⁵ représenterait près de 40 % du PIB régional. Une part importante de l'activité économique échappe ainsi aux contrôles et aux taxes des gouvernements, ce qui vient fragiliser leurs budgets (10).

Avant 2020, l'économie de la région devait faire face à de nombreux défis dans un environnement politique et sécuritaire en dégradation : crises sanitaires, menaces de conflits et terrorisme, situations politiques problématiques ou encore catastrophes naturelles. La crise mondiale du Covid-19 vient exacerber ces difficultés, bien qu'il soit encore trop tôt pour en évaluer l'impact économique. Entre la chute du coût des matières premières et la baisse des exportations, l'arrêt du tourisme et l'impact des politiques de confinement, on peut néanmoins supposer que la crise ne sera pas favorable au développement économique du continent.

f) Des infrastructures lacunaires

Les infrastructures sont une clé importante d'accélération du développement économique mais sont insuffisamment développées en Afrique subsaharienne en comparaison des autres régions émergentes. Certains secteurs structurels stratégiques sont ainsi très sous-dotés. C'est notamment le cas des infrastructures énergétiques, dont celles liées à la production d'électricité. Seul 35 % de la population subsaharienne accède à l'électricité, principalement dans les villes, mais doit encore supporter de nombreuses coupures ou « délestages ». De même, les infrastructures de transport sont très largement sous-développées avec la densité routière et ferroviaire la plus faible au monde. Si l'Afrique subsaharienne est connectée au reste du monde grâce à ses infrastructures portuaires et aéroportuaires, la circulation interne des biens est considérablement impactée par la faiblesse des réseaux intérieurs, venant freiner les échanges économiques entre pays de la région. C'est également un frein important pour l'accès de l'ensemble de la population aux biens de première nécessité, médicaments inclus.

En revanche, les infrastructures de télécommunication se développent rapidement. Elles sont même devenues un véritable atout dans la région où plus de 75% de la population possède désormais un

5 Activités économiques échappant à la régulation de l'Etat

téléphone portable. Ces infrastructures portent une industrie de services innovante, notamment dans les secteurs du paiement par téléphone mobile ou de la santé connectée. Enfin, les infrastructures liées à l'eau ont également fortement progressé et le taux d'accès à une source d'eau était de 77 % en 2014, contre 51 % dans les années 1990 (11).

Les investissements publics se révélant insuffisants pour financer l'ensemble des besoins, les pays d'Afrique subsaharienne doivent s'en remettre aux financements extérieurs en s'endettant auprès d'autres états. Les partenariats public-privé pourraient également contribuer à soutenir le développement des infrastructures régionales, mais ces mécanismes financiers font débat et sont encore peu utilisés.

g) Inégalités de développement et corruption

Le développement de l'Afrique subsaharienne reste globalement en retrait des autres régions du monde. L'Indice de Développement Humain (IDH)⁶ moyen de la région s'établissait en 2019 à 0,547 sur 1, soit le plus faible score mondial régional (12). Ce constat est exacerbé en étudiant le coefficient de GINI⁷ régional appliqué aux revenus, qui montre que la région subsaharienne est la plus inégalitaire au monde (13). Bien que multifactorielles, ces inégalités sont accentuées par un niveau de corruption élevé. Selon l'édition 2020 du rapport de l'organisation Transparency International, qui évalue chaque année le niveau de corruption dans 180 pays, la région subsaharienne se classe dernière avec un score moyen de 32/100. Cette situation n'évolue pas depuis plusieurs années. La région compte les deux derniers pays du classement mondial, la Somalie (12/100) et le Sud Soudan (12/100). Les Seychelles (66/100) et le Botswana (60/100) sont les deux premiers pays de la région, ce qui les placent respectivement à la 27^e et la 35^e place mondiale (14). Il est intéressant de noter que ces deux pays sont également les deux premiers pays d'Afrique subsaharienne en terme d'IDH.

1.2.2 Organisation et enjeux de santé publique

a) Principaux chiffres

L'espérance de vie moyenne à la naissance suit une lente augmentation dans la région pour atteindre 64 ans tous sexes confondus en 2019, soit 11 ans de plus qu'en 2000. Le taux de mortalité à 5 ans est également en baisse, avec en moyenne 76,5 décès pour 1 000 en 2016 contre 153 en 2000. Le taux de mortalité maternelle reste lui très élevé avec un ratio de 542 pour 100 000. Ce ratio est le

⁶ Calculé annuellement, il prend en compte le PIB, l'espérance de vie et le niveau d'éducation de chaque pays

⁷ Mesure l'inégalité de répartition d'une variable dans une population donnée

plus élevé au monde, et rend encore incertain l'atteinte de l'objectif de 70 pour 100 000 à l'horizon 2030 défini par les UN (15).

Les principales causes de mortalité en Afrique subsaharienne sont répertoriées dans le tableau suivant :

Rang	Cause	Taux de mortalité pour 100 000 hab. en 2015	Taux de mortalité pour 100 000 hab. en 2000	Evolution
1	Infections des voies respiratoires inférieures	101,8	157,7	-35 %
2	VIH/SIDA	76,8	179	-57 %
3	Maladies diarrhéiques	65	136,3	-52 %
4	AVC	45,6	47,2	-3 %
5	Cardiopathies ischémiques	44,5	45,5	-2 %
6	Tuberculose	44	58,1	-24 %
7	Paludisme	40,8	118,8	-66 %
8	Accouchements prématurés	34,7	53	-34 %
9	Asphyxies néonatales	32,5	54,6	-41 %
10	Accidents de la route	27,2	26,8	+1 %

Tableau 1: Principales causes de mortalité. Bureau Afrique de l'Organisation Mondiale de la Santé (16)

Les maladies infectieuses constituent la plus forte cause de mortalité en Afrique subsaharienne. La mortalité due au paludisme a néanmoins fortement chuté depuis les années 2000, signe de l'efficacité des nombreuses campagnes mises en place contre cette maladie. Vient ensuite le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) également en forte baisse. La présence des maladies diarrhéiques en troisième position traduit une problématique multifactorielle : infantile, infectieuse mais également nutritionnelle. La mortalité des nouveaux-nés reste importante, corrélée au taux de mortalité maternelle toujours élevé dans la région. Les maladies cardiaques, et plus largement les maladies non transmissibles présentent une baisse moins marquée et constituent une préoccupation croissante pour l'ensemble du continent.

À l'exception des accidents de la route, on observe une importante diminution globale de la mortalité due à des causes non naturelles entre 2000 et 2015. On peut néanmoins interroger ces chiffres en considérant que dans de nombreuses régions, il n'y a pas toujours les moyens de dépister correctement les causes de décès.

b) Démographie médicale

Les professionnels de santé de la région sont principalement représentés par les infirmiers. En 2017, les effectifs consolidés d'infirmiers et de sage-femmes étaient de 11,3 pour 10 000 habitants. On ne comptait sur la même période que 2 médecins pour 10 000 habitants et seulement 0,8 pharmacien (16). À titre comparatif, la France compte respectivement 34 médecins et 11 pharmaciens pour 10

000 habitants en 2020. Encore une fois, on note d'importants écarts entre les pays de la région, dont le PIB national semble être le principal facteur. Les deux seuls pays classés hauts revenus par la Banque Mondiale, l'Île Maurice et les Seychelles, présentent ainsi les meilleures statistiques avec environ 10 médecins pour 10 000 habitants, quant le Malawi ou le Liberia n'en comptent que 0,1.

La démographie médicale subsaharienne est relativement stable voire décroissante dans le temps, puisqu'on ne compte généralement qu'une seule faculté par pays formant les médecins et tous les pays ne sont pas dotés d'une faculté de pharmacie. L'ensemble des professionnels formés ne compense pas l'accroissement soutenu de la population, d'autant que la région doit faire face à une émigration d'une partie d'entre eux, notamment vers l'Europe. Pour compenser, certains pays font appel à des professionnels étrangers, dont beaucoup sont originaires de Cuba (17).

c) Organisation des soins

Les systèmes de santé en Afrique subsaharienne sont majoritairement des systèmes pyramidaux et régionalisés, dont la figure 4 est un exemple d'organisation au Burkina Faso (18).

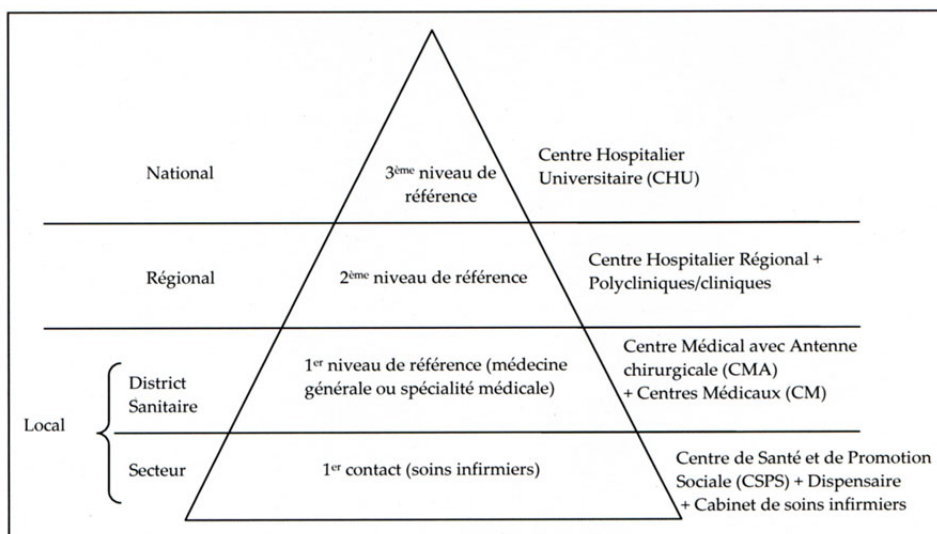


Figure 4: Organisation sanitaire au Burkina Faso. Cisse 2007

À la base de cette pyramide se concentrent les nombreux centres de santé primaire et les dispensaires dont l'objet est la prise en charge des premiers soins et la santé maternelle. Ces centres assurent un maillage territorial important et sont gérés par des agents de santé ou des infirmiers. Ils peuvent également délivrer quelques médicaments de pathologies simples ou fréquemment rencontrées. Ces centres de santé primaire sont regroupés en districts constituant le premier échelon de référence en Afrique subsaharienne. À l'échelon intermédiaire de la pyramide se trouvent les

centres de santé régionaux permettant une hospitalisation et une prise en charge médicale voire chirurgicale. Enfin, on trouve au sommet les centres de référence nationaux proposant une couverture complète des soins et sont parfois assimilés aux centres hospitaliers universitaires chargés de l'enseignement. Ces derniers sont pour la plupart situés dans les capitales. Cette organisation est fortement promue par l'OMS puisque les régions sanitaires formées par les deux premiers étages de la pyramide assurent une couverture relativement complète des soins sur tout le territoire, évitant ainsi une concentration dans les grandes villes (19).

En parallèle du système public se côtoient les secteurs privés et caritatifs. Le secteur privé comprend principalement les pharmacies de ville et les hôpitaux privés. Le secteur caritatif correspond pour sa part à un ensemble d'hôpitaux et de centres de santé animés soit par des Organisations Non Gouvernementales (ONG) internationales ou locales, soit par des organismes religieux. Ces deux secteurs représentent environ 50 % de l'offre de soin, mais ce taux peut fortement varier d'un pays à l'autre, notamment en fonction des systèmes politiques en place et des héritages de la colonisation. Ces secteurs assurent une complémentarité avec un service public parfois lacunaire et se retrouvent à tous les niveaux de l'échelle de la santé. Les professionnels de santé de la région exercent souvent dans les deux secteurs simultanément.

d) Financement de la santé

Les états subsahariens consacrent environ 5 % de leur PIB à la santé, loin des 15 % sur lesquels les gouvernements africains se sont engagés lors des accords d'Abuja en 2001. La moyenne mondiale s'établit pour sa part à 9,8 %. La prise en charge des dépenses de santé d'un patient sera répartie en moyenne comme présenté dans la figure 5.

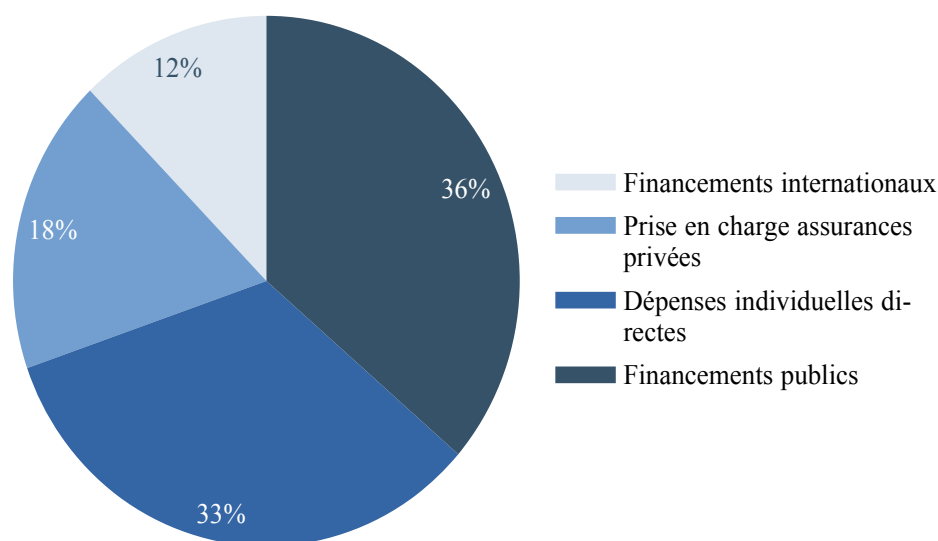


Figure 5: Prise en charge des frais de santé. Banque Mondiale 2018

Les dépenses publiques de santé s'élevaient ainsi en moyenne à \$83 par habitant en 2018 et représentaient environ 36% des dépenses de santé d'un patient subsaharien. Si les états de la région financent une partie des frais liés à la santé de leurs populations, notamment liés aux infrastructures publiques de santé, les dépenses de soins dont les médicaments font partie sont en majorité assumées par les patients eux-mêmes ou par des acteurs privés comme les assurances. On remarque que les patients payent 33 % de leurs frais médicaux, un chiffre stable depuis 20 ans mais qui correspond quasiment au double de la moyenne mondiale estimée à 18 % (20). Par ailleurs, les bailleurs de fonds internationaux occupent une place importante dans le financement de la lutte contre certaines épidémies, notamment le VIH, le paludisme ou la tuberculose. Ces programmes de financement bilatéraux ou multilatéraux, publics ou privés constituent une manne financière importante, nécessaire et difficilement remplaçable à court terme par des ressources nationales.

Selon l'organisation des systèmes de santé nationaux, il existe évidemment des variabilités entre les pays de la région. La prise en charge des dépenses liées aux consultations médicales du secteur privé se développe malgré tout en Afrique subsaharienne. Les frais des médicaments restent en revanche peu pris en charge, dans le secteur privé comme dans le secteur public. Seuls quelques pays comme le Gabon, le Ghana ou le Rwanda ont mis en place une couverture médicale quasi-complète pour leur population. Il s'agit néanmoins d'un des objectifs du millénaire 2030 des UN, qui projette la mise en place d'une couverture sociale universelle dans tous les pays (21).

1.3 Secteur pharmaceutique subsaharien

Le secteur pharmaceutique correspond à l'ensemble des acteurs de la chaîne de fabrication et de distribution du médicament, du fabricant de principe actif au vendeur détaillant. Cette thèse se concentre sur l'industrie pharmaceutique, c'est-à-dire les fabricants de médicaments, mais il est important de détailler les différentes composantes de ce secteur et leur implantation dans la région subsaharienne. La fabrication du médicament est un processus complexe et très largement mondialisé, bien que peu développé en Afrique subsaharienne. De nombreux acteurs interagissent pour fabriquer un médicament, sans parler de sa distribution jusqu'aux patients, comme l'illustre la figure 6 :

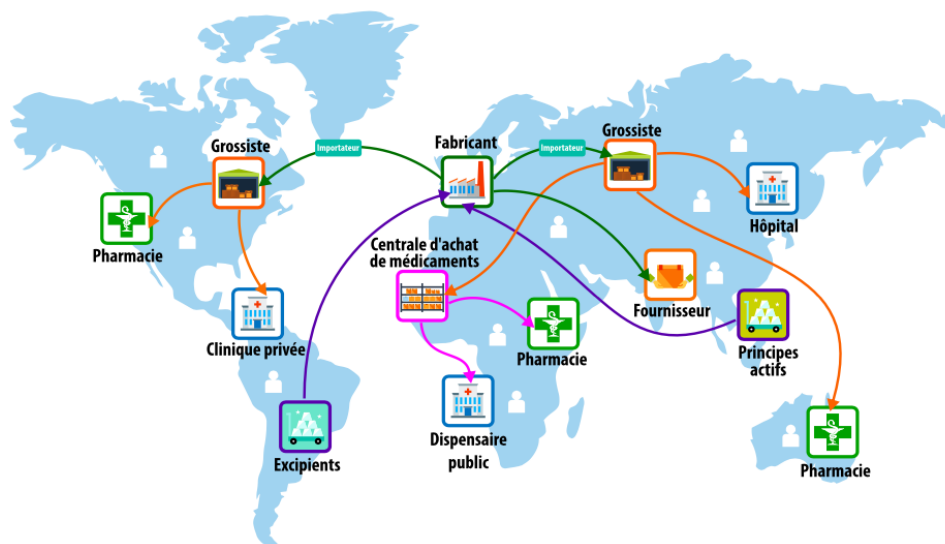


Figure 6: Itinéraire du médicament. OMS 2018

1.3.1 La fabrication du médicament et son implantation dans la région

a) Fabricants de principe actif

Le principe actif est le cœur du médicament puisqu'il s'agit de la molécule lui conférant son pouvoir thérapeutique ou préventif. La fabrication des substances actives nécessite un haut degré d'industrialisation et est réalisée soit par des entreprises pharmaceutiques, soit par des entreprises spécialisées en chimie fine.

Trois laboratoires d'origine subsaharienne sont dotés de sites de fabrication de principes actifs implantés dans la région. Deux sont situés en Afrique du Sud et un au Ghana (22). Le reste des principes actifs est fabriqué en dehors de la région, notamment en Inde et en Chine où se concentre la majorité de la production mondiale.

b) Fabricants de produit fini

Le fabricant de produit fini est le laboratoire qui assemble le principe actif avec les excipients afin d'obtenir un médicament. Ce fabricant peut produire pour son propre compte ou bien sous-traiter pour d'autres laboratoires pharmaceutiques. On parle dans ce cas de façonnier. Le produit fini est ensuite conditionné et envoyé vers les réseaux de distribution. Il peut également être laissé au format vrac avant son éventuelle exportation.

On trouve en Afrique subsaharienne des fabricants de médicaments génériques locaux ainsi que quelques unités de productions de laboratoires internationaux. Ces structures ne sont disponibles que dans 9 pays sur les 48 de la région et seuls le Nigeria, le Kenya et le Ghana possèdent un outil

industriel permettant de répondre à environ 10 % à 30 % des besoins des patients (23). L'Afrique du Sud fait figure d'exception puisque sa capacité de production couvre environ 90 % de ses besoins. Plusieurs pays cherchent cependant à renforcer leurs capacités de production en investissant dans ce secteur pharmaceutique, notamment l'Ethiopie, la Côte d'Ivoire ou le Cameroun. Les médicaments qui ne sont pas assemblés sur le continent proviennent de toutes les régions du monde, principalement d'Asie, du Moyen-Orient ou du Maghreb pour les médicaments génériques et d'Europe ou d'Amérique du nord pour les médicaments originaux.

c) Laboratoires titulaires et exploitants d'AMM

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est le laboratoire détenteur de l'AMM dans un pays donné. Il est soit fabricant du médicament lui-même, soit il fait appel à un façonnier. Dans certains cas, un laboratoire peut exploiter sous licence un médicament dont l'AMM est détenue par un autre laboratoire. On parle alors de laboratoire exploitant. Le titulaire de l'AMM est responsable du suivi de pharmacovigilance, réglementaire et qualité dans le pays où cette AMM est obtenue, à moins qu'un laboratoire exploitant n'assume cette charge.

Dans le cadre de cette thèse, un laboratoire pharmaceutique est assimilé à un laboratoire ayant la responsabilité réglementaire des médicaments qu'il commercialise, et qui doit donc veiller à ce que ses médicaments ne soient pas falsifiés. Les laboratoires pharmaceutiques incluent donc au minimum les titulaires et exploitants d'AMM, éventuellement fabricants de produits finis voire de principes actifs si leurs chaînes de production sont totalement consolidées. Ils ne comprennent généralement pas les acteurs suivants qui sont assimilés à la chaîne de distribution.

1.3.2 L'importation et la distribution de médicaments

a) Unités de conditionnement

Ces unités sont situées dans les pays de destination des médicaments ou dans des pays intermédiaires. Bien que pouvant être assimilées à de la production, ces petites structures pharmaceutiques ne fabriquent pas de médicament. Leur principale activité consiste à conditionner les médicaments reçus au format vrac ou pré-conditionné vers de nouveaux contenants adaptés au marché local, notamment sa langue et sa réglementation. Les sociétés de conditionnement sont rarement titulaires des AMM, agissant le plus souvent comme sous-traitants. Ces unités représentent la majorité des structures assimilées à la fabrication pharmaceutique dans la région subsaharienne, leur nombre s'élevant à une centaine (22).

b) Importateurs distributeurs

Les importateurs sont des entreprises de logistique pharmaceutique dédiées à l'importation de médicaments depuis les pays producteurs vers les pays consommateurs. Ces importateurs peuvent utiliser leurs propres solutions de transport ou bien faire appel à des transporteurs spécialisés dans les produits de santé.

Les importateurs prennent à leur charge les formalités réglementaires d'export, notamment auprès des douanes. Ils endossent parfois le rôle de distributeur dans certains pays d'implantation. Sans être exploitant des AMM, ils peuvent représenter auprès des autorités locales les laboratoires titulaires lorsque ceux-ci n'ont pas de présence directe dans le pays. Ils peuvent en outre assurer la promotion médicale et commerciale auprès des professionnels de santé locaux.

Compte tenu des faibles capacités de production locale, 70 à 90 % des médicaments utilisés en Afrique subsaharienne sont issus de l'importation. Les importateurs sont donc des acteurs clés dans l'approvisionnement en médicaments de la région et sont présents dans la plupart des pays de la région. Quelques pays n'ont cependant pas ou peu de solutions d'importation, et leurs marchés pharmaceutiques sont approvisionnés de manière informelle depuis d'autres pays. C'est notamment le cas de grossistes à Djibouti qui approvisionnent une partie de la Somalie et de l'Éthiopie.

c) Grossistes

Les grossistes pharmaceutiques sont l'échelon intermédiaire entre le laboratoire producteur local ou l'importateur et les pharmacies ou les hôpitaux du pays. Ils peuvent agir à l'échelle du pays ou sur une zone géographique plus ciblée. On note une distinction importante entre les pays anglophones et les pays francophones. Le réseau de distribution est en effet plus régulé dans les pays héritiers du système français qui compte un nombre d'intermédiaires limités, ce qui tend à faciliter leur contrôle. En revanche, le marché pharmaceutique des pays anglophones d'Afrique subsaharienne est moins régulé. Le nombre de grossistes et d'intermédiaires n'y étant pas limité, la chaîne de distribution est beaucoup plus complexe et fragmentée.

d) Pharmacies et dépôts pharmaceutiques

Les pharmacies sont le point principal de dispensation au patient. S'il est difficile d'obtenir une indication fiable du nombre de pharmacies en activité à travers le sous-continent, le nombre de pharmaciens par habitant dans la région présenté plus haut laisse à penser que leur nombre n'est pas suffisant pour assurer une couverture complète des besoins.

En Afrique subsaharienne, on peut classer arbitrairement les pharmacies en 3 niveaux distincts A, B ou C. Les pharmacies de niveau A sont des pharmacies comparables aux pharmacies européennes. Modernes et bien achalandées, elles disposent généralement d'espaces de vente en libre accès et de services aux patients. Ces pharmacies ne sont pas nombreuses et sont généralement situées dans quelques quartiers prospères de grandes villes. Elles sont parfois consolidées en chaînes, contribuant ainsi à sécuriser le marché en professionnalisant les pratiques et en regroupant les achats de médicaments. Les pharmacies de niveau B sont des pharmacies plus rudimentaires assurant la dispensation de médicaments aux patients, mais sans service associé. Elles sont situées dans les quartiers plus populaires et dans les villes moyennes des pays subsahariens. Comme les pharmacies de niveau A, elles sont gérées par des pharmaciens et peuvent également se regrouper en chaînes.

Les pharmacies de niveau C sont les plus nombreuses et correspondent en fait à des dépôts pharmaceutiques ou « drug stores » dans les régions anglophones, illustré par la figure 7. Elles désignent des entreprises commerçantes ayant un droit restreint de dispensation de certains médicaments. Ce droit est octroyé par les autorités de santé en Afrique de l'Ouest lorsqu'une pharmacie n'est pas en mesure de s'implanter, en particulier dans les zones reculées. L'ouverture des dépôts pharmaceutiques est soumise à moins de contraintes sur les marchés anglophones où ces structures sont plus répandues. Quelque soit la région, les gérants de dépôts ne sont pas pharmaciens et le niveau d'étude nécessaire à l'obtention de la licence d'ouverture est minimum (24).



Figure 7: Drug store à Kisumu, Kenya

© HARIVEL

Enfin, de plus en plus de pharmacies se développent en ligne. Certaines d'entre-elles sont adossées à des pharmacies physiques quand d'autres sont en fait des distributeurs se reposant sur le réseau de pharmacies existant pour délivrer des médicaments aux patients. C'est par exemple le cas de MyDawa ou de Livia au Kenya (25).

1.3.3 Distribution dans le secteur public et caritatif

L'approvisionnement en médicaments des infrastructures de santé publique passe principalement par des centrales d'achats nationales comme la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels Génériques (CAMEG) au Burkina Faso, la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire (NPSP-CI) ou encore la Kenyan Medical Supplies Authority (KEMSA). Celles-ci émettent régulièrement des appels d'offres auprès des industriels pharmaceutiques en fonction de besoins nationaux planifiés. Les centrales d'achats font également office d'entrepôts et certaines comme le Medical Store Department (MSD) de Tanzanie gèrent également les stocks des programmes internationaux de l'UNICEF, de l'OMS ou d'USAID. Elles répartiront ensuite leurs stocks jusqu'aux hôpitaux ou centres de santé des différentes régions et districts sanitaires. Dans certains cas, les centrales d'achats publiques peuvent s'approvisionner auprès de distributeurs privés, notamment lorsqu'un médicament est nécessaire en quantité limitée. Par ailleurs, les hôpitaux de référence nationaux passent généralement leurs propres appels d'offres et s'approvisionnement aussi bien auprès des distributeurs locaux que de la centrale d'achats nationale.

Sur un modèle quasiment similaire, les organisations religieuses animant des centres de soins utilisent leurs plateformes d'achats respectives et émettent leurs propres appels d'offre. C'est par exemple le cas de la centrale d'achats MEDS au Kenya. Certaines sociétés de distribution internationales se sont spécialisées dans l'approvisionnement des ONG et des organismes religieux, mais aussi des centrales d'achats publiques en se positionnant sur les nombreux et complexes appels d'offres en négociant en amont avec les fabricants pharmaceutiques.

Au-delà d'une production de médicaments aujourd'hui largement mondialisée et segmentée, la chaîne de distribution du médicament en Afrique subsaharienne est très fragmentée et ajoute ainsi un nombre d'intermédiaires très important. Le manque de capacité de production de médicaments dans la région est criant et les besoins sont comblés par les importations. Entre tous ces acteurs peuvent co-exister de nombreux intermédiaires ou sous-traitants qui complexifient et fragmentent un peu plus la chaîne de distribution, pouvant *in fine* se traduire par une augmentation du coût pour le patient.

1.3.4 Fixation des prix

Il existe une distinction importante entre les systèmes de fixation des prix des pays anglophones et francophones pour le marché privé⁸. En Afrique francophone, les prix des médicaments vendus en pharmacie sont généralement fixés par les autorités. En revanche, les prix sont libres en Afrique anglophone et chaque intermédiaire de la chaîne de distribution est donc libre de fixer sa propre marge et son propre prix de vente. Le nombre d'intermédiaires étant très important dans cette région, le prix final du médicament pour le patient contient jusqu'à 90 % de marges additionnelles par rapport au prix du fabricant (26).

Pour les marchés publics, c'est à dire la fourniture en médicaments des hôpitaux et infrastructures de santé publique, les dispositions sont relativement similaires d'une région à l'autre. Les prix sont attribués suite à l'émission d'appels d'offres par les hôpitaux ou les centrales d'achats publics. Ceux-ci sont généralement remportés par les fournisseurs proposant les prix les plus bas et les conditions d'approvisionnement les plus avantageuses pour l'acheteur.

1.3.5 Valeur du marché pharmaceutique et principaux acteurs

a) Valeur du marché pharmaceutique subsaharien

En 2018, la valeur⁹ totale du marché africain était évaluée à \$20,2 milliards. Ce montant inclut cependant les 5 pays du nord du Sahara car les données sont agrégées à l'échelle du continent. On estime que ces 5 pays représentent à eux seuls 45 % du marché africain. Le marché pharmaceutique subsaharien représenterait donc 55 % de la valeur totale, soit environ \$11,1 milliards en 2018 (27). La taille de marché attendue pour le continent africain à l'horizon 2023 est estimée à \$16 milliards pour la région subsaharienne seule, soit une augmentation de 45 % sur 5 ans (28). Ces montants sont à mettre en perspective avec la valeur du marché pharmaceutique mondial évaluée à \$975 milliards en 2018 (28). Le marché subsaharien représente ainsi 1,1 % du marché mondial, ce qui en fait le plus petit marché régional. À titre de comparaison, le marché pharmaceutique français représentait à lui seul 3,3% de la valeur mondiale en 2018 (29).

b) Balance commerciale pharmaceutique

Selon les dernières données de l'IFPMA datant de 2014, la balance commerciale pharmaceutique des pays d'Afrique subsaharienne est très fortement négative. Ces pays ont exporté \$0,9 milliard de

⁸ Pharmacies et les hôpitaux ne relevant pas du système public

⁹ Correspond au montant de médicaments vendus par les laboratoires ou les distributeurs sur un territoire donné durant une année.

médicaments, principalement dans la région, quand ils doivent dans le même temps en importer \$8,1 milliards pour répondre à la demande locale. Ceci génère donc pour l'année 2014 un solde négatif de \$7,1 milliards (30). Bien qu'anciens, ces chiffres mettent en lumière la faiblesse des exportations et donc de la production locale. Ils illustrent une nouvelle fois la dépendance importante aux importations pour assurer l'approvisionnement du marché subsaharien.

c) Implantation des laboratoires internationaux

Le rapport d'analyse du marché pharmaceutique de la zone Afrique et Moyen-Orient édité par IQVIA au premier trimestre 2019 donne un aperçu du contexte concurrentiel dans la région (31). Le tableau 2 reprend ces informations et permet d'observer que les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux occupent le sommet du classement en chiffre d'affaires.

Rang	Entreprise	Chiffre d'Affaires (Md€)
1	SANOFI	1,77
2	NOVARTIS	1,45
3	PFIZER	1,39
4	GSK	1,08
5	NOVO NORDISK	0,81
6	MSD	0,76
7	ASTRAZENECA	0,73
8	ROCHE	0,53

Tableau 2: Principaux laboratoires pharmaceutiques en Afrique & Moyen Orient par chiffre d'affaires au 1er trimestre 2019. D'après IQVIA 2019

Les chiffres d'affaires de ce classement ne reflètent cependant pas exactement la situation de la région, puisque les marchés pharmaceutiques sont plus développés au Moyen-Orient et en Afrique du nord. Si des données plus régionalisées existent, elles ne semblent cependant être pas accessibles publiquement.

Ce classement ne contient pas de laboratoire générique, bien que certains laboratoires intègrent des activités génériques, à l'image de NOVARTIS et de sa filiale SANDOZ. Ces laboratoires vendant des médicaments moins chers que les laboratoires princeps, il leur est plus compliqué de figurer en haut des classements de valeur. Cela ne les empêche pas d'être bien implantés sur le continent en y vendant de larges volumes. C'est par exemple le cas du laboratoire indien CIPLA, acteur majeur du marché du médicament générique avec un chiffre d'affaires de \$2,3 milliards en 2019 dont 18 % en Afrique subsaharienne (32).

La faible taille de marché ainsi que sa complexité d'accès ne font pas de l'Afrique subsaharienne un marché prioritaire pour les grands laboratoires mondiaux. Ils restent cependant incontournables et leaders en terme de chiffre d'affaires.

Partis avec un défaut de développement important, les pays d'Afrique subsaharienne rattrapent progressivement leur retard. Cependant, leur développement n'est pas aussi soutenu que l'accroissement démographique de la région. Cela se ressent dans le secteur de la santé où les infrastructures et la population médicale ne suffisent pas à répondre aux besoins de la population. Malgré la marge d'amélioration du niveau de santé régional, l'Afrique subsaharienne reste un marché peu attractif pour les laboratoires pharmaceutiques. La fragmentation du marché, sa complexité, la faiblesse de ses infrastructures et son financement incertain sont autant de barrières à l'entrée. En l'absence de production locale suffisante, les médicaments sont principalement importés, ce qui complexifie et fragilise un peu plus la chaîne d'approvisionnement. Cela impacte également les prix pour des patients ayant déjà des difficultés à obtenir leurs médicaments, et cet ensemble crée les conditions idéales à l'introduction de faux médicaments sur le marché subsaharien.

2 Les faux médicaments et leur ampleur en Afrique subsaharienne

L'objet de ce chapitre consiste dans un premier temps à définir les faux médicaments, puis à étudier les facteurs favorisant leur émergence. L'objectif est également de comprendre leur pénétration en Afrique subsaharienne et l'organisation de leur trafic, ainsi que leurs impacts sur les patients, les systèmes de santé et les laboratoires pharmaceutiques.

2.1 Définitions des faux médicaments

Une définition est nécessaire lorsqu'on souhaite comprendre un phénomène, en déterminer les causes et proposer des solutions efficaces. Pour comprendre ce que recouvre le concept de « faux » médicament, il faut au préalable préciser à quelles conditions un médicament est considéré comme « vrai ».

2.1.1 Vrais médicaments

a) Définition juridique du médicament

Il n'existe pas de définition universelle du médicament, mais les textes de lois nationaux définissant le médicament sont relativement similaires d'un pays à l'autre. Ainsi, les législations burkinabè (33), sud-africaines (34) ou encore kenyanes (35) donnent des définitions semblables. L'Article 208 du Code de la Santé Publique du Burkina Faso présente ainsi le médicament comme :

« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. Les produits d'origine humaine tels que le sang et ses dérivés, les remèdes traditionnels ainsi que les gaz à usage médical répondant à cette définition font l'objet de dispositions particulières. »

Cette définition juridique permet de déterminer la fonction du médicament et de le distinguer des produits de consommation. Les définitions subsahariennes mentionnent également les remèdes traditionnels, une catégorie de médicaments spécifiques que l'on ne retrouve pas dans la définition française ou européenne.

b) Cadre réglementaire

La définition juridique du médicament n'est pas suffisante pour déterminer le statut légal d'un médicament donné dans un pays donné. Pour obtenir cette existence légale, le médicament doit satisfaire un ensemble de contraintes réglementaires et qualitatives édictées par les autorités de santé nationales.

Dans la quasi-totalité des pays, il faut ainsi suivre un processus d'enregistrement auprès des agences nationales du médicament afin d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) locale. Cette autorisation est obtenue pour une indication et une posologie donnée. Au-delà de prouver l'efficacité et le rapport bénéfice/risque du médicament original ou la bio-équivalence¹⁰ du médicament générique, le laboratoire doit notamment :

- S'enregistrer auprès des autorités en tant que titulaire de la future AMM,
- Assurer la qualité pharmaceutique du médicament,
- Garantir la véracité des informations présentes sur le conditionnement et la notice.

Pour enregistrer son médicament, le laboratoire pharmaceutique paye des frais dont le montant varie d'un pays à l'autre. Une fois l'AMM obtenue, le médicament aura une existence légale dans le pays et pourra être commercialisé (36).

Les procédures d'enregistrement des médicaments sont un maillon essentiel permettant de procéder à un tri qualitatif des médicaments. Au Niger par exemple, seuls 5 à 10 % des dossiers déposés sont finalement acceptés (37). Il reste encore quelques pays comme l'Angola n'ayant aucune contrainte d'enregistrement en dehors de la présentation des documents douaniers nécessaires à l'importation (38). Il n'existe pas non plus de procédure d'enregistrement harmonisée à l'échelle de la région comme c'est le cas en Europe. Un laboratoire pharmaceutique souhaitant enregistrer un médicament dans l'ensemble des pays subsahariens devra le soumettre aux 48 agences de régulations nationales. Quelques protocoles de mutualisation existent à l'échelle des communautés économiques régionales, notamment en Afrique de l'est et australe, mais des enregistrements communs sont en pratique rares.

2.1.2 Qu'est-ce qu'un faux médicament ?

Définir les faux médicaments n'est pas une tâche aisée. De multiples expressions sont couramment utilisées pour qualifier ces produits, parmi lesquelles « contrefaits », « falsifiés », « faux »,

¹⁰ Le médicament générique engendre le même effet que le médicament original pour un même dosage.

« copiés », « sous-standards », « illicites » ou encore « médicaments de la rue ». Ces expressions n'ont pourtant pas toutes la même signification et leur utilisation indifférenciée peut entraîner des confusions. Cette équivoque est en partie due au fait qu'il faut attendre 2017 pour que les Etats membres de l'OMS s'accordent sur des définitions faisant consensus. Avant cette date, l'organisation internationale utilisait l'expression « produits médicaux non conformes/ faux/ faussement étiquetés/ falsifiés/ contrefaits » (39). Cette désignation au sens très large n'était pas interprétée de manière identique par les Etats membres, en particulier le terme « contrefait » qui renvoie à une notion de propriété intellectuelle souvent polémique dans le cadre des médicaments.

Cette absence de définition claire freinait les tentatives de coordination de lutte contre les faux médicaments à l'échelle internationale, chaque pays ne s'entendant pas sur le périmètre. Finalement, l'OMS s'accorde depuis 2017 pour employer le terme de « produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés » (40).

Parmi ces produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés, on retrouve les médicaments falsifiés, ou faux médicaments. On y trouve également les médicaments sous-standards et les médicaments non enregistrés dont les caractéristiques sont présentées dans la figure 8 puis détaillés dans les parties suivantes.

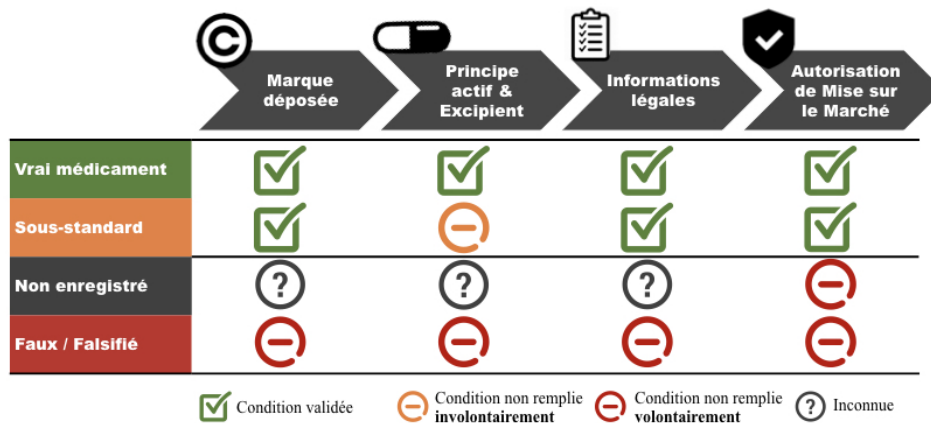


Figure 8: Caractéristiques des faux médicaments

a) Médicaments falsifiés

Est falsifié un médicament dont les informations présentées sur son identité, sa composition ou son origine sont intentionnellement erronées. Les médicaments falsifiés peuvent correspondre à un ensemble de cas différents, parmi lesquels et de manière non-exhaustive :

- Indiquer un faux fabricant ou une fausse marque

- Etre composé d'excipients ou de principes actifs différents de ceux indiqués,
- Avoir un dosage plus ou moins important voire nul en principe actif,
- Présenter une fausse date de péremption,
- Insérer un faux médicament dans une vraie boîte (et inversement),
- Revendre illégalement des médicaments volés.

Selon les cas, un médicament falsifié peut présenter plusieurs de ces critères. Sur le site d'alerte de l'OMS recensant les faux médicaments, on trouve de nombreux exemples de falsifications cherchant à copier le plus précisément possible des médicaments de marque, comme l'illustre la figure 10 où la copie est complexe à distinguer du vrai médicament. Il existe cependant à peu près autant de cas de médicaments falsifiés n'ayant pas d'existence réelle, tels que présentés en figure 9, où l'ensemble des informations indiquées sont fausses (41).



Figure 10: Exemple de médicament de marque falsifié © OMS 2019



Figure 9: Exemple de médicament générique falsifié © OMS 2019

Le premier exemple retrouvé au Kenya et en Ouganda est une falsification puisque malgré ce qui est indiqué, GSK n'a pas fabriqué ce produit. L'analyse des comprimés contenus a révélé l'absence de principe actif, une autre tromperie par rapport à ce qui est indiqué. Dans le deuxième exemple découvert au Tchad, en République Centrafricaine et en Ouganda, le laboratoire indiqué n'existe pas, les informations sont mal orthographiées et l'analyse des produits a également révélé l'absence

de principe actif. Il y a donc une intention manifeste de tromper dans ces deux cas, ainsi que dans d'autres exemples répertoriés dans l'Annexe 1.

Pour l'OMS, les falsifications ou faux médicaments sont les termes adéquats pour désigner l'intention délibérée de tromper. Cela constitue à la fois une menace pour les patients et pour les laboratoires pharmaceutiques (40). Ces termes excluent spécifiquement les atteintes à la propriété intellectuelle, celles-ci relevant de la contrefaçon. Cette notion de tromperie n'est pas retrouvée dans les médicaments sous-standards, qui sont donc distincts des faux médicaments.

b) Médicaments sous-standards

Les médicament « sous-standard » ou de « qualité inférieure » sont des médicaments produits par des fabricants légitimes et bénéficiant d'AMM, mais qui ne correspondent pas aux standards de qualité pour lesquels ils ont initialement été autorisés. Il s'agit généralement de médicaments présentant un défaut de qualité suite à leur fabrication, de médicaments dégradés parce n'ayant pas été stockés dans les conditions requises ou encore de médicaments expirés. Ces médicaments sous-standards se distinguent des faux médicaments par leur aspect accidentel et non intentionnel. En revanche, ils deviennent des médicaments falsifiés s'ils sont délibérément vendus alors que les problèmes de qualité ont été identifiés. Dans tous les cas, ils présentent un risque pour la santé des patients.

Les « médicaments de la rue » désignant les médicaments vendus en dehors de tout circuit réglementé, le plus souvent dans des marchés ou via des vendeurs ambulants, peuvent être autant « vrais » médicaments que faux. Cependant, leurs conditions de stockage et de distribution en font a minima des médicaments sous-standards puisque leur qualité ne peut plus être garantie.

c) Médicaments non-enregistrés

Un « médicament non-enregistré » est un médicament qui n'a pas suivi le processus d'évaluation et d'enregistrement du pays dans lequel il est vendu. Il ne possède donc pas l'AMM nécessaire à sa commercialisation, soit parce qu'il a essuyé un refus, soit parce que la demande d'AMM n'a jamais été soumise. Dans ce dernier cas, le médicament est inconnu des autorités de santé qui ne peuvent donc ni garantir la qualité de sa composition ni son innocuité.

Les médicaments non-enregistrés sont illicites bien qu'il existe dans certains cas spécifiques des mécanismes permettant leur prescription et leur dispensation, notamment lorsque la spécialité n'est pas encore disponible ou en rupture dans le pays. Bien que risquée, cette pratique permet également

d'approvisionner le marché via le secteur privé lorsque les autorités publiques ne sont pas en mesure d'acheter des médicaments en quantités suffisante.

2.1.2.4 Médicaments contrefaits

Selon l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI), la contrefaçon se définit en France comme l'atteinte à des droits de propriété intellectuelle obtenus par le dépôt d'un brevet ou d'une marque (42). Les brevets protégeant la molécule, les procédés de fabrication ou encore l'indication permettent de favoriser l'innovation en préservant l'inventeur de la concurrence pendant un nombre d'années limité, généralement 20 ans. La marque recouvre le logo, la forme du comprimé ou de la boîte ou encore le nom du médicament et attribue ainsi au laboratoire pharmaceutique un signe distinctif inaliénable permettant de le distinguer de ses concurrents.

La définition des faux médicaments fit débat à l'OMS jusqu'en 2017 et les discussions portaient en partie sur ce point. Un certain nombre d'états membres soutenait l'idée d'une définition large des faux médicaments qui intégrerait les atteintes aux brevets du médicament. À l'inverse, d'autres nations ne souhaitaient pas que figure la notion de propriété intellectuelle. C'est finalement cette dernière position qui a été retenue, puisque l'action de l'OMS se concentre désormais sur les faux médicaments ayant un impact sur la santé publique exclusivement, et non sur la propriété intellectuelle.

Un médicament contrefait n'est donc pas un faux médicament, sauf s'il s'agit d'une contrefaçon de marque. En effet, un médicament dont l'emballage porte un nom ou logo contrefaisant ou imitant le logo original trompe le patient sur son origine et à ce titre, il devient une falsification. L'expression « médicament contrefait » reste malgré tout très largement répandue pour désigner les faux médicaments sans que celle-ci ne soit utilisée à bon escient.

2.1.3 Confusions possibles

2.1.3.1 Les médicaments génériques

Un médicament générique n'est pas un faux médicament ni une contrefaçon. Pour commercialiser un médicament générique, un fabricant doit attendre que les brevets protégeant le médicament original expirent. Celui-ci pourra ensuite être légalement copié sans atteinte à la propriété intellectuelle. Bien que les définitions soient variables selon les pays, le médicament générique doit toujours prouver son équivalence pharmacologique au médicament original et être interchangeable avec celui-ci en démontrant sa bio-équivalence. Notons qu'il existe des dispositions particulières

permettant à certains états d'autoriser la production de médicaments encore protégés par un brevet en recourant aux licences obligatoires ou licences d'offices. Par ailleurs, un médicament générique peut faire lui-même l'objet d'une falsification.

2.1.3.2 Les médicaments traditionnels

Certains pays intègrent dans leur législation et dans leur organisation des soins un volet dédié à la médecine traditionnelle. Selon l'OMS, « *la médecine traditionnelle repose sur les savoirs, compétences et pratiques basés sur des théories, croyances et expériences propres à différentes cultures et est utilisée pour (...) l'amélioration et le traitement de maladies physiques et psychiques* » (43). Les traitements à base de plantes sont les plus populaires et leur usage perdure en Afrique subsaharienne. Toujours selon l'OMS, la médecine traditionnelle est aujourd'hui considérée comme une composante importante de l'accès aux soins primaires pour les populations. Des actions se mettent en place notamment au niveau sous-régional pour protéger et harmoniser ces pratiques. Certains médicaments sont issus de la médecine traditionnelle, notamment le FACA développé au Burkina Faso contre la drépanocytose (44). Les médicaments traditionnels peuvent également faire l'objet de falsifications.

2.1.3.3 Les médicaments essentiels

Les médicaments essentiels sont définis par l'OMS comme des « *médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Ils sont sélectionnés en fonction de la prévalence des maladies, de l'innocuité, de l'efficacité et d'une comparaison des rapports coût-efficacité* » (45).

Il s'agit concrètement d'une liste de Dénominations Communes Internationales (DCI)¹¹ établie par l'OMS afin d'aider les pays à identifier les médicaments répondant aux besoins les plus importants de leurs populations. Elle compte 29 classes thérapeutiques dont une large proportion d'anti-infectieux. Il ne s'agit donc pas d'une forme particulière de médicament, mais simplement d'une liste de molécules d'intérêts que n'importe quel laboratoire est ensuite libre de fabriquer. L'intérêt thérapeutique important de ces DCI et leur utilisation conséquente en Afrique subsaharienne font que de nombreux médicaments falsifiés ciblent ces DCI (46).

11 Correspond au nom de la molécule ou substance active composant le médicament, par exemple « paracétamol »

2.2 Quelles sources de données pour l'Afrique subsaharienne ?

Il est important de se pencher sur les données disponibles pour appréhender l'ampleur du trafic de faux médicaments. La problématique des faux médicaments en Afrique subsaharienne est régulièrement médiatisée, généralement sous l'angle d'un phénomène meurtrier, hors de contrôle et à la croissance exponentielle. Paradoxalement, il existe peu de sources fiables et qualitatives appuyant précisément et scientifiquement ce constat, ce qui est compréhensible au regard de l'aspect illégal du trafic de faux médicaments. De plus, les définitions attribuées aux faux médicaments sont encore récentes et leur distinction sur le terrain peut se révéler complexe.

La dissonance entre d'un côté la qualité des données recueillies et utilisées dans certaines publications et de l'autre la communication principalement alarmiste faite autour de la problématique des faux médicaments en Afrique subsaharienne peut troubler le message. Elle pousse certains à remettre en cause l'authenticité de la problématique en accusant par exemple les laboratoires pharmaceutiques d'en faire un prétexte à la sauvegarde de leurs intérêts commerciaux (47–49). La proportion de faux médicaments attribués à l'Afrique subsaharienne varie ainsi selon les sources, allant de 10 % à 42 % voire jusqu'à 70 % (50–52). Il est donc essentiel de donner la signification la plus juste aux valeurs reprises régulièrement par les médias, les organisations internationales ou les laboratoires pharmaceutiques eux-mêmes.

2.2.1 Recherche initiale

Une recherche sur Pubmed utilisant les mots clés « (counterfeit OR fake OR bogus OR falsified) AND (Sub-saharan OR Africa) AND (pharmaceuticals OR drugs OR medicines) » a été initialement menée. Toutes les publications datant de 2016 et plus ont été retenues afin de constituer la bibliographie initiale. Ont également été ajoutés des rapports issus de l'OMS, d'institutions fortement impliquées dans la lutte contre les faux médicaments comme l'Organisation mondiale des Douanes (OMD), INTERPOL ou le Pharmaceutical Security Institute (PSI) ou encore de diverses agences des UN spécialisées dans la lutte contre le crime de manière plus générale. Ce ne sont pas des publications scientifiques mais elles apportent un éclairage approprié sur le sujet. La sélection des publications pertinentes s'est ensuite effectuée selon le logigramme de la figure 11 qui sera détaillée dans les parties suivantes.

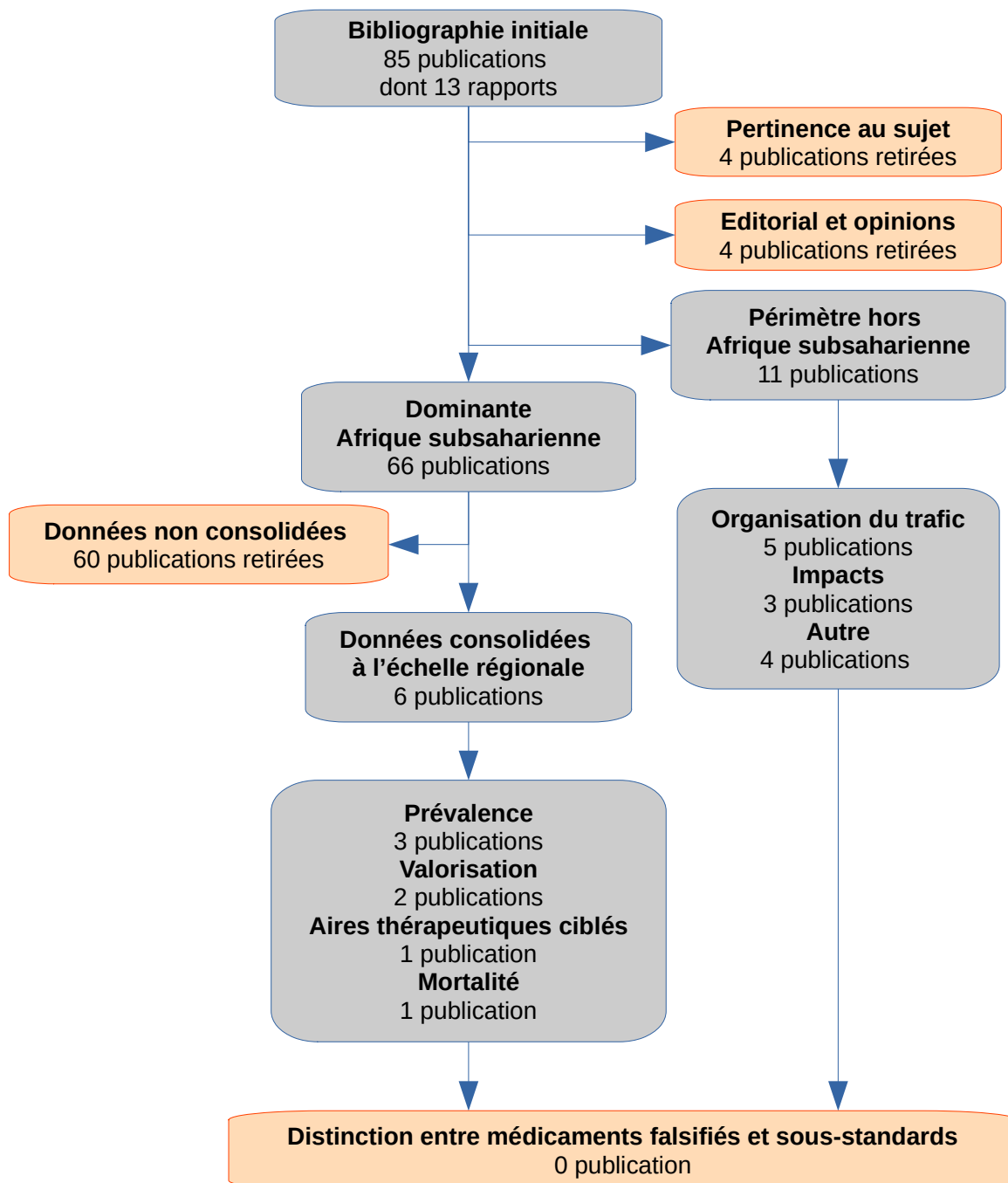


Figure 11: Logigramme de sélection des publications

2.2.2 Périmètre hors Afrique Subsaharienne

Cette documentation traite principalement des faux médicaments à l'échelle mondiale, utile pour comprendre le trafic à cette même échelle. Elle sert à identifier les tendances et comprendre l'organisation du trafic de faux médicaments ainsi que ses flux. En revanche, les caractéristiques de collecte des données limitent la pertinence de leur utilisation pour appréhender la situation de l'Afrique subsaharienne seule.

Ainsi l'*illicite trade report* 2019 de l'OMD donne un aperçu de l'ampleur des faux médicaments à l'échelle mondiale grâce à une compilation des saisies des douanes nationales. Ces données montrent que la majorité des faux médicaments visent les pays développés et en particulier les Etats-Unis, mais cette vision est biaisée. En effet, la comptabilisation reposant sur les saisies douanières nationales, les plus performantes ressortiront dans le classement indépendamment de la prévalence réelle des faux médicaments dans le pays. Ainsi, 74 % des saisies effectuées par les douanes ont eu lieu en Amérique du nord et la part de l'Afrique subsaharienne est marginale (53).

De son côté, PSI est une fédération de laboratoires pharmaceutiques spécialisée dans la collecte et l'analyse des données d'incidents partagés par ses membres. Ces derniers y déclarent les incidents de falsifications, vols ou détournements de leurs médicaments. Les données de PSI sont fréquemment utilisées pour illustrer l'augmentation des incidents liés aux faux médicaments dans le temps (54). Les laboratoires adhérents de PSI sont uniquement des laboratoires originaux¹² dont la part de chiffre d'affaires générée en Afrique subsaharienne est faible. Cela exclut d'office les cas liés aux médicaments génériques. Ainsi, seuls 3 % des incidents déclarés à PSI en 2019 sont originaires du continent africain. Cette absence relative de signalement dans la région nous oriente cependant sur un premier élément de réflexion : lorsqu'ils sont présents sur le continent, les laboratoires pharmaceutiques adhérents de PSI ne semblent pas confrontés à de nombreux cas de falsification, soit parce qu'il y en a réellement peu, soit parce qu'ils ne sont pas détectés.

Enfin, de nombreux rapports dont ceux de l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE), de l'United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute (UNICRI) ou de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONUDC) ne proposent pas de valeur chiffrée du trafic des faux médicaments, mais s'attachent selon leurs spécialités respectives à démontrer les mécanismes et les flux mondiaux du trafic. Ils sont à ce titre riches en informations pour comprendre l'organisation de ce trafic qui même depuis l'Afrique subsaharienne s'inscrit dans une dynamique globale.

2.2.3 Publications ciblant l'Afrique subsaharienne

a) Études non consolidées

Il existe une très grande variété d'enquêtes d'échantillonnage visant à étudier la qualité des médicaments et à quantifier les médicaments sous-standards ou falsifiés en Afrique subsaharienne. Ces études ne poursuivent pas toujours le même but et ne sont pas standardisées, malgré la

¹² Laboratoires pharmaceutiques dont l'activité principale est de développer et mettre sur le marché des médicaments innovants, par opposition aux laboratoires pharmaceutiques génériques. Egalement « princeps » ou « innovant ».

publication en 2015 de recommandations de l’OMS sur la conduite des études échantillonnage visant à harmoniser les pratiques. Les variabilités portent sur de nombreux points, parmi lesquels (55–66) :

- le type de produit ciblé (falsifié ou sous-standard, généralement les deux),
- la taille d’échantillonnage (de quelques boîtes à plusieurs milliers d’échantillons analysés),
- les aires thérapeutiques cibles (anti-infectieux, anti-paludiques ou médicaments cardiologiques ...),
- la méthode de prélèvement (client mystère ou client déclaré, tous types de médicaments ou seulement les médicaments les moins chers),
- les caractéristiques des zones de prélèvement (villes ou zones rurales, circuit public ou privé, marché formel ou informel),
- leurs étendues (d’un seul quartier à plusieurs pays),
- les techniques analytiques utilisées pour tester la qualité des médicaments collectés (Chromatographies Liquides Haute Performance (HPLC), spectrométrie infrarouge, ...).

Ces caractéristiques variables ont une incidence sur les budgets des équipes de recherche, celles-ci n’ayant pas toutes les ressources financières ou matérielles nécessaires pour utiliser des HPLC. Il s’agit donc d’autant de sources de biais possibles, si on considère par exemple une étude qui ne ciblerait que les médicaments les moins chers d’un marché de rue dans une seule ville. La proportion de médicaments falsifiés détectée serait probablement importante mais refléterait une réalité particulière non généralisable.

La qualité de ces études est très variable, souvent non comparables entre elles et ciblant généralement un seul pays ou région. Il n’est donc pas pertinent de les utiliser pour extrapoler des données à l’échelle régionale. Néanmoins, les études les plus qualitatives et les plus similaires fournissent la matière nécessaire à la réalisation de méta-analyses dont le niveau de preuve supérieur permet d’obtenir des estimations plus fiables et à plus large échelle.

b) Publications régionales consolidées

Basées sur une sélection d’études d’échantillonnages, deux méta-analyses permettent de déterminer la prévalence des faux médicaments à l’échelle de l’Afrique subsaharienne. La première méta-analyse est une publication de l’OMS parue en 2018, incluant 100 articles et utilisant les données

publiques de 88 pays membres classés par revenus (67). 99,6 % des échantillons proviennent de pays à revenus intermédiaires ou faibles. Il n'est pas possible d'identifier la part précise de l'Afrique subsaharienne dans les résultats de l'étude, mais un sous-résultat portant uniquement sur les pays à faibles revenus constitué à 80 % par les pays de la région est proposé.

Une seconde méta-analyse publiée en 2018 par Ozawa et al. repose sur 96 études d'échantillonnage (parmi 4284 initialement sélectionnées), dont 40 en Afrique subsaharienne, et porte sur l'analyse qualitative des médicaments essentiels dans les pays émergents (68). Les résultats présentés permettent une distinction de la région subsaharienne.

Une seule étude d'échantillonnage nommée SEVEN a été retenue dans le cadre de cette analyse. Publiée par Antignac et al. en 2014, elle porte sur l'analyse qualitative de 1530 échantillons de médicaments cardiovasculaires collectés dans 10 pays d'Afrique de l'ouest. Son intérêt réside dans le grand nombre d'échantillons analysés et dans le travail effectué pour différencier la qualité selon l'aspect originale ou générique des médicaments testés. Par ailleurs, tous les tests ont été effectués par HPLC au laboratoire de développement analytique de l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS) de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP).

Enfin, l'OMS met en 2013 à disposition de ses états membres le Système Mondial de Surveillance et de Suivi des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS). Cet outil permet à tous les acteurs de la santé et de la chaîne du médicament de signaler des médicaments falsifiés ou sous-standards. Le premier rapport du GSMS est publié en 2018 et analyse plus de 1 500 signalements recueillis entre 2013 et 2017, dont 42 % proviennent du continent africain (ce qui ne veut pas dire que 42 % des médicaments présents en Afrique subsaharienne sont falsifiés) (46). Il est donc également pertinent d'utiliser ces données pour analyser la nature des médicaments falsifiés et sous-standards dans la zone subsaharienne.

2.3 Quelle est l'envergure du phénomène ?

L'objet de ce chapitre est de présenter quelles sont les formes de faux médicaments les plus fréquemment retrouvées sur le terrain, dans quelles proportions et quelles sont les aires thérapeutiques les plus à risque. Les faux médicaments s'inscrivent par définition en dehors du cadre de la loi, il n'est donc pas possible d'obtenir une mesure précise de leur quantité en circulation.

2.3.1 Prévalence des faux médicaments en Afrique subsaharienne

Le tableau 3 ci-dessous répertorie les résultats des 2 études sélectionnées pour quantifier le poids des médicaments falsifiés ou de qualité inférieure en Afrique subsaharienne.

Source	Médicaments ciblés	Ciblage géographique	Part de l'Afrique subsaharienne	Nombre d'échantillons	Prévalence
OMS (67)	Sous-standards et falsifiés	Pays à revenus faibles et intermédiaires	34,00 %	48218	10,50 %
		Pays à revenus faibles	80,00 %	11156	10,50 %
Ozawa et al. (68)	Sous-standards et falsifiés	Pays à revenus faibles et intermédiaires	34,00 %	67839	13,60 %
		Afrique subsaharienne	100,00 %	13152	18,70 %

Tableau 3: Synthèse des méta-analyses étudiant la prévalence des médicaments falsifiés et de qualité inférieure.

La méta-analyse de l'OMS indique une prévalence dans l'ensemble des pays à revenus faibles ou intermédiaires de 10,5 %. Cette valeur faisant figure de référence est très largement reprise dans les communications sur le sujet. Bien que du même ordre de grandeur, ce taux est cependant inférieur à celui obtenu par la méta-analyse d'Ozawa qui atteint en effet 18,7 % dans son analyse régionale. Nous retiendrons cette valeur compte tenu de sa pertinence géographique et du grand nombre d'échantillons utilisés.

Quoi qu'il en soit, ces deux études ne différencient pas les faux médicaments des médicaments sous-standards. Il n'est donc pas correct d'affirmer que 18,7 % des médicaments en Afrique subsaharienne sont des falsifications, mais on peut dire que 18,7 % des médicaments ne sont pas conformes aux prérequis de qualité et présentent un danger pour les patients. Par ailleurs, comme le montre la figure 12 extraite des travaux d'Ozawa, la répartition des médicaments falsifiés ou de qualité inférieure n'est pas identique sur l'ensemble de la région.

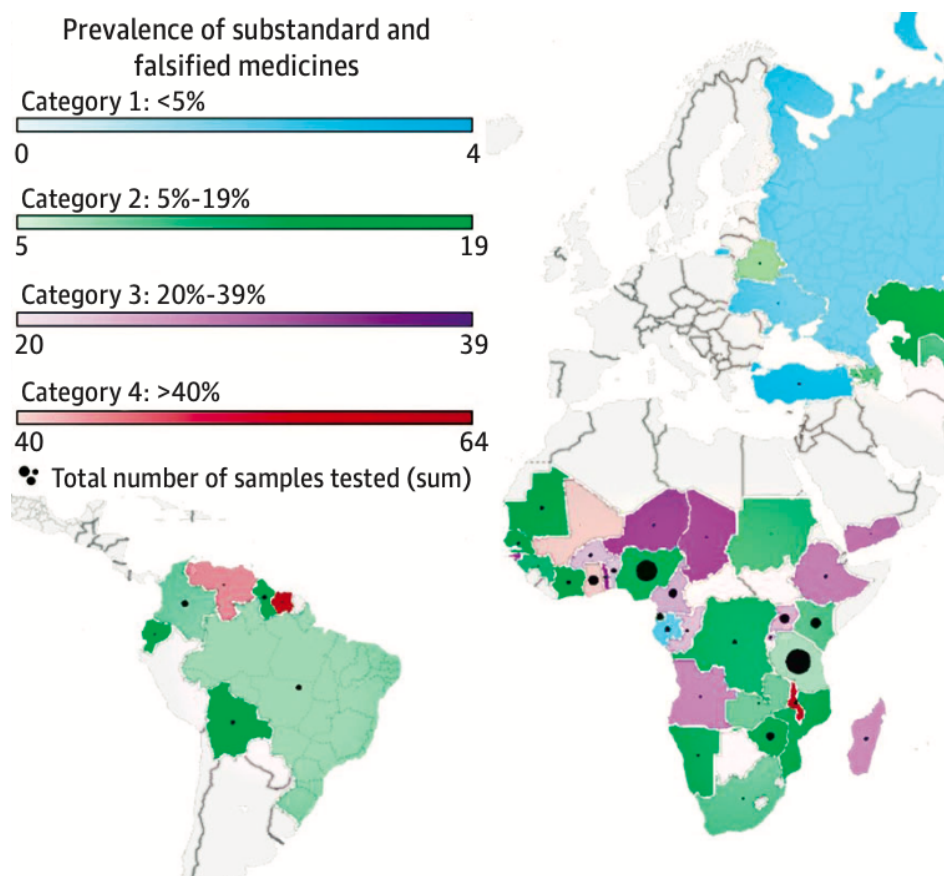


Figure 12: Prévalence des médicaments sous-standards et falsifiés. Ozawa 2018

Même si l'analyse par pays n'a pas la même force statistique que la méta-analyse consolidée régionale, cette représentation permet de noter plusieurs points :

- Les pays enclavés sans accès à la mer semblent être particulièrement touchés par le phénomène avec une prévalence supérieure à 20 %. C'est le cas du Mali, du Burkina Faso, de l'Ethiopie, du Tchad, du Niger, de l'Ouganda ou encore du Malawi comptant plus de 40 % de prévalence.
- Cela n'empêche pas certains pays côtiers comme l'Angola, le Cameroun, Madagascar ou encore le Togo d'être également fortement impactés.
- Le Gabon se démarque et semble le seul pays d'Afrique subsaharienne avec une prévalence inférieure à 5 %.

2.3.2 Valeur du trafic des faux médicaments

La valeur du trafic est une notion délicate à estimer, sans véritable méthodologie établie. Ozawa a ainsi sélectionné plusieurs études calculant la valeur des faux médicaments en Afrique subsaharienne, sans que les méthodologies ne soient précisées. Une agrégation par méta-analyse

aurait pu permettre d'obtenir une représentation pondérée du marché à l'échelle régionale, mais les publications utilisées sont trop hétérogènes, faiblement documentées ou à la méthodologie peu robuste. Les résultats varient de 10 à 200 milliards de dollars à l'échelle de l'ensemble des pays à revenus faibles et intermédiaires. De son côté, l'OMS choisi de valoriser la prévalence des faux médicaments par la valeur du marché pharmaceutique. Ce calcul aboutit à un montant \$30,5 milliards pour l'ensemble des pays à revenus faibles et intermédiaires.

En reprenant cette méthodologie et en appliquant une prévalence de 18,7 % à la valeur du marché pharmaceutique subsaharien de \$11,1 milliards, on obtient une estimation de \$2 milliards.

Ces données très hétérogènes ne mesurent que de façon imprécise l'ampleur du marché des médicaments falsifiés et de qualité inférieure. Il semble se chiffrer dans tous les cas en milliards de dollars et, compte tenu des faibles coûts de revient, permet aux trafiquants de réaliser une marge très importante. Mais encore une fois, la méthodologie utilisée ici ne permet pas de distinguer la valeur du médicament falsifié et du médicament sous-standard. De manière générale, il n'existe pas d'étude comptabilisant exclusivement les médicaments falsifiés dans l'ensemble de la région, tant il est probable que leur distinction soit trop complexe sur le terrain et coûteuse à mener en laboratoire. Les débats récents sur la définition même des faux médicaments ont entravé l'harmonisation des efforts de comptage et limitent les tentatives de comparaison entre avant et après l'année 2017.

2.3.3 Typologie des médicaments falsifiés

Le commerce de faux médicaments répond à une logique d'opportunité. Si une demande existe et que les fabricants légitimes ne sont pas en mesure d'y répondre, le producteur de faux médicaments en tirera profit. Dans le contexte subsaharien où la majorité des médicaments sont importés et les infrastructures peu robustes, toutes les aires thérapeutiques sont à risque d'être falsifiées. Les données issues du GSMS couvrant la période 2013-2017 permettent d'établir une répartition des aires thérapeutiques les plus souvent signalées, comme reporté dans le tableau 4 :

Rang	Type de produit	Pourcentage par rapport à l'ensemble des produits rapportés dans la base de données de l'OMS
1	Antipaludiques	19,60 %
2	Antibiotiques	16,90 %
3	Anesthésiques et analgésiques	8,50 %
4	Produits de confort	8,50 %
5	Anticancéreux	6,80 %
6	Cardiovasculaires	5,10 %
7	Psychiatriques	3,10 %
8	VIH/ médicaments contre les hépatites virales	2,10 %
9	Vaccins	2,00 %
10	Contraception et traitements contre l'infertilité	2,00 %
11	Antidiabétiques	0,80 %

Tableau 4: Aires thérapeutiques les plus fréquemment déclarées au GSMS (2013/17). OMS (46)

On observe que les anti-infectieux avec au premier rang les antipaludiques y sont très largement signalés, ce qui est cohérent avec la forte utilisation des antipaludiques mise en évidence dans le tableau 1. On trouve ensuite les anesthésiques et analgésiques. Ces trois premières catégories contiennent principalement des médicaments à faible coût mais sont génératrices de volumes importants, laissant penser que les trafiquants de faux médicaments s'intéressent en priorité aux médicaments générant des volumes importants, et pas uniquement à ceux à forte valeur ajoutée.

Viennent ensuite les produits de confort, une catégorie large comprenant de nombreux types de produits dont certains sont situés à la limite du médicament. L'OMS y inclut ainsi les cosmétiques, les produits amincissants, les produits utilisés pour la musculation ou ceux utilisés pour les dysfonctions érectiles. Les produits anticancéreux arrivent ensuite en 5^e position, suivis par les médicaments des spécialités cardiovasculaires et psychiatriques. Les traitements antiviraux utilisés notamment contre le VIH n'arrivent qu'en 8^e position alors qu'il s'agit de la deuxième cause de mortalité la plus importante dans la région.

Si on se rapporte à la liste des médicaments signalés au dispositif d'alerte rapide de l'OMS, on trouve quelques cas de falsifications de médicaments de marque (41). De plus, selon les résultats de l'étude SEVEN, on note que les médicaments génériques semblent être le plus impactés par les cas de falsification ou de faible qualité. Ainsi, cette étude recense 23,3 % de médicament de mauvaise qualité parmi les médicaments génériques, contre seulement 2,3 % pour les médicaments de marque.

On identifie plusieurs limites à l'interprétation de ces données. Premièrement, seules 42 % des données proviennent d'Afrique. Si la fréquence importante des médicaments antipaludiques

signalés laisse peu de doute sur l'origine considérant la prévalence de la maladie dans la région, les autres aires thérapeutiques peuvent être influencées par les diverses régions couvertes par le GSMS et ainsi ne pas recouvrir précisément la situation subsaharienne. Par ailleurs, la classe des antipaludiques est probablement surreprésentée en raison de contrôles de qualité accrus dus au financement des programmes de lutte contre le paludisme par les bailleurs internationaux (46). Sans distinction entre falsifications et sous-standards, les données présentées permettent d'identifier les classes thérapeutiques les plus à risque pour les patients, mais pas de statuer sur le caractère intentionnel du défaut de qualité du médicament. Par ailleurs, le total des pourcentages des aires thérapeutiques indiquées est loin de 100 et s'établit autour de 75, ce qui laisse penser que de nombreux médicaments inclassables sont également présents en Afrique subsaharienne.

2.4 Quelles causes à la falsification ?

2.4.1 Un accès limité aux médicaments de qualité

a) Situation économique fragile

Les revenus de la population comptent parmi les plus faibles au monde et les dépenses de santé ne sont pas toujours prioritaires pour les populations subsahariennes. Selon une étude réalisée au Nigéria en 2019, la part des revenus moyens dépensés dans la santé était de 2 %, à la 15^e position derrière la nourriture, le loyer, l'électricité, l'éducation mais aussi les habits ou encore les données internet (69). Cela laisse la population avec peu de moyens pour se soigner, d'autant que les systèmes de prise en charge publique sont lacunaires. De plus, la majeure partie des pays de la région ne possédant pas de couverture sociale universelle, la population est laissée avec un reste à charge plus important que la moyenne mondiale. Dans ce contexte, une grande partie de la population n'a pas accès à des médicaments coûteux et peut se tourner vers des circuits de distributions moins sécurisés.

La figure 12 déjà présentée illustre bien l'intérêt d'une couverture universelle dans la lutte contre les médicaments falsifiés. On y observe que le seul pays d'Afrique subsaharienne ayant une prévalence en médicaments falsifiés ou sous-standards inférieure à 5% est le Gabon. Ce petit pays producteur de pétrole d'Afrique centrale est un des seuls de la région à avoir mis en place une couverture sociale complète pour sa population qui n'a donc pas besoin de déboursier d'argent pour acheter une liste définie de médicaments (68).

Pourtant, le coût des médicaments n'est pas toujours un facteur et une couverture sociale n'est pas une garantie absolue contre la falsification, puisque les classes de médicaments les plus falsifiés répertoriés dans le tableau 4 ne comptent pas parmi les plus onéreuses.

2.4.1.2 Infrastructures lacunaires

Que la densité de population soit très faible ou très importante, de nombreux patients subsahariens sont confrontés à des infrastructures lacunaires ne leur permettant pas d'accéder à une offre de soin correcte. Les conditions d'accès aux infrastructures de santé pour les populations vivant dans des zones reculées sont complexes, celles-ci se trouvant parfois à plusieurs dizaines de kilomètres du centre le plus proche. La situation n'est pas meilleure dans les villes et les zones à forte concentration de population, puisque le tissu sanitaire public ou privé ne se déploie pas à un rythme aussi soutenu que l'urbanisation. En conséquence, les patients doivent faire face à une offre de soin parcellaire. Les pharmacies, lorsqu'elles sont présentes, sont souvent mal achalandées et font face à de nombreuses ruptures car il n'existe pas d'obligation de stock et de service public comme en France. Les déplacements dans ces zones sont complexes en raison de la congestion routière et de la faiblesse des infrastructures de transport. Le patient doit donc réaliser un véritable parcours du combattant et essayer plusieurs pharmacies avant de trouver son traitement prescrit.

Ainsi, même si un patient se trouve à proximité d'un centre de santé public, il n'est pas garanti que ce dernier ait son traitement à disposition puisque la région se heurte ici à la faiblesse des approvisionnements. Celle-ci peut s'expliquer par la production insuffisante dans la région. L'Afrique subsaharienne n'est pas en mesure de répondre à ses propres besoins, notamment pour le traitement de pathologies étant exclusivement locales comme Ebola ou d'autres maladies infectieuses. En l'absence de production locale suffisante, les pays de la région doivent s'en remettre aux importations. Les états subsahariens y perdent ici leur capacité de contrôle et cela rend la gestion des besoins et la planification plus complexes (46). Les importations peuvent en outre se révéler limitées, notamment lorsqu'elles sont entravées par les pays exportateurs.

c) Faiblesse des approvisionnements

Au-delà des capacités financières des états, le contexte macroéconomique et monétaire local peut limiter les importations de certains pays comme l'Éthiopie, dont les réserves de devises étrangères nécessaires à l'importation de médicaments sont très faibles (généralement dollars ou euros). Les entreprises importatrices locales font ainsi face à de grandes difficultés pour payer leurs fournisseurs internationaux, ce qui résulte à terme à une diminution de l'approvisionnement en

médicaments. De plus, l'insuffisance des fonds publics ou leur blocage notamment en période d'élections tendent à empêcher les centrales d'achats publiques de commander les médicaments en quantités suffisantes.

Une augmentation soudaine de la demande mondiale peut également entraîner des tensions locales d'approvisionnement, et la crise du Covid-19 fournit deux exemples. L'importante demande en hydroxychloroquine au début de la crise, bien au-dessus des capacités de production du seul laboratoire le commercialisant, a entraîné une augmentation de la falsification du médicament retrouvée jusqu'en France (59,70). Plus récemment, la demande mondiale en vaccins contre ce même virus n'est pas absorbée par la production industrielle mondiale, créant une opportunité supplémentaire pour les falsificateurs.

Il arrive enfin que certains intermédiaires de la chaîne de distribution détournent les médicaments de leurs marchés d'origine pour les revendre sur des marchés plus lucratifs, en jouant sur le différentiel entre le prix à l'achat et à la revente. Ces pratiques peuvent être légales mais si elles ne sont pas contrôlées, elles fragilisent l'approvisionnement de certains pays où les prix sont les plus faibles. De nombreux cas de médicaments volés ou détournés sont rapportés en Afrique subsaharienne et viennent amoindrir les volumes de médicaments disponibles pour la population. Les médicaments volés seront ensuite revendus sur les marchés parallèles, comme l'illustre le cas d'un antipaludéen distribué gratuitement en Tanzanie et retrouvé à la vente sur le marché parallèle sénégalais (71).

L'ensemble de ces facteurs entraîne un déséquilibre entre l'offre et la demande, occasionnant régulièrement des ruptures de stocks qui sont autant d'opportunités d'introduire de faux médicaments dans la chaîne d'approvisionnement. Si on omet la crise sanitaire actuelle et la disruption de l'organisation de la santé, la France fournit un contre-exemple d'environnement où les faux médicaments sont marginaux parce que les vrais médicaments sont accessibles : toute la population est couverte par la sécurité sociale et n'a donc généralement pas besoin de payer directement ses médicaments. Elle bénéficie d'un maillage territorial de pharmacies denses et d'un réseau de distribution structuré et contrôlé avec un nombre limité d'acteurs. Enfin, elle dispose encore d'un tissu industriel permettant de produire une part importante de sa consommation de médicaments.

2.4.2 Facteurs fragilisant la chaîne d'approvisionnement

a) Globalisation de la chaîne du médicament

La chaîne d'approvisionnement du médicament est très fragmentée entre sa fabrication et sa dispensation. C'est encore plus vrai en Afrique subsaharienne où les médicaments sont largement importés, ce qui augmente le nombre d'intermédiaires, dilue et complexifie les responsabilités de chacun. Chaque étape ajoute ainsi un risque supplémentaire de détournement des médicaments ou d'introduction de faux dans la chaîne, en particulier dans les dernières étapes de distribution qu'illustre la figure 13.

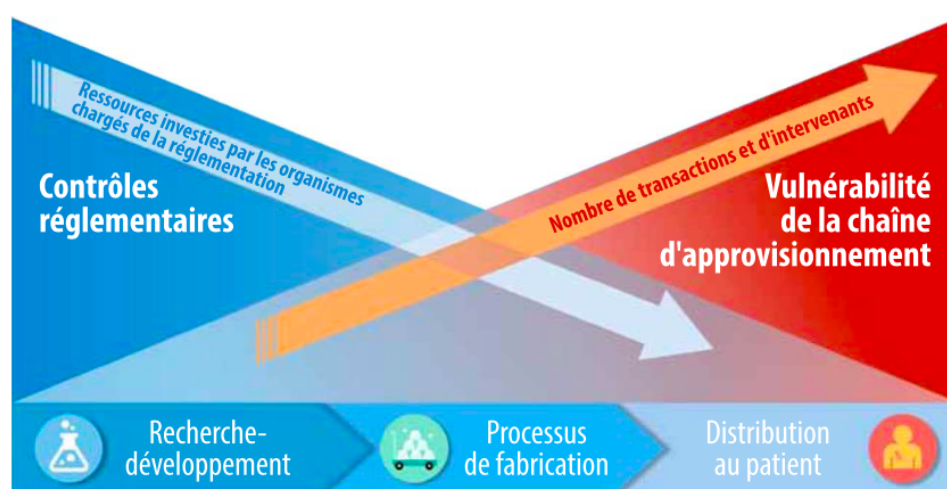


Figure 13: Contrôles et vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement. OMS (46)

Le commerce en ligne est un autre facteur favorisant la pénétration des faux médicaments en Afrique subsaharienne comme ailleurs. Très internationalisé, le commerce en ligne permet de s'approvisionner auprès de vendeurs situés n'importe où dans le monde et de se faire livrer par colis. Bien que cette pratique ne permette pas l'envoi de grandes quantités de médicaments, la réglementation encore lacunaire sur le sujet, l'impossibilité pour les autorités de contrôler d'innombrables petites livraisons et la simplicité du processus d'achat risquent à terme de développer ce mode de commercialisation dans la région.

b) Gouvernances défectueuses

La gouvernance s'entend ici au sens large et s'applique aussi bien aux règles établies qu'aux personnes en charge de leur application, à la fois dans le domaine public et privé.

Bien que les réglementations locales pour la fabrication, l'importation ou la distribution de médicaments puissent être contraignantes, leurs mises en application sont parfois irréalisables. Cela peut être dû à l'insuffisance de ressources humaines et financières dont sont dotées les agences de régulation du médicament. Cela peut également s'expliquer par un niveau de corruption élevé. En effet, les fonctionnaires publics chargés de faire appliquer ces règles sont moins payés que ceux des sociétés privées qu'ils doivent contrôler, rendant négociable et donc inopérante l'application de règles au préalable strictes (72). Un ancien rapport de Transparency International paru en 2006 s'est focalisé sur l'impact de la corruption pour les systèmes de santé mondiaux. Il y démontre sans surprise qu'un niveau élevé de corruption dans le secteur de la santé, quel qu'en soit le niveau ou la localisation (gouvernements, agences de santé mais également ONG ou hôpitaux) se traduit nécessairement par une augmentation du trafic de faux médicaments dans le pays (73).

Par ailleurs, la mauvaise planification des besoins à l'échelle nationale et la mauvaise gestion des stocks de médicaments notamment issus de dons peuvent conduire à un surstockage, et à terme à la péremption de grandes quantités de médicaments conduisant à un gaspillage des ressources. En l'absence de règles appliquées à la gestion et la destruction de ces médicaments périmés, il y a un risque que ceux-ci soient redirigés vers des réseaux de distributions parallèles après falsification de leurs dates de péremption, à moins qu'ils ne soient détruits sans précaution particulière pour l'environnement (74).

Enfin, la gouvernance mondiale en matière de médicament n'est pas encore adaptée à la réalité d'un marché pharmaceutique qui s'est largement globalisé. Il n'existe ainsi pas d'agence de régulation mondiale du médicament assurant une législation pharmaceutique coordonnée. L'OMS joue une partie de ce rôle mais sans réelle capacité d'action. À l'échelon régional, l'absence d'agence africaine du médicament empêche l'harmonisation réglementaire pharmaceutique du continent.

c) Défaut d'information du public

Dans une étude commandée par le laboratoire SANOFI et menée dans plusieurs pays d'Afrique, 97 % des personnes sondées ne se sentent pas suffisamment informées sur les moyens d'éviter l'achat de médicaments falsifiés. Les trois quarts des sondés ont néanmoins déjà entendu parler de la problématique et la quasi totalité d'entre-eux considèrent ces médicaments comme dangereux (75). Cependant, il est probable que le danger des faux médicaments ne soit pas si bien connu de la population générale, en particulier chez les personnes non éduquées et souvent analphabètes constituant une cible de choix pour les trafiquants. De plus, la nature particulière du médicament n'est pas toujours assimilée par les populations locales. Les médicaments peuvent être perçus

comme des biens de consommation pour lesquels s'applique la notion de rapport qualité/prix : si le prix d'achat est moindre, il est normal que le médicament soigne moins. À l'inverse, plus le patient paye cher, plus il s'attend à ce que son médicament soit efficace.

Enfin, on constate que le phénomène des fausses informations n'épargne pas le domaine de la santé et que celui-ci peut induire de nombreux patients en erreur. En particulier, un positionnement « hors-système », « traditionnel » ou « naturel » de produits de santé falsifiés, de qualité inférieure ou simplement à l'efficacité et à la tolérance non prouvée trompe encore à son détriment une partie de la population. Ainsi fut récemment rapporté le cas de 3 enfants décédés en République Démocratique du Congo après avoir ingéré de grandes quantités de Kongo-bololo, une plante locale présentée indument sur les réseaux sociaux comme efficace contre le Covid-19 (76,77).

2.4.3 Un marché lucratif pour les trafiquants

a) Retour sur investissement important

La taille du marché pharmaceutique mondial est très importante et en croissance. Ce marché est porteur non seulement pour les entreprises légales mais aussi pour les trafiquants. Il est ainsi régulièrement mis en avant que le trafic de faux médicaments est plus rémunérateur que le trafic de drogue. Les conditions de fabrication de faux médicaments sont en effet minimales : l'investissement, la technologie et la logistique nécessaire sont basiques pour initier une production puis l'écouler. À l'inverse du trafic de drogue, la qualité des matières premières utilisées n'importe pas et la solution la moins coûteuse sera préférée. Une simple presse artisanale suffit à fabriquer des comprimés et une imprimante basique permet de créer des étiquettes ou des boîtes. De plus, les faux médicaments ont une très petite taille et une composition variable. La logistique de distribution peut donc s'initier facilement puisque contrairement à certaines drogues, ils sont difficilement détectables (78).

Il est ainsi relativement facile de produire des copies de médicaments génériques peu protégés. Le prix à la revente sera faible mais si le fabricant vise des volumes importants, il peut espérer accumuler une marge importante. Il est en revanche beaucoup plus complexe et coûteux de falsifier des médicaments protégés notamment par les systèmes d'authentification détaillés dans la partie suivante. Dans ce cas, le médicament falsifié sera vendu beaucoup plus cher notamment en cas de pénurie.

b) Faibles risques juridiques

Le risque de détection des faux médicaments est faible, et celui du démantèlement d'une filière d'approvisionnement en faux médicament l'est encore plus. En effet, le travail d'inspection est généralement dévolu à la police qui n'a pas toujours les compétences techniques adéquates pour identifier les faux médicaments. De plus, les complexes réseaux transfrontaliers mis en place par les contrefacteurs sont difficiles à remonter. Une enquête initiée par un pays d'Afrique subsaharienne peut ainsi se retrouver très rapidement bloquée par une absence de coopération d'une juridiction étrangère, ou simplement à cause de la barrière de la langue.

Si le risque d'arrestation est plus important pour les revendeurs formant le dernier maillon de la chaîne, le risque juridique reste généralement assez faible. En effet, les états ne reconnaissent pas toujours la gravité de la falsification des médicaments. Pour un certain nombre d'entre eux, cette problématique s'apparente uniquement à une infraction liée au droit de la propriété intellectuelle et non à celui de la santé publique. En comparaison avec des trafiquants de drogues ou d'armes par exemple, les peines appliquées pour ce type d'infraction sont beaucoup plus légères. Ainsi, les peines d'emprisonnement appliquées sont en moyenne de 6 ans pour les infractions au droit des marques dont dépendent les faux médicaments, contre 25 ans pour les infractions relatives trafic de stupéfiants (78).

2.5 Comment s'organise le trafic des faux médicaments ?

Les contrefacteurs cherchent à masquer leurs identités et l'origine de leurs produits à travers de complexes réseaux d'intermédiaires, de pays de transit, de faux papiers et de comptes bancaires offshores dont l'organisation varie dans le temps. S'il n'est pas possible de définir un profil type d'organisation, différentes saisies douanières et opérations de police ciblant ces réseaux depuis plusieurs années permettent néanmoins d'en comprendre certains mécanismes et offrent ainsi un aperçu de l'organisation du trafic.

2.5.1 Origine des faux médicaments

Les pays de la région Asie-Pacifique figurent systématiquement parmi les pays identifiés comme étant à l'origine d'une grande partie des médicaments falsifiés. Selon les données de l'organisation mondiale des douanes, l'Inde, la Chine, Singapour et Hong-Kong sont les 4 premiers pays d'origine des produits médicaux contrefaits saisis en 2019 (53). Il y a probablement une corrélation avec

l'essor des industries pharmaceutiques légales de ces pays, mais il faut garder à l'esprit que 50 % des marchandises saisies n'ont pas d'origine clairement établie.

Il faut de plus distinguer les lieux de fabrication de médicaments falsifiés des lieux de transit. Les saisies douanières ont souvent lieu à l'embarquement, au débarquement ou en transit, et non sur le lieu réel de fabrication. Un récent rapport conjoint de l'OCDE et de l'Office de l'Union Européenne pour la Propriété Intellectuelle (EUIPO) sur le sujet propose une distinction entre ces deux catégories. Ainsi, si l'Inde et la Chine sont effectivement identifiés comme pays producteurs aux côtés du Vietnam et des Philippines, Hong Kong et Singapour se classent plutôt comme des lieux de transit, tout comme les Emirats Arabes Unis, l'Egypte, le Cameroun ou la Turquie (78).

Par ailleurs, les fabricants de faux médicaments peuvent sous-traiter certaines étapes de la production dans des pays à moindre coût, suivant le même modèle de délocalisation que l'industrie légale. Les activités de conditionnement peuvent également être sous-traitées ou effectuées directement sur le continent africain. La production en Afrique subsaharienne est peu documentée et ne semble pas être conséquente pour le marché des faux médicaments, en dehors de quelques unités de production artisanale et le conditionnement de faux médicaments importés.

2.5.2 Du passeur au patient

a) Du lieux de production à la diffusion en Afrique subsaharienne

Comme l'illustre la figure 14, les faux médicaments sont généralement acheminés en vrac depuis les pays producteurs vers les pays de destination afin d'y être conditionnés et vendus. Entre les deux, la marchandise transitera par de nombreux pays intermédiaires. À cet égard, les zones franches internationales du Moyen-Orient sont des lieux de transit particulièrement appréciés en raison de leurs règles douanières et fiscales spécifiques. Ces zones dont la Jebel Ali Free Trade Zone aux Emirats Arabes Unis est l'une des plus connues sont de véritables charnières logistiques pour le commerce international entre les pays d'Asie et les pays occidentaux. Elles constituent également une étape clé lors du transit de marchandises de contrebande en permettant le brouillage des origines véritables de la marchandise et empêchant ainsi sa traçabilité.

En chemin vers l'Afrique subsaharienne, l'Europe ou l'Amérique du nord, la multiplication des transbordements, des intermédiaires et des pays de transit masquera l'origine réelle de la marchandise. Selon un rapport de l'UNICRI, on compterait ainsi jusqu'à une trentaine de transactions entre le départ et l'arrivée des marchandises (78–81).

Les chargements de médicaments falsifiés transportés par bateau entrent en Afrique subsaharienne via les ports commerciaux de la côte Est ou Ouest, tels que Mombasa au Kenya, Accra au Ghana, ou Douala au Cameroun. Le Nigéria est également un pays clé dans l’approvisionnement en médicaments falsifiés en Afrique subsaharienne (72,82,83). Si la forme maritime est privilégiée pour les containers transportant de grandes quantités, les envois aériens, ferroviaires ou postaux sont également utilisés. Le transport de médicaments falsifiés peut également s’effectuer dans les bagages personnels de voyageurs anonymes.

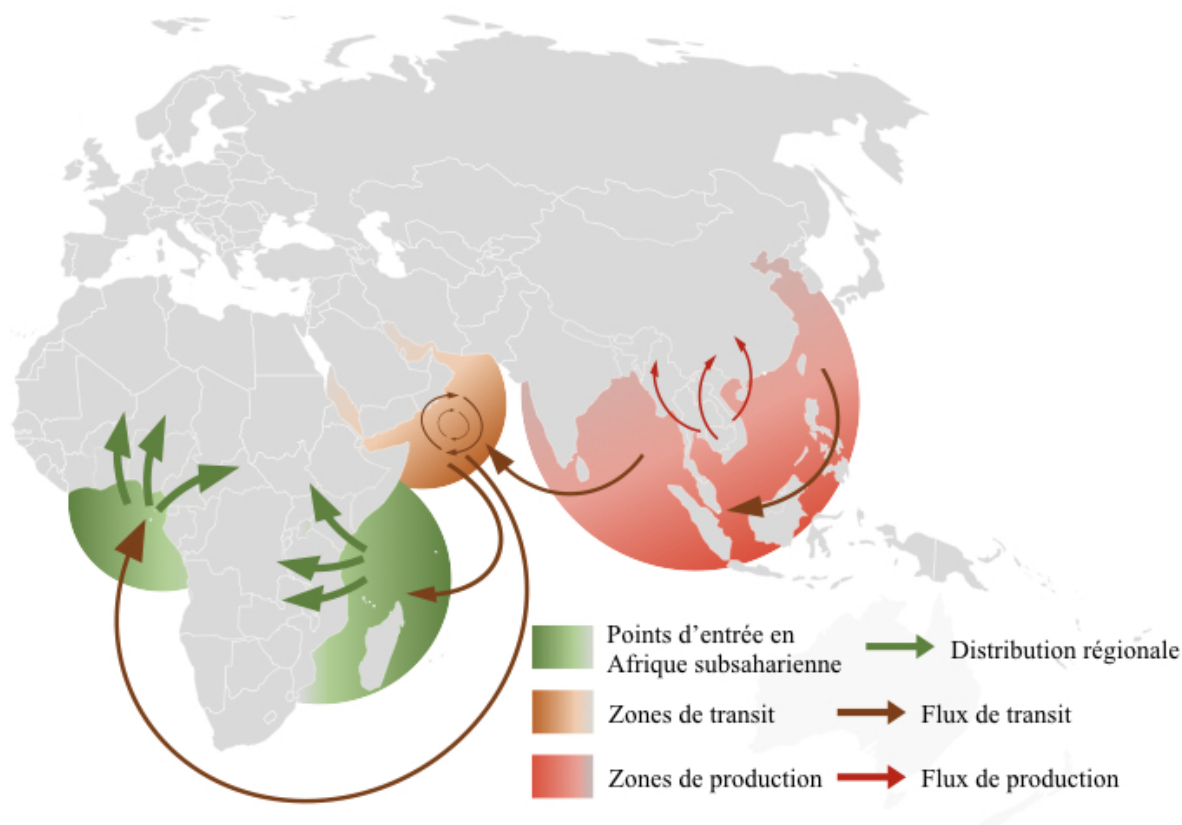


Figure 14: Flux schématiques de production et distribution des faux médicaments. Réalisé via « Power-user »

De manière générale, les frontières entre états subsahariens sont poreuses et facilitent le passage de nombreux produits de contrebande. Vastes territoires à surveiller, isolement des points de contrôle, routes informelles, sous-capacité financière et matérielle des services de l’Etat, absence de coopération entre services, complicités internes ou encore intimidations par des bandes organisées, les raisons sont nombreuses pour expliquer la porosité des frontières (82). De plus, les frontières terrestres sont généralement moins dotées en infrastructures douanières. Les pays enclavés dont les économies sont souvent plus exsangues sont donc plus à risque de recevoir des médicaments falsifiés. Les trafiquants utilisent cette situation pour introduire leurs marchandises avec moins de

risques : un container débarqué au port d'Abidjan et à destination du Mali ne fera que transiter par la Côte d'Ivoire et ne sera donc pas inspecté sur place. Une fois dédouané au Mali avec des contrôles moins poussés, le container peut ensuite repasser la frontière en sens inverse dans le cadre de la zone de libre-échange de la Communauté Economique Des Etats d'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) et ainsi entrer en Côte d'Ivoire sans contrôle (80).

À plus petite échelle, la marchandise peut être transportée en petites quantités par des passeurs en voitures, motocyclettes, transports en commun, barques voire à pied. Les groupes de migrants, nombreux dans la région, sont également identifiés comme un moyen de passage transfrontalier pour divers produits de contrebandes dont les médicaments (84). La variété et la multiplication des réseaux de distribution entre le lieu de fabrication et le patient sont une assurance pour les trafiquants de distribuer leur production sans risque de perdre la totalité en une unique saisie des autorités.

b) Infiltration du circuit légal

La robustesse d'une chaîne se mesure au plus faible de ses maillons. La chaîne d'approvisionnement du médicament en est constituée d'un grand nombre et présente donc un risque important. C'est encore plus vrai pour les pays anglophones moins régulés et autorisant de ainsi très nombreux grossistes à se revendre les médicaments.

À chaque étape de la chaîne légale, de vrais médicaments peuvent être détournés ou remplacés et de faux médicaments infiltrés. Une centrale d'achats publique nationale peut ne pas sélectionner adéquatement le fournisseur et être abusée sur l'origine des médicaments qu'elle achète. Certains grossistes ou pharmacies privés se tournent parfois vers des fournisseurs moins reconnus et moins qualifiés en raison des coûts, particulièrement en Afrique anglophone où les prix des médicaments sont libres (85).

Les vulnérabilités de la chaîne sont ainsi organisationnelles ou humaines, volontaires ou non, et sont exploitées par les producteurs et distributeurs de faux médicaments. Comme n'importe quels entrepreneurs surveillant l'évolution de leurs marchés, ces producteurs suivent les agences du médicaments et les évolutions des législations contre les médicaments falsifiés afin d'être réactifs et de changer leurs méthodes de distribution si nécessaire (39).

c) Circuit informel

La vente au patient peut prendre place directement dans la rue, auprès de vendeurs ambulants ou via ce qui est parfois appelé en Afrique francophone les « pharmacies par terre ». Il existe également de véritables marchés du faux médicaments implantés dans tous les pays d'Afrique subsaharienne, parmi lesquels le marché d'Adjamé à Abidjan en Côte d'Ivoire ou le marché central de Yaoundé au Cameroun illustré par la figure 15.



Figure 15: Marché central de Yaoundé © ROGÉ

Dans ces marchés s'échangent tous types de médicaments, falsifiés, non enregistrés ou détournés du circuit légal. A priori ni le revendeur ni le client ne connaissent la qualité des produits proposés : ils sont tous de qualité inférieure puisqu'ils ne répondent pas aux bonnes pratiques de distribution et échappent à la régulation des agences du médicament. Ces points de ventes sont principalement présents dans les villes, bien qu'on les retrouve également dans les régions plus reculées où les infrastructures de santé sont lacunaires.

Parmi les autres points de ventes de médicaments falsifiés, on trouve les pharmacies ou dépôts pharmaceutiques ouverts illégalement, particulièrement en Afrique anglophone. On assiste ici à une limite grise entre légalité et illégalité, où des revendeurs peuvent écouler côte à côte faux et vrais médicaments (86). Comme en Europe, la vente sur internet prend également de l'ampleur et s'avère très difficile à maîtriser. Cependant, celle-ci reste encore marginale en Afrique subsaharienne au regard des autres circuits d'approvisionnement.

Organisés en syndicats, les grossistes et les revendeurs contrôlent et régulent le marché et s'intègrent parfois dans les réseaux plus larges de l'économie parallèle (71).

2.5.3 À qui profite le trafic ?

a) Profils des producteurs

Les profils des producteurs de faux médicaments sont très variés et les ateliers clandestins de production de faux médicaments sont de tailles variables. Il peut s'agir de véritables usines de faux qui exporteront de manière industrielle leurs productions vers de nombreux pays. À plus petite échelle, une unité de fabrication artisanale produira uniquement pour son marché local ou exportera en faibles quantités sa production. L'analyse de la composition de certains faux médicaments révèle des traces de drogues illicites, ce qui tend à montrer que de mêmes ateliers servent à la production des deux.

Il peut parfois s'agir de simples unités de reconditionnement gérées individuellement. Celles-ci ne nécessitent pas beaucoup plus d'investissements qu'une imprimante et se contentent de conditionner de faux médicaments réceptionnés en vrac. Elles peuvent aussi modifier le conditionnement de médicaments détournés de l'étranger, voire reconditionner des médicaments volés ou périmés.

Il est également possible que le fabricant de faux médicaments soit un fabricant pharmaceutique légal peu scrupuleux ayant une production légale le jour et falsifiée la nuit, à moins que la concurrence ou la recherche de profit ne le pousse à baisser ses standards de qualité. Dans de très nombreux cas, la frontière est fine entre la légalité et l'illégalité. Certains laboratoires commercialiseront sciemment des médicaments de qualité réduite qui sont donc des falsifications. Mais il est très complexe de le prouver et de les distinguer d'un laboratoire commercialisant accidentellement des médicaments souffrant d'un problème qualité. Ce flou est constaté à différents points de la chaîne d'approvisionnement (72).

b) Autres acteurs du trafic

Les profils sont très variés tant le trafic peut prendre des proportions différentes. De l'industriel pharmaceutique au détaillant informel local vivant au jour le jour, le trafic est source d'opportunité pour un grand nombre de personnes attirées par la rentabilité du trafic et les faibles peines encourues. De plus, certains acteurs supportent le trafic à leur insu, notamment les transporteurs auxquels la véritable nature des marchandises transportées peut être cachée.

Les communautés expatriées sont identifiées comme des acteurs importants du trafic. Bien évidemment, toutes ne le sont pas. De la même manière que l'industrie pharmaceutique des pays

d'Asie se développe et entraîne dans son sillage un certain nombre de falsificateurs, l'accroissement des échanges économiques entre les continents asiatique et africain s'accompagne inévitablement de son pendant illégal. L'importante communauté africaine établie dans la ville de Guangzhou (Canton) en Chine et les communautés chinoises implantées dans tout le continent africain semblent cependant jouer un rôle important dans l'organisation du trafic (80). Ces acteurs agissent souvent de manière individuelle ou coopèrent ponctuellement. Le fonctionnement s'apparente au commerce international légal avec des producteurs, des acheteurs, des vendeurs et des intermédiaires. Même si de grands réseaux organisés contrôlant l'intégralité de la chaîne, de la production à la revente ne semblent pas être la norme dans le trafic de médicaments, les petits réseaux criminels formés peuvent avoir des liens avec les réseaux mafieux. Il est établi que le crime organisé est partie prenante de cette activité, sur une partie ou dans son intégralité. La production commune de faux médicaments et de drogues déjà mentionnée suggère ainsi que des réseaux criminels conduisent plusieurs activités (46). À l'image du trafic de drogue, les marges importantes dégagées par cette activité financent d'autres activités illégales. Le terrorisme international et les groupes armés régionaux sont ainsi régulièrement cités comme bénéficiaires des revenus de ce trafic (79,81).

2.6 Quelles conséquences ?

2.6.1 Santé publique

a) Impact sur la santé des patients

La conséquence directe de l'utilisation d'un médicament falsifié est la non prise en charge de la maladie pour laquelle le patient était initialement traité, entraînant une prolongation des souffrances et de l'inconfort du patient voire son décès. Face au constat d'échec thérapeutique, le personnel soignant perdra du temps à chercher d'autres diagnostics et traitements alors que le médicament de qualité initialement prescrit suffirait. Par ailleurs, si un des composants du faux médicament est une substance nocive, celle-ci accentuera la dégradation de la santé du patient. Les anti-infectieux falsifiés peuvent entraîner une résistance accrue aux antibiotiques et aux antipaludiques, en particulier si ces médicaments contiennent une dose en principe actif inférieure, ou encore si des antibiotiques falsifiés présentent des graduations tronquées (58).

Il est en revanche complexe d'obtenir des données fiables de mortalité ou de résistance liées aux faux médicaments, en partie parce que la nature falsifiée du médicament n'est pas toujours identifiée (87). En l'absence d'autopsie, il est fréquent que les cas de décès en Afrique

subsaharienne soient attribués au « paludisme » ou à une mort naturelle. Malgré de nombreuses limitations, une étude de l’OMS a néanmoins modélisé que les produits antimalariques falsifiés ou sous-standards seraient responsables de 72 000 à 267 000 décès supplémentaires par an en Afrique subsaharienne (67). L’OMS appelle cependant à n’utiliser ces chiffres qu’à des fins illustratives, d’autant qu’une nouvelle fois la distinction entre les médicaments sous-standards et falsifiés n’est pas faite.

b) Confiance et légitimité dans les systèmes de santé

Les faux médicaments constituent un réel danger d’atteinte à la confiance de la population dans leurs systèmes de santé, programmes sanitaires voire dans leurs corps médicaux. L’impact sur la légitimité des soignants peut détourner les populations des circuits de soin sécurisés, encourager l’auto-soin et accroître le recours à des médecines parallèles non contrôlées.

Cette situation est particulièrement délétère lorsque que de faux médicaments sont infiltrés dans le circuit légal de distribution. Le système de santé béninois fut ainsi très fortement impacté lorsqu’un scandale de corruption éclata au plus haut niveau en 2017, après que des faux médicaments ont été retrouvés dans des pharmacies légales. Plusieurs responsables politiques et les dirigeants de la quasi totalité des distributeurs nationaux ont été poursuivis et condamnés pour la vente de médicaments falsifiés (88). Dans ce contexte, la population a perdu toute confiance dans le système de santé et cherche depuis à s’approvisionner autrement en médicaments, notamment via la diaspora française. Tous les pays de la région sont néanmoins sujets à cette méfiance, la population bénéficiant de moyens financiers plus importants cherchant généralement à se faire soigner à l’étranger.

2.6.2 Impacts économiques

a) Pour les patients

L’impact direct des faux médicaments est le gaspillage des ressources dans des médicaments non efficaces ou dangereux, puisqu’on a vu que le marché du faux médicament s’estime à plusieurs milliards de dollars. Ces coûts sont pris en charge par les payeurs publics, les organismes privés ou les patients et leurs familles eux-mêmes. Les familles ayant de faibles revenus et sans protection sociale sont impactées de manière disproportionnée par rapport aux autres catégories de population. En particulier, une indisponibilité au travail plus longue due à une plus grande immobilisation nuira à l’équilibre économique parfois précaire de nombreuses familles subsahariennes (89).

b) Pour les comptes publics

Les coûts des faux médicaments non pris en charge par les patients ou par les organismes privés seront assumés par les payeurs publics et sont exacerbés par la prise en charge de soins supplémentaires pour les victimes de faux médicaments. Par ailleurs, les coûts de mise en place de mesures de surveillance et légales viendront peser un peu plus sur les budgets des états. La gestion et la destruction des faux médicaments saisis pose également un problème à la fois financier et environnemental. En effet, la destruction de médicaments suppose une incinération par double-combustion onéreuse et peu disponible dans la région, tandis que d'autres méthodes de destruction pourraient avoir un important impact environnemental (90).

On identifie également des coûts économiques indirects, puisque les faux médicaments engendrent une augmentation du temps d'arrêt des patients, une baisse de la productivité et donc une baisse des ressources de l'état. Les faux médicaments vendus sur les circuits parallèles sont autant de médicaments non vendus par la chaîne légale dont les taxes contribuent aux budgets nationaux. Enfin, l'étendue de la problématique fait perdre de l'attractivité à la région en venant miner un peu plus la confiance de potentiels investisseurs craignant que leurs intérêts économiques ne soient pas suffisamment protégés (78).

2.6.3 Impacts sur les laboratoires pharmaceutiques

a) Atteinte à l'image

Le principal impact des médicaments falsifiés sur les laboratoires pharmaceutiques est l'atteinte à l'image. Cette atteinte peut entraîner plusieurs conséquences néfastes selon le niveau de l'impact :

- Les médicaments falsifiés peuvent induire une baisse de confiance de la population dans le système de soin et dans les médicaments en général. Cette crise de confiance est délétère aux patients qui se détournent des circuits sécurisés de distribution des médicaments, et donc aux laboratoires qui généreront moins de ventes localement.
- Tous les médicaments provenant de certains pays négativement associés aux médicaments falsifiés peuvent également souffrir d'une mauvaise image. C'est le cas des médicaments d'origine chinoise ou indienne qui en Afrique subsaharienne sont assimilés à une faible qualité. Ce même problème peut être rencontré par les laboratoires implantés dans certains pays d'Afrique subsaharienne, notamment au Nigéria. Ces derniers sont impactés à l'export puisque la mauvaise image de leur pays dans le domaine pharmaceutique ne leur permet pas

un développement à l'international. Ils peuvent aussi être impactés sur leur propre marché si les patients se tournent vers des médicaments d'origines étrangères mieux valorisés.

- Enfin, si un médicament d'une marque précise est falsifié, l'impact sur son image de qualité et celle du laboratoire le produisant sera négatif. Si ce risque est moins important pour les laboratoires internationaux bénéficiant d'une forte notoriété, il peut en revanche être très impactant pour de petits laboratoires pharmaceutiques dont l'image risque de se retrouver durablement associée aux médicaments falsifiés.

b) Impacts financiers

L'impact financier pour un laboratoire pharmaceutique sera principalement induit par les coûts de mise en place d'outils anti-falsification. La détection de faux médicaments passe parfois par des rachats en points de ventes et à une analyse destructive des médicaments, ce qui constitue une perte pour le laboratoire.

Les pertes de revenus sont liées à l'impact sur l'image mais aussi à la perte de parts de marché au profit des falsifications, bien que celles-ci soient difficilement quantifiables. Un rapport de l'EUIPO estimait en 2016 que la perte de recette annuelle des laboratoires pharmaceutiques due aux contrefaçons s'évaluait à \$10 milliards d'euros en Europe, soit 4,4 % du marché pharmaceutique (91). En appliquant ce taux au marché subsaharien, la perte de recette pour les laboratoires s'élèverait \$500 millions environ. Cet ordre de grandeur paraît cohérent avec la valeur du marché des médicaments falsifiés et sous-standard calculée précédemment.

Enfin, les laboratoires sont fortement exposés aux exportations parallèles de leurs médicaments. En effet, des médicaments illégalement détournés d'un pays où leur prix est moindre voire gratuit vers des pays où le prix de revente sera plus important peuvent constituer une importante perte de chiffre d'affaires.

Nous pouvons à ce stade répondre à certaines questions posées en introduction. Les faux médicaments ou médicaments falsifiés possèdent désormais une définition claire, distincte et acceptée par tous axée sur l'intention de tromper les patients. On comprend que le trafic de faux médicaments, très rentable et internationalisé, s'étend principalement grâce à un contexte local

propice : les patients souffrent d'un triple défaut d'accessibilité économique, structurelle et géographique aux médicaments de qualité ; la gouvernance locale comporte des faiblesses et la prise de conscience locale de la problématique est insuffisante. Il persiste malgré tout un flou sur le poids réel des faux médicaments en Afrique subsaharienne. Malgré l'intérêt d'une définition commune, celle-ci est difficilement constatable sur le terrain, d'autant que la distinction entre la chaîne d'approvisionnement licite et illicite est parfois poreuse. Les données les plus fiables indiquent ainsi que 18,7 % des médicaments en Afrique subsaharienne seraient de qualité inférieure ou falsifiés pour une valorisation estimée à 2 milliards de dollars. La distinction entre les deux n'est cependant pas possible. Au-delà de l'incidence économique, et même si là aussi des chiffres fiables manquent, les faux médicaments impactent indéniablement la santé des patients, leur confiance dans les pouvoirs publics et dans les laboratoires pharmaceutiques. Ces dommages poussent les laboratoires à déployer pro-activement un certain nombre de dispositions pour les modérer.

3 Comment l'industrie pharmaceutique lutte-t-elle contre les faux médicaments ?

Cette troisième partie s'attèle à déterminer comment les laboratoires pharmaceutiques protègent leurs médicaments de la falsification. Il s'agit également de comprendre à quelles limites et contraintes ils sont confrontés en Afrique subsaharienne. Une classification, un travail de synthèse puis une discussion ont ainsi été réalisés.

3.1 Méthodologie de recherche

3.1.1 Sources de données

La recherche s'appuie principalement sur deux types de sources qualitatives. La première correspond à une série d'entretiens réalisés auprès de professionnels actifs dans la lutte contre les faux médicaments en Afrique subsaharienne. L'objectif original était de rassembler des points de vue variés et complémentaires tout en gardant en perspective centrale l'industrie pharmaceutique. À cette fin, un entretien préalable avec M. ROGE¹³ a permis d'obtenir un répertoire de contacts très précieux. Il s'est avéré ensuite qu'une part importante des contacts partagés par M. ROGE travaillent pour les laboratoires mentionnés dans le tableau 2 de la partie 1.3.5, qui font donc partie du Top 8 des laboratoires pharmaceutiques les mieux implantés en Afrique subsaharienne. Au delà d'une simple énumération des techniques utilisées par les laboratoires, il est dès lors paru pertinent de travailler sur une comparaison et une classification des stratégies anti-falsification de ces laboratoires leaders en Afrique subsaharienne.

La deuxième source de données correspond à la documentation publiée par les laboratoires sur le sujet, en particulier les rapports annuels de Responsabilité Sociale et Environnementale (RSE)¹⁴ des laboratoires pharmaceutiques. La lutte contre les faux médicaments fait en effet partie intégrante de la démarche RSE des laboratoires, puisque l'objectif affiché des programmes anti-falsification est la protection des patients. D'autres sources de données bibliographiques ont été utilisées pour compléter le sujet. De nombreux rapports de l'OMS servent de sources d'informations sur les stratégies et outils disponibles contre les faux médicaments, et la documentation des fabricants de solutions industrielles anti-falsification permet d'entrevoir les innovations technologiques à venir dans ce domaine.

13 Responsable anti-falsification des Laboratoires SERVIER

14 Politique d'entreprise prenant en considération des préoccupations sociales, environnementales ou économiques et contribuant ainsi aux enjeux de développement durable

L'organisation de la recherche et des entretiens s'est ensuite déroulée selon le logigramme de la figure 16.

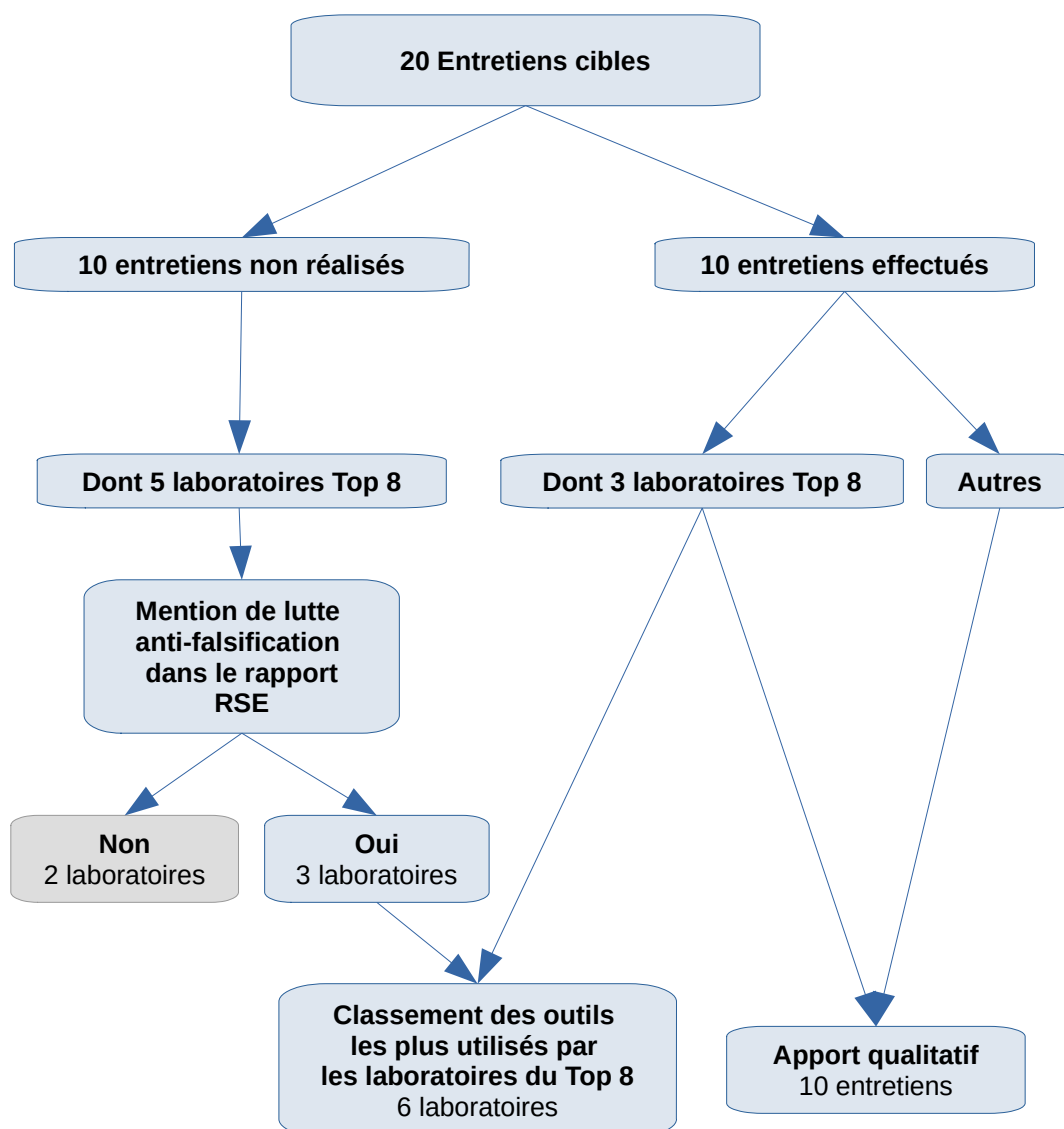


Figure 16: Organisation de la recherche

Tous les entretiens ont servi à appréhender l'écosystème de la lutte contre les faux médicaments en Afrique subsaharienne. Ils sont également la source unique ayant servi à établir une liste des contraintes rencontrées par les laboratoires et limitant leurs actions de lutte contre les falsifications en Afrique subsaharienne, puisque celles-ci ne font généralement pas l'objet de publication.

Certains entretiens ont également servi de support à la classification des outils utilisés. Lorsqu'un entretien avec un laboratoire du Top 8 n'a pas pu être réalisé, son rapport RSE le plus récent a été

utilisé afin d'identifier ses stratégies anti-falsification, même s'il n'était pas possible de déterminer si celles-ci étaient effectivement déployées en Afrique subsaharienne.

3.1.2 Organisation des entretiens

a) Construction du questionnaire

Une démarche semi-directive¹⁵ a été retenue afin de rassembler le maximum d'informations. Le questionnaire disponible en annexe 2 a été réalisé en amont et validé au préalable par le directeur de thèse. Il a ensuite servi de socle aux entretiens, les principaux sujets abordés étant les suivants :

- comprendre le positionnement du laboratoire en Afrique subsaharienne et l'organisation interne du laboratoire liée à la lutte contre les faux médicaments ;
- connaître les caractéristiques du trafic de faux médicaments dans la région et l'impact sur le laboratoire ;
- lister les stratégies mises en place pour lutter contre les faux médicaments en Afrique subsaharienne et leurs limites
- comprendre les difficultés et contraintes rencontrées par les laboratoires dans la région

Puisque le potentiel de vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement du médicament est maximal lors de sa distribution vers le patient, le questionnaire était principalement orienté sur les stratégies de protection de la chaîne de distribution en aval de sa fabrication. Les spécificités des diverses professions interrogées ont parfois nécessité une adaptation du questionnaire, les sujets abordés avec un responsable régional de la sécurité d'un laboratoire ou un haut diplomate du Conseil de l'Europe étant par exemple inévitablement différents. Dans ces cas de figure, l'objectif était de comprendre comment leurs actions pouvaient être associées à celles des laboratoires pharmaceutiques.

b) Déroulement des entretiens

Après identification des contacts les plus pertinents avec l'objectif de la thèse, une première approche par email a été effectuée. Celle-ci a permis de me présenter et d'expliquer la démarche tout en associant le nom de M. ROGE lorsque le contact venait de lui afin d'instaurer une relation de confiance. L'organisation retenue a été de proposer directement un entretien au cours duquel les questions étaient posées. Le questionnaire n'a donc pas été partagé au préalable, sauf sur demande,

¹⁵ L'entretien est basé sur un questionnaire composé de questions ouvertes

l'objectif étant de prendre le moins de temps possible aux professionnels en amont afin d'assurer un maximum de disponibilité pour l'entretien.

Cette thèse n'étant pas confidentielle, il existait un risque que les informations partagées soient de faible valeur ajoutée par rapport à la littérature existante. Afin d'obtenir des réponses plus précises, il a été indiqué que les réponses obtenues seraient anonymisées et que les informations citées seraient présentées comme une émanation de l'ensemble des entretiens, non rattachables à un point de vue particulier. Face à l'impossibilité technique d'enregistrer les entretiens, ceux-ci ont été retranscrits de façon manuscrite. L'absence d'enregistrement et l'aspect conversationnel des entretiens ont permis d'éviter une trop grande formalité qui aurait pu brider les échanges et diminuer la qualité des informations partagées.

Les entretiens en anglais ou en français se sont tenus entre octobre 2020 et février 2021 par visioconférence. Ils ont généralement duré entre 45 minutes et une heure. Dans un seul cas il aura été nécessaire de programmer un deuxième rendez-vous pour compléter les informations reçues. Selon l'évolution de chaque entretien, toutes les questions prévues initialement dans le questionnaire modèle n'ont pas nécessairement été posées, et d'autres ont pu être ajoutées de manière opportune. La liste des participants et l'historique des entretiens réalisés sont détaillés dans l'annexe 3. Une des difficultés de ce travail a été d'obtenir la participation de l'ensemble des personnes contactées, puisque dix entretiens n'ont pas pu être réalisés. Les personnes sollicitées mais n'ayant pas donné suite ne sont donc pas répertoriées dans l'annexe 3. Les raisons pouvaient être un manque de temps, l'absence d'accord hiérarchique ou une volonté de ne pas partager d'informations.

c) Analyse des réponses et restitution

La figure 17 présente la répartition professionnelle des 10 entretiens réalisés.

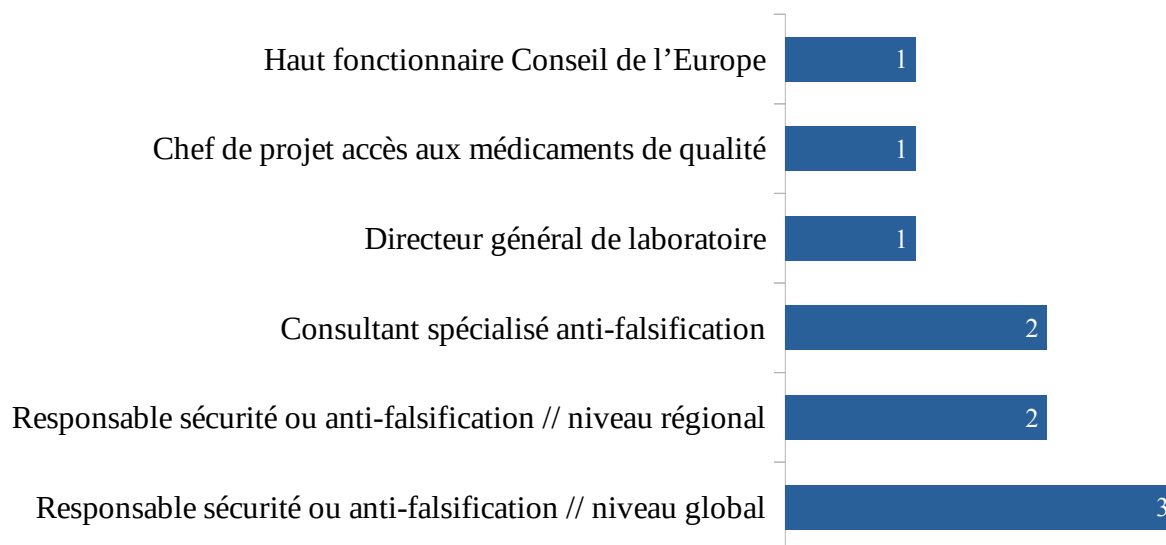


Figure 17: Répartition des entretiens

Toutes les réponses ont été mises en parallèle, recoupées puis confrontées aux sources bibliographiques existantes afin de construire le propos de la thèse. L'approche semi-directive des entretiens s'est cependant faite au détriment d'une standardisation des réponses. Il était parfois complexe de comparer entre elles certaines données, voire d'avoir un élément de comparaison. Les informations divergentes ont cependant été mises à profit pour comprendre les différences d'approche entre laboratoires. Des citations anonymisées ont par ailleurs été insérées afin d'illustrer ou d'appuyer certains propos.

Il a été dans un premier temps envisagé d'établir une classification des outils sur la base de l'ensemble des laboratoires interrogés, et pas uniquement ceux figurant au Top 8. Cependant, les différences sont trop importantes entre une multinationale pharmaceutique mondiale et un laboratoire de médicaments génériques local pour obtenir un résultat pertinent. Il fut donc décidé de n'utiliser que les réponses obtenues par les 6 laboratoires du Top 8 à disposition pour construire la classification.

3.2 Quels leviers pour protéger les médicaments ?

3.2.1 Classification des outils utilisés en Afrique subsaharienne

La consolidation des réponses apportées pendant les entretiens et l'analyse des rapports RSE permettent d'établir la répartition présentée en figure 18. Trois grands axes se dégagent :

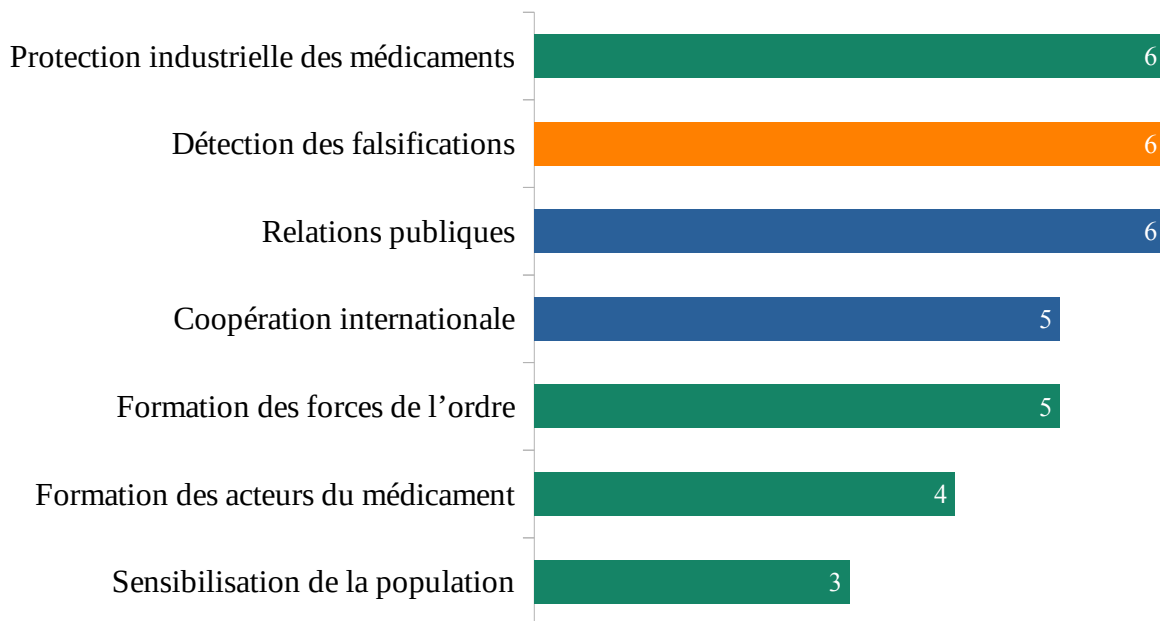


Figure 18: Classification des outils utilisés par les laboratoires pharmaceutiques

- **la prévention** au travers de la protection des médicaments, les formations et sensibilisations,
- **la détection** des falsifications,
- un aspect plus **interventionnel** lié aux relations publiques et à la coopération locale et internationale.

Ces axes reprennent une stratégie en 3 volets définie par l'OMS préconisant la prévention, la détection et l'intervention (46). Si l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques étudiés adoptent cette approche holistique de lutte contre les faux médicaments, on voit également que son application en Afrique subsaharienne est déclinée à divers degrés.

3.2.2 Protection technologique des médicaments

La protection technologique du médicament est un volet majeur sur lequel la totalité des laboratoires engagent leurs efforts. En protégeant leurs médicaments, les laboratoires cherchent à éviter leur copie, la réutilisation des emballages et à empêcher de faux médicaments d'infiltrer la chaîne légale de distribution.

S'il existe quelques solutions de sécurisation du médicament lui-même, les industriels vont principalement travailler sur le conditionnement secondaire (la boîte), puisqu'il s'agit de l'unité de

vente la plus commune aux patients. Cette sécurisation prend place lors de la fabrication industrielle du médicament et peut se classer en 3 niveaux distincts présentés dans la figure 19 :

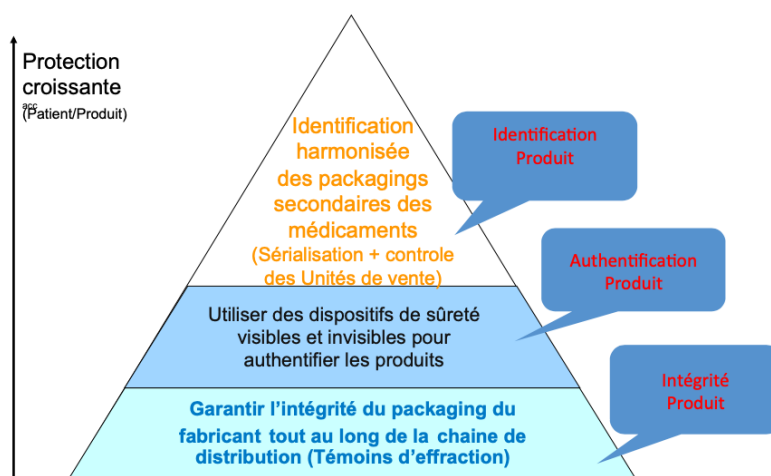


Figure 19: Niveaux de protection physique du médicament © BOBEE

Le risque de falsification est estimé par le laboratoire pour chaque médicament qui y attribuera en fonction un niveau différent de sécurisation. Ce risque est estimé en fonction de la valeur marchande du médicament et de son intérêt thérapeutique, comme en témoigne un professionnel :

« Certains médicaments coûtent chers et attirent les copies, un peu comme dans le luxe. D'autres médicaments font simplement face à une demande importante et sont donc plus vulnérables face à des tentatives de falsification ou de vol. Nous travaillons au cas par cas pour réduire le risque, à défaut de l'éliminer. »

a) Intégrité du conditionnement

Les industriels travaillent principalement à la sécurisation du conditionnement secondaire. Il est donc essentiel d'assurer l'intégrité de ce contenant afin que la protection s'étende au contenu lui-même. On utilise pour cela un témoin d'effraction, ou « *tamper evident* ». Ce dernier garantit la fermeture de la boîte et son ouverture en amont de la dispensation au patient alertera les acteurs de la chaîne de distribution.

Deux techniques principales sont utilisées sur le conditionnement secondaire : l'apposition d'une étiquette d'inviolabilité ou le collage des pattes et le prédécoupage du carton. On retrouve également ce type de sécurité sur certains conditionnements primaires (blister ou flacon à capsule plastique). En détruisant la protection et une partie du conditionnement pour ouvrir la boîte à l'ouverture, le patient s'assure que celle-ci n'a pas été ouverte avant lui. En rendant inutilisable le

conditionnement et évitant la réutilisation a posteriori des boîtes vides, ce système constitue la première brique du dispositif de sécurité industrielle :

« Cette disposition est vraiment la base de la protection du médicament. Si ce témoin n'est pas présent, toute action autre d'authentification ou d'identification du contenant sera inutile puisque le médicament contenu et utilisé par le patient n'est pas à l'abri d'une substitution. »

b) Authentification du médicament

L'authentification constitue un niveau de sécurisation supplémentaire où le fabricant appose des dispositifs difficilement copiables sur les conditionnements secondaires, primaires ou parfois le médicament lui-même. Lorsque le dispositif d'authentification du conditionnement secondaire est couplé à un dispositif de protection de l'intégrité de la boîte, l'authentification est étendue aux médicaments contenus. Deux types d'authentifiants sont généralement utilisés, visibles ou invisibles, « overt » ou « covert ».

Les marqueurs authentifiants visibles difficilement répliquables limitent les tentatives de copies en complexifiant au maximum l'original et en décourageant ainsi les falsificateurs. Ils permettent aussi une multiplication des inspections des boîtes à l'œil nu ou grâce à un outil de lecture adapté par les acteurs de la chaîne de distribution formés par le laboratoire pharmaceutique. Si ces marqueurs visibles ne sont généralement pas identifiables par le patient, leur présence sur l'emballage et la qualité de leur exécution peuvent contribuer à le rassurer. Selon un professionnel de l'industrie, les contrôles répétés pendant la phase de distribution sont à privilégier puisqu'ils permettent de discriminer un vrai médicament d'une falsification en amont de sa dispersion sur le marché pharmaceutique.

« Il faut privilégier au maximum l'utilisation d'outils d'authentification en amont de la dispensation au patient. Cela permet bien sûr de repérer un faux médicament avant qu'il ne soit utilisé par un patient, mais cela évite également de devoir racheter un médicament dans un point de vente pour le contrôler en cas de suspicion. Si nous ne pouvons pas vérifier ses éléments d'authentification et devons mener une analyse physico-chimique destructive du médicament, cela constituerait une double peine financière s'il s'agissait finalement d'un médicament original. »

Il existe un large choix de marqueurs visibles pouvant être imprimés directement sur les conditionnements ou bien apposés sous la forme d'étiquettes inviolables parfois couplées aux étiquettes d'inviolabilité. Ces marqueurs prennent la forme d'hologrammes (figure 20) ou de marques optiques variables¹⁶ qui réfléchissent spécifiquement la lumière. Ils peuvent également être constitués d'éléments graphiques complexes très fins ou guillochés (figure 22), difficiles à scanner et donc à reproduire. Les encres utilisées sur les boîtes peuvent également contenir des propriétés spécifiques de réflexion de la lumière ou de sensibilité à certaines substances (figure 21) (40). Il existe des marqueurs utilisés sur les médicaments eux-mêmes, notamment pour les formes solides. Il s'agit principalement de motifs complexes imprimés lors de la compression ou d'enrobage par pigmentation spécifique.



Figure 20: Hologramme © OMS



Figure 21: Encre sensibilisée © OMS



Figure 22: Motifs guillochés

De leur côté, les dispositifs invisibles et secrets permettent une authentification du conditionnement par ceux ayant connaissance des procédés employés, généralement le fabricant uniquement. Ces dispositifs inconnus de la majorité des acteurs de la chaîne de distribution seront également a priori inconnus des falsificateurs. En cas de doute sur le caractère falsifié d'un médicament, le laboratoire sera en mesure de trancher.

« Il existe pléthore d'authentifiants invisibles de bonne qualité. Cependant, comme ces techniques ne sont connues que du laboratoire fabricant, le nombre de contrôle est faible et ne se fait qu'a posteriori d'une suspicion. Cela n'empêchera donc pas sa délivrance au patient »

En effet, il existe une grande variété d'authentifiants invisibles devant être révélés grâce à des procédés physiques ou chimiques particuliers. Parmi les marqueurs utilisés à la surface des conditionnements, on trouve les motifs imprimés grâce à des encres invisibles, thermosensibles,

¹⁶ Similaires aux hologrammes mais sans 3D

des micro-textes, des micro-impressions dissimulées dans des images, ou encore des filigranes. Des dispositifs cachés peuvent également entrer dans la composition des emballages. On utilise par exemple des marqueurs chimiques présents dans la colle ou des filaments de sécurité, sortes de fibres synthétiques de quelques millimètres intégrés à la composition du carton ou à la notice du médicament. Enfin, certains dispositifs d'authentification cachés peuvent également s'utiliser directement sur le médicament, si l'innocuité de ces dispositifs a été prouvée et si leur efficacité est durable dans le temps. Il s'agit généralement de marqueurs chimiques, biologiques ou isotopiques nécessitant des kits de réactifs spécifiques (40).

La très grande variété des procédés d'authentification ne permet pas une standardisation des pratiques. Néanmoins, cette diversité consiste une protection puisque tous les médicaments ne sont pas protégés par un même procédé qui court toujours le risque d'être percé ou copié.

c) Identification du médicament

A condition que les deux niveaux de sécurisation précédents aient été mis en place, l'ultime étape de sécurisation du médicament par le fabricant consiste à assurer son identification et sa traçabilité. La précision de cette traçabilité dépend de la précision de l'identification, dont on distingue trois niveaux :

- L'identification au produit : chaque type de médicament¹⁷ possède un code produit spécifique qui le distingue des autres, harmonisé à l'échelle mondiale sous la forme d'un code GTIN (Global Trade Identification Number). Ce type de code n'est pas spécifique à l'industrie pharmaceutique, ne permet aucune traçabilité et est aisément falsifiable.
- L'identification au lot¹⁸ : elle repose sur l'attribution d'un numéro unique et d'une date de péremption à chaque lot de médicaments fabriqué, un même lot pouvant contenir jusqu'à plusieurs milliers de boîtes. Il permet au réseau de distribution d'identifier l'origine des médicaments et si besoin de faire remonter au fabricant des informations de qualité ou de pharmacovigilance propre à un lot donné. En revanche, ces informations sont identiques pour les centaines ou milliers de boîtes composant ce lot et sont aisément falsifiables. Elles n'empêchent donc pas l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne de distribution. À quelques exceptions détaillées plus bas, l'identification du lot constitue cependant la seule contrainte réglementaire en Afrique subsaharienne.

17 Chaque type de médicament correspond à un principe actif donné pour un dosage précis

18 Quantité définie de médicaments fabriqués lors d'une même opération et considérés comme homogènes

- L'identification à la boîte est conditionnée à la sérialisation individuelle de chaque boîte de médicaments. Lors de sa fabrication, chaque boîte se voit attribuer un numéro de série identifiant unique et aléatoire. La précision de cette identification permet aux acteurs de la chaîne de distribution de distinguer chaque boîte d'un même lot de manière unique.

On retrouve ces informations sur la figure 23. Le code produit (PC), le numéro de série (SN), le numéro de lot (Lot) et la date d'expiration (EXP) sont également encodés et imprimés au moyen du code-barre à deux dimensions (ou datamatrix ou code QR) visible sur la figure. Ce code QR permet de stocker une quantité importante de données et contient plusieurs fois la même information pour éviter une erreur de lecture si le datamatrix est endommagé. Affiché sur le conditionnement secondaire, il peut être lu grâce à un lecteur spécifique à différents points de la chaîne(92).



Figure 23: Affichage des identifiants sur une boîte de médicament en France

La sérialisation unique de chaque boîte de médicament génère d'importantes quantités de données nécessitant la gestion de bases de données sécurisées, alimentées par les fabricants à mesure qu'ils produisent de nouveaux médicaments. Elles doivent être accessibles à la fois par les fabricants et les acteurs de la dispensation voire les patients, idéalement en temps réel, suivant le principe de la figure 24 :

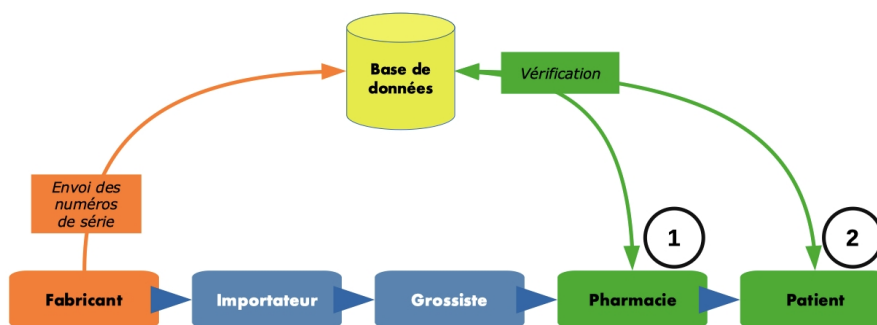


Figure 24: Circuit d'identification des médicaments

En effet, lire le datamatrix contenant le numéro de série unique grâce à un lecteur relié à la base de données permet de vérifier plusieurs informations :

- Le système vérifie que le numéro de série associé au numéro de lot et à la date de péremption existe réellement dans la base de données. Il n'est donc pas possible d'introduire un faux médicament contenant un numéro de série fantaisiste.
- Le système vérifie également que le médicament n'a pas déjà été délivré, c'est à dire que son numéro n'a pas déjà été scanné auparavant. Lorsque le pharmacien vérifie le numéro de série en scannant le code QR, la base de données considère que le médicament est délivré et qu'il doit sortir du système. Si la même boîte est scannée une seconde fois, cela entrainera une erreur.

Le cas numéro 1 de la figure 24 correspond à l'organisation déployée en UE à partir de février 2019 suite à la Directive sur les Médicaments Falsifiés (FMD) et fait suite à environ 12 années de travail (93). Dans ce cas, c'est au dispensateur de vérifier le numéro de série avant de délivrer le médicament. Il n'existe pas de contrainte réglementaire similaire à l'échelle de l'Afrique subsaharienne, mais des projets sont à l'étude en Afrique du Sud pour 2022, et dans la zone Afrique de l'est à partir de 2023. Il existe également des projets portés par des entreprises privées, dont la start-up française Meditect déjà active en Côte d'Ivoire cherchant à s'implanter dans toute l'Afrique subsaharienne et qui propose ses services aux laboratoires. Ce projet correspond au cas numéro 2 de la figure 24 puisque c'est le patient lui-même qui a la possibilité de vérifier l'identité de son médicament.

Dans la région, le seul projet d'initiative nationale déjà en place est le Mobile Authentication System (MAS) nigérian. Lancé en 2013, ce système est utilisé pour sécuriser les médicaments antipaludéens et antibiotiques. Il repose également sur une identification unique des boîtes de médicaments, mais le numéro de série n'est pas accessible librement sur le conditionnement ni vérifiable par la chaîne de distribution. Il est en effet dissimulé sous une étiquette à gratter ayant vocation à être révélé uniquement par le patient. Celui-ci découvre un code et l'envoie par SMS à un numéro donné. Une réponse sera ensuite générée par la base de données. Celle-ci sera « faux » si le numéro n'est pas reconnu ou si celui-ci a déjà été vérifié une première fois. Sinon, la réponse envoyée sera « vrai ».

Ce système est mis en place en Afrique subsaharienne par quelques initiatives privées de laboratoires ou de distributeurs souhaitant sécuriser leur propre chaîne de distribution. C'est par

exemple le cas du grossiste/pharmacie en ligne kenyan MyDawa qui sur-ajoute ce système sur l'ensemble des boîtes qu'il distribue et que l'on peut observer sur la figure 25.

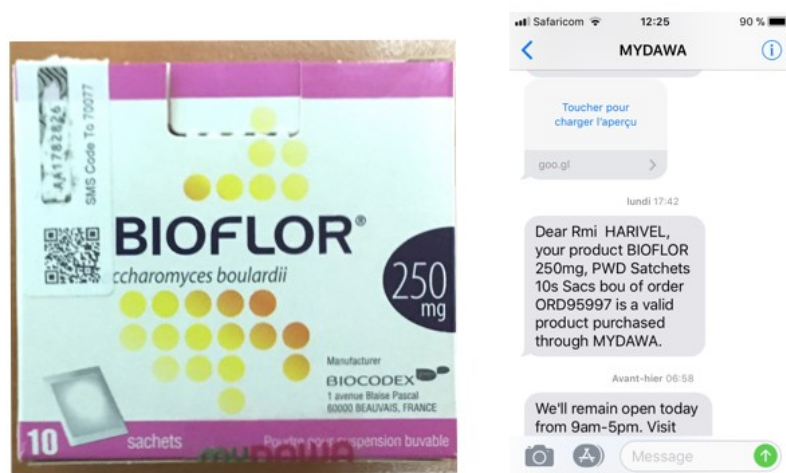


Figure 25: Identification par MAS © HARIVEL

d) Innovations

Les technologies actuelles d'identification et d'authentification impliquent principalement les laboratoires et les acteurs de la chaîne de distribution du médicament et sont rarement à l'usage des patients directement. Cependant, de nouvelles technologies permettront aux patients et donc aux usagers du médicament d'authentifier et d'identifier eux-mêmes leurs médicaments. Ils seront ainsi avertis directement du caractère falsifié ou non de leur médicament.

C'est le cas du dispositif TrueMed®, développé par la start-up finlandaise du même nom ou d'ADFIRMIA™, de la société française Arjo Solutions. Les solutions d'authentification proposées ne nécessitent pas l'ajout d'étiquettes d'authentification coûteuses industriellement et peu flexibles. En se basant sur la biométrie du conditionnement, c'est à dire sa taille, sa forme, les polices et couleurs utilisées, l'organisation spatiale, la qualité de l'impression et les dispositifs d'authentification existants, on obtient une « empreinte unique » pour chaque type de médicament. Les dispositifs développés pour les patients sont en fait des applications mobiles reliées à des bases de données stockant ces informations. En prenant en photo sa boîte, le patient permet la comparaison de l'« empreinte unique » par rapport aux informations contenues dans la base de donnée et authentifie ainsi son médicament (94). De son côté, la start-up française Cypheme a développé une étiquette visible contenant un identifiant unique et infalsifiable directement vérifiable par l'intermédiaire du smartphone du patient. La prise en photo du certificat par l'acheteur et son envoi via les réseaux sociaux WeChat ou Messenger permettent la vérification en

temps réel de l'authenticité du produit, sans nécessité de téléchargement d'une application spécifique (95). La start-up Meditect précédemment citée peut également être considérée comme innovante dans le domaine de l'identification en proposant pour les exportations à destination de l'Afrique subsaharienne la réutilisation des datamatrix déjà apposés sur les boîtes de médicaments en Europe dans le cadre de la directive FMD. L'application de Meditect permet aux patients d'identifier directement leurs médicaments auprès de la base de données de Meditect, base de données sécurisée par blockchain.

Ces solutions innovantes présentent plusieurs points communs :

- La mise à disposition d'informations concernant le statut du médicament directement au patient, généralement par le biais d'applications mobiles. Au-delà de l'identification ou de l'authentification des médicaments, les applications apportent également des compléments de services aux patients comme des conseils d'utilisation du médicament ou encore une carte des pharmacies à proximité. Cette mise à disposition de l'information aux patients est utile lorsque la chaîne d'approvisionnement du médicament n'est pas sécurisée et contrôlée.
- La géolocalisation associée à ces applications mémorise la position lors de son utilisation par le patient, notamment lorsque celui-ci détecte une falsification. Cette donnée récoltée au plus près du terrain est comparée aux autres signalements similaires enregistrés par les applications. Ces sociétés ont développé à cet effet des outils d'analyse issue de l'Intelligence Artificielle afin de reconnaître positivement les authentifiants complexes et de recouper un très grand nombre d'informations afin de mieux comprendre l'organisation et les flux des trafics de faux médicaments.
- Ces applications récoltent non seulement des données sur les faux médicaments, mais également celles liées aux vrais médicaments scannés par les patients. À grande échelle, la génération de ces données présente un intérêt commercial très important pour les laboratoires qui obtiennent ainsi de précieuses informations sur l'utilisation de leurs médicaments.

e) Limites

De manière générale, les dispositifs de protection ne sont pas obligatoires en Afrique subsaharienne et leur emploi est laissé à l'appréciation des laboratoires pharmaceutiques. Ceux-ci pourraient décider de ne pas les utiliser sur tous leurs produits. En effet, les coûts sont très importants pour les laboratoires protégeant leurs médicaments, en particulier les outils d'authentification. Ces

dispositifs nécessitent des adaptations régulières de la chaîne de production, une chaîne logistique adaptée et sécurisée d'autant plus si le laboratoire utilise des sites de production ou de conditionnement en Afrique subsaharienne. Pour ces raisons, ces dispositifs sont généralement utilisés pour protéger les médicaments les plus onéreux, d'autant que certains procédés d'authentification sont couverts par des brevets et ne peuvent pas être utilisés à grande échelle.

Malgré la mise en place de procédés de protection sur une boîte de médicament, ceux-ci pourront se révéler insuffisants à assurer une protection jusqu'aux patients subsahariens, dans deux cas en particulier :

- Compte tenu du faible pouvoir d'achat d'une part importante de la population, la délivrance des médicaments se fait régulièrement par comprimés plutôt qu'à la boîte. Dans ce cas, le pharmacien ouvre une boîte pour ne délivrer que quelques comprimés, puis conserve la boîte ouverte pour de futurs patients. Ceux-ci n'auront donc pas l'assurance que les comprimés présents dans la boîte sont bien ceux d'origine. Si cette pratique est limitée dans certaines spécialités comme les antibiotiques ou les antipaludéens grâce à des conditionnements adaptés, c'est une réalité pour de nombreux autres médicaments, par exemple les antalgiques.
 - D'autre part, les activités de reconditionnement des médicaments en vue de leur exportation en dehors du contrôle du laboratoire se font généralement sans législation contraignante, et les dispositifs de sécurisation d'origine ne seront probablement pas conservés sur le nouveau conditionnement. Cette pratique entraîne par ailleurs une perte de traçabilité du médicament par le laboratoire, qui n'est dès lors plus en mesure de garantir la sécurité de ses propres médicaments.
- Limites des méthodes d'authentification

Les procédés d'authentification visibles sont vulnérables dans le sens où ils sont visibles des falsificateurs qui tenteront de les copier, parfois avec succès. Une veille technologique permanente et un changement régulier de procédé sont donc nécessaires pour éviter les falsifications. En effet, la présence de ces authentifiants sur les boîtes contribuant à rassurer les patients, un faux authentifiant induirait un faux sentiment de sécurité. Ce changement régulier de dispositif visible peut cependant induire des contraintes et délais réglementaires, puisque le design du conditionnement fait partie du dossier nécessaire à l'enregistrement du médicament et doit être approuvé. Son changement nécessitera donc une validation réglementaire ajoutant un délai et un risque de refus.

Enfin, pour éviter tout risque de vol ou de copie des éléments de protection authentifiants avant leur utilisation sur le médicament, les laboratoires doivent mettre en place une coûteuse chaîne logistique sécurisée. Le vol de ses éléments d'authentification serait en effet critique puisque les falsificateurs pourraient s'en servir pour conditionner leurs propres faux médicaments :

« Les principes actifs et excipients peuvent être exportés vers l'Afrique subsaharienne pour y être assemblés en médicaments, mais le carton servant aux conditionnements voyage très mal donc il est préférable de le fabriquer sur place. Il est donc nécessaire de sécuriser sa production et son transport puisque c'est lui qui contient les procédés de protection. Son transport a lieu dans les mêmes conditions que le transport de fonds. »

Enfin, les procédés d'authentifications sont généralement les plus coûteux à mettre en place et sont rarement obligatoires, à l'inverse des processus d'inviolabilité ou d'identification. Ces derniers sont donc souvent oubliés par les fabricants, alors même que seul ce procédé permet d'attester que le médicament est bien ce qu'il prétend être.

- Limites des solutions d'identification

Pour fonctionner efficacement, les systèmes d'identifications doivent satisfaire à un ensemble de conditions qui ne sont pour l'heure pas atteintes en Afrique subsaharienne :

- Cette solution demande la gestion d'une base de donnée sécurisée stockant les identifiants uniques de chaque médicament présent sur le marché et étant capable d'interagir instantanément avec les utilisateurs finaux souhaitant vérifier l'identité de leurs médicaments. Cela constitue un défi technique et financier qu'aucun état subsaharien n'a pour l'heure pris en charge, sauf au Nigéria pour quelques aires thérapeutiques. Il reste aux laboratoires la possibilité d'organiser et d'utiliser leurs propres systèmes de traçabilité pour leurs propres médicaments. Cependant, cela entraînerait une multitude des services proposés aux patients et leur non exhaustivité réduirait la portée d'une telle utilisation. Tant que le système d'identification n'est pas imposé réglementairement à l'échelle de la région ou au minimum d'un pays, les actions isolées ne permettront pas de faire baisser durablement la présence des faux médicaments.
- Une condition indispensable à l'efficacité de cette méthode est sa forte utilisation par les utilisateurs finaux, pharmaciens ou patients eux-mêmes suivant le modèle. Cependant, le

taux d'utilisation constaté du système MAS au Nigéria ne serait que de 5 % à 10 % environ. Un falsificateur pourrait ainsi créer un doublon du numéro unique et le réutiliser pour son propre faux médicament, faisant passer la copie pour l'original et aurait 95 % de chance de ne pas être détecté. Si cette falsification à l'unité présente peu d'intérêt pour un médicament générique peu coûteux, il en va différemment pour un médicament original plus onéreux dont une seule copie permettrait déjà la réalisation d'un profit substantiel. Dans ce contexte, le premier médicament vérifié sera identifié comme vrai. On ne peut donc pas affirmer avec certitude qu'un médicament est bien identifié, mais on peut simplement dire qu'il est le premier à avoir été vérifié. Cette situation peut impacter la confiance des utilisateurs dans le système si celui-ci certifie un faux médicament.

- Enfin, ce système nécessite pour son fonctionnement d'équiper l'ensemble des points de dispensation en coûteux outils de lecture et logiciels associés. Même en France, toutes les pharmacies ne sont pas équipées pour assurer l'identification des médicaments délivrés suivant la directive européenne FMD. En Afrique subsaharienne, ce point pourra peut-être être résolu prochainement par l'utilisation d'applications mobiles peu coûteuses proposées par les nouvelles solutions, à condition qu'elles puissent s'intégrer dans les systèmes d'informations professionnels existants.

« Tant que les infrastructures de santé seront déficientes en Afrique subsaharienne, il sera compliqué de mettre en place un programme d'identification des médicaments similaire à celui européen. »

Dans le cadre du MAS nigérian, la vérification unique par le patient peut être problématique, puisque les acteurs de la chaîne de distribution ne peuvent pas contrôler l'identité des médicaments qu'ils vendent. Ainsi, un pharmacien peut se retrouver en porte-à-faux vis-à-vis de son patient s'il lui vend sans le savoir une boîte falsifiée. Par ailleurs, la communication directe avec le patient peut également être problématique. En effet, comment faire passer simplement un message compréhensible pour le patient, mais reflétant une réalité complexe ? Les applications renvoient généralement des informations basiques comme « vrai » ou « faux » selon les cas. Cependant, l'identification du médicament n'est pas son authentification et la notion de « vrai médicament » est complexe. Il existe donc un risque pour le laboratoire de voir baisser la confiance des patients dans ses médicaments simplement parce qu'il y a confusion sur le sens de l'information donnée par les outils d'identification.

3.2.3 Détection des falsifications

La détection des falsifications apparaît comme la deuxième mesure des laboratoires pharmaceutiques. Celle-ci se fait nécessairement de manière proactive ou bien simplement parce que le laboratoire a l'obligation d'assurer la qualité de ses médicaments. Une falsification lui sera par défaut signalée comme médicament rencontrant un problème de qualité.

a) Premiers signaux

Les laboratoires se concentrent sur la détection de falsifications visant leurs propres médicaments. Celle-ci se fait à des échelles différentes selon les laboratoires. Certains se contenteront de recevoir et analyser des signaux d'alertes émanant de la pharmacovigilance ou de la chaîne de distribution, quand d'autres surveilleront pro-activement les espaces d'échanges en ligne ou physiques. Le repérage des falsifications se fait classiquement suite au signalement d'un patient, d'un professionnel de santé, d'acteurs de la chaîne de distribution ou encore des forces de l'ordre, parfois via les réseaux de pharmacovigilance. Il est donc primordial de former ses équipes internes à remonter les informations et de mener des sensibilisations sur le terrain.

De manière plus pro-active, les laboratoires peuvent organiser des opérations d'achat ciblées de médicaments dans la chaîne de distribution licite ou illicite. Ces opérations font généralement suite à plusieurs signalements concordants remontant du terrain. Ces différentes remontées permettent de modéliser la menace et d'identifier les produits les plus à risque. La vente de médicaments falsifiés ou détournés se faisant de plus en plus via internet, les laboratoires investissent désormais dans des projets de mapping internet. Le plus souvent réalisé par des prestataires, il s'agit de réaliser un web-monitoring ponctuel ou permanent sur la base de mots clés spécifiques. Ils permettent notamment de rechercher les annonces de vente en ligne sur les réseaux sociaux, les pharmacies illégales ou les sites de vente en ligne.

b) Analyse des produits suspects

Suite à ces signalements, une enquête est menée afin de déterminer le caractère falsifié ou non des médicaments incriminés. Les éléments d'authentification présents sur les boîtes de médicaments sont les premiers outils permettant d'en vérifier la conformité. Ces techniques présentées plus haut présentent l'avantage de ne pas détruire le médicament qui peut être réutilisé s'il s'avère vrai. Il existe également des outils d'analyse simples et rapides du médicament, dont certains laboratoires équipent leurs représentants afin de procéder à des vérifications directement sur le terrain. Pour

répondre aux contraintes de l'Afrique subsaharienne, il est nécessaire que ces outils d'analyses soient portatifs, économiques, rapides et utilisables sur le terrain. Sont ainsi utilisées la spectrométrie infrarouge proche et la spectrométrie Raman (Truscan figure 27). Le plus fréquent reste l'utilisation du Minilab (figure 26) permettant une chromatographie sur couche mince (59,96–98). Des laboratoires font également donations de dispositifs de détection aux autorités locales afin de les encourager dans leurs actions de contrôle et de compenser l'absence de moyens (99).



Figure 27: Spectromètre Raman portatif Truscan



Figure 26: Minilab GPHF

Ces techniques de détection variées n'ont pas le même niveau de précision. Certaines seront en mesure de signaler l'absence ou la présence de principe actif, mais pas d'en mesurer sa quantité. En cas de doute, il est donc nécessaire de se livrer à des analyses plus poussées. Pour ce faire, les laboratoires ont généralement recours à leurs propres laboratoires d'analyses où il est notamment possible de réaliser des HPLC. C'est le cas du laboratoire SANOFI qui créa en 2008 le Laboratoire Centrale d'Analyse des Contrefaçons (LCAC), chargé de centraliser les analyses de faux médicaments reçus du monde entier. Ces initiatives sont d'autant plus utiles sur le continent africain qu'il n'existe que 6 laboratoires publics nationaux de contrôle de la qualité des médicaments. Ceux-ci sont inégalement répartis sur le territoire puisque la région Afrique de l'ouest n'en compte aucun, bien qu'un projet de création soit à l'étude.

De son côté, l'OMS contacte les laboratoires pharmaceutiques lorsqu'une potentielle falsification de leurs médicaments est détectée par son réseau. L'OMS vérifie ainsi si les informations affichées par

le médicament suspect sont véridiques ou non (numéro de lot ou date de péremption par exemple) et peut le cas échéant lui transmettre des échantillons pour analyse.

c) Enquête et transmission aux autorités

Lorsqu'il est confirmé que des falsifications de leurs produits sont présentes sur un marché donné, les laboratoires mènent des investigations afin d'en estimer l'ampleur. Ces investigations permettent également d'identifier les structures, les modus operandi et les acteurs du trafic. Cependant, face à la complexité des réseaux parallèles et en raison de la dangerosité liée à leur composante criminelle, les laboratoires vont généralement s'appuyer sur des partenaires externes pour mener à bien la surveillance, la collecte d'échantillons et la conduite d'investigation. Il peut s'agir de cabinet d'avocats ou de sociétés privées spécialisées dans la sécurité. Leur expertise spécifique sera d'autant plus utile dans les nombreuses zones de conflits ou dégradées que compte la région (71).

d) Limites

Pour des raisons de coût, il n'est souvent pas possible d'organiser de campagne de détection prospective et à grande échelle. Comme le confirme un participant de l'étude :

« La collecte d'échantillons ne se fait que sur suspicion. On ne fait pas d'étude spontanée qui permettrait de quantifier la présence de faux médicaments sur tout un marché pour des raisons de coût. »

Par ailleurs, les enquêtes ne peuvent pas se faire totalement en autonomie et une collaboration ou un partage d'informations avec les autorités publiques locales doit se faire à un moment ou un autre. Cependant, le dialogue avec les autorités peut se révéler contre-productif :

« Notre travail s'arrête après avoir identifié la chaîne d'approvisionnement des faux médicaments, puis le dossier est transmis aux autorités nationales. Sauf qu'à partir de là, les problèmes de gouvernance ou le cadre législatif inadapté vont souvent diminuer les chances d'aboutir à une action concrète comme un démantèlement ou des poursuites judiciaires »

Le partage d'informations peut également se révéler risqué en cas de conflit d'intérêt et de collusion entre les autorités publiques et les falsificateurs.

Enfin, les analyses doivent se faire en comparaison avec une empreinte enregistrée dans une base de données. En l'absence d'une bibliothèque d'empreintes comprenant tous les médicaments

commercialisés dans un pays donné, il n'est pas possible de contrôler tous les médicaments de façon exhaustive.

3.2.4 Collaborations et plaidoyers

a) Collaboration internationale et locale

Compte tenu de la dimension internationale et transverse du trafic de faux médicaments, les laboratoires doivent coopérer avec les institutions internationales spécialisées comme Interpol, l'OMD ou les agences onusiennes de lutte contre le crime non spécialisées dans le domaine de la santé. Au-delà des échanges d'informations et de bonnes pratiques, ces collaborations favorisent la tenue d'opérations régulières où les laboratoires apportent leur appui technique (99).

La dernière opération en date d'Interpol ciblant les faux médicaments a eu lieu en 2020. Nommée Pangéa XIII, elle cible chaque année les faux médicaments vendus sur internet à l'échelle mondiale et de nombreux pays de la région subsaharienne y participent. L'opération Heera ciblait pour sa part l'Afrique de l'ouest et a permis en 2018 la saisie de 95 000 unités de faux médicaments pour une valeur estimée à \$3,8 millions ainsi que l'arrestation de 41 suspects. De son côté, l'OMD a organisé en 2014 l'opération Biyela 2 permettant la saisie de 560 millions d'unités de faux médicaments dans 23 pays africains illustré par la figure 28.



Figure 28: Opération Biyela 2 © OMD 2014

Plus récemment, l'opération ACIM permit en 2016 de saisir 113 millions de médicaments « illicites et potentiellement dangereux » dans 16 pays d'Afrique. Ces opérations aux noms variés et évocateurs (Pangea19, Mamba19, Storm20, Cobra21, ...), ciblées et ponctuelles, font généralement la une des médias et impressionnent par la quantité des marchandises saisies. Ces saisies ne

contiennent cependant pas que des médicaments falsifiés, mais aussi des médicaments sous-standard, des médicaments non enregistrés et de nombreux produits dont le statut n'est pas clair, notamment les produits cosmétiques à visée éclaircissante.

Les faux médicaments sont un véritable défi pour les autorités locales souvent désarmées face à l'ampleur du trafic de faux médicaments et sa plus grande complexité en comparaison des trafics d'armes ou de drogue. Les laboratoires coopèrent donc pour informer les forces de l'ordre de trafics identifiés ou pour fournir une expertise. Avec le concours de laboratoires pharmaceutiques, Interpol signale dès fin 2020 l'existence de trafics de faux vaccins contre le Covid-19. Sur la base de ces informations, les autorités locales procèdent en mars 2021 à des arrestations en Chine et en Afrique du Sud. Plus de 5 000 doses de faux vaccins et de nombreux masques sont saisis au cours de ces opérations (100). À l'inverse, les autorités peuvent également intervenir à la requête d'un laboratoire ayant identifié un potentiel flux de faux médicaments. C'est le cas des demandes d'intervention auprès de la douane où les laboratoires titulaires de droits de propriété intellectuelle peuvent faire connaître leurs produits aux douanes qui bloqueront d'éventuels produits suspects aux frontières. Cette disposition est possible dans les pays de destination, mais également dans les pays de transit. Les laboratoires n'accompagnent cependant pas les forces de l'ordre sur le terrain ou lors des opérations de contrôle ou de saisie. Ces dernières restent autonomes dans leurs actions et consultent éventuellement les laboratoires a posteriori pour une confirmation ou un accompagnement technique. Un partenariat plus poussé serait discutable éthiquement et présenterait des risques pour l'image du laboratoire.

Enfin, il convient de noter que dans le monde très concurrentiel de l'industrie pharmaceutique, la lutte contre les faux médicaments est un des rares volets sur lequel les laboratoires collaborent entre eux. Cette collaboration est essentielle pour assurer un partage d'informations sur un trafic ciblant de nombreux médicaments. Cette collaboration est institutionnalisée lorsque les informations récoltées par les laboratoires sont transmises à l'OMS via le système d'alerte rapide du GSMS, ou à PSI pour les laboratoires adhérents. Plus les informations sont partagées rapidement, plus les chances d'intervenir pour briser les chaînes d'approvisionnement et de limiter l'accès des patients aux faux médicaments sont importantes. Il existe également une collaboration plus informelle entre laboratoires qui s'est ressentie lors des entretiens : tous les acteurs de la lutte contre les faux médicaments se connaissent, font partie des mêmes réseaux et communiquent régulièrement entre eux.

b) Relations publiques et plaidoyers

Si la plupart des laboratoires pharmaceutiques ont conscience de la problématique des faux médicaments, ce n'est pas forcément le cas de tous les dirigeants politiques de la région qui ne font pas de ce sujet un enjeu prioritaire. Pour donner de la voix à ces problématiques, certains laboratoires comptent sur les organisations représentatives telles que l'IFPMA voire le LEEM dans la zone francophone, ou des associations spécialisées comme l'European Brand Association (EBA), l'Institut de Recherche contre la Contrefaçon de Médicaments (IRACM) ou PSI. Si on compte quelques organisations professionnelles pharmaceutiques à l'échelle sous-régionale comme l'Association des Industriels Pharmaceutiques en Afrique Francophone Subsaharienne (LIPA), rien de tel n'existe à l'échelle de l'Afrique subsaharienne. Les laboratoires pharmaceutiques bénéficiant d'un bon ancrage local ou souhaitant conserver le contrôle de leurs communications interagissent directement avec les pouvoirs publics.

« Nous souhaitons donner une perspective globale à cette problématique en favorisant au maximum les liens entre les différents gouvernements, en particulier entre les pays producteurs et consommateurs. Le but est de les amener à communiquer ensemble pour remonter plus efficacement les filières internationales, et aussi d'harmoniser leurs systèmes juridiques tout en augmentant la sévérité des peines. »

À l'échelle internationale, deux projets du ressort des pouvoirs publics pourraient avoir un impact important sur le trafic de faux médicaments. Les plaidoyers des laboratoires pharmaceutiques vont donc porter principalement sur ces sujets portés :

- La convention Medicrime est une convention pénale internationale visant à renforcer et harmoniser l'arsenal juridique mondial sur les faux médicaments. Il s'agit d'une initiative diplomatique du Conseil de l'Europe s'adressant à tous les pays, Afrique subsaharienne incluse (101). Son objectif est la criminalisation de la fabrication, de la distribution et de la vente de faux médicaments et dispositifs médicaux en harmonisant la législation nationale des pays signataires. Toutefois, seuls 3 pays d'Afrique subsaharienne ont ratifié la convention à l'heure actuelle et 2 l'ont seulement signée¹⁹. D'autres pays de la région se sont néanmoins montrés intéressés par le projet et devraient rejoindre le traité dans le futur, mais plusieurs limitations existent en Afrique subsaharienne comme ailleurs. On observe un manque de coordination entre les ministères qui doivent porter le projet. Les faux médicaments concernent en effet des sujets régaliens aussi variés que la santé, la justice,

¹⁹ La signature d'une convention est la première étape de validation d'un traité par un état qui indique ainsi son intention d'engagement. La ratification a lieu lorsque l'état a adapté sa législation nationale conformément au traité.

l'intérieur, les finances voire les sports. De plus, les changements réguliers de gouvernements et l'absence de transmission en bonne et due forme entraînent une absence de connaissance du projet et son abandon. Enfin, malgré la signature du traité voire sa ratification, une absence de suivi peut limiter sa mise en application. Cette convention constitue néanmoins une réponse pertinente aux difficultés rencontrées par les laboratoires pharmaceutiques face aux faux médicaments et à leurs trafiquants. En harmonisant les cadres législatifs nationaux, la convention Medicrime est une solution dont les laboratoires font la promotion auprès des autorités.

- La création de l'Agence du Médicament Africaine (AMA) est un projet de l'Union Afrique visant à créer une agence de régulation du médicament commune à l'ensemble des 55 pays du continent africain. Ce projet existe depuis 2005 et sa mise en place est initiée début 2019, mais sa création nécessite la ratification d'un traité par 15 pays. L'agence n'existe donc pas encore puisqu'à ce jour, 16 pays ont signé le traité et seuls le Mali et le Rwanda l'ont ratifié (102). Les freins seraient liés au fait que les pays du continent n'ont pas l'habitude de travailler ensemble sur des dossiers aussi techniques. Il est également probable que des résistances existent au niveau de certains états qui ne souhaitent pas abandonner une de leurs prérogatives et source de revenus à un organisme supra-national. Pour l'industrie pharmaceutique, cette agence aurait pourtant deux avantages majeurs. Elle simplifierait d'une part l'accès des médicaments à l'ensemble du marché subsaharien en devenant l'interlocuteur unique des laboratoires, en lieu et place des 55 agences nationales illustré par la figure 29.

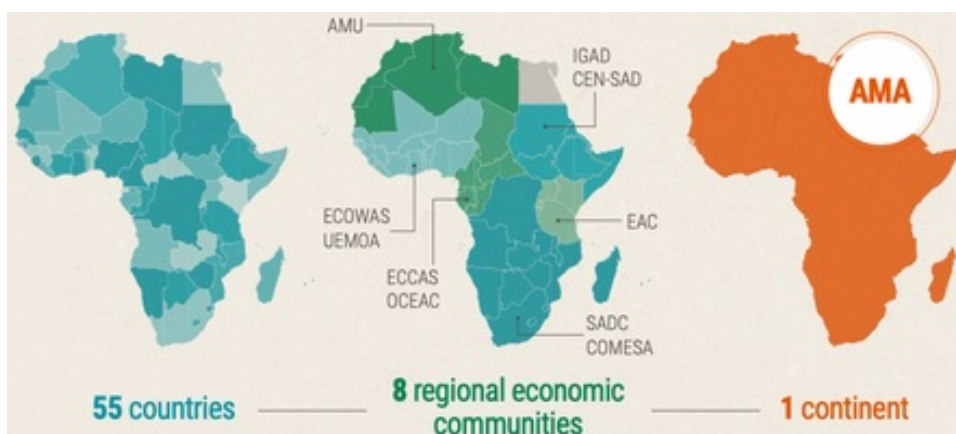


Figure 29: Vers une simplification du paysage réglementaire africain ? © IFPMA

En permettant l'enregistrement simultané dans tous les pays de la région ou en harmonisant les conditions d'enregistrement, l'accès serait favorisé pour les populations des pays les plus enclavés. D'autre part, l'AMA serait un outil idéal pour coordonner une réponse publique à la problématique des faux médicaments à l'échelle du continent (103).

c) Limites

Pour certains laboratoires, la lutte contre les faux médicaments est un des seuls sujets sur lequel des entreprises normalement concurrentes font preuve de coopération et de partage d'informations. Pourtant, l'absence de coopération est également citée comme une difficulté par d'autres laboratoires. Il est probable que cette différence de perception s'explique par la taille du laboratoire et son niveau d'organisation interne sur le sujet. Des laboratoires de plus petite envergure et ne bénéficiant pas des mêmes réseaux peuvent donc considérer que la coopération fait défaut sur ce sujet.

Il faut également veiller au partage trop large d'informations, en particulier avec les autorités locales, au risque de voir celles-ci finir entre les mains des falsificateurs.

Les organisations internationales précédemment citées ne pas toujours actives ou efficacement implantées en Afrique subsaharienne, puisque le poids de cette région dans le marché pharmaceutique est faible. Par ailleurs, la gestion politique de chaque pays est très diversifiée et les bons interlocuteurs ne sont pas toujours parfaitement identifiables.

La communication entre certains organismes internationaux et les laboratoires pharmaceutiques est parfois complexe et malgré des intérêts communs, laboratoires et autres acteurs ne parviennent pas toujours à s'entendre :

« Malgré l'intérêt des laboratoires pharmaceutiques pour la convention Médicrime, celle-ci est une initiative diplomatique qui ne souhaite pas associer d'acteur privé. »

Cependant, du point de vue de Médicrime, ce sont les laboratoires qui ne souhaitent pas être associés. On observe quoi qu'il en soit un défaut de communication et de coopération regrettable entre des structures différentes mais qui partagent pourtant des intérêts de santé publique communs.

3.2.5 Sensibilisations et formations

Le troisième axe de travail des laboratoires pharmaceutiques concerne les activités de sensibilisation et de formation. La problématique des faux médicaments n'est pas toujours connue

ou comprise des populations, des gouvernants voire des professionnels de santé eux-mêmes. Des actions de sensibilisation aux faux médicaments sont donc portées par les laboratoires pharmaceutiques. Ces actions sont d'autant plus utiles qu'il existera toujours des failles dans la sécurisation du médicament et la détection des falsifications avant leur délivrance aux patients.

a) Sensibilisation des acteurs de la chaîne du médicament

Un laboratoire pharmaceutique souhaitant lutter efficacement contre le risque de falsification de ses médicaments doit s'assurer que ses propres équipes soient conscientes de la problématique. À l'image de la population, les collaborateurs des filiales ou des bureaux de représentation ne sont pas toujours sensibilisés aux faux médicaments. Il est également pertinent de former les représentants médicaux qui sont présents sur le terrain et ont ainsi une probabilité accrue de rencontrer de faux médicaments. Dans le même esprit, les laboratoires pharmaceutiques vont former les acteurs de la chaîne de distribution de leurs médicaments, en particulier les importateurs et les distributeurs partenaires. Ils peuvent également former les acheteurs spécialisés, notamment les grossistes, les hôpitaux, les centrales d'achats ou les chaînes de pharmacies. Les acheteurs de médicaments ne sont cependant pas uniquement des structures de santé. En Afrique subsaharienne, de nombreux projets d'infrastructures ou industriels sont éloignés des centres urbains, difficilement accessibles et ont un fonctionnement quasi-autarcique. Dans ce contexte, le besoin en médicaments est important, notamment pour les sites disposant de capacités de soins. Leur approvisionnement en médicaments pouvant être une cible pour les trafiquants, il y a ainsi un besoin de formation pour ces structures.

Plusieurs objectifs sont poursuivis par les laboratoires. Le premier consiste à sensibiliser à la problématique et à ses multiples conséquences. Le second est de former aux systèmes de sécurité mis en place par le laboratoire, dont les outils d'authentification et les circuits de distribution sécurisés. Cela favorise la détection de potentiels faux avant leur dispensation aux patients et oriente les acheteurs vers des circuits de distribution sécurisés. Enfin, l'enjeu de ces formations est de former ces acteurs à la déclaration des incidents, et en particulier aux procédés à déployer lorsqu'un cas de faux médicament est détecté. Dans le même esprit que la pharmacovigilance, il est nécessaire de faire remonter les incidents depuis le réseau de distribution vers le laboratoire, puis d'assurer sa bonne transmission en interne ainsi qu'aux systèmes de suivi de PSI ou de l'OMS. L'enjeu ultime de ces sensibilisations est d'augmenter la vigilance de toutes les parties prenantes afin d'éviter l'administration d'un faux médicament au patient en favorisant sa détection en amont (104).

Les professionnels de santé sont sensibilisés notamment lors des congrès médicaux organisés en Afrique subsaharienne à l'image des initiatives du LEEM ou des laboratoires SERVIER, à moins qu'un événement spécifique soit organisé sur le sujet. Les représentants médicaux contribuent également à transmettre des messages ciblés sur la problématique lors de leurs visites. Certaines structures vont plus loin et coopèrent avec des universités afin de contribuer à la formation des professionnels de santé. C'est en particulier le cas de la Fondation PIERRE FABRE qui soutient les filières de formation pharmaceutique à Madagascar et au Togo en partenariat avec des universités françaises. Ici, l'enjeu n'est plus la lutte à court terme contre les faux médicaments mais bien une contribution plus large au renforcement des capacités de gestion pharmaceutique du pays.

b) Sensibilisation des forces de l'ordre

La sensibilisation et la formation des forces de l'ordre est un incontournable de la lutte contre les médicaments falsifiés. Ces formations concernent principalement les agents des douanes, de police voire des agences sanitaires nationales. À moins que des sessions dédiées ne soient organisées, ces formations prennent souvent place en parallèle des opérations de grande envergure organisées par INTERPOL ou par l'OMD mentionnées précédemment.

Au delà de la sensibilisation aux enjeux de la lutte contre les faux médicaments, les formations visent à les entraîner à reconnaître les véritables médicaments du laboratoire. Les forces de l'ordre ne sont pas des professionnels de santé et n'ont donc pas forcément toutes les clés pour identifier les vrais médicaments de faux. Il convient donc de les former sur les AMM et les spécificités réglementaires du médicament. Les formations portent sur les systèmes d'authentification des médicaments utilisés par le laboratoire et décrits précédemment. Elles portent également sur l'analyse des flux entrant de médicaments en identifiant par exemple les boîtes n'étant pas dans la langue du pays. Ces interactions sont autant d'occasions d'échanger sur l'efficacité des outils et les bonnes pratiques de lutte contre les faux médicaments.

c) Sensibilisation des populations

Ce volet consiste à sensibiliser la population générale à la problématique pour lui faire prendre conscience de la présence et de l'impact des faux médicaments. En formant la population à adopter les bons réflexes d'achat de médicaments, à éviter les circuits informels et à alerter les autorités ou les professionnels de santé en cas de doute, on prévient à la fois les risques pour la population et on améliore la détection sur le terrain. En particulier, la sensibilisation des patients suivant un traitement chronique est importante car ils connaissant bien leurs médicaments et pourront

rapidement repérer une falsification. Comme de nombreuses campagnes de sensibilisation en Afrique subsaharienne, les campagnes à destination de la population générale ciblent principalement les personnes jeunes car elles bénéficient d'une éducation et seront en mesure de partager les informations avec leurs familles. Ces campagnes prennent plusieurs formes selon le niveau de complexité du message délivré.

Ce sont généralement les laboratoires les mieux implantés sur le continent qui sont les plus proactifs et qui organisent leurs propres campagnes de communication. Tous les laboratoires ne s'engagent pas directement dans la sensibilisation du grand public, la plupart se contentant de relayer des éléments de campagnes de communication internationales dont Fight the Fakes illustré par la figure 30. Pour de simples rappels, des affiches dans les centres de santé contribuent à transmettre un premier message de vigilance. C'est également dans ce but que le laboratoire SANOFI a sponsorisé la populaire équipe de football kenyane du bidonville de Kibera à Nairobi via un affichage du logo de la campagne de communication Fight the Fakes sur les maillots des joueurs.

The image shows a campaign poster for 'Fight the Fakes'. At the top, it says 'FIGHT THE FAKES' with a small logo and the tagline 'SPEAK UP ABOUT FAKE MEDICINES'. Below this is a blue banner with the text 'BE AWARE, SPEAK UP, FIGHT THE FAKES!'. To the left of a world map, there is text: 'Falsified medicines are a global issue yet low and middle-income countries carry the greatest burden with estimates suggesting **1 in 10 medical products in developing countries to be fake.**'. The world map has several pins with the 'Fight the Fakes' logo. At the bottom, there are social media links: '#FTFWeek 2-8 December 2019', '@FightTheFakes', 'Facebook.com/FightTheFakes', '#Fakemeds', and '#FightTheFakes'.

Figure 30: Campagne de sensibilisation internationale © Fight The Fakes

Pour transmettre des messages plus structurés, notamment sur les bons réflexes pour acheter ses médicaments ou comment distinguer le vrai du faux, les laboratoires créent des partenariats avec des sites internet locaux dédiés à la santé ou des pages de réseaux sociaux influentes dans la région (105). C'est ainsi que le laboratoire SANOFI a collaboré avec le magazine pour enfants J'aime Lire du groupe Bayard diffusé en Afrique francophone afin de réaliser une bande dessinée portant sur les faux médicaments. Des spots télévisés peuvent également être produits, à l'instar de la Fondation

Pierre Fabre ou plus récemment de la création conjointe du LEEM et de la LIPA (106,107). Le laboratoire SANOFI a mené en 2012 – 2013 une campagne de sensibilisation des passagers d’Air France au moyen d’un film durant le vol, puisque les voyageurs sont également exposés au risque de falsifications en particulier si cette problématique n’est pas fréquente dans leurs pays d’origine. Des brochures et une application mobile ont également été créées par ce laboratoire pour délivrer des messages de prévention (108).

d) limites

Les actions de sensibilisation du public sont les actions les moins citées par les laboratoires et figurent en bas du classement. Certains laboratoires ou organisations se sont en effet désengagés de ces campagnes en raison du manque d’efficacité constatée et préfèrent apporter leur appui à la formation des professionnels de santé :

« Nous avons réalisé plusieurs campagnes de sensibilisation du grand public dans le passé, notamment des spots télévisés. Mais les effets de ces actions sont difficiles à quantifier et nous n’avons pas constaté beaucoup d’effets positifs. Donc nous avons préféré arrêter pour nous concentrer sur les acteurs du médicament, dont les effets bénéfiques sont plus mesurables et plus pérennes. »

On voit en effet que la sensibilisation de la population générale est l’outil le moins déployé avec seulement quelques laboratoires s’engageant pleinement dans cette démarche.

3.2.6 Autres actions des laboratoires pharmaceutiques

Diverses actions sont entreprises par les laboratoires pharmaceutiques mais n’ont pas été détaillées durant les entretiens. Certaines parce qu’elles sont moins fréquentes, d’autres parce qu’elles recoupent d’autres champs que la lutte contre la falsification. Cette partie présente brièvement certaines d’entre elles mais n’a pas vocation à être exhaustive.

a) Sécurisation de la chaîne logistique

Les laboratoires mettent en place de très nombreuses mesures internes pour assurer la qualité de leurs produits. En particulier, des audits de leurs partenaires de fabrication, de transport ou de distribution sont régulièrement menés afin de s’assurer de leur sérieux et de leur respect des normes qualités et réglementaires. Des audits sont ainsi menés auprès des importateurs/distributeurs locaux et permettent d’évaluer leurs modes opératoires dédiés à la lutte contre la falsification. Les

laboratoires s'assurent ainsi qu'ils disposent d'une organisation adéquate pour éviter les vols, l'infiltration de faux médicaments et d'une capacité à remonter rapidement les informations en cas de besoin. D'autres actions de sécurisation de la chaîne logistique sont mises en place afin de limiter les vols et les détournements. Par exemple, le transport de lots des médicaments peut être suivi par GPS afin de limiter les risques de vols.

b) Retrait de lots

Le retrait d'un lot de médicaments commercialisé par un laboratoire suite à un soupçon de falsification signifie le retrait de l'ensemble des boîtes de ce lot du marché afin de protéger le patient. Coûteux pour le laboratoire, celui-ci a généralement lieu en cas de problème de qualité. Il intervient en dernier recours mais est finalement non récurrent et peu fréquent dans le cas d'une falsification. Il témoignerait en effet d'un échec de l'ensemble des solutions présentées précédemment, puisqu'un retrait de lot signifierait que la distinction entre le faux médicament et le médicament légitime n'a pas pu être faite, obligeant le fabricant à retirer son propre produit.

c) Actions en justice

Les laboratoires sont très actifs dans la poursuite en justice des falsificateurs identifiés. Ces actions sont néanmoins dépendantes des cadres juridiques locaux, et on a vu que ceux-ci sont peu développés en Afrique subsaharienne. Ces actions en justice permettent la condamnation des personnes impliquées dans le trafic et la fermeture des sites de fabrication de falsifications.

d) Améliorer l'accessibilité de la population aux médicaments

Pour améliorer l'accès aux médicaments dans les pays émergents et auprès des populations les plus pauvres, les laboratoires travaillent à des programmes d'accès spécifiques. Ces efforts sont mesurés chaque année par l'*Access to Medicine Index* qui classe les laboratoires selon un éventail de critères portant sur 3 domaines en particulier : une gouvernance responsable, une recherche et développement répondant aux besoins de santé publique des pays les plus pauvres ainsi que les stratégies d'accessibilité aux médicaments (109).

Au delà du prix du médicament, la région assiste au développement d'initiatives de financements et de micro-assurances accessibles aux plus démunies et permettant de palier à l'absence de sécurité sociale auxquels les laboratoires pharmaceutiques peuvent s'associer. Le sujet de l'accès équitable aux médicaments est cependant très complexe et mériterait un sujet de recherche à part entière. Il revient régulièrement dans l'actualité, le dernier exemple en date concernant les vaccins contre le

Covid-19. Il reste que l'accessibilité aux médicaments en Afrique subsaharienne n'est pas uniquement financière, puisque les faux médicaments copient également des produits bons marchés. Elle dépend également de la qualité des infrastructures de transport et de santé ainsi que des capacités de production locale.

3.3 Quels défis en Afrique subsaharienne ?

Ce dernier chapitre constitue une discussion autour des défis auxquels les laboratoires pharmaceutiques sont confrontés lors de leurs actions contre les faux médicaments en Afrique subsaharienne, au-delà des limites inhérentes aux outils déjà décrites précédemment. Cette réflexion est basée sur l'ensemble des informations obtenues dans le cadre de cette thèse ainsi que sur mes propres observations.

3.3.1 Contraintes liées au contexte subsaharien

a) Problèmes de gouvernance

Les difficultés rencontrées par les laboratoires pharmaceutiques dans leurs actions face aux faux médicaments sont souvent liées aux problématiques de gouvernance dominées par la corruption, les conflits d'intérêts et le manque de transparence des pouvoirs publics. Si certains laboratoires pointent la problématique de manière directe, d'autres ont une approche plus prudente et nuancée :

« La corruption dans la région est clairement la problématique numéro un en Afrique subsaharienne. »

« Il existe des problèmes de gouvernance, mais la situation n'est évidemment pas comparable d'un pays à l'autre, il ne faut pas faire de stigmatisation. D'autant que la corruption ne concerne pas un pays entier mais quelques individus profitant d'un système aux dépens de la population. »

La corruption facilite l'infiltration des faux médicaments dans la région et entrave les actions des laboratoires qui doivent veiller aux informations qu'ils communiquent à tous les niveaux des autorités publiques, et notamment de la police. Le risque associé au partage de données diminue ainsi les opportunités et l'efficacité de la coopération.

De plus, les conditions économiques et géopolitiques locales font que les laboratoires ont parfois peu de marge de manœuvre pour sécuriser leurs chaînes d'approvisionnement. Dans des pays

disposant de faibles infrastructures, enclavés, difficiles d'accès voire zones de conflits où l'action de l'état central est parcellaire ou inexistante, les actions des laboratoires se révéleront très vite limitées.

b) Contraintes juridiques

Il est plus juste de parler ici de la faiblesse ou de l'absence de contraintes juridiques portant sur les faux médicaments. Dans la région, celle-ci s'applique à deux niveaux distincts :

- D'une part, le manque d'outils juridiques coercitifs et harmonisés à l'échelle de la région, déjà développé dans cette thèse, renforce l'attrait du marché pour les trafiquants.

« Encore une fois, ceux qui trafiquent de la cocaïne n'ont rien compris ! »

- D'autre part, cette absence de mesures contraignantes s'applique également aux laboratoires pharmaceutiques eux-mêmes. En effet, il existe peu ou pas d'obligations réglementaires locales contraignant la mise en place des dispositifs de sécurité détaillés précédemment, en particulier ceux portant sur la protection physique des médicaments. À quelques exceptions près, ces outils sont pour la plupart déployés selon la bonne volonté des laboratoires, dans la limite d'un budget attribué. À titre d'illustration, la mise en place de la sérialisation de l'ensemble des médicaments commercialisés en UE s'est faite à l'initiative de l'UE au travers de la directive FMD. Les laboratoires ont donc été contraints de travailler à la mise en place de ce système. À l'heure actuelle, rien de tel n'existe dans la région subsaharienne. Mais même si les gouvernements locaux s'accordaient sur une harmonisation réglementaire contraignante pour les laboratoires, le succès de la mesure n'est pas obligatoirement assuré. En effet, l'UE est en mesure d'imposer des contraintes fortes aux laboratoires parce que son marché intérieur représente plus de 20 % du marché pharmaceutique mondial. Avec une part de marché totalisant 1,1 %, les pays d'Afrique subsaharienne présentent un intérêt bien moins stratégique pour les laboratoires pharmaceutiques, dont certains préféreront peut-être se désengager plutôt que d'avoir à y investir des sommes conséquentes.

c) Contraintes d'accessibilité

Même si le coût des médicaments n'est pas la cause unique de la falsification des médicaments, les faibles capacités financières d'une grande partie de la population et la moindre implication des états dans la prise en charge des frais de santé rendent peu probable une baisse du phénomène à court terme. Un constat plutôt partagé :

« Tant qu'un patient subsaharien n'aura pas assez d'argent pour acheter ses médicaments auprès d'une pharmacie ou d'un circuit validé, il est illusoire de penser que les faux médicaments disparaîtront, quelque soit le niveau de sécurisation du marché. »

De la même manière, tant que les infrastructures ne seront pas suffisamment développées pour favoriser l'accès à des médicaments de qualité à l'ensemble de la population, rurale ou urbaine, le manque sera toujours compensé par des produits faux ou de faible qualité.

3.3.2 Contraintes liées aux laboratoires pharmaceutiques

a) Contraintes de moyens

Les dépenses liées à certains outils sont un frein à leur mise en place par des laboratoires pharmaceutiques, qui sont des entreprises privées dont les budgets sont contraints et répondent à une logique de rentabilité. Si certains procédés comme l'apposition d'une étiquette d'inviolabilité peuvent s'insérer dans un processus industriel relativement facilement et à moindre coût, d'autres procédés vus en amont sont beaucoup plus coûteux en moyens et en temps. De manière plus générale, l'ensemble des activités liées à la lutte contre la falsification en Afrique subsaharienne mobilise des moyens humains et financiers importants, alors même que les résultats de ces campagnes sont difficilement mesurables. Comme le confirme un expert du sujet :

« Les actions de sécurisation des médicaments sont vues par les laboratoires comme des coûts plutôt que comme des investissements, sur le même modèle que les départements réglementaires ou pharmacovigilances par exemple. Sauf qu'à l'inverse de ces derniers, la sécurisation n'est pas obligatoire en Afrique subsaharienne. Vue la faible part de la région dans le chiffre d'affaires, ce n'est pas une priorité pour de nombreux laboratoires. »

De plus, la lutte contre la falsification médicamenteuse n'est qu'un aspect des missions gérées au quotidien par les départements juridique ou sécurité prenant généralement en charge ces problématiques. Les premiers incluent à la lutte contre les faux médicaments celle contre l'import parallèle ou encore la contrefaçon liée aux brevets. De leur côté, les départements de sécurité travaillent à la sécurisation des infrastructures et des personnes sur le terrain, la sécurisation des déplacements ou encore la gestion des crises. Les professionnels en charge ne sont donc pas dédiés totalement à la protection du médicament face aux falsifications. Leurs profils sont d'ailleurs

souvent éloignés du milieu pharmaceutique, la majorité des personnes interrogées durant les entretiens ayant des profils de militaires ou policiers en reconversion, ou bien juristes.

b) Types de laboratoires

En dehors des laboratoires pharmaceutiques multinationaux présents dans la région et qui ont fait l'objet principal de cette étude, il existe de nombreux laboratoires pharmaceutiques de taille intermédiaire exportant leurs médicaments vers l'Afrique subsaharienne. On y compte à la fois des producteurs de médicaments originaux et génériques. Plus la taille du laboratoire, son ancrage dans la région et le niveau de commercialisation de ses médicaments diminuent, plus l'exposition au problème et l'intérêt qui y est porté diminue. De même, selon que les médicaments commercialisés par le laboratoire soient originaux ou génériques, leur rentabilité et donc leur capacité d'investissement ne sera pas la même. Le différentiel est encore plus important pour un fabricant de médicaments génériques local produisant pour son marché faiblement rentable :

« Il est évident qu'entre une grosse multinationale et un petit laboratoire générique local, la capacité d'investissement n'est pas comparable. Il est certain qu'un petit laboratoire n'ayant pas connaissance de cas de falsification de ses médicaments ne sera pas proactif tant qu'il n'y est pas contraint réglementairement. »

En effet, les laboratoires de moindre taille n'ont généralement pas les structures adéquates ni l'expertise ou les compétences internes nécessaires à la mise en place de véritables stratégies de protection de leurs médicaments.

3.3.3 Contraintes éthiques

Même si la lutte contre les faux médicaments est censée œuvrer à la protection des patients, celle-ci peut se heurter à différents défis d'ordre éthique.

a) Implication des patients

Les outils d'identification et certains procédés d'authentification donnent désormais la possibilité aux patients de vérifier directement l'authenticité et l'identité des médicaments achetés. Cette autonomisation du patient est cruciale pour sécuriser le médicament jusqu'au dernier maillon de la chaîne dans un environnement où cette chaîne est difficilement contrôlée. Cependant, la population générale reste peu sensibilisée à la problématique des faux médicaments. Si un patient considère que l'achat en pharmacie ou auprès d'un vendeur reconnu est une garantie suffisante, celui-ci ne

fera pas la démarche de vérification. De plus, il n'existe pas encore de système harmonisé et les patients sont donc confrontés à un large choix de solutions de vérification ne couvrant pas l'intégralité des médicaments d'un marché donné. Or, la fiabilité de ces procédés dépend grandement du nombre de vérifications effectuées par les patients, en particulier pour les solutions d'identification.

Dans ce contexte, les applications qui tentent de se développer sur le marché subsaharien doivent inciter les patients à vérifier leurs médicaments en capitalisant sur d'autres arguments que la seule promesse de sécurisation du médicament acheté. Certaines d'entre elles proposent ainsi un dédommagement en crédit internet pour chaque vérification de médicament réalisée grâce à leur application. Dans une région où les forfaits internet illimités n'existent pas, le crédit internet s'apparente à une somme d'argent dévolue à l'utilisation d'internet. Dans un contexte de ressources individuelles limitées, cette incitation quasi-financière est un argument de poids pour favoriser l'utilisation de l'application.

Si ce modèle incitatif paraît pertinent pour sécuriser des produits de grande consommation, on peut s'interroger sur le caractère légal et surtout éthique d'une telle approche dès lors que les produits sécurisés sont des médicaments. On pourrait en effet considérer que cette démarche s'apparente à de l'achat de patients, puisque pour être attractif, le dédommagement en crédit internet doit être plus important que les ressources réellement consommées par l'application. Si cette démarche peut être autorisée localement ou non encadrée légalement, il ne faut pas oublier que les laboratoires pharmaceutiques internationaux qui utiliseraient ces solutions doivent également se soumettre à la législation de leurs propres pays.

b) Sélection des médicaments à sécuriser

Dans une logique de rationalisation des coûts et parce que certains médicaments sont plus ciblés par les falsificateurs, les laboratoires pharmaceutiques sélectionnent les médicaments à sécuriser en priorité ainsi que leur degré de protection. Les deux facteurs généralement pris en compte sont leur prix et leur intérêt thérapeutique. Les outils de sécurisation les plus avancés nécessitent des investissements importants des laboratoires, qui en conséquence sélectionneront principalement les produits les plus onéreux. Si ce choix est rationnel du point de vue de la rentabilité, cela conduit à une problématique éthique. Pourquoi en effet les seuls médicaments les plus chers devraient bénéficier d'un haut niveau de protection, quand d'autres médicaments à moindre coût mais fréquemment prescrits contribuent également à soigner un très grand nombre de patients ?

Cette situation n'est pas toujours un choix délibéré des laboratoires mais plutôt une situation de fait : les laboratoires de médicaments originaux dégagent plus de marge financière peuvent sécuriser plus facilement leurs médicaments plus onéreux, quand les laboratoires génériques n'ont pas la même rentabilité et donc pas la même capacité d'investissement. Cela se traduit sur le terrain par un niveau de sécurisation différent selon le prix du médicament.

c) Coopération avec les forces de l'ordre

La coopération avec les autorités publiques nationales, bien que nécessaire dans la lutte contre les faux médicaments, peut conduire à deux problématiques éthiques antagonistes. D'un côté, le laboratoire peut chercher à mener ses actions en autonomie sans jouer la carte de la coopération. De cette manière, il évitera les risques de fuite d'informations décrits précédemment et pourra se montrer plus efficace dans la remontée d'une filière d'approvisionnement de faux médicaments par exemple. Pour autant, les laboratoires ne sont pas censés se substituer aux pouvoirs régaliens des états.

À l'inverse, il y a également un risque si la collaboration est trop poussée. En effet, il arrive régulièrement que les pratiques des forces de police locales sortent du cadre éthique, un risque relativement important dans la région et pas seulement dans le cadre de la lutte contre les faux médicaments. Au-delà des problèmes de corruption ou de recours démesuré à la force, on peut également mentionner les excès de zèle dans l'application de certaines règles. Ainsi les saisies locales de faux médicaments peuvent s'accompagner de saisies indiscriminées de médicaments, cosmétiques ou de biens de consommations présentés comme faux dans le but de grossir les chiffres et d'atteindre les objectifs. Si les laboratoires n'accompagnent pas les forces de l'ordre sur le terrain, il existe un vrai risque pour eux d'être associés à ces pratiques.

Les laboratoires pharmaceutiques ont à leur disposition un éventail relativement large de solutions permettant de réduire les impacts des faux médicaments en Afrique subsaharienne. Les entretiens ont mis en évidence différentes approches, au premier rang desquelles se trouve la protection physique et technologique des médicaments. D'autres approches axées sur la sensibilisation, la coopération ou les relations publiques sont également employées mais ne sont pas déployées par

l'ensemble des acteurs interrogés. L'ampleur de leur mise en œuvre varie également puisque si tous les laboratoires travaillent par exemple à détecter les faux médicaments, il existe une différence entre être à l'écoute des signaux du terrain et créer un laboratoire d'analyse dédié. Pour être efficace, la stratégie d'un laboratoire se doit d'être multicanal afin de former un tout cohérent alliant prévention, détection et intervention. Ces leviers ne sont pas spécifiques à l'Afrique subsaharienne et sont déployés sur l'ensemble des marchés où il existe un risque de falsification. En revanche, certaines contraintes inhérentes à l'Afrique subsaharienne viennent en limiter l'efficacité dans la région. Les innovations en cours notamment dans le domaine de la protection physique des médicaments contribueront peut-être à rendre plus accessible aux laboratoires et plus adaptée au contexte local les actions de lutte contre les falsifications. En attendant, un renforcement de la législation serait souhaitable afin d'obliger a minima l'apposition de procédé d'inviolabilité de toutes les boîtes vendues sur le marché.

Conclusion

Les estimations les plus fiables font état de 18,7 % de prévalence des médicaments faux et sous-standards, constituant un marché d'environ 2 milliards de dollars en Afrique subsaharienne. Ces chiffres sont les plus fiables et les plus représentatifs du phénomène dans la région, mais il faut garder à l'esprit qu'ils restent soumis à de nombreuses limites. Sans remettre en cause la problématique, l'analyse minutieuse des publications et des chiffres disponibles ne permet pas de se montrer catégorique sur son ampleur ou son évolution. Cette thèse apporte cependant du sens sur les chiffres disponibles et régulièrement repris. Le témoignage de professionnels a également donné une vision plus opérationnelle de la situation grâce au rapprochement d'informations quantitatives et qualitatives et offre un aperçu original des outils déployés pour lutter contre les faux médicaments.

Ces outils, aussi efficaces soient-ils pour protéger les médicaments des laboratoires les ayant mis en place, ne parviennent cependant pas à enrayer le phénomène des faux médicaments dans son ensemble. La diffusion des médicaments falsifiés en Afrique subsaharienne est intrinsèquement liée au contexte socio-économique local. Une solution plus globale est donc à chercher au-delà de la seule action des laboratoires pharmaceutiques. Augmenter la production pharmaceutique locale, améliorer l'accès économique, géographique et structurel des populations aux médicaments ou encore renforcer la réglementation sont autant de pistes sur lesquelles les laboratoires pharmaceutiques n'ont que peu de prise.

Certaines limites viennent néanmoins réduire la portée de l'étude. Ainsi, même si la problématique des faux médicaments impacte l'ensemble de l'Afrique subsaharienne et qu'il reste pertinent de l'observer à ce niveau, les caractéristiques de la région sont trop variées pour être considérée comme un tout homogène. Cibler la recherche plus régionalement, par exemple sur l'Afrique de l'ouest ou l'Afrique de l'est aurait donné à cette étude un caractère moins général. Par ailleurs, la qualité des réponses recueillies lors des entretiens aurait pu être améliorée en garantissant un caractère confidentiel aux échanges et en adoptant un questionnaire plus directif afin de mieux standardiser les réponses. Enfin, les entretiens se sont principalement concentrés sur des laboratoires multinationaux, certes leaders en chiffre d'affaires mais qui ne représentent pas la diversité des acteurs pharmaceutiques présents dans la région.

Il serait justement intéressant de reprendre ce travail en ajoutant un volet comparatif aux entretiens. Une nouvelle étude pourrait par exemple comparer les différences d'approche contre les

falsifications selon la taille, l'origine géographique ou encore l'activité de production de médicaments originaux ou génériques. Elle pourrait autrement comparer pour un même laboratoire les différences d'approche selon les régions, par exemple entre l'Afrique et l'Asie qui rencontre la même ampleur de faux médicaments mais où les laboratoires génèrent des revenus plus importants. Il sera d'autant plus pertinent de mener cette étude dans quelques années, lorsque la nouvelle série de données du GSMS permettra d'établir une tendance d'évolution des faux médicaments et lorsque les outils innovants plus accessibles auront eu l'occasion d'entrer dans les stratégies des laboratoires pharmaceutiques et d'y être déployés. Peut-être qu'à ce moment, la crise du Covid-19 aura également changé la donne en faveur d'une priorisation de la lutte contre les faux médicaments.

Bibliographie

1. Laugier A, Duruy V. *Pandectes pharmaceutiques*. Paris: L. Colas. 1837.
2. Hugon P, Servant J-C. *Géopolitique de l'Afrique: 40 fiches illustrées pour comprendre le monde*. Paris: Editions Eyrolles; 2020.
3. United Nations (UN). *World Population Prospects 2019*. New York, USA; 2020.
4. World Bank Group. *Sub-Saharan Africa | Data* [Internet]. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/region/sub-saharan-africa>
5. Freedom House. *Freedom In The World 2020: A Leaderless Struggle for Democracy*. Washington, DC. USA; 2020.
6. The Heidelberg Institute for International Conflict Research (HIK). *Conflict Barometer 2019*. Heidelberg, GER; 2020.
7. Mutahi B, Mudibo Z. *Zone de libre-échange africaine : qu'est-ce qui va changer?* BBC News Afrique [Internet]. 4 févr 2021 [cité 17 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/region-55844009>
8. African Bank of Development (AfDB). *AFDB Socio Economic Database, 1960-2021* [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://dataportal.opendataforafrica.org/nbyenxf/afdb-socio-economic-database-1960-2021>
9. World Bank Group. *Poverty headcount ratio at \$1.90 a day (2011 PPP) (% of population) - Sub-Saharan Africa | Data* [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.DDAY?locations=ZG>
10. International Monetary Fund (IMF). *Regional Economic Outlook, April 2017, Sub-Saharan Africa*. Washington, DC. USA; 2017.
11. World Bank Group. *Africa's Pulse 15*. Washington, DC. USA; 2017.
12. United Nations Development Programme (UNDP). *The next frontier human development and the anthropocene*. New York, USA; 2020.
13. United Nations Development Programme (UNDP). *Income inequality trends in sub-Saharan Africa: divergence, determinants and consequences: overview*. New York, USA; 2017.
14. Transparency International. *Corruption Perception Index 2020*. Berlin, GER; 2021.
15. World Health Organization (WHO) Regional Office for Africa. *Atlas of African health statistics 2018: Universal health coverage and the sustainable development goals in the WHO African Region*. Brazzaville, COG; 2018.
16. World Health Organization (WHO) Regional Office for Africa. *The state of health in the WHO African Region: an analysis of the status of health, health services and health systems in the context of the Sustainable Development Goals*. Brazzaville, COG; 2018.
17. *Au Gabon, 162 médecins cubains pour « éradiquer les déserts médicaux »*. Le Monde [Internet]. 13 avr 2021 [cité 13 avr 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/afrique/article/2021/04/13/au-gabon-162-medecins-cubains-pour-eradiquer-les-deserts-medicaux_6076573_3212.html
18. Cisse MH. *La carte sanitaire à l'épreuve des pratiques sanitaires des citoyens. Analyse des aires d'attraction des structures de soins à Ouagadougou (Burkina Faso)*. Territ En Mouvement Revue Géographie Aménagement Territ Mov J Geogr Plan. 1 oct 2007;(4):34-46.
19. Jacquemot P. *Les systèmes de santé en Afrique et l'inégalité face aux soins*. Afr Contemp. 2012;243(3):95-7.
20. World Bank Group. *Out-of-pocket expenditure (% of current health expenditure) - Sub-Saharan Africa | Data* [Internet]. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.OOPC.CH.ZS?locations=ZG>
21. United Nations (UN). *Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development*. New York, USA; 2017.
22. McKinsey & Company, Inc. *Should sub-Saharan Africa make its own drugs?* New York, USA; 2019.
23. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). *Pharmaceutical industry in Sub-Saharan Africa: A guide for promoting pharmaceutical production in Africa*. Vienna, AUT; 2019.
24. Baxerres C, Guienne V, Hounghin R, Marquis C. *L'automédication et ses déterminants*. Cotonou, BEN; 2015.

25. Harivel R. *Uberisation de la pharmacie au Kenya : le médicament à portée de smartphone ?* [Thèse professionnelle]. Paris: ESCP Europe; 2017.
26. International Finance Corporation (IFC). *Private Sector Pharmaceutical Distribution and Retailing in Emerging Markets*. Washington, DC. USA; 2017.
27. IQVIA Holdings, Inc. *Differentiate and Win in the African Market: Understanding the Latent Potential*. Durham, USA; 2019.
28. Statista, GmbH. *Pharmaceutical market worldwide*. Hambourg, GER; 2019.
29. Les Entreprises du Médicament (LEEM). *Bilan économique des Entreprises du Médicament - Edition 2019*. Paris, FRA; 2019.
30. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA). *The Pharmaceutical Industry and Global Health: Facts And Figures 2017*. Geneva, CHE; 2017.
31. IQVIA Holdings, Inc. *Middle East & Africa Pharmaceutical Market Insights*. Durham, USA; 2019 p. 15-20. Report No.: 14.
32. Cipla, Ltd. *Annual Report 2019-20*. Mumbai, IND; 2021.
33. Code de la Santé publique. 23/94/ADP mai 19, 1994.
34. Medicines and Related Substances Act. avr 1, 1966.
35. Pharmacy and Poisons Act. Laws of Kenya 2012.
36. Pinel J. *Les médicaments de contrefaçons et sous-standards : un danger de mort*. QUAMED; 2016.
37. Women In Africa (WIA). *WIA TALKS: Comment lutter contre le trafic des médicaments et tests falsifiés ? - Vidéo Youtube* [Internet]. 2020 [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=yrCzFqV1EB4>
38. Fitch Solutions Group, Ltd. *Cote d'Ivoire Pharmaceuticals & Healthcare Report | Q4 2020*. London, GBR; 2020.
39. World Health Organization (WHO). *Substandard/Spurious/Falsely-labelled/Falsified/Counterfeit medical products: Situation report by the Secretariat*. Geneva, CHE; 2012.
40. World Health Organization (WHO). *Member State mechanism on Substandard/Spurious/Falsely-labelled/Falsified/Counterfeit medical products: Report by the Director-General*. Geneva, CHE; 2017.
41. World Health Organization (WHO). *Full List of WHO Medical Product Alerts* [Internet]. [cité 19 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/en/>
42. Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI). *Qu'est-ce qu'une contrefaçon ?* [Internet]. 2015 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.inpi.fr/fr/valoriser-vos-actifs/faire-face-la-contrefacon/quest-ce-quune-contrefacon>
43. World Health Organization (WHO) Regional Office for Africa. *Traditional Medicine* [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/health-topics/traditional-medicine>
44. Sabatier V, Medah I. *Le FACA : Tradi-médecine et développement d'un médicament « made in Burkina »*. 2014.
45. World Health Organization (WHO). *Médicaments essentiels* [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/essential_medicines/fr/
46. World Health Organization (WHO). *Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS)*. Geneva, CHE; 2018.
47. Hodges S, Garnett E. *The ghost in the data: Evidence gaps and the problem of fake drugs in global health research*. *Glob Public Health*. 2 août 2020;15(8):1103-18.
48. Knudsen D, Nickels BP. *South Africa Falling Short in Counterfeit Medicines Fight*. IPI Global Observatory [Internet]. 16 mars 2015 [cité 17 févr 2021]; Disponible sur: <https://theglobalobservatory.org/2015/03/south-africa-falling-short-in-counterfeit-medicines-fight/>
49. Quet M. *Impostures pharmaceutiques: médicaments illicites et luttes pour l'accès à la santé*. Paris: Editions la Découverte; 2018.
50. Prigent A. *« Faux » médicaments en Afrique : la mort au bout du trafic*. *Le Monde* [Internet]. 31 juill 2019 [cité 30 mai 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/afrique/article/2019/07/31/faux-medicaments-en-afrique-la-mort-au-bout-du-traffic_5495345_3212.html

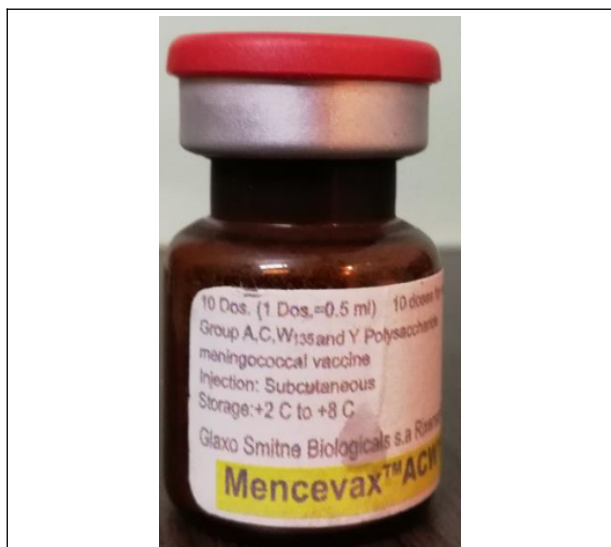
51. L'Afrique, principale victime du trafic de faux médicaments. France 24 [Internet]. 14 sept 2015 [cité 30 mai 2021]; Disponible sur: <https://www.france24.com/fr/20150914-afrique-principale-victime-traffic-faux-medicaments-oms-sante-campagne-sensibilisation>
52. Diop M. Faux médicaments: à quand une réelle prise de conscience des dangers de ces pseudo-remèdes? Le360 Afrique [Internet]. 4 déc 2019 [cité 30 mai 2021]; Disponible sur: <https://afrique.le360.ma/mauritanie-cote-divoire-mali/societe/2019/12/04/28755-faux-medicaments-quand-une-reelle-prise-de-conscience-des-dangers-de-ces>
53. World Customs Organization (WCO). Illicit Trade Report 2019. Brussels, BEL; 2020 p. 135-45.
54. Pharmaceutical Security Institute (PSI). Geographic Distribution [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.psi-inc.org/geographic-distribution>
55. Ndwigah S, Stergachis A, Abuga K, Mugo H, Kibwage I. The quality of anti-malarial medicines in Embu County, Kenya. *Malar J*. 15 sept 2018;17(1):330.
56. Mumphansha H, Nickerson JW, Attaran A, Overton S, Curtis S, Mayer P, et al. An Analysis of Substandard Propofol Detected in Use in Zambian Anesthesia. *Anesth Analg*. août 2017;125(2):616-9.
57. Otte WM, van Diessen E, van Eijdsden P, van der Maas F, Patsalos PN, Newton PN, et al. Counterfeit antiepileptic drugs threaten community services in Guinea-Bissau and Nigeria. *Lancet Neurol*. nov 2015;14(11):1075-6.
58. Ouedraogo PP, Distefano C, Sirianni S, Sanau D, Schumacher RF. How (In-)Exact are the Graduated Cups of Medication Syrups in Africa? An Overlooked Aspect of Substandard Drugs for Children. *J Trop Pediatr*. 1 juin 2020;66(3):354-6.
59. Gnegel G, Hauk C, Neci R, Mutombo G, Nyaah F, Wistuba D, et al. Identification of Falsified Chloroquine Tablets in Africa at the Time of the COVID-19 Pandemic. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(1):73-6.
60. Khuluza F, Kigera S, Heide L. Low Prevalence of Substandard and Falsified Antimalarial and Antibiotic Medicines in Public and Faith-Based Health Facilities of Southern Malawi. *Am J Trop Med Hyg*. mai 2017;96(5):1124-35.
61. Jost J, Ratsimbazafy V, Nguyen TT, Nguyen TL, Dufat H, Dugay A, et al. Quality of antiepileptic drugs in sub-Saharan Africa: A study in Gabon, Kenya, and Madagascar. *Epilepsia*. 2018;59(7):1351-61.
62. Izevbekhai O, Adeagbo B, Olagunju A, Bolaji O. Quality of artemisinin-based antimalarial drugs marketed in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1 févr 2017;111(2):90-6.
63. Schäfermann S, Wemakor E, Hauk C, Heide L. Quality of medicines in southern Togo: Investigation of antibiotics and of medicines for non-communicable diseases from pharmacies and informal vendors. *PloS One*. 2018;13(11):e0207911.
64. Schäfermann S, Hauk C, Wemakor E, Neci R, Mutombo G, Ngah Ndze E, et al. Substandard and Falsified Antibiotics and Medicines against Noncommunicable Diseases in Western Cameroon and Northeastern Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg*. août 2020;103(2):894-908.
65. Macquart de Terline D, Diop BI, Bernard M, Do B, Ikama MS, N'guetta R, et al. Substandard drugs among five common antihypertensive generic medications: an analysis from 10 African countries. *J Hypertens*. févr 2018;36(2):395-401.
66. Antignac M, Diop BI, Macquart de Terline D, Bernard M, Do B, Ikama SM, et al. Fighting fake medicines: First quality evaluation of cardiac drugs in Africa. *Int J Cardiol*. 15 sept 2017;243:523-8.
67. World Health Organization (WHO). Etude de l'impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés. Geneva, CHE; 2018.
68. Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haynie DG, Yemeke TT, Laing SK, et al. Prevalence and Estimated Economic Burden of Substandard and Falsified Medicines in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA Netw Open*. 10 août 2018;1(4).
69. Ipsos, SA. Briefing Nigeria: Unmasking the Naija lifestyle. Paris, FRA; 2019.
70. Tisseron A. Circulation et commercialisation de chloroquine en Afrique de l'Ouest. Une géopolitique du médicament à la lumière du COVID-19. *Afr En Quest*. 2020;57:6.
71. Institut National des Hautes Etudes de la Sécurité et de la Justice (INHESJ). DéfiS. juin 2015;5.
72. Klantschnig G. Négocier les profits et la facticité : Le commerce des produits pharmaceutiques entre la Chine et le Nigeria. *Polit Afr*. 2014;134(2):89-110.
73. Transparency International. Global Corruption Report: 2006. Berlin, GER; 2006.

74. Kamba PF, Ireeta ME, Balikuna S, Kaggwa B. Threats posed by stockpiles of expired pharmaceuticals in low- and middle-income countries: a Ugandan perspective. *Bull World Health Organ.* 1 août 2017;95(8):594-8.
75. Sanofi-aventis Groupe, SA. *Falsified Medicines In Africa: Analysis Of Perceptions Of The General Public.* Paris, FRA; 2018.
76. Huyghe F-B, Mazzucchi N, Bristielle A, Klein O, Nera K, Arnal C. Méfiance et Crédulité des Foules. *Inst Relat Int Strat.* févr 2021;(5):15.
77. Kasongo A, Ngo Myagag M. L'effet contre le coronavirus de la vernonie, également connue sous le nom de « kongolo bololo » et « ndolé », n'est pas prouvé. *AFP Factual* [Internet]. 12 mai 2020 [cité 20 mai 2021]; Disponible sur: <https://factual.afp.com/leffet-contre-le-coronavirus-de-la-vernonie-egalement-connue-sous-le-nom-de-kongolo-bololo-et-ndole>
78. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), European Union Intellectual Property Office (EUIPO). *Trade in Counterfeit Pharmaceutical Products.* Paris, FRA; 2020.
79. Institut de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments (IRACM). *Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles.* Paris, FRA; 2013.
80. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). *Transnational Organized Crime In West Africa: A Threat Assessment.* Vienna, AUT; 2013 p. 39-43.
81. United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute (UNICRI). *Counterfeit Medicines and Organised Crime.* Turin, ITA; 2012.
82. Lachartre J. Le trafic illicite de médicaments au Burkina Faso, une menace grandissante ? Faiblesses structurelles et conjoncture défavorable. *Sécurité Glob.* 2020;22(2):5-23.
83. Niaufre C. Le trafic de faux médicaments en Afrique de l'Ouest : filières d'approvisionnement et réseaux de distribution (Nigeria, Bénin, Togo, Ghana). *Note de l'Ifri*; 2014.
84. Cartwright R, Baric A. The rise of counterfeit pharmaceuticals in Africa. *ENACT.* 2018;6:16.
85. Brazzaville Foundation. *Rapport 2015 - 2020 et au-delà.* London, GBR; 2021 p. 37-45.
86. Langat A. In quest for UHC, Kenya faces pharmacy regulation battles. *Devex* [Internet]. 5 juill 2019 [cité 5 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.devex.com/news/sponsored/in-quest-for-uhc-kenya-faces-pharmacy-regulation-battles-95134>
87. Rahman MS, Yoshida N, Tsuboi H, Tomizu N, Endo J, Miyu O, et al. The health consequences of falsified medicines- A study of the published literature. *Trop Med Int Health.* 2018;23(12):1294-303.
88. Bénin : sept distributeurs de faux médicaments condamnés à quatre ans de prison. *Le Monde* [Internet]. 13 mars 2018 [cité 19 mai 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/afrique/article/2018/03/13/benin-sept-distributeur-de-faux-medicaments-condamnes-a-quatre-ans-de-prison_5270387_3212.html
89. Evans DR, Higgins CR, Laing SK, Awor P, Ozawa S. Poor-quality antimalarials further health inequities in Uganda. *Health Policy Plan.* 1 déc 2019;34(Supplement_3):iii36-47.
90. Transnational Alliance to Combat Illicit Trade (TRACIT). *Mapping The Impact of Illicit Trade on the Sustainable Development Goals.* New York, USA; 2019 p. 81-92.
91. European Union Intellectual Property Office (EUIPO). *Le coût économique des atteintes aux droits de propriété intellectuelle dans l'industrie pharmaceutique.* Alicante, ESP; 2016.
92. Clarke L. Our experience of setting up the medicines verification system. *Regulatory Rapporteur.* oct 2019;16(10):11-3.
93. Commission of the European Communities. *Prevention of the entry into the legal supply chain of medicinal products which are falsified in relation to their identity, history or source.* Brussels, BEL; 2008.
94. Arjo Solutions, SAS. *White Paper: The fight against falsified medicines has just started.* Paris, FRA; 2019.
95. Cypheme, SAS. *White Paper: Enhancement of Brand Value through Anti-Counterfeit Technologies.* Paris, FRA; 2020.
96. Wilson BK, Kaur H, Allan EL, Lozama A, Bell D. A New Handheld Device for the Detection of Falsified Medicines: Demonstration on Falsified Artemisinin-Based Therapies from the Field. *Am J Trop Med Hyg.* mai 2017;96(5):1117-23.

97. Ciza PH, Sacre P-Y, Waffo C, Coïc L, Avohou H, Mbinze JK, et al. Comparing the qualitative performances of handheld NIR and Raman spectrophotometers for the detection of falsified pharmaceutical products. *Talanta*. 1 sept 2019;202:469-78.
98. Institute of Medicine. *Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs*. Washington, DC.: The National Academies Press; 2013.
99. Novartis International, AG. *Novartis in Society, ESG Report 2020*. Basel, CHE; 2021.
100. International Criminal Police Organization (ICPO) - INTERPOL. Démantèlement d'un réseau de distribution de faux vaccins contre le COVID-19 après la mise en garde lancée par INTERPOL [Internet]. 2021 [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/fr/Actualites-et-evenements/Actualites/2021/Demantelement-d-un-reseau-de-distribution-de-faux-vaccins-contre-le-COVID-19-apres-la-mise-en-garde-lancee-par-INTERPOL>
101. Conseil de l'Europe (COE). *Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique*. 2011.
102. Union Africaine (UA). *Traité portant création de l'Agence Africaine du Médicament*. 2019.
103. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA). *The African Medicines Agency: towards a unified continental regulatory framework*. 2021.
104. Pfizer, Inc. *Environmental, Social & Governance Report 2020*. New York, USA; 2021.
105. Badr K. En Afrique : vraies maladies, faux médicaments [Internet]. *Allodocteurs Africa*. 2020 [cité 31 mars 2021]. Disponible sur: <https://allodocteurs.africa/actualites/sante-publique/en-afrique-vraies-maladies-faux-medicaments>
106. Les Entreprises du Médicament (LEEM). *Covid-19 en Afrique : #SansRépit contre les faux médicaments - Vidéo Dailymotion* [Internet]. 2020 [cité 31 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.dailymotion.com/video/x7ttv1q>
107. Fondation Pierre Fabre. *Les médicaments contrôlés, j'ai confiance - Vidéo Youtube* [Internet]. 2005 [cité 31 mars 2021]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=_quvuFkgFU4
108. Sanofi-aventis Groupe, SA. *Rapport Responsabilité Sociale de l'Entreprise 2015*. Paris, FRA; 2016.
109. Access to Medicine Foundation. *Access to Medicine Index 2021*. Amsterdam, NLD; 2021.

Annexe 1

Diversité des médicaments falsifiés signalés à l’OMS notamment en Afrique subsaharienne



Faux vaccin contre la méningite © OMS

Retrouvé au Niger en 2019

Numéro de lot incohérent
Fautes d’orthographe sur l’étiquette



Faux Avastin © OMS

Retrouvé en Ouganda en 2017

Le vrai Avastin est un médicament injectable commercialisé par Roche/Genentech.



Fausse quinine © OMS

Retrouvé en Afrique de l’ouest en 2020

Logo caduc de l’OMS, étiquette incohérente, le laboratoire confirme ne pas avoir fabriqué ce produit.



Fausse chloroquine © OMS

Retrouvé au Burkina Faso, au Niger et en France en 2020

Pas de fabricant mentionné
Pas de numéro de lot indiqué

Annexe 2

Questionnaire type utilisé lors des entretiens semi-dirigés

Organisation interne et positionnement subsaharien :

1. Quelles sont vos missions au sein du laboratoire?	
2. Quel est le positionnement du laboratoire sur le marché subsaharien (% du CA ou CA, volume, PDM, nombres de pays couverts ...) ?	
3. Quel est votre modèle de commercialisation ? (filiales, distributeurs, exploitants, ...)	

Caractéristiques des falsifications et impact :

4. Quels types de médicaments falsifiés sont ciblés par vos services : Contrefaçon (brevet), falsification, sous-standard, non-enregistrés ?	
5. Y a-t-il un impact de la falsification sur les activités du laboratoire en Afrique Subsaharienne ?	
◦ Quel type d'impact ? (image, CA, ...)	
◦ Quantification possible ?	
◦ Evolution au cours du temps ?	
6. Quelles sont les raisons qui incitent les falsificateurs à copier vos médicaments ?	
7. Certains de vos médicaments ou classes thérapeutiques sont-ils plus falsifiés que d'autres ?	
8. Y a-t-il des producteurs ou des origines géographiques identifiés ?	
9. Peut-on observer des différences entre les pays de la sous-région ? Si oui, quelles pourraient en être les raisons ? (différences de proportion, d'aire thérapeutique ...)	
10. Selon vous, certains pays se démarquent-ils en matière de lutte contre les falsifications ?	

Outils de luttes et limites :

11. Quels sont les grands axes stratégiques mis en place par le laboratoire pour lutter contre le phénomène, hors sécurisation industrielle du produit ?	
12. Ces stratégies ont-elles évolué au cours du temps ?	
13. Plus précisément, quels outils sont utilisés par le laboratoire ? Pourquoi ce(s) choix ?	
(Coopération avec les autorités /institutions /ONG /Patients ? Détection sur le terrain, actions légales ?)	
14. Existe-t-il des outils qui ne sont pas utilisés par rapport à d'autres pays ? Authentification, Pour quelles raisons ?	
15. Quels sont les freins potentiels limitant la mise en place de ces outils ?	
16. Y a-t-il des solutions en cours de développement pour remédier aux limites liées aux pays africains ?	
17. Comment envisagez-vous l'évolution du phénomène de falsification pour les 5 années à venir ?	

Annexe 3

Liste des entretiens réalisés

Nom	Prénom	Employeur	Responsabilités au moment de l'entretien	Date de l'entretien
ROGE	Wilfrid	SERVIER	Responsable anti-falsification	01/10/20
BOBEE	Jean-Marc	Consultant	Expert conseil en stratégie anti-contrefaçon industrielle Ancien directeur anti-contrefaçon industrielle de SANOFI	12/11/20
BARKER	Jenny	GSK	Global Anti-Counterfeiting Director	01/12/20
LIEUTAUD	Frédéric	SWIPHA (Nigéria)	Directeur général Fondateur de la LIPA	04/12/20
SEBAH	Michel	SANOFI	Global Anti-counterfeiting Strategy & Coordination Head Ancien Head of Security Africa Zone & Algeria	07/12/2020 & 15/12/20
KUBIC	Thomas	Consultant	Consultant Ancien CEO & President de PSI	09/12/20
OP DE BEKE	Ron	MSD	Regional Security Director EMEA	11/12/20
GENOUILHAC	Jérôme	SANOFI	Security manager East Africa	21/12/20
ALARCÓN JIMÉNEZ	Oscar	Conseil de l'Europe	Secrétaire exécutif convention MEDICRIME	11/02/21
DELCHER	Florence	Fondation PIERRE FABRE	Chef de projet accès aux médicaments de qualité	19/02/21



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé
Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

FAUX MEDICAMENTS EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE : COMMENT L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE
PEUT-ELLE REDUIRE LEURS IMPACTS ?

Résumé

En Afrique subsaharienne, les faux médicaments (ou médicaments falsifiés) ont un impact majeur, non seulement sur les patients mais également sur les pouvoirs publics et les laboratoires pharmaceutiques. Pour contrer leurs effets, ces derniers utilisent différents leviers allant de la sécurisation des médicaments à la sensibilisation de la population. Cette étude vise à définir et décrire la situation des faux médicaments en Afrique subsaharienne, leur intrication dans le contexte socio-économique local, leur organisation et leurs impacts tout en mettant en évidence une part d'incertitude dans les données disponibles. Elle vise également à classifier et détailler les outils les plus utilisés par les laboratoires pharmaceutiques, ainsi que les limites de leurs stratégies dans l'environnement subsaharien. Cette étude qualitative s'appuie sur une analyse documentaire ainsi que sur une dizaine d'entretiens réalisés auprès de professionnels de la lutte contre les faux médicaments.

TITLE

FAKE MEDICINES IN SUB-SAHARAN AFRICA: HOW CAN PHARMACEUTICAL INDUSTRY LOWER THEIR
IMPACTS?

Summary

In sub-Saharan Africa, fake medicines (or falsified medical products) are of major public health concern. They do not only impact patients, but also public authorities and pharmaceutical companies. This impact is countered by the pharmaceutical industry through tools from product protection to public awareness campaigns. Our study aimed at defining and describing fake medicines on how it is embedded in its regional environment, the scale of traffic, its organization and global impact. We also wanted to highlight some uncertainties concerning the available data. Furthermore, we described the different tools used by pharmaceutical companies to counter this phenomenon and tried to classify them while pointing out limitations of such strategies considering the sub-Saharan background. This study is a qualitative study in which we interviewed 10 anti-falsification experts in addition to literature review.

Mots-clés

Afrique subsaharienne
Faux médicaments
Médicaments falsifiés
Laboratoires pharmaceutiques
Protection des médicaments
Protection des patients
