

Récapitulatif

Parer au problème des
médicaments falsifiés et
de qualité inférieure

Comité d'étude des répercussions de produits médicaux de qualité
inférieure, falsifiés et contrefaits sur la santé publique mondiale

Conseil sur la santé mondiale

Gillian J. Buckley et Lawrence O. Gostin, Éditeurs

INSTITUTE OF MEDICINE
OF THE NATIONAL ACADEMIES

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS
Washington, D.C.
www.nap.edu

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS 500 Fifth Street, NW Washington, DC 20001

NOTICE : le projet qui est l'objet du présent rapport fut approuvé par le Conseil de direction du Conseil national de la recherche dont les membres sont issus des conseils de l'Académie nationale des sciences, l'Académie nationale d'ingénierie et l'Institut de médecine. Les membres du comité chargés du rapport furent choisis en raison de leurs compétences particulières et en tenant compte d'une représentation équilibrée.

Cette étude est appuyée par le Contrat n° HHSF22301024T, À 25 entre l'Académie nationale des sciences et la Food and Drug Administration des États-Unis. Toutes les opinions, observations, conclusions ou recommandations exprimées dans cette publication sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement les points de vue des organisations ou agences ayant apporté leur appui à ce projet.

Numéro international normalisé du livre-13 : 978-0-309-26939-1

Numéro international normalisé du livre-10 : 0-309-26939-3

Des exemplaires supplémentaires de ce Récapitulatif sont disponibles en quantités limitées à l'Institut de médecine, 500 Fifth Street, NW, Washington, DC 20001.

Des exemplaires de *Parer au problème des médicaments falsifiés ou de qualité inférieure* dont est tiré ce Récapitulatif sont disponibles à National Academies Press, 500 Fifth Street, NW, Keck 360, Washington, DC 20001; (800) 624-6242 ou (202) 334-3313; <http://www.nap.edu>.

Pour en savoir plus sur l'Institut de médecine, visitez la page d'accueil d'IOM sur : www.iom.edu.

Copyright 2013 par l'Académie nationale des sciences. Tous droits réservés.

Imprimé aux États-Unis d'Amérique

Le serpent a toujours été un symbole de longévité, guérison et connaissance dans pratiquement toutes les cultures et les religions depuis des temps immémoriaux. Le serpent adopté comme logotype par l'Institut de Médecine est une sculpture en relief de la Grèce antique qui se trouve maintenant au Musée national de Berlin.

L'image de la couverture vient du calendrier 1900 d'Antikamnia (« Contre la douleur ») Société de produits chimiques de St. Louis, Missouri (<http://unitproj.library.ucla.edu/biomed/his/antikamnia/antikamnia.html>).

Citation recommandée : IOM (Institut de médecine). 2013. *Parer au problème des médicaments falsifiés et de qualité inférieure*. Washington, DC : The National Academies Press.

*« Il ne suffit pas de savoir, il faut aussi appliquer ;
il ne suffit pas de vouloir il faut aussi agir. »*
—Goethe



INSTITUTE OF MEDICINE
OF THE NATIONAL ACADEMIES

Conseiller la nation. Améliorer la santé.

THE NATIONAL ACADEMIES

Advisers to the Nation on Science, Engineering, and Medicine

L'Académie nationale des sciences est une société privée, à but non lucratif et pérenne composée d'experts éminents engagés dans la recherche scientifique et l'ingénierie, se consacrant à la promotion de la science et de la technologie et à leur usage en vue du bien-être général. En vertu des pouvoirs de la charte qui lui a été conférée par le Congrès en 1863, l'Académie a pour mandat de conseiller le gouvernement fédéral sur les questions scientifiques et techniques. Dr. Ralph J. Cicerone est le président de l'Académie nationale des sciences.

L'Académie nationale d'ingénierie fut créée en 1964, en vertu de la charte de l'Académie nationale des sciences, en tant qu'organisation parallèle d'ingénieurs remarquables. Elle est autonome dans sa gestion et dans la sélection de ses membres et partage la responsabilité de conseiller le gouvernement fédéral avec l'Académie nationale des sciences. L'Académie nationale d'ingénierie sponsorise également des programmes d'ingénierie visant à répondre aux besoins nationaux, encourage l'éducation et la recherche et reconnaît les accomplissements supérieurs des ingénieurs. Dr. Charles M. Vest est le président de l'Académie nationale d'ingénierie.

L'Institut de médecine fut fondé en 1970 par l'Académie nationale des sciences afin de s'assurer les services de membres éminents parmi les professions appropriées en référence à l'examen des questions politiques se rapportant à la santé publique. L'Institut agit conformément à la responsabilité que lui a conférée l'Académie nationale des sciences en vertu de la charte du congrès, qui est de conseiller le gouvernement fédéral et d'identifier les problèmes se rapportant aux soins médicaux, à la recherche et à l'éducation, de sa propre initiative. Dr. Harvey V. Fineberg est le président de l'Institut de médecine.

Le Conseil national de la recherche fut organisé par l'Académie nationale des sciences en 1916 en vue d'associer la communauté des sciences et de la technologie au sens large avec les objectifs de l'Académie qui sont de promouvoir la connaissance et conseiller le gouvernement fédéral. Agissant en accord avec les règlements généraux déterminés par l'Académie, le Conseil est devenu le principal organisme de service spécial tant de l'Académie nationale des sciences que de l'Académie nationale d'ingénierie en fournissant ses services au gouvernement, au public et aux communautés des sciences et de l'ingénierie. Le Conseil est géré conjointement par les deux Académies et l'Institut de médecine. Dr. Ralph J. Cicerone et Dr. Charles M. Vest sont président et vice-président, respectivement, du Conseil national de la recherche.

www.national-academies.org

**COMITE D'ETUDE DES REPERCUSSIONS DE PRODUITS
MEDICAUX DE QUALITE INFERIEURE, FALSIFIÉS ET
CONTREFAITS SUR LA SANTE PUBLIQUE MONDIALE**

LAWRENCE O. GOSTIN (*Président*), Professeur de droit international de la santé, Linda and Timothy O'Neill ; Directeur, Centre de collaboration sur le droit de la santé publique et les droits de l'homme de l'OMS, Faculté de droit de l'université de Georgetown, Washington, DC

DANIEL CARPENTER, Professeur de sciences politiques, Allie S. Freed, Harvard University, Cambridge, MA

HANS HOGERZEIL, Professeur de santé mondiale, université de Groningen aux Pays-Bas ; ancien directeur, médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques de l'Organisation mondiale de la santé, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse

THOMAS P. LAYLOFF, Directeur principal de l'assurance de la qualité, système de gestion de la chaîne d'approvisionnement, Arlington, VA

ANN MARIE KIMBALL, Responsable principal d'épidémiologie et surveillance, Fondation Bill & Melinda Gates, Seattle, WA

PATRICK LUKULAY, Directeur, chargé de la promotion de la qualité du programme de médicaments, Pharmacopée des États-Unis, Rockville, MD

MARGARETH NDOMONDO-SIGONDA, Coordinateur pharmaceutique, Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique, Pretoria, Afrique du Sud

ARTI K. RAI, Professeur d'Elvin R. Latty, faculté de droit de l'université Duke, Durham, NC

MARCO ANTONIO STEPHANO, Professeur, université de São Paulo, faculté des sciences pharmaceutiques, Brésil

JOHN THERIAULT, ancien vice-président de la sécurité, Apple Inc., Cupertino, CA ; ancien vice-président de la sécurité, Pfizer, Inc., New York, NY

MARY E. WILSON, Professeur associé adjoint de la santé mondiale et de la population, faculté de santé publique, Harvard University, Boston, MA

PRASHANT YADAV, Directeur de la recherche des soins médicaux, Institut William Davidson, université du Michigan, Ann Arbor

Personnel de l'Institut de médecine (IOM)

GILLIAN BUCKLEY, Chargé des programmes, Directeur d'études

KENISHA PETERS, Associé de recherche

MEGAN GINIVAN, Assistante de recherche

KATHLEEN BURNS, Stagiaire

JULIE WILTSHIRE, Associé financier

PATRICK W. KELLEY, Directeur, Conseils sur la santé mondiale et le développement de l'académie des sciences africaines

Examineurs

Le présent rapport fut révisé sous sa forme de projet par des personnes choisies en raison de la diversité de leurs points de vue et de leur expertise technique, conformément aux procédures approuvées par le Comité de révision des rapports du Conseil national de la recherche. L'objectif de cette révision indépendante est d'apporter des commentaires honnêtes et critiques qui pourront aider l'institution en optimisant autant que possible le rapport qu'elle publie et en veillant à ce que ce rapport soit conforme aux normes institutionnelles concernant l'objectivité, les preuves apportées et la réponse au sujet traité. Les commentaires des examinateurs et la version préliminaire demeurent confidentiels afin de protéger l'intégrité des délibérations. Nous souhaitons exprimer notre reconnaissance aux personnes suivantes pour la révision du présent rapport :

Georges Benjamin, Association américaine de la santé publique

Martha Brumfield, Martha A. Brumfield, LLC

Stephen Byrn, Université Purdue

Philip Chen, ancien membre de la faculté de droit de l'université de Georgetown

Charles Clift, Chatham House

Michael Greene, Centres pour le contrôle des maladies et la prévention

William Greene, Hôpital de recherche pour les enfants St. Jude

Noel Greis, Université de la Caroline du Nord à Chapel Hill

Harparkash Kaur, Faculté de Londres de l'hygiène et de la médecine tropicale

Thomas Kubic, Institut de la sécurité pharmaceutique

Joshua Sharfstein, Département de la santé et de l'hygiène mentale du Maryland

Marv Shepherd, Université du Texas à Austin

Andy Stergachis, Université de Washington

Chen Yang, Sidley Austin, LLP

Bien que les examinateurs dont la liste figure ci-dessus aient apporté de nombreux commentaires et suggestions constructives, il ne leur a pas été demandé d'avaliser les conclusions ou les recommandations, et ils n'ont pas vu la version définitive du rapport avant sa publication. La révision du présent rapport fut supervisée par **Harold Fallon**, université médicale de la Caroline du Sud, et **Elaine Larson**, faculté d'infirmierie et faculté Mailman de santé publique, Columbia University. Nommés par le Conseil national de la recherche et l'Institut de médecine, ils ont eu la responsabilité de s'assurer qu'un examen indépendant de ce rapport soit mis en œuvre conformément aux procédures internationales et que tous les commentaires de la révision soient pris en compte attentivement. Le comité d'experts et l'institution assument l'entière responsabilité du contenu définitif de ce rapport.

Remerciements

Ce rapport est le produit de la coopération et des contributions de nombreuses personnes. Le comité et le personnel sont particulièrement reconnaissants envers Danielle Turnipseed et Livia Navon pour leur travail de rédaction et envers Deepali Patel et Susan McCutchen pour leur révision prompte et précise des références. Le projet s'est déroulé sans accroc en raison des contributions de Jim Banihashemi, Sarah Ziegenhorn, Laura Harbold DeStefano, Anne Claiborne, et Vilija Teel de l'Institut de médecine. Janice Mehler du Comité de révision du rapport a supervisé une révision minutieuse de la version préliminaire.

De nombreux experts en dehors des Académies ont assisté le comité et le personnel avec ce projet. Bryan Liang de l'université de Californie, San Diego, n'a pas pu faire partie de ce comité mais a contribué à la première réunion. Michael Deats, Jitka Sabartova et Sabine Kopp de l'OMS ont partagé leur expertise technique ; Tom Kubic de PSI, Inc. a partagé et expliqué les données non publiées de son organisation ; Vincent Ahonkai de la Fondation Bill & Melinda Gates, Kelly Catlin de CHAI et James Droop et Saul Walker du DFID ont partagé des informations sur l'achat des médicaments et l'assurance de la qualité ; Mark Paxton de la FDA a expliqué la technologie RFID ; Ashifi Gogo de Sproxil a expliqué le contrôle mobile ; Mariam Khan de BMI a fait part des données des ventes pharmaceutiques et Lynda Scammell de la MHRA a partagé son expertise technique.

Les membres du comité et du personnel se sont rendus à Brasília, Delhi, Genève, Hyderabad, Londres et São Paulo, au cours de ce projet. Leurs réunions à l'étranger furent facilitées en raison de l'aide et de l'hospitalité de Teija Katajainen de l'OMS ; Maria Alves de l'AEM ; Arthy Santhakumar

de Chatham House ; A. Srinivasa Chakravarthy, K.V. Surendra Nath et Syed Mohammed Arifullah de Pharmacopée des États-Unis-Inde ; Carlos Morel de FIOCRUZ et Laura Oliveira de l'université de São Paulo. Charles Nwasor de l'Institut Altarum Institute, Kelley Badiane de l'USAID, Monica Eimunjeze de la NAFDAC, Henrietta Williams de l'Association médicale catholique du Nigeria et Isaac Umunna ont également aidé le personnel et le comité à se préparer pour leurs réunions.

Le comité est reconnaissant envers les participants suivants qui ont parlé lors des réunions et aidé le personnel à planifier les agendas :

Martin Harvey Allchurch	Odile Frank
P.V. Appaji	Laurie Garrett
Amir Attaran	David R. Gaugh
Martin Auton	Debora Germano
Sunil Bahl	Raj Shankar Ghosh
Roger Bate	Ashifi Gogo
Ilisa Bernstein	Antony Raj Gomes
Katherine Bond	Subhash Gouda
Regina Brown	L.C. Goyal
Gian Luca Burci	Wendy Greenall
Claudio Henrique Cabral	Jeffery Gren
Nicholas Cappuccino	Catherine Hill-Herndon
Ranjan Chakrabarti	Meghana Inamdar
Ranjit Chaudhury	Mariaou Tala Jallow
Lim Chin Chin	Kees de Joncheere
John Clark	Connie Jung
Charles Clift	Mohga Kamal-Yanni
David Cockburn	Harparkash Kaur
Emer Cooke	Sabine Kopp
Ediná Alves Costa	Alan Leather
Alan Coukell	Jamie Love
Elize Massard da Fonseca	Rohit Malpani
Filipe Soares Quirino da Silva	Paola Manchisini
Ashok Dang	Linda Marks
Joelle Daviaud	Sylvia Meek
Leandro Teixeira de Moraes	Mayira Milano
Jenifer Devine	Bejon Misra
Pritu Dhalaria	Archna Mudgal
Albinus D'Sa	Koduru Surendra Nath
Douglas Duarte	Paul Newton
Paul Ellis	Fernando Nogueira
Frederico Benite Filho	Doroteia Koparanova Ollivier
Michele Forzley	Arun Panda

Sharon Peacock
Patrícia Oliveira Pereira
Rebeca Mancini Pereira
Greg Perry
Terezinha de Jesus Andreoli Pinto
Aline Plancon
Flávia Poppe
Tiago Lanius Rauber
Subbi Reddy
Christophe Rérat
Judit Rius
Nicolina Romano-Lieber
Francis Roodt
Luciano Gonçalves Rosado
Bruce Ross
Percy Alberto Ocampo Rujel
Niall Sargent
Philippa Saunders
Lynda Scammell

Aluísio Segurado
Nirupa Sen
Dilip Shah
Sangeeta Shashikant
Janice Soreth
Sadu Srivinas
Fergus Sweeny
Nirmalya Syam
Paulo Teixeira
Mary Lou Valdez
German Velasquez
Tarun Vij
Simeon Wilson
Mark Witkowski
Shunmay Yeung
Regina Zamith
Anthony Zook
Howard Zucker

Acronymes et abréviations

ACTA	Accord commercial anti-contrefaçon
ADDO	Points de vente accrédités pour la vente de médicaments
AEM	Agence européenne des médicaments
AMRH	Harmonisation règlementaire des médicaments en Afrique
AMS	Assemblée mondiale de la santé
Anvisa	Agence nationale de surveillance de la santé au Brésil
BMI	<i>Business Monitor International</i>
CCM	Chromatographie sur couche mince
CDC	Centres pour le contrôle et la prévention des maladies
CG-SM	Chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse
CHAI	Initiative Clinton pour l'accès à la santé
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation des normes techniques exigées pour l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain
CLHP	Chromatographie liquide à haute performance
Convention	Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon de produits médicaux et infractions similaires menaçant la santé publique
MÉDICRIME	
DFID	Département pour le développement international
DOTS	Dispense du traitement de courte durée sous surveillance directe

ESI	Ionisation par électronébulisation
FDA	U.S. Food and Drug Administration
Fonds mondial	Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme
FPI	Fédération pharmaceutique internationale
IMPACT	Groupe spécial international anticontrefaçon de produits médicaux
IPA	Ingrédient pharmaceutique actif
MSF	Médecins sans frontières
MSH	Management Sciences for Health (Sciences de la gestion au service de la santé)
NABP	Association nationale des conseils pharmaceutiques
NIST	Institut nationale américain des standards et technologie
NSF	Fondation nationale des sciences
OCDE	Organisation pour la coopération et le développement économique
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMD	Organisation mondiale des douanes
OMPI	Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
OPIC	Société des investissements privés à l'étranger
PhRMA	Recherche pharmaceutique et fabricants américains
PQM	Promouvoir la qualité des médicaments
PSI	Institut de la sécurité pharmaceutique
PSM	Partenariat pour la sécurité des médicaments
RFID	Identification par radiofréquence
SBIR	Programme de recherche en faveur de l'innovation dans les petites entreprises
SFI	Société financière internationale
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SSFFC	Qualité inférieur, faux, faussement étiquetés, falsifiés et contrefaits

TRIPS	Aspects commerciaux des droits de propriété intellectuelle
UE	Union européenne
Unicef	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
UNODC	Office des Nations Unies contre la drogue et le crime
USAID	Agence des États-Unis pour le développement international
USP	Pharmacopée des États-Unis
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VIPPS	Sites vérifiés de pratique pharmaceutique sur Internet
WWARN	Réseau mondial de résistance aux antipaludéens

Sommaire

REMERCIEMENTS	ix
ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS	xiii
RÉCAPITULATIF	1
Les effets sur la santé des médicaments falsifiés et de qualité inférieure, 3	
Les effets économiques et sociaux des médicaments de qualité inférieure et falsifiés, 3	
L'ampleur du problème, 4	
Causes des médicaments de qualité inférieure, 5	
Causes des médicaments falsifiés, 7	
Causes des médicaments falsifiés et de qualité inférieure, 8	
La chaîne de distribution des médicaments, 10	
Technologie de détection, 15	
Code de pratique, 16	
<p style="text-align: center;">Les contenus de l'ensemble du rapport dont est tiré le présent Récapitulatif sont énumérés ci-après.</p>	
1 INTRODUCTION	15
Contexte et termes de référence, 17	
Propriété intellectuelle et santé publique, 18	
TRIPS et Déclaration de Doha, 18	
Infraction aux droits des brevets et marques déposées, 20	

Conceptions différentes du terme contrefaçon, 22		
Médicaments de qualité inférieure et falsifiés, 24		
Le problème des médicaments non homologués, 26		
Vocabulaire proposé, 28		
Normes de qualité des médicaments, 30		
Pharmacopée, 30		
Organismes d'homologation et autorités pharmaceutiques nationales, 31		
Références, 48		
2	LES EFFETS DES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS ET DE QUALITÉ INFÉRIEURE	55
Conséquences sur la santé publique, 55		
Empoisonnement, 55		
Maladies non traitées, progression des maladies et décès, 57		
Médicaments pour maladies chroniques, 58		
Médicaments pour maladies infectieuses, 60		
Échec du traitement, 62		
Résistance antimicrobienne, 63		
Résistance antipaludéenne, 65		
Autre résistance antiparasitaire, 67		
Conséquences économiques et sociales, 67		
Coûts pour le service de santé, 68		
Coûts sociaux et développementaux, 72		
Références, 78		
3	L'AMPLEUR DU PROBLÈME	85
Données de l'industrie et du gouvernement, 85		
Système de rapport des accidents de sécurité pharmaceutique de l'Institut, 86		
Enquêtes gouvernementales et intergouvernementales, 90		
Bureau des enquêtes criminelles de la FDA, 90		
Enquêtes de police internationales, 92		
Rapports de cas et échantillons pratiques, 94		
Rapports de cas, 95		
Échantillons pratiques, 96		
Médicaments antimicrobiens, 96		
Échantillons systématiques pris au hasard sur la qualité des médicaments, 100		
Un besoin pour plus d'enquêtes sur le terrain, 102		
Estimations de prévalence mondiale, 103		
Projet de l'OMS de renforcement des capacités mondiales, 107		
Références, 134		

- 4 CAUSES DES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS ET DE QUALITÉ INFÉRIEURE 137
- Raisons pour des médicaments de qualité inférieure, 137
 - Qualité inégale de fabrication, 137
 - SFI et OPIC, 142
 - Production à plusieurs niveaux, 144
 - Approvisionnement et médicaments de qualité inférieure, 146
 - Appliquer le système de modèle pour garantir la qualité à l'approvisionnement secondaire, 152
 - Raisons pour les médicaments falsifiés, 153
 - Corruption et crime organisé, 154
 - Application de la loi et sanctions, 157
 - Raisons pour les deux, 162
 - Dépense et pénurie, 162
 - Diminuer les coûts d'autorisation du marché, 165
 - Faiblesse des systèmes de réglementation, 166
 - Lacunes dans la supervision de la réglementation, 171
 - Manque de prise de conscience et action, 173
 - Prise de conscience inégale, 173
 - Action publique, 176
 - Références, 187
- 5 FAIBLESSE DANS LA CHAÎNE DE DISTRIBUTION DES MÉDICAMENTS 197
- Vue d'ensemble de la distribution des médicaments dans les pays développés et les pays en développement, 197
 - Le système de vente en gros, 203
 - Le marché de gros aux États-Unis, 208
 - Le marché de gros dans les pays à faibles et moyens revenus, 209
 - Détournement des médicaments, 210
 - Vols et maraudage, 211
 - Revente des médicaments et détournement tardif, 213
 - Traçage et tracer les produits par le biais de la chaîne d'approvisionnement, 214
 - Codes à barres, 215
 - Codes des produits électroniques et identification par radiofréquence, 217
 - Vérification sur mobile, 218
 - Ventes au détail des médicaments, 222
 - Pharmacies non homologuées dans les pays à faibles et moyens revenus, 223
 - Manque de points de ventes de médicaments avec qualité garantie, 224

- Manque de personnel pharmaceutique qualifié, 224
- Améliorer les ventes au détail, 228
- Délégation des tâches pharmaceutiques, 229
- Motiver le personnel pharmaceutique, 232
- Pharmacies sur internet dans les pays à revenus moyens et élevés, 233
 - La légalité de la vente au détail de médicaments sur internet, 233
 - L'attrait des pharmacies sur internet, 236
 - Distinguer les pharmacies sauvages de celles qui sont légitimes, 238
- Références, 243

- 6 TECHNOLOGIE DE DÉTECTION 255
 - Méthodes qualitatives et quantitatives, 255
 - Vue d'ensemble des techniques de détection, surveillance et analyse, 257
 - Technologies d'inspection visuelle et conditionnement, 257
 - Tester les propriétés physiques et les constituants, 260
 - Colorimétrie et autres tests chimiques, 261
 - Chromatographie, 261
 - Spectroscopie, 265
 - Spectrométrie de masse, 271
 - Technologies émergentes, 273
 - Utiliser la technologie, 274
 - Combiner les techniques, 277
 - Utiliser la technologie dans les pays en développement, 279
 - Technologies sur le terrain, 279
 - Détection dans chaque réglage, 281
 - Le paysage technologique, 284
 - Références, 290

- 7 CODE DE PRATIQUE INTERNATIONALE POUR LES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS ET DE QUALITÉ INFÉRIEURE 295
 - Le rôle de l'OMS, 297
 - Engager les parties prenantes, 298
 - Contenu du Code, 300
 - Surveillance internationale, 300
 - Règlementation des médicaments, 301
 - Application de la loi, 303
 - Conformité de la part des gouvernements et des parties prenantes, 304
 - Références, 305

SOMMAIRE

xxi

ANNEXES

A	GLOSSAIRE	309
B	BIOGRAPHIES DU COMITÉ	331
C	AGENDAS DES RÉUNIONS	339

Encadrés, chiffres et tableaux

ENCADRÉS

- 1-1 Énoncé des tâches, 18
- 1-2 Définitions des termes, 29

- 2-1 Bandelettes de test glycémique défectueuses, 59
- 2-2 Décès en raison de vaccins de qualité inférieure et falsifiés, 61
- 2-3 Réseau mondial de résistance aux antipaludéens, 68

- 4-1 Procédures de fabrication de médicaments, 140
- 4-2 Fer falsifié avec des conséquences fatales, 155
- 4-3 Médicaments contre le cancer frelatés, 156
- 4-4 Données sur la criminalité et les arrestations de l'Institut de sécurité pharmaceutique, 159
- 4-5 Manuel Calvelo, 161
- 4-6 Dissolution de l'Instance régulatrice des médicaments au Pakistan, 169
- 4-7 Campagne nationale de sensibilisation au Nigéria, 175
- 4-8 Directives aux travailleurs de la santé, 177

- 5-1 Distribution de médicaments en cas d'urgences humanitaires, 202
- 5-2 Circuit de l'Avastin falsifié pour les États-Unis, 206
- 5-3 Profils des franchisés CareShop, 230
- 5-4 Programme du groupe de travail de la Pharmacie rurale australienne, 234

- 6-1 Classer les médicaments falsifiés, 257
- 6-2 PharmaCheck, 273
- 6-3 Laboratoires chinois mobiles, 280
- 6-4 Minilab du Fonds de santé Global Pharma, 282

CHIFFRES

- 1-1 Description bidimensionnelle de la qualité et de l'homologation des médicaments, 27

- 2-1 Incidence croissante de la tuberculose multirésistante (MDR-TB), 64
- 2-2 Pourcentage d'isolats d'infections nosocomiales de staphylocoques dorés résistants à la méthiciline provenant d'études effectuées dans des pays d'Amérique latine, 66
- 2-3 Les coûts croissants pour le développement de médicaments, 71
- 2-4 Valeurs comparative des flux de trafic en Afrique de l'Ouest, 73

- 3-1 Résultats du conditionnement et analyse des produits, 2011, 90
- 3-2 Distribution géographique de ventes pharmaceutiques en milliards de dollars américains, données 2011, 91
- 3-3 Distribution géographique des rapports d'incidents de l'Institut de sécurité pharmaceutique, pays affectés, données 2011, 91
- 3-4 Statut d'homologation des échantillons antipaludéens par niveau de distribution, 98
- 3-5 Qualité déficiente d'antipaludéens homologués et non homologués dans 267 échantillons, 99
- 3-6 Résultats d'une analyse complète du contrôle de la qualité dans 267 échantillons, 99

- 4-1 Diagramme schématique d'une procédure de fabrication pharmaceutique, 140
- 4-2 Arrestations par activité, 2010-2011, 159
- 4-3 Moyenne par pays du pourcentage de disponibilité des médicaments d'après les groupes de revenus de la Banque mondiale, 164
- 4-4 Nombre de pays d'Afrique Subsaharienne sur les 26 pays où une enquête a eu lieu ayant mis en place les principales fonctions d'une instance régulatrice, 168
- 4-5 Une annonce de service public de la FDA pour promouvoir la certification de pharmacie homologuée sur internet, 179
- 4-6 Traduction anglaise d'un poster cambodgien encourageant les consommateurs à acheter des médicaments uniquement auprès de pharmacies homologuées et à examiner la couleur et la forme des comprimés et à les goûter pour détecter les anomalies, 180

- 5-1 Le système de distribution des médicaments, 199
- 5-2 Les systèmes de distribution des médicaments privés, publics et ONG pour les médicaments essentiels dans les pays en développement, 200
- 5-3 Risques dans le système de distribution des médicaments, 212
- 5-4 Nombre de pharmaciens pour 10 000 habitants et nombre de pharmacies pour 10 000 habitants dans 50 pays, 226
- 5-5 Pharmaciens, techniciens en pharmacie et assistants en pharmacie, données 2006, 227
- 5-6 Législation des opérations en pharmacie sur internet par région de l'OMS, 235

- 6-1 Des faux plus sophistiqués demandent des technologies plus sophistiquées pour les détecter, 258
- 6-2 L'impression sur un faux conditionnement avec plaquettes de Cialis est moins nette à un grossissement 32x, 260
- 6-3a Une chromatographie HPLC avec des pics différents pour la chloroquine, la quinine et la méfloquine peut s'utiliser pour identifier des traitements de chloroquine et quinine bon marché étiquetés comme de la méfloquine qui est plus chère, 264
- 6-3b Structures semblables de la chloroquine, quinine et méfloquine, 264
- 6-4 Les spectres infrarouges pour l'artémisinine (en haut) et l'artéméthér, un dérivé de l'artémisinine (en bas) illustrent les différences dans leur composition chimique, 266
- 6-5 L'utilisation de la spectroscopie FT-IR pour voir la différence entre un vrai conditionnement (à gauche) et un faux (à droite) à Singapour, 267
- 6-6 L'image (a) est un comprimé contre la douleur, l'image (b) ses spectres en proche infrarouge, 268
- 6-7 Spectre Proton NMR de l'aspirine (acide acétoxybenzoïque o-), 270
- 6-8 Analogues presque identiques de tadalafil (à gauche, 389,40 g/mol), aminotadalafil (à droite, 390,39 g/mol), 272
- 6-9 Graphique d'analyse CODFIN, 276
- 6-10 Hologrammes authentiques (à gauche) et falsifiés (à droite) sur les conditionnements à plaquettes d'artésunate découverts en Asie du Sud-est, 284

TABLEAUX

- 1-1 Définitions de produits pharmaceutiques contrefaits, 34
- 1-2 Définitions nationales de produits pharmaceutiques contrefaits, 37
- 1-3 Définitions de produits pharmaceutiques de qualité inférieure, 42
- 1-4 Définitions nationales de produits pharmaceutiques de qualité inférieure, 44
- 1-5 Autres termes d'intérêt, 45

- 2-1 Les médicaments utilisés pour le traitement des causes les plus fréquentes de mortalité infantile sont compromis dans les pays en développement, 75

- 3-1 Classement des saisies ou détections par pays, 2011, 88
- 3-2 Les dix pays les plus souvent cités dans les rapports d'incidents du PSI, 2011, 89
- 3-3 Opération Pangée contre les pharmacies en ligne, 2008-2012, 93
- 3-4 Opérations Storm, Mamba et Cobra, 2008-2011, 94
- 3-5 L'Institut de sécurité pharmaceutique, Rapport de sources ouvertes 2011, 111
- 3-6 Principales études sur les antibiotiques falsifiés et de qualité inférieure, 1996-2006, 118
- 3-7 Rapports sur des médicaments antipaludéens de mauvaise qualité par région en Asie du Sud-est et en Afrique Subsaharienne, 1999-2011, 126
- 3-8 Directives sur les rapports d'évaluation de la qualité des médicaments, 105
- 3-9 Informations réunies sur le système d'alerte rapide de l'OMS, 109

- 4-1 Vue d'ensemble de donateurs sélectionnés des organismes de services d'approvisionnement et politiques d'assurance de la qualité des organisations de contrôle de la qualité, 149
- 4-2 Meilleures pratiques dans l'approvisionnement de produits pharmaceutiques, 153
- 4-3 Principaux pays pour les arrestations, 2011, 158
- 4-4 10 premiers pays classés par nombre de saisies de médicaments contrefaits et découvertes en 2006, 160
- 4-5 Pénalités pour falsifier des médicaments, 182
- 4-6 Pénalités pour le non-respect des brevets, 184
- 4-7 Pénalités pour les contrefaçons de marques, 186
- 4-8 Réponse à la question « Êtes-vous au courant de la présence de faux médicaments dans ce pays ? », 174

- 5-1 Différences dans la structure globale du marché pharmaceutique dans les pays développés et les pays en développement, 201
- 5-2 Nombre de vols de produits pharmaceutiques aux États-Unis, 2006-2011, 213
- 5-3 Avantages et inconvénients des pharmacies sur internet, 237

- 6-1 Techniques pour détecter les médicaments de mauvaise qualité, 286
- 6-2 Attributs et évaluations de la qualité des produits, 275

Récapitulatif

La falsification et la fabrication frauduleuse de médicaments¹ est un problème de longue date, largement aggravé par les techniques modernes de fabrication et le commerce. Au cours des dix dernières années, des médicaments antimicrobiens inefficaces ont compromis le traitement de nombreuses maladies mortelles dans les pays pauvres. Tout dernièrement les négligences dans la production d'un laboratoire pharmaceutique dans le Massachusetts ont rendu malade des centaines d'Américains. Certes, l'autorité réglementaire nationale des médicaments (ci-après, l'autorité règlementaire) est responsable pour l'approvisionnement en médicaments d'un pays, aucun pays ne peut le garantir entièrement de nos jours. Les médicaments illégitimes² sont un problème international et il existe un ample consensus que l'action dépend de la coopération internationale.

Malheureusement les pour parlers internationaux productifs ont été entravés par des divergences sur la meilleure façon de faire face au problème. Le terme *contrefait* qui était utilisé normalement pour décrire un médicament qui n'est pas ce qu'il prétend être est au cœur de l'argument. Dans un contexte juridique étroit, un médicament contrefait est celui qui porte atteinte à une marque déposée. En langage courant le terme est beaucoup plus ample et comprend tous les médicaments fabriqués avec une intention trompeuse.

¹Les termes *médicaments* et *produits pharmaceutiques* sont interchangeables dans ce rapport conformément aux définitions énoncés dans le dictionnaire médical *American Heritage Stedman's Medical Dictionary*.

²*Illégitime*, tel qu'expliqué par la suite dans ce rapport, est une catégorie apparentée pour des médicaments falsifiés et de qualité inférieure.

Certaines sociétés de médicaments génériques et des groupes de la société civile s'opposent au fait de désigner de mauvais médicaments sous le terme de contrefaçon et le voient comme un amalgame délibéré de questions englobant la santé publique et la propriété intellectuelle. Le présent rapport accepte le sens étroit de contrefaçon et du fait que les nuances sur les atteintes à une marque déposée doivent être déterminées par les tribunaux au cas par cas, ce rapport ne discute pas du problème des médicaments contrefaits.

Le commerce des médicaments illégitimes est toutefois un problème entraînant des conséquences sur la santé publique et le sujet du présent rapport. Afin de discuter plus précisément de ce problème, le rapport propose de distinguer deux catégories principales de médicaments de mauvaise qualité. D'abord les médicaments de qualité inférieure, ceux qui ne sont pas conformes aux spécifications énoncées dans la pharmacopée reconnue ou dans le dossier technique du fabricant. L'autre catégorie principale de produits illégitimes est celle des médicaments falsifiés, ceux qui sont désignés sous une fausse identité ou provenance ou les deux. De nombreux pays ont également des problèmes avec des médicaments non homologués, ceux qui n'ont pas d'autorisation de vente sur le marché d'un pays. Les médicaments non homologués peuvent être de bonne qualité, bien que des recherches partielles indiquent que bien souvent ils ne le sont pas. Les médicaments non homologués circulent normalement en dehors d'une chaîne de distribution contrôlée et sont pas conséquent suspects.

Les défaillances des médicaments ayant des conséquences sur la santé publique peuvent se répartir en deux catégories principales : falsifiés et de qualité inférieure. Il est vrai que la distinction entre les deux catégories n'est pas toujours très claire. Les médicaments falsifiés sont normalement aussi de qualité inférieure ; les spécifications nationales citées dans la définition d'un médicament de qualité inférieure peuvent varier.³ Cependant, ces termes recouvrent les deux principales catégories concernées avec une précision suffisante. Une reconnaissance internationale de ces deux catégories pourrait faire progresser le débat public sur ce sujet.

Recommandation 1-1 : L'Assemblée mondiale de la santé doit adopter des définitions en ligne avec les principes suivants. Les médicaments de qualité inférieure ne sont pas conformes aux spécifications nationales.⁴ Les produits falsifiés ont une fausse identité ou provenance ou les deux. Les produits non homologués auprès de l'instance régulatrice compétente sont aussi illégaux.

³Certaines instances régulatrices peuvent accepter des normes inférieures aux pharmacopées internationales. Dans ces cas-là, un médicament qui serait généralement considéré comme étant d'une qualité inférieure peut être techniquement acceptable dans un pays donné.

⁴Mettre l'accent sur les échecs des systèmes de qualité n'est pas essentiel pour le concept de médicament de qualité inférieure et fut supprimé des recommandations après la diffusion du rapport. Le texte d'appui explique ce que le comité sous-entend par médicament de qualité inférieure.

L'esprit de ces définitions et l'exclusion du terme contrefait sont l'élément central de cette recommandation. Les termes exacts suggérés ne le sont pas.

LES EFFETS SUR LA SANTÉ DES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS ET DE QUALITÉ INFÉRIEURE

Les médicaments falsifiés et de qualité inférieure peuvent contenir des ingrédients toxiques ; certains des faits les plus saillants de la criminalité pharmaceutique parlent d'empoisonnement délibéré. Mais le problème de loin le plus commun est les médicaments qui tout simplement ne remplissent pas leur fonction. Les médicaments de qualité inférieure entraînent l'échec d'un traitement mais en général les médecins ne pensent pas que des médicaments puissent être une cause de progression de la maladie. Des médicaments d'importance vitale peuvent être de mauvaise qualité ce qui peut être une cause ignorée de mortalité élevée dans les pays à faibles et moyens revenus.

Aucun groupe de médicaments n'est à l'abri d'être compromis. Il a été découvert que des médicaments utilisés pour traiter des maladies chroniques et infectieuses étaient falsifiés et de qualité inférieure. Des recherches considérables indiquent que des médicaments antimicrobiens bon marché dans des pays à faibles et moyens revenus sont fréquemment de mauvaise qualité. Ces médicaments entraînent non seulement un risque pour les patients mais ils encouragent aussi la résistance aux médicaments et représentent donc une menace pour la santé des générations futures.

Les antimicrobiens de qualité inférieurs contiennent souvent des doses trop faibles ou variables de médicaments et ceux qui sont falsifiés peuvent aussi être dilués. Dans tous les cas le fait d'exposer sélectivement des pathogènes à des doses sous-thérapeutiques de médicaments permet la croissance d'organismes résistants. Les médicaments de mauvaise qualité ont contribué à la naissance d'une tuberculose résistante aux médicaments. Les infections aux staphylocoques résistantes aux médicaments sont un problème émergent, tout particulièrement en Inde, en Amérique Latine et en Afrique Subsaharienne. Les résistances antipaludéennes menacent d'anéantir les résultats positifs des thérapies à base d'artémisinine et mettent en danger les programmes mondiaux de lutte contre le paludisme.

LES EFFETS ÉCONOMIQUES ET SOCIAUX DES MÉDICAMENTS DE QUALITÉ INFÉRIEURE ET FALSIFIÉS

Les médicaments falsifiés et de qualité inférieure augmentent les coûts pour les patients les systèmes de santé. Les médicaments sont chers ; les patients et les gouvernements gaspillent de l'argent pour acheter des médicaments inefficaces. Les maladies persistantes diminuent la productivité et obligent les travailleurs à renoncer à leur salaire et à dépenser plus en trai-

tements. En encourageant la résistance antimicrobienne, les médicaments illégitimes diminuent la durée de vie d'un médicament. La société doit supporter les coûts de développement de nouveaux médicaments et ces coûts augmentent avec la complexité croissante des médicaments.

Les médicaments de qualité inférieure et falsifiés sapent la confiance dans le système de santé et dans toutes les institutions publiques. Les médicaments contrefaits⁵ sont souvent l'affaire de cartels criminels. Le produit de leur vente sert à financer d'autres activités criminelles comme l'achat d'armements et de munitions et donnent le pouvoir à des dirigeants corrompus. Les victimes des médicaments falsifiés et de qualité inférieure ne savent généralement pas qu'ils sont des victimes et sont donc privés de leur droit d'obtenir des dommages et intérêts. Sous de nombreux aspects le commerce des produits pharmaceutiques illégaux érode encore plus les infrastructures politiques déjà faibles qui leur permettent de circuler librement, ce qui fait partie du cercle infernal de la pauvreté et de la criminalité.

L'AMPLEUR DU PROBLÈME

Il est difficile de mesurer le fardeau que représentent les médicaments falsifiés et de qualité inférieure pour la population. Les gouvernements et l'industrie surveillent les problèmes relatifs à la qualité des médicaments mais ces informations ne sont généralement pas du domaine public. L'Institut de sécurité pharmaceutique, réseau de sécurité regroupant 25 grandes sociétés pharmaceutiques dispose de données indiquant que le commerce illégal et la fabrication illégale de médicaments est un problème mondial qui affecte au moins 124 pays en 2011 et le fardeau retombe sous une forme disproportionnée dans le monde en développement.

Les données du Bureau des enquêtes criminelles de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis indiquent que les comprimés et les pastilles sont les produits les plus souvent compromis sur lesquels ils enquêtent et sont en majorité fabriqués par des criminels individuels et non pas des entreprises négligentes. Interpol, une organisation internationale qui permet la coopération des polices a mené 11 opérations contre les médicaments illicites depuis 2008. La police travaillant dans les opérations d'Interpol a confisqué des tonnes de produits suspects ce qui a donné suite à des centaines d'enquêtes et d'arrestations.

La majeure partie des publications scientifiques sur la qualité des médicaments est dans les études de cas : rapports du personnel médical qui découvrent des médicaments de qualité inférieure ou falsifiés lors de leur travail de routine. Ce type de rapport fournit un contexte expliquant com-

⁵ Comme l'explique le rapport plus avant, faux est communément utilisé comme synonyme de *falsifié*.

ment et quand différents médicaments sont compromis ; il peut également provoquer une enquête épidémiologique. Les échantillons non probabilistes ou au hasard sont de loin la méthode la plus souvent utilisée pour étudier la qualité des médicaments. Ces études montrent qu'il existe des problèmes sérieux avec les antibiotiques dans les pays pauvres et les médicaments antipaludéens en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud-est.

Les meilleures estimations quant au fardeau des médicaments illégitimes viennent d'échantillons systématiques pris au hasard, collectés par des patients acteurs auprès d'un échantillonnage croisé de vendeurs de médicaments. Des études de ce genre sont compliquées sur le plan logistique et peu nombreuses. Plus de recherche conformément aux recommandations récentes sur l'évaluation de la qualité des médicaments pourrait faire avancer la compréhension et la surveillance du problème.

Le manque de clarté concernant l'ampleur du marché des médicaments falsifiés et de qualité inférieure freine la possibilité d'une action internationale coordonnée. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) développe un système pour la surveillance et le suivi au niveau mondial des médicaments falsifiés et de qualité inférieure. Un usage constant de ce système qui pourrait être relié par la suite aux systèmes de pharmacovigilance nationaux permettrait une action internationale et donnerait un tableau plus nuancé des médicaments falsifiés, de qualité inférieure et non homologués en circulation et l'étendue de ce commerce.

Recommandation 3-1 : Les gouvernements doivent mettre en place ou renforcer des systèmes en vue de détecter les médicaments de qualité inférieurs, falsifiés et non homologués. Cette surveillance doit être intégrée avec les systèmes de surveillance de santé publique déjà en place. Une analyse et un rapport doivent décrire avec précision la qualité du produit, l'emballage et l'homologation.

CAUSES DES MÉDICAMENTS DE QUALITÉ INFÉRIEURE

Les facteurs qui encouragent la prolifération des médicaments falsifiés et de qualité inférieure sont différents mais se chevauchent. Le non-respect des bonnes pratiques de fabrication est à l'origine des médicaments de qualité inférieure. Les procédures de contrôle de qualité et vérification représentent des dépenses supplémentaires pour les fabricants, de même que le fait de maintenir un système de filtration d'eau et d'air stérile. Un contrôle adéquat de la qualité consiste à traiter uniquement avec des fournisseurs proposant une qualité garantie mais les fabricants des entreprises petites et moyennes négligent souvent de vérifier la qualité des fournisseurs en raison d'obstacles logistiques et des frais.

Les multinationales fabriquant des produits innovateurs aussi bien que génériques opèrent à une échelle qui leur permet d'amortir les frais pour

faire fonctionner des usines de haute qualité. Les investissements en capital de départ et les problèmes d'infrastructure sont un obstacle à la qualité des médicaments pour de nombreux fabricants petits et moyens de médicaments. Les petites et moyennes entreprises en Afrique éprouvent beaucoup de difficultés à obtenir des prêts pour l'amélioration de leurs entreprises. Le seul capital disponible pour ces sociétés est celui provenant de leurs profits et réinvestir les profits n'est pas une voie rapide ou fiable pour mettre en place une infrastructure moderne de fabrication. Les entreprises ont besoin de prêts en devises fortes, que leurs banques nationales ne peuvent pas leur accorder.

La Société financière internationale et la Société des investissements privés à l'étranger peuvent œuvrer pour encourager une meilleure production pharmaceutique dans le secteur privé des pays en développement. Une fois effectués les investissements de départ, les gouvernements peuvent jouer le rôle plus gérable d'encourager les partenariats avec les fabricants étrangers.

Recommandation 4-1 : La Société financière internationale et la Société des investissements privés à l'étranger doivent créer des véhicules de placement séparés pour les fabricants de produits pharmaceutiques qui souhaitent devenir conformes aux normes internationales. Les gouvernements peuvent s'associer à cet effort en encourageant les partenariats entre les fabricants locaux et étrangers.

Dans la pratique, il est difficile de distinguer la déficience en qualité qui empêche un fabricant de se conformer aux meilleures pratiques internationales de celles qui proviennent d'une décision de faire des économies et de fabriquer des produits inférieurs pour des marchés mal règlementés. Lorsqu'un producteur capable de se conformer aux normes internationales ne le fait pas et sous une forme régulière et seulement pour les lignes de produits vendus aux pauvres, on peut en tirer la conclusion que la non-conformité fait partie d'un système plus insidieux.

Les pays riches appliquent des normes de haute qualité pour les médicaments et les fabricants reconnaissent le besoin d'utiliser des ingrédients de qualité et des bonnes pratiques de fabrication pour vendre sur ces marchés. Les agences des Nations Unies et les grandes organisations d'aide Internationale refusent également d'avoir affaire à des sociétés qui ne peuvent pas se conformer aux normes de qualité contraignantes de l'instance régulatrice. Cependant, les fabricants savent qu'il est moins probable que les pays à faibles et moyens revenus fassent appliquer ces normes. Lorsqu'un fabricant produit des médicaments de qualité inférieure pour des marchés moins exigeants il s'agit d'une production dites à plusieurs niveaux ou parallèle.

Lorsque les contrôles réglementaires de la production sont irréguliers, les bonnes pratiques d'approvisionnement des marchés publics peuvent garantir

que les médicaments de qualité occupent la plus grande part du marché. Les entreprises qui proposent les prix les plus bas peuvent le faire parce qu'elles achètent des ingrédients impurs et font des économies dans la formulation. Un bon approvisionnement des marchés publics implique que les offres à plus bas prix ne sont pas acceptées si la qualité est douteuse, mais il est difficile de ne pas se laisser tenter par le prix. Des précautions valables dans l'achat de médicaments peuvent empêcher que des produits de mauvaise qualité n'infiltrent le marché. Un bon approvisionnement des marchés publics met fortement l'accent sur le contrôle de la corruption et encourage la transparence. Le système de modèle d'assurance de la qualité de l'OMS pour les organismes d'achats publics explique les étapes nécessaires pour des achats publics efficaces et ouverts de médicaments de la meilleure qualité possible.

Recommandation 4-2 : Les organismes d'achat public doivent développer un plan au cours des 3 à 5 prochaines années, pour se conformer au système de modèle d'assurance de la qualité de l'Organisation mondiale de la santé pour les organismes d'achats publics et œuvrer en vue d'éliminer les obstacles à la conformité.

CAUSES DES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS

Dans la pratique, une différence entre des médicaments falsifiés et de qualité inférieure est que l'instance règlementaire chargée des médicaments et disposant de l'autorité pour accorder des permis aux fabricants et d'homologuer les médicaments peut agir contre des fabricants peu scrupuleux ou négligents. Ce genre de palliatif n'existe pas lorsqu'un fabricant est faussement représenté. L'instance règlementaire peut seulement confirmer que le fabricant est inconnu et transmettre le dossier aux autorités policières. La police et les détectives qui héritent de ces cas ont la tâche difficile de rassembler suffisamment de preuves pour des poursuites judiciaires. Normalement il existe peu ou pas du tout de preuves permettant de lier le médicament falsifié sur le marché au coupable.

Les criminels dirigent un marché lucratif en fabriquant et en trafiquant des faux médicaments et ces actes criminels sont la plupart du temps opportunistes et surviennent lorsque les systèmes régulateurs sont les plus faibles. Lorsque des criminels visent les produits d'une multinationale, de sociétés de produits pharmaceutiques innovateurs, le personnel de sécurité de ces entreprises réunit les preuves pour obtenir une condamnation. La police fait également plus d'enquêtes contre la criminalité pharmaceutique mais la plupart des actions de la police se limitent à des raids brefs. Il est difficile pour la police de pouvoir mener des actions durables et répétées contre la criminalité pharmaceutique, et tout particulièrement avec les contraintes immédiates d'avoir à enquêter sur des meurtres et autres crimes violents.

CAUSES DES MÉDICAMENTS FALSIFIÉS ET DE QUALITÉ INFÉRIEURE

S'il est vrai que la majeure partie des médicaments de mauvaise qualité sont souvent falsifiés et de qualité inférieure, certains facteurs cumulatifs favorisent ces deux types de problèmes. La demande élevée et l'offre irrégulière de médicaments, la faiblesse des systèmes régulateurs et une prise de conscience inégale contribuent au commerce des médicaments falsifiés et de qualité inférieure.

Les médicaments sont ce que les économistes appellent une marchandise inélastique ; les changements de prix des médicaments à l'unité ont proportionnellement peu d'effet sur la demande. L'inélasticité des prix alliée à des différences de prix élevées fait des médicaments une dépense majeure pour les patients du monde entier. Le marché des médicaments n'est pas stable ; tant le prix que l'offre peuvent fluctuer. Les ruptures de stock font que les prix des médicaments augmentent et poussent les consommateurs vers les marchés non réglementés.

Réduire les coûts et accroître la disponibilité des médicaments pourrait contribuer à prévenir la pénurie de médicaments. L'OMS a recommandé de remplacer les médicaments par des versions génériques comme moyen de diminuer les coûts, mais ceci dépend d'un approvisionnement en médicaments génériques de qualité sur le marché. Pour les fabricants de produits génériques, des entreprises qui fonctionnent avec des marges faibles, les coûts pour prouver la bioéquivalence et préparer un dossier du fabricant pour revue par l'instance régulatrice peuvent être trop prohibitifs pour pouvoir entrer sur le marché. Différentes instances régulatrices ont des exigences différentes, souvent fort divergentes. Pour compliquer le problème, beaucoup de petites instances régulatrices n'ont pas les équipements techniques pour évaluer les données de bioéquivalence que soumettent les fabricants de génériques.

Le coût élevé pour avoir une autorisation de commercialisation empêche le développement d'une industrie de génériques forte dans les pays pauvres. Un marché plus robuste de médicaments génériques pourrait contribuer à prévenir les ruptures de stock et les flambées des prix qui encouragent la vente de produits de mauvaise qualité. Les instances régulatrices pourraient œuvrer pour mieux harmoniser leurs procédures et donc améliorer leur propre efficacité et diminuer les obstacles d'entrée sur le marché des fabricants de génériques de bonne qualité. L'utilisation du format de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain permettrait d'alléger le fardeau régulateur sur les sociétés de génériques. Les régulateurs vont également en bénéficier en obtenant des systèmes régulateurs plus

convergençs sans avoir à négocier des accords laborieux de reconnaissance mutuelle.

Recommandation 4-3 : Les instances régulatrices des pays à faibles et moyens revenus doivent faire appel à la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain afin de mieux harmoniser leurs procédures et diminuer les frais de soumission des fabricants. Dans cette même optique, ils devraient aussi mener des co-inspections et utiliser un rapport d'inspection commun.

Un afflux de médicaments génériques ne pourra réduire la circulation de médicaments falsifiés et de qualité inférieure que s'il existe un système pour garantir la qualité des médicaments aux consommateurs. Une instance régulatrice en place est une condition nécessaire pour un marché robuste de médicaments génériques. Renforcer le système de régulation des médicaments, mettre en place des inspections, faire appliquer les normes de qualité et accorder des permis en accord avec les normes internationales sont des conditions essentielles pour améliorer la qualité des médicaments. Sans une instance régulatrice compétente pour inspecter les marchands de gros, les distributeurs et les fabricants, les opportunités de corrompre l'approvisionnement en médicaments abondent.

Une stratégie de conformité aux normes internationales peut contribuer à diminuer le chevauchement et la fragmentation dans le travail à effectuer. Tant l'industrie que les instances réglementaires doivent arriver à un accord pour travailler sur les priorités identifiées dans le plan stratégique qui est un document ouvert sans restrictions.

Recommandation 4-4 : Les gouvernements des pays à faibles et moyens revenus doivent appuyer leurs instances régulatrices en vue de développer des plans stratégiques pour se conformer aux normes internationales de fabrications et contrôle de qualité. Dans les pays les moins développés, les organisations internationales doivent appuyer leurs efforts.

Les pays fabriquant des produits pharmaceutiques à large échelle comme l'Inde et la Chine souffrent de systèmes régulateurs fragmentés avec un partage imprécis des responsabilités entre l'état et les gouvernements nationaux. Les États-Unis connaissent des problèmes similaires comme le prouve une épidémie récente de méningite causée par un champignon présent dans des ampoules contaminées de stéroïdes injectables, préparées dans des conditions antihygiéniques dans le centre de produc-

tion du New England. Un manque de clarté sur l'autorité relative de la FDA et les conseils de l'état en pharmacie pour régler les productions pharmaceutiques ont contribué à l'épidémie. Ni l'état du Massachusetts, ni la FDA n'avait un contrôle clair sur le centre de fabrication du New England. La confusion sur leurs responsabilités a créé une lacune régulatrice. Une confusion semblable provoque des lacunes régulatrices dans d'autres pays où les gouvernements nationaux et locaux partagent les responsabilités pour la réglementation des médicaments.

Pendant les temps de crise, comme l'épidémie de méningite, l'intérêt du public pour la qualité des médicaments monte en flèche, mais il est difficile de conserver ce niveau d'intérêt. Les patients des pays développés ont toujours pensé qu'il était normal d'avoir un bon approvisionnement en médicaments de qualité. Ils peuvent ne pas se rendre compte des risques de contourner le système réglementaire de distribution. Dans les pays pauvres, les patients sont souvent plus conscients du problème, mais il existe des lacunes dans la connaissance, particulièrement parmi les plus pauvres et les moins instruits. Des campagnes efficaces de communication peuvent sensibiliser au problème et transmettre des messages qui permettront aux consommateurs de mieux se protéger. Ces campagnes ont effectivement contribué au changement aussi bien dans les pays riches que dans les pays pauvres.

Recommandation 4-5 : Les gouvernements et les organismes donateurs doivent financer le développement d'une communication efficace et des programmes de formation pour les consommateurs et les travailleurs de la santé sur la qualité et la sécurité des médicaments.

Une éducation ciblée pour les travailleurs de la santé, traitant des médicaments falsifiés ou de qualité inférieure permettrait de mieux faire comprendre le problème partout dans le monde. Cette éducation doit mettre l'accent sur les voies de communication que les travailleurs de la santé peuvent utiliser pour confirmer des cas où des mauvais médicaments seraient suspects. Les médicaments illégitimes sont une menace potentielle dans tous les pays bien que le risque varie amplement d'un pays à l'autre. Une campagne de communication efficace doit présenter des informations exactes sous une forme qui apprend aux patients à protéger leur santé.

LA CHAÎNE DE DISTRIBUTION DES MÉDICAMENTS

La chaîne moderne d'approvisionnement en produits pharmaceutiques est complexe. Les médicaments sont fabriqués à partir d'ingrédients provenant de différents pays. Les formulations finales sont ensuite exportées et des emballages et des reventes répétés peuvent se produire dans beaucoup

d'autres pays. Les médicaments passent par beaucoup de différentes mains du fabricant au patient ; chaque transaction est une occasion pour que des produits falsifiés ou de qualité inférieure infiltrent le marché. La qualité des médicaments partout dans le monde pourrait être améliorée avec des changements dans le système de distribution des médicaments.

Les systèmes diffèrent toutefois nettement entre les pays développés et les pays en développement. Un nombre plus restreint de grandes entreprises contrôlent la fabrication et les marchés de gros des médicaments dans les pays développés où la plupart des patients obtiennent des médicaments dans des pharmacies ou des dispensaires homologués. Dans les pays à faibles et moyens revenus, des systèmes de distribution parallèle multiples d'efficacité variable existent dans le même pays. Il est également difficile et coûteux de transporter des médicaments vers des villages éloignés en raison du mauvais état des routes comme doivent le faire les responsables des chaînes d'approvisionnement dans les pays pauvres.

La première étape de la chaîne de distribution des médicaments est le marché de gros. Il existe deux types de marchands de médicaments en gros : des grossistes primaires qui détiennent des contrats de distribution par écrit de la part des fabricants et leur achètent directement la marchandise et des grossistes secondaires qui achètent à d'autres intermédiaires. Les deux types de grossistes achètent et vendent des médicaments pour répondre à la demande du marché. Lorsqu'ils voient une pénurie d'un médicament dans une région, ils peuvent acheter ce même médicament à d'autres grossistes qui peuvent l'avoir en abondance. Les marchés fluctuent constamment ; les produits changent de main de nombreuses fois. Les grossistes peuvent changer les emballages plusieurs fois et au moment de changer les emballages des produits falsifiés peuvent obtenir des étiquettes authentiques.

Aux États-Unis, des milliers de grossistes secondaires font le commerce de médicaments en provoquant des pénuries de médicaments pour les exploiter et réaliser leurs profits. Le fait de limiter le marché secondaire des ventes en gros à quelques sociétés dûment approuvées devrait améliorer l'approvisionnement en médicaments aux États-Unis. Les procédures d'homologation des grossistes par l'Association nationale des conseils en pharmacie (NABP) demandent des enquêtes sur l'existence d'antécédents criminels pour les cadres et une preuve de normes professionnelles dans la tenue des dossiers, le stockage et la manutention des médicaments. Certains états exigent que les grossistes soient homologués par la NABP mais des entreprises peu scrupuleuses peuvent rechercher des états ayant des normes moins rigoureuses pour établir leur siège social. Et du fait que le commerce en gros est national, les faiblesses dans le système d'un état peuvent se transformer en vulnérabilités dans un autre.

Recommandation 5-1 : Les bureaux d'attribution des permis dans un état ne doivent accorder de permis qu'aux grossistes et distributeurs en conformité avec les normes établies par l'Association nationale des conseils en pharmacie. La Food and Drug Administration des États-Unis, en collaboration avec les bureaux accordant des permis dans un état, doit mettre en place une base de données publique pour partager les informations sur les permis de vente en gros suspendus ou annulés.

Des faiblesses similaires minent le système de vente en gros dans les pays en développement et une action sur le marché américain pourrait donner aux instances régulatrices du monde entier un exemple et un encouragement pour resserrer les contrôles dans un marché de gros chaotique.

Des exigences plus contraignantes pour obtenir un permis peuvent améliorer tout le système de vente en gros, mais les médicaments devront toujours passer de l'usine au marchand en changeant de mains de nombreuses fois avant d'arriver chez le patient. Avec chaque transaction dans la chaîne, il existe le risque que l'approvisionnement en médicaments soit compromis. Les criminels profitent des endroits où la chaîne de distribution se casse et les médicaments ne sont plus documentés et réglementés. Les médicaments qui sortent du système de distribution établi sont appelés des médicaments détournés ; les marchés qui font le commerce de médicaments détournés ou plus généralement les marchés qui font du commerce avec peu de surveillance officielle sont appelés des marchés gris.

Le détournement des médicaments est la voie par laquelle les médicaments dont la vente est approuvée dans un pays sont vendus dans d'autres où ils peuvent ne pas être homologués. Les petits vols et les grands maraudages compromettent l'intégrité de la chaîne de distribution des médicaments et la confiance dans la qualité des médicaments. Aussi bien dans les pays riches que dans les pays pauvres, les médicaments circulent souvent en dehors des principales voies de distribution sans aucun certificat d'origine ou indication sur les ventes ou les détenteurs des médicaments.

Les certificats d'origine des médicaments consistent à attribuer un numéro aux produits. Les produits qui n'ont pas de numéro d'identité ou les produits ayant des numéros d'identité qui ne peuvent pas être vérifiés dans la chaîne de distribution, doivent être considérés comme étant falsifiés et éliminés du marché même s'ils proviennent de fabricants homologués. L'identification par radiofréquence, les codes à barres traditionnelles et bidimensionnelles et la vérification mobile, sont des méthodes de sérialisation qui peuvent faciliter le traçage des médicaments.

Recommandation 5-2 : Le Congrès doit autoriser et financer la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour qu'elle mette en place un système obligatoire de traçage. Entretemps, la FDA doit réunir

un groupe de travail comprenant toutes les parties prenantes, y compris la Fédération internationale des fabricants de produits pharmaceutiques et Associations et l'Association de produits pharmaceutiques génériques en vue de promouvoir un traçage volontaire pour tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement en accord avec les directives en vigueur.

Le traçage des produits pharmaceutiques le long de la chaîne mondiale de distribution avec des numéros de série uniques est une bonne protection contre les infiltrations criminelles. Une méthode de traçage des conditionnements individuels de médicaments de l'usine au consommateur pourrait sensiblement diminuer les risques qu'un produit dangereux soit vendu dans une pharmacie réputée. Les problèmes toutefois vont demeurer avec les points de vente non homologués. La vente au détail des médicaments est le dernier chaînon du système de distribution des médicaments et souvent le plus chaotique.

Le système de distribution des médicaments devient plus désordonné au fur et à mesure que les produits quittent les chaînes réglementaires de distribution. Le risque s'accroît plus les médicaments s'éloignent du fabricant. Les pharmacies et dispensaires homologués peuvent contrôler la qualité de leurs stocks, du moins dans toute la mesure où ils peuvent faire confiance à leurs grossistes. Ce genre d'effort pour exercer un contrôle de qualité n'existe pas dans le marché sans permis. Les vendeurs sans permis peuvent considérer que la vente des médicaments est un travail de vente comme n'importe quel autre et ne veulent pas que le client parte sans rien acheter. En général ces vendeurs tirent profit du chaos inhérent aux marchés ouverts et aux échoppes dans les pays à faibles et moyens revenus et les boutiques de médicaments en ligne dans les pays à revenus moyens et élevés.

Un simple manque d'alternatives poussent les consommateurs des pays en développement à acheter des médicaments chez des vendeurs sans permis qui peuvent vendre des comprimés à l'unité, conservés dans des grands sacs en plastique ou en découpant des plaquettes. Malgré cela et la présence de violations flagrantes des bonnes pratiques, les points de vente opèrent souvent avec l'approbation tacite de l'instance régulatrice parce qu'ils sont le seul endroit vendant des médicaments en dehors des grandes villes.

De plus il existe bien trop peu de personnel en pharmacie qualifié dans les pays en développement, particulièrement en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud et du Sud-est. Dans de nombreux pays, les rares pharmaciens ayant eu une formation travaillent dans l'industrie. La pratique des pharmacies communautaires, particulièrement dans les zones rurales, en souffre. Disposer des services d'un pharmacien communautaire diplômé pour superviser tous les points de vente n'est pas une option dans les régions du monde souffrant le plus en raison de médicaments falsifiés ou de qualité inférieure. Les gouvernements doivent agir pour augmenter la présence de points de

vente officiels de médicaments avec du personnel de vente ayant reçu un minimum de formation.

Recommandation 5-3 : Les gouvernements dans les pays à faibles et moyens revenus doivent créer un environnement propice pour que le secteur privé puisse mettre en place des ventes au détail de médicaments de haute qualité dans les régions mal desservies. Le gouvernement pourrait l'encourager avec des stimulants. Dans cette même optique, les gouvernements, l'Organisation mondiale de la santé et la Fédération internationale des produits pharmaceutiques doivent appuyer les conseils nationaux en pharmacie et les services éducatifs pour former du personnel en pharmacie.

Le secteur privé va investir dans la vente au détail des médicaments s'il existe une bonne raison commerciale pour le faire. Les gouvernements peuvent entreprendre des mesures pour encourager les investissements du secteur privé et créer un environnement où les marchands de médicaments privés vont prospérer. Les gouvernements peuvent accorder des prêts à faibles intérêts pour améliorer les points de vente des médicaments et encourager les homologations du secteur privé ou les programmes de franchise. Ils peuvent également travailler avec leur conseils nationaux en pharmacie pour mettre en place des formations, y compris la formation professionnelle pour le personnel en produits pharmaceutiques. Le gouvernement peut aussi donner des stimulants pour que le personnel formé reste dans les zones mal desservies.

La dés organisation dans la vente au détail des médicaments n'est pas l'apanage des pays en développement. À travers internet, des marchands de médicaments sans permis vendent dans le monde entier, surtout dans les pays à revenus moyens et élevés. Les pharmacies sur internet opérant sans permis sont semblables aux marchés ouverts dans les rues tant pour la qualité des produits en stock, qui est mauvaise, que le manque de surveillance officielle de leurs opérations.

Aux États-Unis le NABP anime un programme d'homologation des sites pharmaceutiques à pratiques vérifiées sur internet (VIPPS) pour reconnaître les points de vente sécurisés en ligne. Les pharmacies en ligne agréées sont en conformité avec les exigences pour obtenir un permis d'état aussi bien dans l'état où la pharmacie est domiciliée que dans tous les états où elle vend. La principale des conditions à remplir est l'authentification des ordonnances, le respect des normes d'assurance de la qualité et l'acceptation d'inspections régulières de l'état. Les pharmacies agréées arborent le sceau VIPPS et parce que ce sceau peut être copié, le site web du projet donne la liste des pharmacies certifiées et aussi la liste des pharmacies bien connues pour être frauduleuses.

TECHNOLOGIE DE DÉTECTION

Les principales catégories de techniques pour l'analyse pharmaceutique peuvent se répartir comme une inspection visuelle du produit et du conditionnement ; des tests pour les propriétés physiques comme la réflectance et l'indice de réfraction ; des tests chimiques y compris la colorimétrie, la désintégration et la dissolution ; la chromatographie ; les techniques spectroscopiques et la spectrométrie de masse. Dans chacune de ces catégories, certaines technologies sont appropriées pour un usage sur le terrain alors que d'autres demandent des équipements de laboratoire pointus et un haut niveau d'expertise technique.

Le fait de comprendre quand, où et pourquoi utiliser les différentes techniques peut être difficile. Les informations fournies par une technique, de même que sa fiabilité, le coût, la rapidité et la portabilité la rende plus ou moins appropriée dans une situation donnée. Bien qu'un seul test puisse suffire pour qualifier un médicament comme étant de qualité inférieure ou falsifié, aucune technique analytique ne fournit des informations suffisantes pour confirmer qu'un médicament est authentique. Un des défis à relever aussi bien pour les tests sur le terrain qu'en laboratoire est de pouvoir déterminer comment combiner les tests pour un maximum d'efficacité. Il est normalement préférable d'effectuer les tests en commençant par les plus faciles ou les moins chers. Uniquement dans le cas où les échantillons réussissent ces tests, l'inspecteur pourra passer à des tests plus difficiles ou plus chers.

Le fait de rendre la technologie de détection plus accessible dans les pays à faibles et moyens revenus serait d'une valeur inestimable pour contrôler le commerce des médicaments falsifiés et de qualité inférieure. Les technologies peuvent protéger les consommateurs et sont utiles pour le personnel chargé de la surveillance pour produire des estimations exactes de l'ampleur du problème causé par des médicaments de mauvaise qualité. Il est essentiel de comprendre le paysage technologique, la portée et les lacunes dans les technologies disponibles et les améliorations probables dans un futur proche pour pouvoir utiliser les technologies dans les pays en développement.

Recommandation 6-1 : L'Institut national des normes et de la technologie doit financer le développement d'une banque centrale pour les techniques de détection existantes et à venir, les technologies de prélèvement d'échantillons et d'analyse, allant de la technologie sur le terrain et à vérification rapide aux évaluations les plus pointues dans des laboratoires, pour identifier les médicaments de qualité inférieure et falsifiés.

CODE DE PRATIQUE

Chaque pays a la responsabilité de protéger l'approvisionnement national en médicaments. Ceci implique de réglementer des fabricants de bonne qualité, empêcher que les médicaments de mauvaise qualité n'arrivent sur le marché, les détecter quand ils arrivent sur le marché et sanctionner ceux qui les fabriquent ou en font le commerce. La réglementation des médicaments, la surveillance et l'application de la loi sont les composantes nécessaires de toute réponse nationale face au problème.

Une solution juridique non contraignante comme un code de pratique internationale peut encourager les actions internationales contre les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure. Le code de pratique contiendra des directives sur la surveillance et les rapports internationaux sur les problèmes de la qualité des médicaments. Le code pourrait favoriser l'adoption de lois nationales pour sanctionner et si nécessaire extradier les personnes ayant falsifié des médicaments et les fabricants ayant fait preuve d'une négligence criminelle. Il encouragerait également la création de normes régulatrices harmonisées pour la fabrication et l'homologation des médicaments.

Recommandation 7-1 : L'Assemblée mondiale de la santé en partenariat avec l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime et l'Organisation mondiale des douanes et en consultation avec les principales parties prenantes, doit mettre en place un processus participatif et transparent en vue de développer un code de pratique sur le problème mondial des médicaments falsifiés et de qualité inférieure. Le code comprendra des directives sur la surveillance, la réglementation et l'application de la loi pour permettre aux états et à la communauté internationale de prévenir et de répondre aux problèmes de la qualité des médicaments.

La fabrication et le commerce de médicaments falsifiés est un problème mondial croissant. Il est difficile d'estimer le montant de médicaments falsifiés et de qualité inférieure sur le marché ou de connaître les ravages de ces produits sur la société, le nombre de décès ou l'augmentation des maladies qu'ils peuvent causer ou le temps et l'argent dépensés en vain lors du traitement. Il existe des preuves tirées de quelques enquêtes pratiques que les médicaments antimicrobiens sont souvent compromis en Asie du Sud-est et en Afrique Subsaharienne. Dans un sens plus large, tous les médicaments vendus en dehors des chaînes légitimes sont suspects. Ceci comprend les médicaments vendus sur des marchés non réglementés et la plupart des médicaments vendus sur internet.

Ce rapport suggère un ensemble d'actions qui pourraient diminuer le commerce mondial de médicaments falsifiés ou de qualité inférieure. Cer-

taines recommandations visent à améliorer la qualité des médicaments dans les pays à faibles et moyens revenus qui sans l'ombre d'un doute portent l'essentiel de ce fardeau. D'autres recommandations pourraient améliorer les faiblesses du système américain et aider les consommateurs américains à entreprendre des actions mondiales. Pour éliminer les médicaments falsifiés et de qualité inférieure, il faut une coopération internationale. Des solutions juridiques non contraignantes peuvent favoriser des systèmes de surveillance, une réglementation et une application de la loi harmonisés.