

LA CONTREFAÇON DES MÉDICAMENTS : UN PHÉNOMÈNE EN PLEINE EXPANSION

S. BARBEREAU

Med Trop 2006; **66** : 529-532

RÉSUMÉ • Le marché du médicament a considérablement changé ces dernières années. Comme n'importe quelle marchandise, il est entré dans la mondialisation. La libre circulation a apporté un certain nombre de dangers, dont la perte de contrôle sur la qualité de certains produits aussi bien pour les matières premières que pour les produits finis. C'est dans ce nouvel environnement qu'apparaît la notion de médicaments contrefaits. En fonction des pays, la définition est restée différente et comprend des notions de qualité, de légalité et d'intention frauduleuse. Cela a amené l'OMS à donner la définition suivante : un médicament contrefait est un médicament qui a été délibérément et frauduleusement étiqueté de façon erronée quant à son identité et/ou sa source. Le terme « contrefaçon » peut s'appliquer à des médicaments de marque comme à des génériques. Des médicaments contrefaits peuvent être composés de produits contenant le bon principe actif, un mauvais principe actif, des produits ne contenant aucun principe actif ou des produits dans un conditionnement contrefait. Dans les pays en voie de développement, l'insuffisance du réglementaire pharmaceutique et souvent aussi la corruption ont ouverts les portes à ce marché préjudiciable et coûteux pour la santé publique. L'absence de pharmacovigilance ne permet pas de noter les accidents liés à la consommation de ces médicaments contrefaits. L'analyse de l'incidence économique ne peut ainsi se faire. Si ce problème est devenu majeur dans les pays en voie de développement, nous ne sommes pas totalement à l'abri. Les intentions frauduleuses existent partout dans le monde.

MOTS-CLÉS • Contrefaçons - Médicaments contrefaits - Qualité des médicaments.

COUNTERFEIT MEDICINES: A GROWING THREAT

ABSTRACT • The medical drug market has undergone considerable transformation in recent years. Like other products, medicines have been affected by globalization. Free trade policies have had a number of negative effects including a reduction in quality control not only for some products but also for raw materials and finished products. The global environment has also created conditions conducive to counterfeit medicines. The term counterfeit medicine is defined differently from one country to another in terms of quality, legality and fraudulent intent. This situation prompted the WHO to propose the following definition: "A counterfeit medicine is one which is deliberately and fraudulently mislabeled with respect to identity and/or source. Counterfeiting can apply to both branded and generic products and counterfeit products may include products with the correct ingredients or with the wrong ingredients, without active ingredients, with insufficient active ingredients or with fake packaging." Weak pharmaceutical regulation often compounded by widespread corruption in developing countries has greatly facilitated the development of this illicit market with harmful and costly effects on public health. Due to the lack of pharmacovigilance accidents involving use of counterfeit drugs go unreported. For this reason it is not possible to measure the economic impact. While counterfeiting has become a major threat in developing countries, it also affects industrialized countries. Fraudulent behavior occurs all over the world.

KEY WORDS • Counterfeiting – Counterfeit medicines – Medical drug quality.

Les nouveaux accords au niveau du commerce mondial, les accords de libre échange et les mesures de dérégulation ont considérablement modifié le marché pharmaceutique dans le monde entier au risque d'entraîner des situations propices à l'augmentation des activités de contrefaçons. La libre circulation, en particulier des matières premières rend difficile la traçabilité nécessaire à l'assurance qualité des médicaments.

Dans la plupart des cas, les médicaments contrefaits ne sont pas équivalents aux produits authentiques du point de vue de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité. Même si leur qua-

lité est correcte et même s'ils renferment la dose exacte de principe actif, leur production et leur distribution ne sont pas incluses dans le domaine d'activité des autorités de réglementation pharmaceutiques des pays concernés. Cela signifie que tout défaut associé ou toute réaction indésirable ne sera pas facilement repéré ni contrôlé et que, si nécessaire, il ne sera pas possible de rappeler le produit avec une efficacité suffisante.

Parmi les médicaments contrefaits découverts, de nombreux cas ont montré des effets nocifs ou très dangereux. Dans des cas extrêmes, on pourra observer l'aggravation des pathologies traitées.

Cela aussi entraîne un coût très élevé pour la santé publique.

Il arrive que les patients ne réagissent pas au traitement aussi rapidement qu'ils le devraient ou que même dans certains cas, il n'y ait pas de réaction. En cas de traitement par

• Travail de ReMeD (S.B., Pharmacien, Vice-président de ReMeD), Paris, France.

• Correspondance : S. BARBEREAU, 6 route du Château Tressat, 63260 Chaptuzat.

• Courriel : serge.barbereau@wanadoo.fr

• Article sollicité.

les antibiotiques ou des vaccins contrefaits, les effets nuisibles peuvent affecter une grande partie de la population.

Par exemple, l'incorporation frauduleuse ou erronée de diéthylène glycol dans des préparations pharmaceutiques à base de paracétamol a entraîné la mort de 86 enfants en Haïti. Une fois absorbé, le diéthylène glycol détruit le système nerveux central, le foie et les reins entraînant une insuffisance rénale mortelle.

HISTORIQUE

Les inquiétudes sur la qualité des médicaments dans le commerce international ont pris une dimension mondiale en 1948, après la création de l'OMS. En 1951, le Conseil exécutif de l'Organisation a adopté la résolution EB7.R79, invitant le Directeur général à examiner les avantages que présenterait, dans l'intérêt de la santé et du commerce international, l'application, par divers pays de méthodes plus uniformes pour le contrôle des médicaments (1).

C'est à la conférence d'experts de Nairobi sur l'usage rationnel des médicaments en 1985 que l'on s'est occupé, pour la première fois au niveau international, du problème des médicaments contrefaits (2).

En 1988, l'Assemblée mondiale de la santé a adopté la résolution WHA41.16 qui priait le Directeur général de l'OMS d'instituer des programmes pour prévenir et détecter l'exportation, l'importation et la contrebande de préparations pharmaceutiques faussement étiquetées, falsifiées, contrefaites ou ne répondant pas aux normes, et de coopérer avec le Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies en cas de violation des dispositions des traités internationaux relatifs aux médicaments (3).

En février 2006, il a été recommandé la mise en place par l'OMS d'une structure de lutte contre les contrefaçons, IMPACT (International Medical Products Anti-counterfeiting Task force) qui devrait aboutir à un renforcement de la lutte internationale contre les contrefaçons de médicaments (4).

DÉFINITION

Pour l'OMS, un médicament contrefait est un médicament qui a été délibérément et frauduleusement étiqueté de façon erronée quant à son identité et/ou sa source.

Le terme « contrefaçon » peut s'appliquer à des médicaments de marque comme à des génériques.

Des médicaments contrefaits peuvent être composés de produits contenant le bon principe actif, un mauvais principe actif, des produits ne contenant aucun principe actif ou des produits dans un conditionnement contrefait (5).

Cette définition nous montre la complexité du problème et parfois la notion de contrefaçon est englobée dans une autre notion, celle de « médicaments de qualité inférieure et contrefaits ».

Dans le code de la santé publique français, il n'existe qu'une mention dans les bonnes pratiques de distribution en gros : produit copié de façon frauduleuse.

Le conseil de l'Europe s'intéresse aussi à la menace que représente la contrefaçon.

Dans une note en date du 3 avril 2006, il est écrit :

« Dans l'Union Européenne la contrefaçon est rare, mais augmente nettement en Europe orientale et surtout en Fédération de Russie où elle représenterait de 5 à 10 % des médicaments ».

Au total, la notion de « contrefaçon » est très différente en fonction des pays. Mais, en fonction des définitions, trois concepts différents se dégagent :

- celui de la qualité du médicament ;
- celui de la légalité du produit ;
- celui de l'intention frauduleuse.

La contrefaçon est toujours un acte délibéré et illégal de falsification à but lucratif.

Au contraire de la contrefaçon, la malfaçon ne résulte pas d'une falsification volontaire, mais d'une négligence, d'une erreur humaine, d'une insuffisance de moyens financiers, d'un environnement économique défaillant (coupure d'électricité par exemple).

DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT

Sur le terrain, la notion de qualité l'emporte sur la notion de copie frauduleuse. En effet, ce qui importe le plus ce sont les résultats sur la santé. C'est la notion de danger qui est mise en avant : surdosage, montée des résistances aux antibiotiques, danger d'effets secondaires néfastes ou bien encore danger de mort.

Les principales sources mondiales de contrefaçons de médicaments sont désignées comme étant la Chine et l'Inde. Mais, la mauvaise qualité peut se rencontrer dans le monde entier, y compris dans les grands groupes pharmaceutiques. La sous-traitance rend le contrôle très difficile.

La Food and Drug Administration des Etats Unis estime que les contrefaçons représentent plus de 10 % du marché mondial des médicaments et que le phénomène touche à la fois les pays industrialisés et les pays en voie de développement.

Deux enquêtes menées par ReMeD ont montré en 1995 et 1997 la mauvaise qualité des médicaments en Afrique et au Cambodge.

En Afrique, sur 429 médicaments analysés, 77 étaient non conformes (6).

Au Cambodge, sur 144 médicaments, 36 étaient non conformes (7).

Après une enquête sur 20 pays réalisée de janvier 1999 à octobre 2000, l'OMS estime que 60 % des cas de contrefaçon concernent les pays pauvres et 40 % les pays industrialisés.

L'expansion de la mondialisation et la vente de médicament par Internet ne fait qu'accélérer la diffusion de ces contrefaçons.

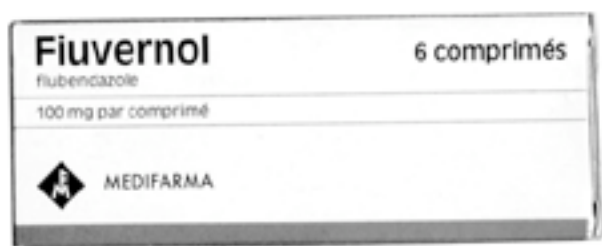


Figure 1 - Fiuvermol, copie du médicament français Fluvermal.

Les contrefaçons sont de plus en plus sophistiquées. C'est ainsi que le Centre de médecine tropicale de l'Université d'Oxford signale 14 faux comprimés d'artesunate vendus dans le sud-est asiatique se caractérisant par de faux hologrammes sur les boîtes et les blisters de comprimés (8).

Si les pays en développement sont le plus souvent en première ligne, les pays riches ne sont pas épargnés. Pour preuve, le Viagra est la molécule la plus contrefaite dans le monde. Et ses débouchés se situent plus au Nord qu'au Sud. Les Etats-Unis font partie des pays les plus touchés par ce phénomène. Cette situation s'explique notamment par le fait que la vente de médicaments en ligne y est autorisée. Mais même dans les pays où la réglementation sur les produits pharmaceutiques interdit ce type de vente et réserve aux officines spécialisées la commercialisation des médicaments, comme en France, les contrefaçons réussissent à franchir les barrières. Plus de 300 000 pilules de Viagra contrefaits en transit illégal vers la Guinée ont ainsi été saisies, en 2003, par les services des douanes à l'aéroport de Roissy-Charles-de-Gaulle.

Sur Internet, aux Etats-Unis et aussi en Chine, on trouve aussi des « compléments alimentaire s » ou des plantes traditionnelles supplémentés en molécules chimiques (nandrolone dans des mélanges de protéines, sildénafil dans des mélanges de plantes aux vertus aphrodisiaques).

Concernant le seul paludisme, l'OMS estime que, globalement chaque année, 200 000 décès de malades pourraient être évités si les médicaments utilisés pour les soigner étaient efficaces. De nombreux faux antipaludiques circulent, en effet, sur le marché. Une enquête réalisée en 2001 en Asie du Sud-Est a montré que 38 % des médicaments contre le paludisme vendus en pharmacie ne contenaient aucun principe actif (9).

En Guinée, les sirops Nivaquine® vendus dans la rue et au marché de Madina ne contiennent pas de principe actif. Hors les chiffres publiés en Guinée concernant le marché illégal annoncent pour 2003, 70 % de part en valeur.

Des copies d'antirétroviraux sous dosées ou sans principe actif sont apparues sur les marchés souvent avant les mises en place des programmes nationaux de lutte contre le sida.

TYPES DE CONTREFAÇONS DE MÉDICAMENTS

Les différents types de contrefaçons sont :

- des copies avec des noms modifiés ;
- des médicaments sous-dosés volontairement ;



Figure 2 - Hecocil, copie du médicament français Hiconcil.

- des médicaments de qualité médiocre présentant des divergences au niveau de la nature et de la quantité des impuretés ;

- des médicaments ne contenant aucun des principes actifs déclarés sur l'étiquetage ;

- des médicaments renfermant des principes actifs autres que ceux déclarés sur l'étiquetage.

Les noms modifiés se rencontrent le plus souvent en Asie mais aussi de plus en plus souvent en Afrique. Une lettre manque par exemple à un médicament français réputé (Kannycine/Kanamycine), cela permet de mieux le vendre. Il

n'est parfois pas évident de voir cette différence.

En Guinée, en Côte d'Ivoire on trouve ainsi du Nirupquin/Nivaquine, du Fiuvermol/Fluvermal et du Hecocil/Hiconcil. Ces trois médicaments portent un code de fabrication Indien du Madhya Pradesh (Fig. 1-3).

Au Niger, nous avons trouvé des médicaments fabriqués et vendus par des Nigériens portant la mention « Made in England ». Le plus surprenant est que seules les étiquettes étaient fausses. L'intérêt d'une telle fabrication semble se trouver dans le prix de vente plus élevé constaté et sur une meilleure adhésion du malade à un médicament d'origine européenne.

Dans le cas des médicaments sous-dosés volontairement, c'est une simple opération de rentabilité. De nombreux antipaludiques sont dans ce cas, en particulier les nouveaux médicaments de lutte antipaludique avec artémisinine et/ou ACT.

Dans le domaine de la qualité médiocre, il va être possible de rencontrer des sous-dosages, des surdosages, des délitements trop rapides, une absence de délitements, des taux d'impuretés variables, etc..

Il y a aussi des gélules, étiquetées « Amoxicilline », faites de manière artisanale ou industrielle qui en fait ne contiennent que de l'amidon. Nous en avons rencontrées au Nigeria, mais aussi en Haïti.

En Guinée, un sirop de chloroquine sans principe actif circule sous le nom de Nivaquine®. L'emballage, l'étiquette

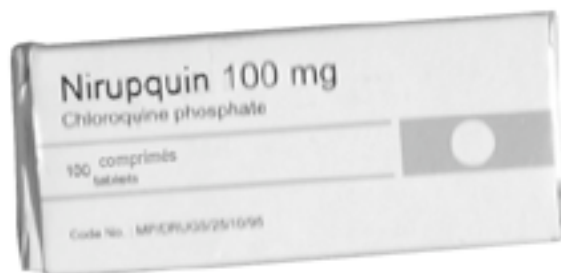


Figure 1 - Nirupquin, copie du médicament français Nivaquine.

sur le flacon sont totalement identiques à l'original. Seul détail pour les différencier, un contrôle organoleptique permet de voir que ce n'est pas un sirop, mais une décoction. Il n'a pas été possible à ce jour de connaître l'origine de cette fabrication.

CONCLUSION

La circulation mondiale des médicaments dans le contexte d'une mondialisation débridée fait craindre des connexions entre les marchés illicites et licites.

La présence de médicaments contre faits ou de mauvaise qualité fait penser que personne n'est à l'abri du risque d'être soigné avec de tels médicaments.

C'est une perspective très angoissante pour le futur de la santé publique mondiale.

Dans les pays en développement, alors que la part des budgets affectée à la santé par les Etats et les populations est très faible, cela a un coût très important pour l'économie de la santé ■

RÉFÉRENCES

- 1 - OMS - Rapport du comité d'experts pour l'unification des pharmacopées : résolution du Conseil exécutif EB7.R79, Genève, Organisation mondiale de la santé, 1948.
- 2 - OMS - L'usage rationnel des médicaments. Rapport de la conférence d'experts, Nairobi, 25-29 novembre 1985. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1987.
- 3 - OMS - Usage rationnel des médicaments. Résolution de l'assemblée mondiale de la santé. WHA41.16. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1988.
- 4 - OMS - Conclusions and recommendations of the WHO International conference on combating counterfeit medicines, Declaration of Rome 18/02/2006.
- 5 - OMS - Les contrefaçons de médicaments. Rapport d'un atelier OMS/FIIM. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1992.
- 6 - BRUNETON C - La qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain : étude analytique dans trois pays africain : Cameroun, Madagascar, Tchad, OMS, WHO/DAP/95.3, 1995.
- 7 - GIMENEZ F, BRUNETON C, NARONG RITH DY - Etude de la qualité des médicaments vendus et dispensés au Cambodge. *Med Mal Infect* 1997 ; **27** : 541-4.
- 8 - NEWTON P, PROUX S, GREEN M *et Coll* - Fake artesunate in Southeast Asia. *Lancet* 2001 ; **357** : 1948-50.
- 9 - NEWTON P, PROUX S, GREEN M *et Coll* - Fake artesunate in southeast **357** : 1948-50.



Carte postale réalisée dans le cadre du concours organisé par ReMeD en mai 2002 :
« Campagne de sensibilisation des populations d'Afrique francophone aux dangers illicites des médicaments » © ReMeD.
A. Diarra - CNIIECS, Bamako, Mali.