UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2013 **N° 015**

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Emilie Robin

Présentée et soutenue publiquement le 12 juillet 2013

Place du Pharmacien officinal dans la lutte contre les contrefaçons de médicaments

Président :
M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie, UFR de Pharmacie, Nantes

Membres du jury :
Mme Hélène GAUTIER, Maitre de Conférences en Pharmacie Galénique, UFR de Pharmacie, Nantes
M. Jérôme GUILLET, Pharmacien d'officine, La Chapelle-sur-Erdre
Mme Nicole RINSANT-DUBOIS, Responsable coordination, département anti contrefaçon, Laboratoire Sanofi®

« Sans un peu de travail, on n'a pas de plaisir »

Jean de La Fontaine

REMERCIEMENTS

A Madame Hélène GAUTIER,

Vous m'avez fait l'honneur de vous intéresser à ce sujet et d'accepter la direction de cette thèse, malgré les conditions de distance assez inhabituelles. Pour la confiance que vous m'avez accordée, pour m'avoir aidée et orientée avec bienveillance, je tiens à vous remercier très sincèrement.

A Monsieur Alain PINEAU,

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse. Pour votre pédagogie tout au long de mon cursus et votre présence lors de cette soutenance, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur Jérôme GUILLET,

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter d'être membre de ce jury. Pour m'avoir guidée lors de mon stage de première année, et pour être présent aujourd'hui à cette soutenance, soyez assuré de toute ma gratitude.

A Madame Nicole RINSANT-DUBOIS,

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter d'être membre de mon jury. Pour votre disponibilité, soyez assurée de mes sincères remerciements.

A Messieurs Jean-Pierre CLAVIER (Professeur de droit privé à l'Université de Nantes, directeur de l'Institut de Recherche en Droit Privé) et Jean-Baptiste BELLEW (Pharmacien délégué, directeur de l'agence CERP Bretagne-Nord de Brest),

Pour toutes vos précisions et renseignements dans vos domaines respectifs, soyez assurés de toute ma reconnaissance.

Aux membres du laboratoire Sanofi® : Mmes Deshoulières, Millet, Tallet, Bertrand, M. Renault,

Pour m'avoir fourni un sujet de thèse passionnant et d'actualité, et pour avoir participé, de près comme de loin, à l'élaboration de cette thèse, veuillez recevoir mes sincères remerciements.

A tous les membres de l'équipe de la Pharmacie des Universités dont j'ai croisé la route,

Pour leur professionnalisme, leur dynamisme et leur soutien durant ce travail. Pour m'avoir guidé lors de mon stage de fin d'études, pour faire en sorte que chaque jour travaillé ensemble soit agréable, soyez assurés de mon amitié et mon profond respect.

A tous les pharmaciens qui ont répondu au questionnaire,

Merci d'avoir pris le temps de répondre à une jeune consœur.

Aux familles ROBIN, PERRIN, BATY, RONGERE et BEAULANDE,

Pour leur présence, leur intérêt envers mon travail et leurs encouragements.

A mes deux binômes, Julie THEBAULT et Alexis MICHAUD,

Pour leur soutien et leur bonne humeur, nécessaires pour supporter les trop nombreuses séances de TP…

A Loulou, Aude, Anne-So', Pauline et Chalou,

Pour leur soutien et leurs conseils durant toute l'élaboration de cette thèse, ainsi que pour tous les moments partagés pendant ce cursus et bien après…

Aux voisins bretons GranJul' et Milie,

Pour tous les services rendus, pour leur amitié et pour la moutarde…

A BB,

Parce que depuis plus de dix ans, la distance ne nous a jamais éloignées…

A Pierre,

Pour son soutien moral et informatique, sa patience, et pour tout son amour…

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS ..... **- 1 -**

SOMMAIRE ..... **- 3 -**

LISTE DES FIGURES ..... **- 7 -**

LISTE DES TABLEAUX ..... **- 7 -**

LISTE DES ACRONYMES ..... **- 8 -**

INTRODUCTION ..... **- 11 -**

CONTEXTE GENERAL ..... **- 12 -**

A. Etat des lieux de l'étendue de la contrefaçon médicamenteuse ..... *- 12 -*
1. Niveau mondial ..... - 12 -
2. Niveau européen ..... - 13 -
3. Niveau national ..... - 15 -

B. Comment expliquer la progression des contrefaçons? ..... *- 16 -*
1. Absence de législation ..... - 16 -
2. Absence ou faiblesse des Autorités de Réglementation Pharmaceutiques (ARP) nationales ..... - 16 -
3. Manque de rigueur dans l'application de la législation existante ..... - 17 -
4. Faiblesse des sanctions pénales ..... - 17 -
5. Corruption et conflits d'intérêts ..... - 17 -
6. Transactions impliquant de nombreux intermédiaires ..... - 17 -
7. Offre inférieure à la demande ..... - 18 -
8. Prix élevés ..... - 18 -
9. Perfectionnement de la fabrication clandestine des médicaments ..... - 18 -
10. Coopération insuffisante entre les parties intéressées ..... - 18 -
11. Absence de réglementation dans les pays exportateurs et dans les zones de libre échange ..... - 19 -

C. Définitions ..... *- 19 -*
1. Définition juridique de la contrefaçon ..... - 19 -
   a) La contrefaçon de brevet ..... - 20 -
      (1) Les limites d'autorité du droit du breveté ..... - 20 -
      (2) Eléments constitutifs de l'atteinte au droit du breveté ..... - 20 -
   b) La contrefaçon de marque ..... - 21 -
      (1) La reproduction de marque ..... - 21 -
      (2) L'apposition de marque ..... - 22 -
      (3) L'usage de la marque ..... - 22 -
   c) L'atteinte aux noms commerciaux ..... - 23 -
   d) Conséquences de ces définitions ..... - 23 -
2. Définition de la contrefaçon de médicament par les autorités sanitaires ..... - 24 -
3. Définition du médicament falsifié ..... - 26 -
4. Médicament non conforme/Médicament sous-standard ..... - 26 -

D. Conséquences de la contrefaçon ..... *- 27 -*
1. Conséquences économiques ..... - 27 -
   a) Pour le titulaire du droit (brevet ou marque) ..... - 27 -
   b) Pour le pays d'origine de la contrefaçon ..... - 28 -
   c) Pour les pays où sont écoulées les contrefaçons ..... - 29 -
   d) Pour le consommateur ..... - 29 -
2. Conséquences sanitaires ..... - 30 -

E. Types de produits de santé concernés par la contrefaçon ..... *- 31 -*

1. Les médicaments ..... - 31 -
2. Les dispositifs médicaux ..... - 32 -
3. Les compléments alimentaires ..... - 32 -
4. Les médicaments vétérinaires ..... - 32 -
5. Les produits cosmétiques ..... - 33 -
F. Sécurité du médicament ..... - 33 -
1. Princeps et générique ..... - 33 -
a) Médicament princeps ou spécialité ..... - 33 -
b) Médicament générique ..... - 34 -
2. Sécurité du médicament ..... - 35 -
3. Distribution/Importation parallèles ..... - 38 -
a) La distribution parallèle ..... - 38 -
b) L'importation parallèle ..... - 39 -
G. Vecteurs de risque en France ..... - 39 -
1. Voyage et tourisme ..... - 40 -
2. Importations parallèles ..... - 41 -
3. Internet ..... - 42 -
a) Etat des lieux de la vente de médicament sur Internet ..... - 42 -
b) Vente de médicaments sur Internet ..... - 43 -
(1) Contexte juridique français ..... - 43 -
(2) Caractéristiques des sites autorisés ..... - 45 -
(3) Sites illégaux ..... - 46 -
H. Conclusion ..... - 47 -

ROLE DU PHARMACIEN DANS LA LUTTE CONTRE LES MEDICAMENTS FALSIFIES ..... - 48 -

I. Chaine d'approvisionnement ..... - 48 -
J. Innovation industrielle dans la lutte anti-contrefaçon ..... - 50 -
1. Principes à respecter ..... - 50 -
2. Authentification ..... - 52 -
a) Définition ..... - 52 -
b) Vérification de l'intégrité du conditionnement ..... - 53 -
(1) Etiquettes « Tamper Evident » ou Témoin d'Effraction ..... - 53 -
(2) Etiquettes STOP ..... - 53 -
(3) Etiquettes « fermeture infalsifiable » ..... - 54 -
(4) Etuis en carton pré-perforé ..... - 54 -
c) Authentification du produit ..... - 55 -
(1) Hologrammes ..... - 55 -
(2) Eléments optiques variables ..... - 56 -
(3) Graphismes de sécurité ou guilloches ..... - 56 -
(4) Encre thermochrome ..... - 57 -
(5) Avantages et inconvénients de ces dispositifs visibles ..... - 57 -
(a) Avantages de ces solutions ..... - 57 -
(b) Inconvénients de ces solutions ..... - 58 -
3. Traçabilité ..... - 58 -
a) Définition ..... - 58 -
b) Techniques de traçabilité ..... - 59 -
(1) Les codes barres ..... - 59 -
(a) Le code CIP ..... - 60 -
(b) Le code-barres vignette ..... - 64 -
(c) Le Datamatrix ..... - 66 -
(2) Les étiquettes RFID ..... - 68 -
4. Comparaison des différents systèmes ..... - 71 -
K. Distribution pharmaceutique : maintien de qualité et garantie d'authenticité ..... - 72 -
1. Acteurs de la distribution en gros des médicaments ..... - 72 -

2. Approvisionnement ..... - 74 -
3. Stockage ..... - 75 -
4. Distribution ..... - 75 -
5. Gestion des retours/retraits ..... - 76 -
6. Gestion des contrefaçons ..... - 77 -
L. Conclusion ..... - 78 -

DES MEDICAMENTS FALSIFIES EN OFFICINE ? ..... - 79 -

M. Sondage auprès de pharmaciens officinaux ..... - 79 -
1. Collecte des données ..... - 79 -
2. Résultats ..... - 81 -
a) Question 1 ..... - 81 -
b) Question 2 ..... - 81 -
c) Question 3 ..... - 82 -
d) Question 4 ..... - 82 -
e) Question 5 ..... - 82 -
f) Question 6 ..... - 83 -
g) Question 7 ..... - 83 -
h) Espace libre dédié aux commentaires ..... - 83 -
3. Interprétation ..... - 83 -
a) Question 1 : « Vous sentez-vous concerné(e) par le problème des contrefaçons de médicaments/DM/compléments alimentaires ? » ..... - 83 -
b) Question 2 : « Pensez-vous que vos clients se sentent menacés par le problème de la contrefaçon de médicaments ? » ..... - 84 -
c) Question 3 : « Avez-vous déjà tenté de sensibiliser votre clientèle au problème des contrefaçons de médicaments ? » ..... - 86 -
d) Question 4 : « Avez-vous déjà été confronté(e) à des contrefaçons de médicaments en officine ? » ..... - 87 -
e) Question 5 : « Comment vous tenez-vous informé(e) au sujet des contrefaçons de médicaments ? » ..... - 88 -
f) Question 6 : « Que faudrait-il faire selon vous pour améliorer l'information des pharmaciens au sujet des contrefaçons de médicaments ? » ..... - 89 -
g) Question 7 : « La création d'un « réseau Sentinelles » vous parait-elle judicieuse ? » ..... - 90 -
(1) Le réseau Sentinelles ..... - 90 -
(2) Analyse des réponses ..... - 91 -
h) Espace libre dédié aux commentaires ..... - 91 -
4. Problématiques soulevées par l'analyse des questionnaires ..... - 92 -
N. Rôles généraux du pharmacien d'officine ..... - 93 -
O. Information et Education pour la santé ..... - 94 -
1. Formation personnelle ..... - 94 -
a) La presse spécialisée ..... - 95 -
b) Les sites Internet officiels ..... - 95 -
(1) Agence Nationale de Sécurité du Médicament : http://ansm.sante.fr/ ..... - 95 -
(2) Haute Autorité de Santé : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249588/fr/accueil-2012 ..... - 96 -
(3) Académie de pharmacie : http://www.acadpharm.org/ ..... - 96 -
(4) Institute of Research Against Counterfeit Medicines (IRACM): http://www.iracm.com/ ..... - 96 -
c) Les autres acteurs de la chaine du médicament ..... - 96 -
(1) Documentation du fabricant ..... - 96 -
(2) Documentation Grossiste (liste de produits à surveiller) ..... - 96 -
d) Les formations volontaires ..... - 97 -
e) Les formations diplômantes ..... - 97 -
2. Information et éducation pour la santé ..... - 97 -
a) Contexte ..... - 98 -
b) Outils de communication ..... - 99 -
P. Vigilances ..... - 101 -
1. Veille sanitaire ..... - 102 -

a) Alertes sanitaires ..... - 102 -
b) Pharmacien : être attentif au quotidien ..... - 103 -
2. Vigilance active ..... - 104 -
a) Les vigilances ..... - 104 -
(1) Définitions ..... - 104 -
(2) Rôle du pharmacien ..... - 105 -
b) Site de l'Ordre : Pharmavigilance ..... - 106 -
c) Réseau Sentinelles contre la falsification de produits de santé ..... - 107 -
Q. Conclusion ..... - 108 -

CONCLUSION ..... - 110 -

BIBLIOGRAPHIE ..... - 112 -

ANNEXE ..... - 121 -

1. Questionnaire distribué aux pharmaciens ..... - 121 -

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des catégories de produits saisis par quantité interceptée (5) ..... - 14 -
Figure 2: Logo HONcode (49) ..... - 46 -
Figure 3: Portes d'entrée des médicaments falsifiés dans la chaine de distribution pharmaceutique ..... - 49 -
Figure 4: Technologies anti-contrefaçon (53) ..... - 51 -
Figure 5: Etiquette VOID intransférable (56) ..... - 53 -
Figure 6: Etiquette STOP témoin d'ouverture (56) ..... - 53 -
Figure 7: Etiquette fermeture infalsifiable (56) ..... - 54 -
Figure 8: Etuis pré-perforés (57), (53) ..... - 54 -
Figure 9: Exemple de l'hologramme présent sur le conditionnement du médicament Plavix (53) ..... - 56 -
Figure 10: Exemple d'élément optiquement variable (51) ..... - 56 -
Figure 11: Exemple de motif guilloché (53), (58) ..... - 57 -
Figure 12: Exemple d'encre thermochrome (51) ..... - 57 -
Figure 13: Représentation du code CIP à 7 caractères (Taille non réelle) ..... - 61 -
Figure 14: Représentation du code CIP à 13 caractères en code EAN 13 (Taille non réelle) ..... - 63 -
Figure 15: Représentation du code CIP à 13 caractères en code GS1-128 (Taille non réelle) ..... - 64 -
Figure 16: Photographie d'un code barre vignette (code 128) (Taille non réelle) ..... - 65 -
Figure 17: Représentations du marquage Datamatrix sous différentes formes (Tailles non réelles) ..... - 67 -
Figure 18: Représentation des données Datamatrix en code GS1-128 ..... - 68 -
Figure 19: Représentation d'un tag RFID (71) ..... - 69 -
Figure 20: Répartition géographique des pharmacies ayant répondu au questionnaire ..... - 80 -
Figure 21: Répartition des pharmaciens sondés par UFR d'obtention du diplôme ..... - 81 -
Figure 22: Modes d'information concernant la contrefaçon de médicaments privilégiés par les pharmaciens - 82 -
Figure 23: Première page de la brochure à l'usage des pharmaciens ; celle-ci est actuellement en réédition, afin de mettre à jour les renseignements concernant la vente de médicaments sur Internet. ..... - 100 -
Figure 24: Première page de la brochure destinée aux patients ; celle-ci sera réactualisée prochainement mais est toujours disponible sur le site Internet du Cespharm. ..... - 100 -
Figure 25: Première page de la brochure rédigée par la FIP en décembre 2012. ..... - 101 -

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Récapitulatif des caractéristiques de certains procédés anti-contrefaçon (NR : Non renseigné) .... - 71 -

LISTE DES ACRONYMES

ACL : Association de Codification Logistique

ADPIC : Accords sur les aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (désormais ANSM)

AI : Application Identifier

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

ANSES : Agence Nationale de SEcurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (anciennement AFSSaPS)

AO : Appellation d'Origine

ARP : Autorité de Réglementation Pharmaceutique

ARS : Agence Régionale de Santé

ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire

ATU: Autorisation Temporaire d'Utilisation

BAP: Battery Assisted Passive

BPD : Bonnes Pratiques de Distribution

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la PharmacoDépendance

CESPHARM : Comité d'Education Sanitaire et sociale de la PHARMacie Française

CIP : Code Identifiant Présentation / Club Inter-Pharmaceutique

CNAC : Comité National Anti-Contrefaçon

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPI : Code de la Propriété Intellectuelle

CRPV : Centre Régional de PharmacoVigilance

CSP : Code de la Santé Publique

DM : Dispositif Médical

DU : Diplôme Universitaire

EAASM: European Alliance for Access to Safe Medicines

EAN: European Article Numbering

EDI : Echange de Données Informatisées

EEE : Espace Economique Européen

EFPIA: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA (ou EMEA): European Medicines Agency

FIP : Fédération Internationale Pharmaceutique

FNC1 : FuNction Character 1

GTIN: Global Trade Item Number

HAS : Haute Autorité de Santé

HON: Health On Net

IGAS: Inspection Générale des Affaires Sanitaires et sociales

IGP : Indication Géographique Protégée

IMPACT: International Medicine Products Anti-Counterfeiting Taskforce

INSERM: Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IRACM: Institute of Research Against Counterfeit Medicines

LEEM: LEs Entreprises du Médicament

MTP: Multi Time Programmable

NABP: National Association of Boards of Pharmacy

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG: Organisation Non Gouvernementale

OOS: Out Of Specification

OVD: Optically Variable Devices

PGR: Plan de Gestion des Risques

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RFID: Radio Frequency Identification

TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité

TID : Tag IDentifier

UCD : Unité Commune de Distribution/Dispensation

UFR: Unité de Formation et de Recherche

UTIP : Union Technique Inter-Pharmaceutique de formation continue

WORM: Write Once Read Multiple

INTRODUCTION

Aujourd'hui, grâce aux possibilités apportées par les voyages et Internet, l'accès à toutes sortes de marchandises, falsifiées ou non, devient de plus en plus facile. Des contrefaçons de textile ou de produits de luxe sont couramment recensées, et font parfois sourire car elles ne présentent pas de danger direct pour les acheteurs. A l'opposé, les contrefaçons de médicaments ont un impact réel sur la santé des consommateurs.

Le marché français du médicament a la réputation d'être exempt de toute contrefaçon, et ce grâce au suivi pharmaceutique tout au long de sa chaine de production et de distribution. Mais, ces dernières années, de nombreuses prises douanières de médicaments ou de produits de santé falsifiés ont été réalisées en Europe. Au vu des facilités de circulation des marchandises, sur le territoire européen, cela pourrait laisser à penser que le danger est plus proche qu'il n'y parait.

De nombreux accords et mesures sont en vigueur pour lutter contre la contrefaçon du médicament, de son élaboration à sa délivrance par le pharmacien d'officine. Ce dernier, par sa proximité avec la population, se doit d'être polyvalent et de répondre aux interrogations de ses clients ; qu'en est-il des contrefaçons de médicaments ? Quels problèmes posent ce genre de produits au marché du médicament ainsi qu'à la santé publique ? Quelle place peut prendre le pharmacien d'officine dans la lutte contre ce fléau ?

Nous préciserons tout d'abord le concept de contrefaçon, et détaillerons les raisons qui expliquent sa diffusion de plus en plus importante. Ensuite, nous étudierons les mesures mises en place par le réseau pharmaceutique tout au long de la chaine d'approvisionnement du médicament, afin de lutter contre l'entrée de médicaments falsifiés. Enfin, nous terminerons par l'analyse des réponses et commentaires de pharmaciens officinaux à un sondage, ce qui nous permettra d'établir un état des lieux des outils actuellement à la portée des pharmaciens d'officine pour lutter contre les médicaments falsifiés.

CONTEXTE GENERAL

A. Etat des lieux de l'étendue de la contrefaçon médicamenteuse

La contrefaçon existe depuis de nombreuses années ; les premières découvertes de médicaments falsifiés datent des années 1980. En 1990 aux Etats-Unis, un jeune pharmacien, Javid Naghdi, utilisa ses compétences pour copier le médicament des laboratoires Syntex : le Naprosyn®. Le conditionnement était parfaitement imité, jusqu'au code-barres qui était à l'époque une garantie de l'authenticité du produit. Le comprimé ne contenait malgré cela que du lait en poudre, du sucre, de l'aspirine, du paracétamol et du colorant. Il fut condamné en mai 1990 à 14 ans de prison (1).

Depuis, les découvertes de produits falsifiés n'ont cessé de croitre, tant au niveau mondial qu'européen.

1. NIVEAU MONDIAL

En 2002, L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) affirme que 7 % des produits pharmaceutiques vendus dans le monde sont des contrefaçons.

En 2007, l'OMS estime que la contrefaçon de médicaments représente 10 % du marché pharmaceutique mondial et génère selon les sources, entre 45 et 50 milliards de dollars de chiffre d'affaires (soit 37,2 milliards d'euros). Il n'est pas possible de globaliser les statistiques, au vu de la diversité des situations nationales, cependant on note une tendance réelle à l'augmentation des actes de contrefaçon et à une multiplication des pays touchés par ce phénomène. La contrefaçon touche particulièrement les régions où la réglementation pharmaceutique et les systèmes de contrôle sont les plus faibles. Dans la plupart des pays industrialisés (notamment l'Australie, le Canada, le Japon, la Nouvelle-Zélande, les USA et la plupart des pays européens), son incidence est extrêmement faible, moins de 1% de la valeur du marché selon les estimations des pays concernés. Mais dans de nombreux pays africains, dans certaines régions d'Asie, d'Amérique latine et dans les pays en économie de transition, la proportion de médicaments en vente qui s'avère être falsifiée est bien plus importante.

Quelques récents cas de découverte de produits de contrefaçon :

- Tanzanie, 2009 : Metakelfin® (antipaludéen) ; le produit ne contenait pas suffisamment de principe actif ; il a été retrouvé dans quarante pharmacies.
- Chine, 2009 : Glibenclamide (antidiabétique) ; le produit contenait six fois la dose normale de principe actif ; deux personnes sont décédées, neuf ont été hospitalisées.
- Kenya, 2011 : Zidolam-N® (antirétroviral) ; 3000 malades touchés par ce médicament falsifié.
- Royaume-Uni, 2012 : Viagra® et Cialis® (dysfonction érectile) ; les produits contenaient des substances actives non déclarées pouvant présenter de graves risques sanitaires pour les patients.
- Etats-Unis d'Amérique, 2012 : Avastin® (anticancéreux) ; le produit ne contenait pas de principe actif ; dix-neuf cabinets médicaux ont été concernés (2), (3), (4).

2. NIVEAU EUROPEEN

En 2011, les douanes ont enregistré plus de 91 000 cas de saisies de produits de contrefaçon interceptés aux frontières de l'Union Européenne, contre environ 79 000 en 2010, soit une augmentation d'environ 15%. En termes d'unités interceptées, la quantité augmente d'environ 11% entre 2010 et 2011, pour atteindre un total d'environ 115 millions. Cette situation résulte de deux facteurs :

- Une augmentation des arrestations dans le trafic postal et coursier, celui-ci étant directement corrélé aux achats et ventes sur Internet.
- Une meilleure coopération entre les entreprises et les douanes qui arrivent à détecter plus facilement les cargaisons et les produits suspects (5).

En termes de quantité d'articles, les médicaments arrivent en première position des saisies (figure 1) :

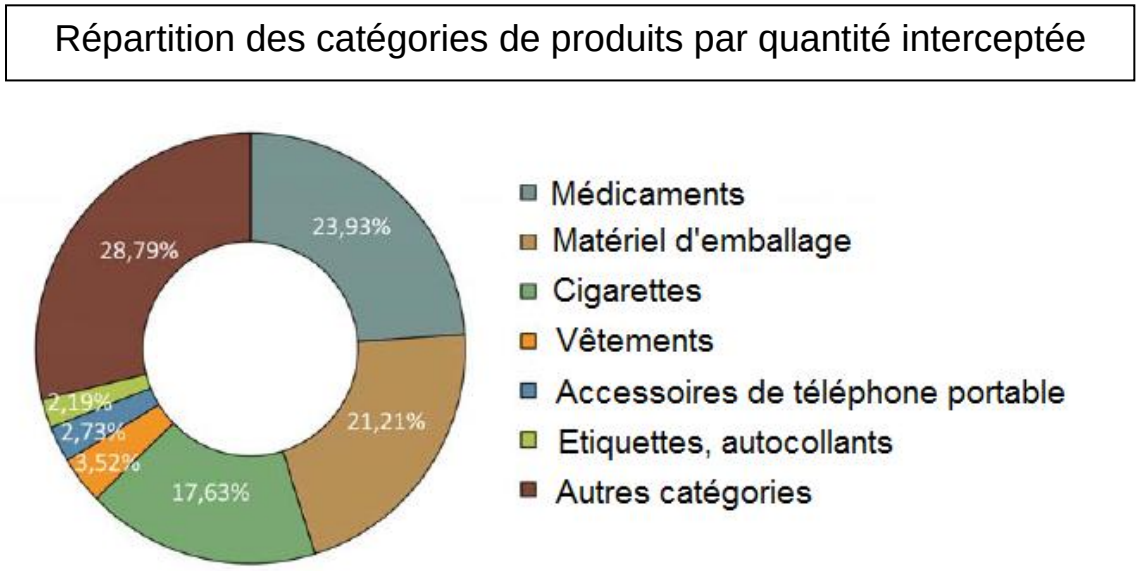


Figure 1: Répartition des catégories de produits saisis par quantité interceptée (5)

En termes de nombre de cas, les saisies de médicaments représentent près de 2 500 cas soit 2.75% du total des cas de saisies. Ce chiffre correspond à l'interception d'environ 27 millions et demi de médicaments et autres produits de santé (préservatifs, par exemple) (5).

Quelques cas récents :

- Royaume-Uni, août 2004 : Découverte de faux médicaments contre la dysfonction érectile en vente dans une pharmacie.
- Pays-Bas, décembre 2004 : Découverte de médicaments falsifiés entrés par le biais d'importations parallèles.
- Espagne, juin 2005 : Saisie de 30 millions de comprimés falsifiés destinés à être exportés vers l'Italie, le France, le Portugal.
- Royaume-Uni, février 2007 : Cas de contrefaçon de deux lots de Plavix®(Antiagrégant plaquettaire) venant d'Allemagne avec des numéros de lot « français ».
- Allemagne, juin 2009 : Saisie, par les douanes allemandes, de faux comprimés d'une version générique de Viagra® (dysfonction érectile) fabriqués en Inde et destinés à la vente sur Internet.

- Royaume-Uni, 2009 : Rappel de lots de Salmétérol /Fluticasone (antiasthmatiques) falsifiés (6).
- Hongrie, 2012 : Les douaniers hongrois ont découvert de faux comprimés dans un envoi postal de 634kg en provenance d'Inde et à destination de l'Ukraine.
- France, 2012 : Un homme est arrêté pour avoir écoulé, depuis 2007, plus de quatre tonnes de médicaments falsifiés fabriqués en Chine, via les réseaux pharmaceutiques officiels du Royaume-Uni, d'Allemagne, de Belgique, de Suisse, mais aussi des Etats-Unis d'Amérique, et des Emirats Arabes Unis (7).

3. NIVEAU NATIONAL

Le site « LEs Entreprises du Médicament » (LEEM) détaille les raisons pour lesquelles notre pays est encore épargné par la contrefaçon :

- « *La mise sur le marché d'un médicament est totalement encadrée et suivie par les autorités sanitaires françaises et européennes. L'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché, ndlr) est un gage de sécurité et de qualité.*
- *Le circuit de distribution et le suivi du médicament sont très réglementés et organisés. Les acteurs de chaque élément de la chaine (fabricants, grossistes, pharmaciens…) sont identifiés. Ils participent à la traçabilité des médicaments distribués.*
- *Les français sont habitués à l'achat de médicaments prescrits et remboursés, ce qui limite de fait la tentation de recours à des achats sur Internet (non remboursés)* (8).»

Si le territoire français est pour l'instant protégé, il n'en demeure pas moins qu'il peut servir de «pays de transit » pour des produits frauduleux. En effet, les premières prises significatives ont été effectuées par les douaniers de l'aéroport de Roissy-Charles de Gaulle en 2004 : 30.000 boites de faux Viagra® soit 240 000 comprimés (pour une valeur de 2 790 000 €) en mai, puis 25 000 et 12 800 boites en juin et juillet (8).

En 2008, les médicaments représentent 5 % du total des contrefaçons saisies. Si les saisies ont principalement porté sur de faux comprimés de Viagra® et de Cialis®, les produits interceptés se diversifient : anti-inflammatoires, antalgiques, antiseptiques.

Fin juillet 2009, les services de douane du port du Havre saisissent 13 114 produits pharmaceutiques de contrefaçon suite au contrôle d'un porte-conteneurs en provenance d'Inde et à destination de la Guinée Bissau. Une fouille approfondie du conteneur permet la découverte de 120 références de boites de médicaments sur lesquelles figurent de fausses mentions : des flacons de sirop « Amvityl », des flacons de solution pour application cutanée « Bentadine », ainsi que des comprimés « Penegra Sildenafil citrat ». La valeur de la marchandise découverte est estimée à plus de 153.000€. Les marques Alvityl®, Pfizer® et Betadine® ont confirmé le caractère contrefaisant des marchandises saisies (9).

En 2012, au cours de l'opération internationale Pangea V, la douane française a saisi en une semaine plus de 427.000 médicaments falsifiés (près de quatre fois plus qu'en 2011), et a participé à l'identification de 236 sites illégaux de vente en ligne de médicaments (5).

B. Comment expliquer la progression des contrefaçons?

Un certain nombre de facteurs contribuent à l'augmentation des médicaments de contrefaçon sur le marché. Il convient aux pays concernés de les repérer avec précision et de les prendre en compte afin de mettre en place des actions efficaces pour faire disparaitre des circuits nationaux de distribution les produits concernés. Nous allons étudier ci-dessous quelques-uns d'entre eux.

1. ABSENCE DE LEGISLATION

Les autorités ont besoin d'une législation adaptée pour les aider à combattre la contrefaçon. Lorsque le contrôle de la fabrication et de la distribution des médicaments n'est pas suffisamment réglementé, les activités de contrefaçon peuvent échapper aux poursuites (10).

2. ABSENCE OU FAIBLESSE DES AUTORITES DE REGLEMENTATION PHARMACEUTIQUES (ARP) NATIONALES

La compétence et l'implication de l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique (ARP) nationale joue un rôle crucial pour évaluer la qualité des médicaments produits localement ou importés, et contrôler correctement les conditions de production. L'insuffisance, la

faiblesse ou l'inefficacité des inspections réglementaires favorisent l'importation, la fabrication et/ou la distribution de médicaments sans surveillance. Il en résulte la prolifération des contrefaçons dans les circuits nationaux de distribution. Ces manquements peuvent également stimuler l'apparition de marchés illicites qui, à leur tour, accentuent la promotion et la commercialisation des médicaments falsifiés.

Il arrive aussi que l'insuffisance des ressources consacrées aux activités de contrôle mette les Autorités de Réglementation Pharmaceutique (ARP) nationales dans l'impossibilité d'enquêter sur l'existence éventuelle de médicaments falsifiés dans les circuits nationaux de distribution (10).

3. MANQUE DE RIGUEUR DANS L'APPLICATION DE LA LEGISLATION EXISTANTE

Le manque de rigueur dans l'application de la loi favorise la perpétration de délits comme la contrefaçon, puisque le risque de se faire arrêter et poursuivre est alors plus faible. De plus, le mépris des droits de brevet ou de marque commerciale favorise la contrefaçon des médicaments à grande échelle (10).

4. FAIBLESSE DES SANCTIONS PENALES

L'absence ou la clémence des sanctions pénales punissant les violations de la législation pharmaceutique et commerciale peuvent inciter à la contrefaçon (10).

5. CORRUPTION ET CONFLITS D'INTERETS

La corruption et les conflits d'intérêts peuvent nuire à l'efficacité des autorités de réglementation et du personnel chargé de faire respecter la loi. Les contrefacteurs ont alors la possibilité d'échapper aux arrestations, aux poursuites et aux condamnations (10).

6. TRANSACTIONS IMPLIQUANT DE NOMBREUX INTERMEDIAIRES

Plus le nombre d'intermédiaires et de transactions est élevé, plus les contrefacteurs ont des opportunités d'intervenir, notamment si les contrôles sont faibles (10).

7. OFFRE INFERIEURE A LA DEMANDE

L'insuffisance de l'offre officielle par rapport à la demande des consommateurs peut favoriser l'émergence de contrefaçons car la fabrication et la distribution de produits contrefaits peuvent alors générer de gros bénéfices. Parfois, la forte demande provient du mésusage du médicament par les consommateurs. Par exemple, l'emploi abusif des crèmes à base de stéroïdes pour décolorer la peau ou des stéroïdes dans les milieux du culturisme a provoqué l'apparition d'un grand marché international de médicaments contrefaits à base de corticostéroïdes, distribués via des circuits non autorisés (10).

8. PRIX ELEVES

Le coût des médicaments à l'achat (prix élevé ou, en France, non-remboursement du médicament concerné), ainsi que l'existence de différentiels de prix importants incitent les contrefacteurs à fournir des médicaments falsifiés de prix inférieur (10).

9. PERFECTIONNEMENT DE LA FABRICATION CLANDESTINE DES MEDICAMENTS

Les contrefacteurs se dotent de plus en plus de matériel perfectionné, leur permettant d'imiter presque à la perfection les médicaments authentiques. L'apparente qualité du produit permet alors aux contrefacteurs d'étendre leur marché ; de plus, les différences entre les produits originaux et falsifiés deviennent donc plus difficiles à détecter (10).

10. COOPERATION INSUFFISANTE ENTRE LES PARTIES INTERESSEES

Lorsque la coopération intersectorielle est inefficace entre l'industrie pharmaceutique, les ARP nationales, la police, les services de douanes et le système judiciaire pour combattre les médicaments falsifiés, les contrefacteurs ont plus de chances d'échapper à une arrestation et à d'éventuelles poursuites (10).

11. ABSENCE DE REGLEMENTATION DANS LES PAYS EXPORTATEURS ET DANS LES ZONES DE LIBRE ECHANGE

Dans les pays exportateurs, les produits pharmaceutiques destinés à l'exportation n'obéissent pas à la même réglementation que ceux fabriqués pour le marché national. De plus, lors du transport, ils peuvent transiter par des zones de libre échange où le contrôle des médicaments est parfois défaillant et où des reconditionnements ou des modifications d'étiquetage peuvent avoir lieu, ceci facilitant la diffusion des produits de contrefaçon (10).

C. Définitions

Le terme de contrefaçon est un terme juridique qui s'emploie généralement lorsqu'il y a violation des droits de propriété intellectuelle en référence à l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC) (11). Cette définition n'est pas spécifique et s'applique aussi bien aux marchandises qu'aux services. Dans le cas particulier de la contrefaçon pharmaceutique, certaines législations se sont également dotées de textes apportant une définition plus précise des produits concernés par cette appellation. Les versions étant très variables d'un pays à l'autre, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dans un souci d'homogénéisation, a aussi été amenée à donner sa propre définition du médicament de contrefaçon (12).

1. DEFINITION JURIDIQUE DE LA CONTREFAÇON

Si l'on considère uniquement l'aspect juridique du terme, la contrefaçon correspond à l'utilisation non autorisé d'un contenu soumis aux lois de propriété intellectuelle : *« La contrefaçon se définit comme la reproduction, l'imitation ou l'utilisation totale ou partielle d'un droit de propriété intellectuelle sans l'autorisation de son propriétaire. Il peut s'agir d'une marque, d'un modèle, d'un brevet, d'un droit d'auteur, d'un logiciel, d'un circuit intégré ou d'une obtention végétale. On assimile aussi à de la contrefaçon les atteintes portées aux droits voisins (par exemple les droits des artistes interprètes) et aux Appellations d'origine (AO) et Indications géographiques protégées (IGP)»* (13).

Nous détaillerons tout d'abord la contrefaçon de brevet, puis la contrefaçon de marque, et enfin le cas particulier de l'atteinte aux noms commerciaux. Ces trois infractions sont les plus fréquemment commises par les contrefacteurs.

a) La contrefaçon de brevet

Une atteinte portée au droit du breveté est qualifiée de « contrefaçon », si :

- elle est réalisée dans les limites de l'autorité du droit violé,
- des éléments constitutifs de l'atteinte peuvent être réunis (14).

(1) Les limites d'autorité du droit du breveté

L'existence du droit du breveté connait trois limites :

- Dans l'espace : l'atteinte doit être réalisée à l'intérieur des frontières de l'Etat délivrant le brevet.
- Dans le temps : l'atteinte doit être réalisée à compter de la date de dépôt de la demande de brevet et jusqu'à ce qu'il tombe dans le domaine public.
- Quant à l'objet de l'invention brevetée : pour savoir si l'atteinte est réalisée, il faut définir l'objet protégé puis comparer l'acte en cause avec cet objet. La contrefaçon est caractérisée par l'appréciation des ressemblances et non des différences (reproduction servile *i.e.* à l'identique, variantes d'exécution, équivalents) (14).

(2) Eléments constitutifs de l'atteinte au droit du breveté

Les éléments constitutifs de l'atteinte sont notamment caractérisés par des actes matériels proprement dits. En France, l'acte de contrefaçon est défini, par le Code de la propriété intellectuelle, de la façon suivante :

- La fabrication du produit, objet de l'invention brevetée, et la mise en œuvre des moyens ou des procédés brevetés,
- L'utilisation commerciale d'objets contrefaisants,
- La mise dans le commerce, l'offre en vente, l'exposition et la détention de produits de contrefaçon,

- La livraison ou l'offre de livraison des moyens de mise en œuvre de l'invention brevetée,
- L'introduction d'objets de contrefaçon dans le pays de dépôt du brevet (14), (15).

On notera que dans certains cas, un élément matériel constitutif de l'atteinte doit être renforcé par un élément moral (notion de connaissance de cause) (14).

b) La contrefaçon de marque

L'article L711-1 du Code de la Propriété Intellectuelle (CPI) donne la définition suivante d'une marque : *« La marque de fabrique, de commerce ou de service est un signe susceptible de représentation graphique servant à distinguer les produits ou services d'une personne physique ou morale »*. Elle permet de distinguer un produit ou un service des produits ou services similaires des concurrents. Il existe des marques nominatives, figuratives et même sonores. Celles-ci peuvent être combinées pour constituer ce qu'on appelle des « marques complexes » (14).

L'article L713 du CPI décrit les trois aspects que la contrefaçon de marque peut revêtir :

- La reproduction de marque ;
- L'apposition de marque ;
- L'usage de la marque.

(1) La reproduction de marque

Pour déterminer dans quelle mesure la reproduction d'une marque constitue une contrefaçon, on tient compte de l'objet de la reproduction, mais aussi de la forme qu'elle prend :

- Objet de la reproduction :
  - à l'identique : reproduction de tous les éléments d'une marque sans retrait ni ajout, pour désigner des produits ou services identiques à ceux mentionnés dans l'enregistrement de la marque authentique.
  - par imitation : rapprochement suffisant avec la marque déposée pour générer dans l'esprit du public des confusions (en termes de qualité ou

d'origine du produit), pour désigner des produits ou services similaires à ceux mentionnés dans l'enregistrement de la marque authentique (14).

- Formes de reproduction :

La contrefaçon est effective à partir du moment où la marque d'autrui est reproduite, indépendamment de tout usage. Par exemple, la fabrication d'étiquettes ou d'emballages présentant la marque contrefaite constitue l'infraction. De plus, il n'est pas nécessaire que la marque soit physiquement apposée sur le produit, il suffit qu'elle paraisse dans un document publicitaire. La contrefaçon est également caractérisée si la reproduction a pour but de couvrir des produits authentiques sans autorisation du titulaire de la marque. Par conséquent, le fait de reconditionner des produits authentiques en reproduisant la marque d'autrui est considéré comme une contrefaçon. A propos des médicaments, si le reconditionnement n'est pas objectivement nécessaire au marché (*i.e.* si sans le reconditionnement, l'accès au marché est limité en raison d'une réticence des consommateurs à l'égard des produits présentés autrement qu'après reconditionnement), il constitue une contrefaçon (14).

(2) L'apposition de marque

Elle correspond au fait de se servir d'une marque authentique pour désigner des produits qui n'y ont pas droit, qu'il y ait risque de confusion (produits similaires) ou pas (produits identiques) (14).

(3) L'usage de la marque

Elle correspond au fait d'utiliser une marque reproduite ou imitée, ainsi que le fait de commercialiser ou d'utiliser à des fins commerciales des produits revêtus de la marque reproduite ou imitée, qu'il y ait risque de confusion (produits similaires) ou non (produits identiques) (14), (16).

c) L'atteinte aux noms commerciaux

« Le nom commercial est la dénomination sous laquelle une personne physique ou morale exploite une entreprise » (14). Le nom commercial désigne une entreprise en la différenciant des autres de même type. Il est obligatoire pour exploiter un fonds de commerce, qu'il s'agisse du nom patronymique du responsable ou de la dénomination sociale de la société. De plus, il est unique pour une même entreprise, alors que celle-ci peut-être titulaire d'un portefeuille de plusieurs marques (14).

L'atteinte du nom commercial peut se faire par reproduction pure et simple, ou par imitations diverses et variées. L'appréciation de l'atteinte doit tenir compte de la similitude des activités exercées par le titulaire et l'usurpateur (dans le cas contraire, l'atteinte est qualifiée de parasitisme), du rayonnement géographique du nom commercial et de la reproduction de celui-ci.

Le nom commercial, ne fait pas, en droit français, l'objet d'une règlementation spéciale (l'atteinte ne relève pas du droit de la propriété intellectuelle). Aussi, sa protection est assurée par l'action en concurrence déloyale, et non en contrefaçon (14).

Cas particulier de l'article L.217-1 du Code de la Consommation : ce texte sanctionne *« quiconque aura fait apposé, soit fait apparaitre par addition, retranchement, ou par une altération quelconque sur des objets fabriqués, le nom d'un fabricant autre que celui qui en est l'auteur* », et protège pénalement le nom commercial, en tant qu'il est apposé sur un produit.

d) Conséquences de ces définitions

Ici, la contrefaçon est en premier lieu un concept juridique relatif à la violation des droits de propriété intellectuelle. Le droit au brevet permet un monopole d'exploitation au seul profit du breveté, mais ne nuit pas nécessairement à la concurrence (le brevet ne garantit pas l'exclusivité du marché ; il incite également à stimuler la recherche et diffuser les nouvelles technologies). Le droit de marque est conçu par le droit français comme un moyen pour les industriels et les commerçants d'attirer et de retenir une clientèle, et non pas comme un moyen de contrôler l'origine ou la qualité des produits.

NB : Il en résulte que notre droit ne sanctionne pas l'usage déceptif d'une marque. Ainsi, le fait de modifier, même profondément, la qualité des produits vendus sous une marque n'implique aucune conséquence juridique, excepté la déchéance des droits (art L714-6 b du CPI).

Ces définitions sont donc trop limitées, et ne couvrent pas l'ensemble des actes frauduleux qui peuvent porter atteinte, directement ou indirectement, à la santé publique. De plus, elles ne prennent pas en compte les normes particulières de qualité et de traçabilité que doivent respecter les produits pharmaceutiques.

2. DEFINITION DE LA CONTREFAÇON DE MEDICAMENT PAR LES AUTORITES SANITAIRES

Il n'existe pas à l'heure actuelle dans notre pays de textes législatifs définissant et sanctionnant la contrefaçon pharmaceutique en tant que telle. Seuls sont disponibles les textes traitant de la contrefaçon en général, en tant que violation d'un droit de propriété intellectuelle. Il s'agit donc de se référer aux textes internationaux en vigueur.

Lorsque l'on se cantonne à l'aspect sanitaire du terme « contrefaçon », le mot désigne indifféremment des produits imitant ou non des formules originales, et contenant ou non des principes actifs, le tout présenté sous une forme et des appellations illicites :

- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : *« Les contrefaçons sont des médicaments délibérément et frauduleusement étiquetés pour tromper sur leur identité et/ou sur leur origine. La contrefaçon peut concerner les médicaments de marque déposée comme les produits génériques. On trouve dans les contrefaçons de médicaments des produits avec les principes actifs corrects, erronés, sans principes actifs, à des doses trop faibles ou trop fortes, ou sous des conditionnements falsifiés.»* (12)**.**
- Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP) : *« La contrefaçon rapportée aux produits médicaux signifie l'étiquetage incorrect volontaire et frauduleux au regard de l'identité, la composition et/ou la source d'un produit médical fini. La contrefaçon s'applique indifféremment aux produits génériques ou de marque, ainsi qu'aux remèdes traditionnels. Les produits contrefaits incluent des produits présentant des ingrédients corrects ou incorrects, des produits dépourvus de principes actifs, ou en quantité insuffisante, ou dotés d'un emballage incorrect ou trompeur. Ces produits*

peuvent également présenter diverses impuretés en quantités variables, qu'elles soient inoffensives ou toxiques.» (17).

- International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT) : *« Un produit médical est contrefait lorsqu'il y a une fausse représentation de son identité et/ou de sa source. Cela s'applique au produit, à son conditionnement ou à toute autre information concernant l'emballage ou l'étiquetage. La contrefaçon peut s'appliquer à des spécialités ou à des produits génériques. Les produits contrefaits peuvent être des produits contenant les bons ingrédients/composants ou de mauvais ingrédients/composants, pas de principe actif ou un principe actif en quantité insuffisante, ou encore des produits dont le conditionnement à été falsifié »* (18).

Ces organisations internationales ont tenté d'harmoniser les usages en proposant une définition du médicament falsifié ; ces définitions sont unanimes quant à plusieurs aspects :

- Les médicaments princeps et génériques sont touchés par la contrefaçon ;
- La contrefaçon touche autant l'aspect extérieur du produit que sa composition ;
- La contrefaçon est un acte de fraude.

Par ailleurs, certaines définitions détaillent d'autres situations :

- La FIP considère que les remèdes traditionnels peuvent être victimes de contrefaçons.
- Le groupe IMPACT précise quant à lui les modalités de fraude concernant l'aspect extérieur du produit.
- La FIP complète également les modalités de fraude concernant la composition des produits.

Cependant, certains termes restent vagues : l'identité du médicament réside-t-elle dans la composition chimique, dans le nom de marque ou encore dans le packaging ? L'origine/la source du produit est-elle le fabricant, l'exploitant ou le distributeur ?

Ces imprécisions permettent de s'affranchir des différences entre les définitions nationales, mais freinent l'efficacité de la détection des médicaments de contrefaçon.

3. DEFINITION DU MEDICAMENT FALSIFIE

La falsification est l' « action d'altérer volontairement (une substance ou tout autre élément) en vue de tromper » (19).

La directive européenne 2011/62/UE, modifiant la directive 2001/83/CE (instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaine d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés) définit le médicament falsifié comme : *« Tout médicament comportant une fausse présentation de :*

a) son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants;

b) sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché […] ;

c) son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle. » (20).

Le choix du terme « falsification » peut donc être préféré à celui de « contrefaçon » afin de mettre l'accent sur les risques d'atteinte à la santé publique (la contrefaçon étant un terme purement juridique relatif à la violation des droits de propriété intellectuelle : voir à ce sujet la section C-1.).

4. MEDICAMENT NON CONFORME/MEDICAMENT SOUS-STANDARD

En principe, chaque médicament produit par un fabricant doit respecter les standards de qualité et les spécifications associées. Ces standards et spécifications sont analysés et évalués par l'autorité nationale de réglementation (en France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, ou ANSM) avant que la commercialisation du produit ne soit autorisée, via une AMM.

Les médicaments « sous-standards » n'ont pas de définition juridique. Ils sont également appelés « produit hors spécification », ou OOS (Out Of Specification). Il s'agit de médicaments authentiques, produits par des fabricants agréés par l'autorité nationale de réglementation, mais qui ne remplissent pas les spécifications de qualité définies pour ces produits.

Le terme «non-conforme » désigne quant à lui un médicament présentant certains écarts par rapport aux spécifications requises par le dossier d'enregistrement approuvé par l'autorité d'enregistrement et/ou aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur dans le pays d'enregistrement.

Sur le terrain, ces médicaments sous-standards ou non conformes peuvent être sous-dosés ou mal étiquetés ; ils posent également de nombreux problèmes de santé publique (19).

D. Conséquences de la contrefaçon

1. CONSEQUENCES ECONOMIQUES

a) Pour le titulaire du droit (brevet ou marque)

La contrefaçon entraine un certain nombre de conséquences néfastes sur l'activité des entreprises, dont notamment : la perte de chiffre d'affaires, la diminution des bénéfices, la perte de parts de marché. Les secteurs qui se trouvent en concurrence directe avec les contrefacteurs enregistrent une perte directe au niveau des ventes, avec pour résultat final une désorganisation du réseau de distribution du titulaire du (des) droit(s).

De plus, lorsque le consommateur croit acheter un produit authentique alors qu'il achète une contrefaçon, il accusera en cas de défaillance le fabricant du produit authentique, avec pour conséquence une perte d'image de marque. Même les contrefaçons bon marché, dont le caractère contrefaisant est évident, constituent une grave menace pour le fabricant qui considère souvent sa marque comme une garantie de qualité.

Cette perte d'image de marque peut également se traduire par une perte de ventes futures pour l'entreprise si l'on considère qu'un consommateur mécontent va probablement se détourner de la marque. A terme, le préjudice moral subi par l'entreprise du fait de la détérioration de son image de marque auprès de ses clients se traduira donc par un préjudice financier.

Enfin, il ne faut pas oublier les dispositifs et frais engagés pour assurer la protection et le respect des droits de propriété intellectuelle. En effet, l'entreprise étant généralement titulaire du droit, elle peut être amenée à prendre part à des enquêtes et à des procédures judiciaires coûteuses liées à la lutte contre la contrefaçon (21), (22).

b) Pour le pays d'origine de la contrefaçon

Ces pays subissent des pertes à la fois matérielles et immatérielles.

Tout d'abord, les producteurs étrangers de produits authentiques vont hésiter à implanter leur secteur fabrication dans un pays où fleurit la contrefaçon, dans la mesure où la protection de leur droit de propriété intellectuelle ne sera pas assurée de manière optimale. Le pays concerné enregistrera une perte directe d'investissements étrangers et se privera par là même du savoir-faire détenu par ces entreprises étrangères.

Deuxièmement, si le marché national possède une réputation de qualité médiocre de ses produits, s'appliquant aussi bien aux produits falsifiés qu'aux produits authentiques, cela entrainera une diminution des exportations avec notamment pour conséquence une perte au niveau des emplois. On pourrait faire valoir que l'industrie de la contrefaçon est créatrice d'emplois, mais il s'agit le plus souvent de clandestins exploités pour une faible rémunération, ne bénéficiant pas de couverture sociale, et travaillant dans des conditions médiocres ; par ailleurs, cette industrie n'exclue pas le travail des enfants. De ce fait, au même titre que les effets sur la situation personnelle des travailleurs, l'Etat ne peut bénéficier d'une rentrée budgétaire liée aux cotisations sociales.

Troisièmement, la création d'entreprises suppose l'existence dans le pays considéré d'un dispositif juridique protégeant les droits de l'entrepreneur et promouvant la concurrence loyale. La prévalence de la contrefaçon sur un marché a un effet dissuasif sur l'innovation,

dans la mesure où elle décourage les producteurs honnêtes d'investir des ressources dans des procédés/produits nouveaux et dans le développement des marchés. Les pays où la contrefaçon est une pratique courante subissent également une perte directe au niveau des recettes fiscales, car les produits frauduleux s'écoulent généralement par des circuits clandestins et les contrefacteurs sont peu enclins à payer les taxes sur ces bénéfices illicites.

Ce sont, de plus en plus, les pertes fiscales qui motivent l'intervention des autorités de répression des fraudes (21), (22).

c) Pour les pays où sont écoulées les contrefaçons

On comprend parfaitement que les pays victimes de la contrefaçon réclament une application plus rigoureuse de la législation relative à la propriété intellectuelle, étant donné les coûts économiques inhérents à ce fléau en termes de pertes d'emplois, de ventes non réalisées et de pertes de recettes fiscales. A longue échéance, la contrefaçon décourage l'investissement dans le développement de nouveaux produits, étant donné que les entreprises n'en retireront pas tous les bénéfices escomptés.

Dans les pays où sont écoulées les contrefaçons, les pouvoirs publics doivent faire face à une augmentation des sommes consacrées aux opérations policières d'enquête, de démantèlement et de répression de la fraude. Ce coût est d'autant plus important du fait de la complexité des réseaux, formés aujourd'hui de ramifications en Europe et dans le monde entier. De plus, les autorités judiciaires (tribunaux, administration carcérale), doivent consacrer plus de temps et de ressources aux procès et incarcérations des contrefacteurs, en raison de ce surcroit d'activités criminelles (21), (22).

d) Pour le consommateur

In fine, c'est le consommateur qui supporte les coûts de la concurrence déloyale et de la contrefaçon. Fréquemment, de nombreux acheteurs sont convaincus de faire une affaire lorsqu'ils acquièrent une copie : prix moindre que l'original pour une qualité supposée équivalente. Cependant, la valeur réelle de cette copie est en général très inférieure au prix de vente. Le consommateur finit donc par payer un prix excessif pour un produit de qualité médiocre (21).

2. CONSEQUENCES SANITAIRES

La qualité inférieure de nombreux produits de contrefaçon a des effets désastreux dans le domaine de la santé et de la sécurité des malades.

La plupart du temps, les médicaments falsifiés ne sont pas équivalents aux médicaments authentiques des points de vue qualité, innocuité et efficacité. Et malgré cela, même si leur qualité est correcte et même s'ils renferment la dose identique de principe actif, leur production, leur transport, leur distribution ne peuvent pas être suivis et contrôlés par l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique (ARP) du pays concerné. Cela implique que tout défaut associé ou tout événement indésirable ne sera pas facilement repéré ni corrigé et que, si nécessaire, il ne sera pas possible de rappeler avec une portée suffisante le produit concerné.

Jusqu'à présent, les médicaments falsifiés découverts ont rarement été efficaces. Dans de nombreux cas, ils étaient même dangereux, en termes de souffrance pour les usagers et de charge pesant sur les services de santé. Les conséquences d'utilisation des médicaments falsifiés sont multiples :

- En fonction de la composition et de la quantité présente de principe actif, il arrive que les patients ne réagissent pas au traitement aussi rapidement qu'ils le devraient ou que dans certains cas, il n'y ait aucune réaction.
- En cas de traitement par des antibiotiques ou des vaccins falsifiés et inefficaces, une grande partie de la population peut se retrouver non traitée/non immunisée, avec ainsi un plus grand risque de contamination et de propagation de maladies (En 1995, des vaccins contre la méningite offerts au Niger par le Nigéria lors d'une épidémie ont été à l'origine de 2500 morts ; ils ne contenaient finalement que de l'eau).
- Lorsque des substances nocives sont incorporées frauduleusement dans des médicaments, il en résulte de graves effets sur la santé ou l'aggravation des pathologies traitées à l'origine (la présence de diéthylène glycol dans du sirop antitussif à base de paracétamol a entrainé la mort de 89 personnes en Haïti en 1995 et de 30 nourrissons en Inde en 1998).

- Parfois même, l'absence totale de principe actif conduit à des situations inextricables (cas de comprimés placebo, volés et vendus comme contraceptifs avec pour résultat des grossesses non désirées) (10), (23).

E. Types de produits de santé concernés par la contrefaçon

Il existe de nombreux produits pouvant être la cible des contrefacteurs. A l'officine, de nombreuses catégories de produits sont concernées : les médicaments en premier lieu, mais aussi les dispositifs médicaux (DM), les compléments alimentaires, les médicaments vétérinaires ainsi que les cosmétiques.

1. LES MEDICAMENTS

L'article L5111-1 du Code de la Santé Publique (CSP) indique que : *« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.*

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament.» (24).

Cette définition nationale est l'adaptation d'une définition européenne qui a été instaurée par la Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 (25).

Par conséquent, l'ensemble de l'Union Européenne possède une définition commune du médicament, condition permettant l'application des lois européennes du médicament (mise sur le marché, sécurité, contrôle…).

2. LES DISPOSITIFS MEDICAUX

L'article L5211-1 du CSP donne la définition suivante : *« On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques»* (26)**.**

3. LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

La directive 2002/46/CE précise qu'*« on entend par «compléments alimentaires », les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés,[…]ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité »* (27).

4. LES MEDICAMENTS VETERINAIRES

L'article L5141-1 du CSP précise qu' *« on entend par médicament vétérinaire, tout médicament destiné à l'animal tel que défini à l'article L. 5111-1»* (24)**,** (28)**.**

5. LES PRODUITS COSMETIQUES

L'article L5131-1 du CSP définit qu'*« on entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. »* (29)**.**

F. Sécurité du médicament

Nous venons de décrire les différents types de produits touchés par la contrefaçon. Nous allons maintenant aborder plus spécifiquement le médicament, et notamment différencier médicament princeps et générique. Nous verrons ensuite quelles sont, en France, les modalités qui assurent la sécurité de ces deux types de médicaments.

1. PRINCEPS ET GENERIQUE

Il existe deux grands types de médicaments : les médicaments princeps, et les médicaments génériques. Les génériques ne sont pas des contrefaçons des princeps, et l'un comme l'autre peuvent en être victimes.

a) Médicament princeps ou spécialité

L'article L5111-2 du CSP précise que : *« On entend par spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale »* (30).

La mise au point d'un médicament princeps est soumise à huit à dix ans de préparation (recherche, essais précliniques et cliniques) suivis d'un à trois ans d'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et de production. Au terme de ce délai, il est réellement mis sur le marché, idéalement jusqu'à expiration du brevet d'invention (vingt ans), déposé dans le but de protéger l'innovation.

Le souci de compenser les investissements liés aux programmes scientifiques de recherche, souvent longs et coûteux, ainsi que les délais de mise sur le marché des produits finis, inhérents aux procédures de dépôt du dossier d'AMM, justifient en partie le prix parfois élevé de certaines spécialités (31), (32).

b) Médicament générique

Les médicaments génériques sont des copies conformes de médicaments princeps (médicaments d'origine de marque), dont la commercialisation est autorisée une fois que le brevet du principe actif du médicament de référence est tombé dans le domaine public au bout de vingt ans (33). Ce délai peut être prolongé d'en moyenne cinq ans par un certificat complémentaire de protection justifiée par la longueur et les coûts liés à la mise sur le marché des médicaments (34), (35).

L'article L5121-1 du CSP précise que le médicament générique est un médicament *« qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. »* (36)**.**

Le concept de générique distingue donc deux dimensions complémentaires: l'échéance du brevet industriel et la notion de similarité entre deux produits.

Si les médicaments génériques n'ont pas toujours la même taille et la même couleur que le médicament princeps, c'est parce qu'ils peuvent être protégés par un droit de propriété intellectuelle (relevant du droit des marques et du droit des dessins et modèles), qui interdit au laboratoire de médicament générique de reprendre strictement les caractéristiques du médicament d'origine (37), (38). De plus, les exigences légales du médicament générique peuvent être remplies tout en remplaçant certains excipients, modifiant ainsi l'aspect extérieur du médicament sans en modifier l'efficacité ni la sécurité d'emploi.

Il est nécessaire de distinguer clairement génériques et contrefaçons. En effet, les **génériques ne sont pas des contrefaçons de médicaments**. Ils sont légalement définis et possèdent un statut juridique particulier basé sur celui du médicament princeps.

2. SECURITE DU MEDICAMENT

Les médicaments, princeps ou génériques sont tous deux soumis à une procédure particulière avant leur fabrication et leur distribution : l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

L'article 5121-8 du CSP indique : *« Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne […] doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'autorisation peut être assortie de conditions appropriées. »* (25), (39).

Le site du LEEM (Les Entreprises du Médicament) détaille les différentes procédures de dépôt de dossier d'AMM existantes :

« Pour les nouveaux médicaments destinés à être commercialisés dans plusieurs pays, l'accès au marché est communautaire dans l'Union européenne, depuis le 1er janvier 1998, soit par la voie de la procédure centralisée (définie dans le Règlement n°2309/93/CEE modifiée par le Règlement n°726/2004/CEE), soit par la voie de la procédure de reconnaissance mutuelle (prévue dans la Directive 2001/83/CE modifiée par la Directive 2004/27/CE) et depuis octobre 2005 par la voie de la procédure décentralisée (prévue dans la Directive 2004/27/CE).

- *La procédure centralisée, […] porte sur une autorisation valable d'emblée pour tous les pays membres de l'Union Européenne. Le laboratoire dépose son dossier auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) basée à Londres.*
- *Dans la procédure de reconnaissance mutuelle, le laboratoire dépose son dossier auprès de l'autorité nationale compétente de l'un des Etats membres. Une fois l'autorisation initiale accordée dans cet Etat membre, elle peut être étendue aux autres Etats membres.*
- *Lors de la procédure décentralisée, le laboratoire dépose son dossier simultanément auprès des autorités de tous les Etats membres. L'évaluation est menée par un état*

choisi comme Etat membre de référence. Si l'autorisation est accordée, elle l'est dans les autres Etats membres en même temps.

- *La procédure nationale est de moins en moins utilisée : elle ne s'applique qu'à des demandes de mise sur le marché de médicament limitées au territoire national, ce qui représente un nombre limité de médicaments. Elle continue par ailleurs à s'appliquer pour la maintenance des AMM historiquement délivrées au niveau national. »* (40).

Le dossier d'AMM se compose de :

- La partie Qualité, qui renseigne tous les aspects liés à la fabrication industrielle du médicament : la production des matières premières, du produit fini, et les procédures de contrôle mises en place pour garantir une parfaite reproductibilité du procédé de fabrication.
- La partie Sécurité compile les études du développement préclinique, c'est à dire les données de comportement *in vivo* dans l'organisme non humain du médicament (pharmacologie, toxicologie et pharmacocinétique).
- La partie Efficacité correspond à l'ensemble des résultats des études cliniques menées sur l'Homme sain et/ou malade, qui permettent de définir les conditions optimales de l'utilisation du médicament, et d'établir le rapport bénéfice/risque qui doit être favorable en vue de son utilisation commerciale.

Ces trois parties sont complétées de documents d'aides à l'utilisation du médicament par les médecins et les patients que sont le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), la notice patient (qui résume les RCP dans un vocabulaire plus accessible) et les informations d'étiquetage (40).

Le nouveau produit doit présenter un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés. Après l'évaluation scientifique, le dossier passe devant la commission d'AMM. Trois issues sont possibles: avis favorable, demande de complément d'information ou avis non favorable. C'est le directeur général de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) qui prend la décision d'autoriser la mise sur le marché.

L’obtention de l’AMM déclenche ainsi la fabrication du produit ainsi que sa commercialisation. Une fois le médicament mis sur le marché, l’ANSM est en charge de l’information sur le bon usage du médicament et de la pharmacovigilance. Ainsi, le rapport bénéfice/risque du produit est évalué en permanence pour prendre notamment la mesure des effets indésirables connus ou nouvellement identifiés (41).

En cas de risque pour la santé, un médicament peut se voir appliquer une décision de police sanitaire prenant la forme d’une restriction ou d’une modification des indications. Le médicament peut également faire l’objet d’un retrait du marché.

L’AMM peut être suspendue ou retirée (article R-5139 du CSP) à tout moment si :

- il apparait que la spécialité pharmaceutique est nocive dans les conditions normales d'emploi ;
- l'effet thérapeutique fait défaut ;
- la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;
- il apparait que les renseignements fournis sont erronés ;
- les conditions prévues lors de la demande de mise sur le marché ne sont pas ou plus remplies ;
- l'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues (42).

Toutes ces mesures (dépôt d’un dossier, passage en commission, attribution d’une AMM, vigilance post-commercialisation) sont mises en place pour garantir au mieux la qualité du médicament et permettre au consommateur d’avoir confiance dans le système de santé du pays.

Cas de l’Autorisation Temporaire d’Utilisation (ATU) :

Il s’agit d’un dispositif mis en place depuis 1994, et permettant la mise à disposition de médicaments avant l’obtention de leur AMM. Les ATU sont délivrées dans des conditions exceptionnelles : les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares, pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié ; leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques.

En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation :

- L'ATU dite « nominative » concerne un seul malade, clairement désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale. Elle est délivrée à la demande et sous la responsabilité d'un médecin prescripteur.
- L'ATU dite « de cohorte » concerne un groupe ou sous-groupe de patients. Ceux-ci sont traités et surveillés suivant des critères parfaitement définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation, qui s'engage à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé (40), (43).

La procédure d'AMM, en requérant de nombreuses informations sur le produit en cause, et en étant soumise à l'approbation d'une autorité sanitaire, garantit à la fois l'efficacité du médicament pour une affection particulière mais aussi la sécurité des patients ainsi traités.

3. DISTRIBUTION/IMPORTATION PARALLELES

L'AMM permet à l'exploitant de fabriquer et distribuer son médicament selon un schéma de distribution classique : Fabricant/Grossiste/Officine/Patient.

Cependant, le principe de libre circulation des marchandises entre les Etats parties à l'accord sur l'Espace Economique Européen (EEE) affecte ce schéma, en y introduisant les notions de distribution et d'importation parallèles.

a) La distribution parallèle

Elle peut être définie comme le fait, pour un distributeur parallèle (étranger au réseau de distribution classique du titulaire de l'AMM), d'acheter dans un Etat partie à l'accord sur l'EEE, une spécialité faisant l'objet d'une AMM communautaire, en vue de sa commercialisation en France.

Elle concerne donc les médicaments bénéficiant d'une AMM communautaire, dont la composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s) et en excipients, la forme galénique et les effets thérapeutiques sont identiques à ceux de la spécialité commercialisée en France. Ces présentations ne sont différentes que par la langue de rédaction de la notice

et de l'étiquetage, ainsi que le cas échéant par le contenu du conditionnement commercialisé (44).

b) L'importation parallèle

Elle peut être définie comme le fait, pour un distributeur parallèle (étranger au réseau de distribution classique du titulaire de l'AMM), d'acheter dans un Etat partie à l'accord sur l'EEE, une spécialité faisant l'objet d'une AMM délivrée par l'autorité sanitaire de cet Etat, en vue de sa commercialisation en France, où cette même spécialité possède une AMM délivrée par l'ANSM.

L'importation parallèle est soumise à une autorisation préalable délivrée par le directeur général de l'ANSM. Cette autorisation ne peut être délivrée que lorsque la composition quantitative et qualitative en substance(s) active(s) et en excipients, la forme galénique et les effets thérapeutiques de la spécialité importée sont identiques à ceux de la spécialité déjà autorisée par l'ANSM. Les excipients peuvent néanmoins différer ou être présents dans des quantités différentes, à condition que cela n'ait aucune incidence thérapeutique et n'entraine pas de risque pour la santé publique.

Pour les importateurs parallèles, l'intérêt de ses achats/reventes en dehors du réseau agréé, réside dans le fait de pouvoir profiter des différences de prix d'un pays à l'autre au sein de l'EEE. En effet, les prix des médicaments sont fixés par chaque gouvernement pour maitriser les dépenses de santé : au sein de la Communauté européenne, le prix d'une même spécialité peut varier de 20 à 50% en fonction des politiques de santé publique. Les opérateurs parallèles peuvent ainsi acheter des médicaments à bas prix dans un Etat, et les revendre à un prix plus élevé dans un autre (44), (45).

G. Vecteurs de risque en France

Les possibilités de se trouver confronté à un médicament falsifié en France passent par plusieurs vecteurs, à différents niveaux de la chaine d'approvisionnement du médicament. Du point de vue des industriels, le processus d'importation parallèle complique le schéma de distribution classique et fragilise la sécurité du médicament. Du point de vue des patients, les risques se retrouvent lors de voyages à l'étranger, où les normes de qualité du

médicament ne sont parfois pas équivalentes, ainsi que lors d'achat de médicaments ou de produits de santé sur Internet, nouveau terrain d'action privilégié des contrefacteurs.

1. VOYAGE ET TOURISME

De nombreux pays touristiques sont en proie au fléau de la contrefaçon de médicaments. Les malades qui envisagent de voyager à l'étranger, quelle que soit la destination, doivent éviter autant que possible éviter d'avoir à acheter des médicaments sur place. En effet, la sécurité du médicament n'est pas toujours garantie, notamment en cas de vente au détail sur les marchés, mais aussi parfois dans certaines officines légales. En effet, sur les marchés, les médicaments sont souvent conservés dans des conditions extrêmement précaires, constamment exposés à la saleté, à l'humidité et à la chaleur, ce qui accélère leur détérioration. Il est également fréquent de trouver des médicaments vendus sans boite ni notice. Ils sont reconditionnés dans des sacs en plastique qui ne portent aucune mention de nom, de principe actif ou de date de péremption (46).

Il est donc fortement conseillé aux voyageurs d'emporter leur traitement avec eux, en quantité suffisante voire supérieure afin de pallier aux pertes ou aux vols. Les autorités locales (ambassades, consulats), mais aussi les Organisations Non Gouvernementales (ONG), ou les médecins occidentaux en poste localement peuvent être consultés afin d'obtenir des renseignements fiables sur la provenance et la qualité des médicaments distribués. Quelle que soit la situation, il est préférable de choisir des conditionnements complets, de préférence composés d'un conditionnement extérieur en carton, avec une notice, et des médicaments sous blister ; ces précautions ne garantissent pas l'innocuité ou la sécurité du médicament en question, mais limitent la probabilité d'avoir à faire avec une contrefaçon.

Il est à noter que l'achat de médicaments à l'étranger dans le but de les rapporter dans son pays d'origine est interdit par la loi et peut être puni, si le médicament s'avère être une contrefaçon.

2. IMPORTATIONS PARALLELES

En rompant avec le schéma classique de distribution (fabricant/grossiste/officine/patient), les importations parallèles engendrent la participation de nouveaux acteurs : acheteurs, reconditionneurs, entreprises de stockage, transporteurs, parfois très nombreux. Cette multiplication des intermédiaires fragilise la sécurité de la chaine de distribution du médicament, et accroit les possibilités pour les contrefacteurs d'introduire sur le marché leurs produits falsifiés. Malgré l'impératif qui impose à ces intermédiaires d'être autorisés en tant qu'établissement de santé, la complexité et le manque de transparence de ces circuits parallèles rendent leur contrôle plus difficile.

De plus, le système des importations parallèles pose un problème quant au reconditionnement des spécialités. En effet, le médicament acheté directement au fabricant conserve son conditionnement initial, adapté au marché auquel il est destiné. A contrario, lors d'une importation parallèle, il est nécessaire d'adapter le conditionnement à la législation en vigueur du pays d'importation, ce qui implique des opérations de reconditionnement de médicaments. Celles-ci peuvent aller du simple ajout d'étiquette sur l'emballage d'origine, à l'introduction d'une nouvelle notice dans la langue du pays importateur voire un reconditionnement complet. Ces modifications sont par ailleurs incompatibles avec les systèmes de traçabilité et d'inviolabilité mis en place par les fabricants.

Face à la multiplication de telles pratiques, plusieurs mesures ont été mises en place (Directive 2011/62/UE de la Commission Européenne) :

- Le distributeur et l'importateur parallèle, ainsi que les intervenants dans le circuit pharmaceutique de la spécialité importée doivent tous être des établissements pharmaceutiques autorisés.
- Le distributeur parallèle a obligation de déclarer ses opérations de distribution parallèle auprès de l'EMEA (European MEdicine Agency), et de notifier son intention de distribuer parallèlement une spécialité à l'ANSM et au titulaire de l'AMM.
- L'importateur parallèle doit informer par écrit le propriétaire du produit de son intention de commercialiser le produit dans le pays d'importation, et de lui fournir un

exemplaire du médicament reconditionné. Cependant l'importation parallèle ne nécessite pas l'accord du fabricant.

- L'état initial du produit ne doit pas être modifié par le reconditionnement ; le nom du fabricant et le nom du reconditionneur doivent être apposé sur le nouvel emballage ; la nouvelle présentation du médicament reconditionné ne doit pas porter préjudice à la réputation de la marque et de son propriétaire (41), (44).

3. INTERNET

a) Etat des lieux de la vente de médicament sur Internet

Internet constitue aujourd'hui un terrain d'actions privilégié, puisqu'il permet aux contrefacteurs d'écouler leur marchandise falsifiée à grande échelle, en dehors de toute filière sécurisée, et directement auprès du consommateur.
Internet permet à une quantité importante de sites de distribuer, presque toujours illégalement, la quasi-totalité des familles médicamenteuses. En 2008, selon l'Alliance européenne pour l'accès à des médicaments sûrs (EAASM), 95.6% des pharmacies en ligne étudiées sont illégales ; ce chiffre est confirmé en 2011 par la National Association of Boards of Pharmacy (NABP), qui indique que 96% des pharmacies en ligne travaillent dans l'illégalité.

Dans tous les pays, le développement de l'automédication pousse les patients à consulter régulièrement des sites en ligne pour leur santé, motivés par :

- Le prix affiché, souvent inférieur à celui pratiqué dans les officines ;
- La préservation de leur anonymat, notamment en ce qui concerne des pathologies difficilement acceptées (dépression, dysfonction érectile) ;
- La possibilité de détourner l'usage du médicament ;
- La possibilité d'acheter à l'étranger un médicament ne disposant pas d'une AMM dans leur pays d'origine ;
- La volonté de contourner l'obligation de consultation et de prescription médicale
- Le développement d'une « culture » d'internet (47).

b) Vente de médicaments sur Internet

(1) Contexte juridique français

L'Ordre National des pharmaciens définit la vente de médicaments sur Internet de la façon suivante : *« On entend par commerce électronique de médicaments l'activité économique par laquelle le pharmacien propose ou assure à distance et par voie électronique la vente au détail et la dispensation au public des* ***médicaments à usage humain*** *et, à cet effet, fournit des informations de santé en ligne »* (48).

En vertu du principe de libre circulation des marchandises, et depuis une jurisprudence de la Cour de Justice européenne de 2003 (arrêt dit « Doc Morris »), l'Europe considère qu'un Etat ne peut interdire aux pharmacies la vente en ligne de médicaments non soumis à prescription.

En France, l'Académie Nationale de Pharmacie proposait en 2007, que « *le développement éventuel d'e-pharmacies en France devrait impérativement prendre en considération les éléments suivants :*

- *Localisation du ou des responsables des sites ;*
- *Certification/agrément des sites ;*
- *Mise en place d'un système de contrôle/inspection des sites ;*
- *Mode d'exploitation d'un point de vue juridique ;*
- *Transparence des sources d'approvisionnement en médicaments ;*
- *Traçabilité des médicaments vendus ;*
- *Modalités du respect de l'ensemble de la réglementation fondamentale régissant actuellement les actes pharmaceutiques.* »

Jusqu'en décembre 2012, la France n'avait pas pris de disposition explicite interdisant la vente de médicaments en ligne. Cependant, cette interdiction résultait de la combinaison de plusieurs articles du Code de la Santé Publique (CSP), se rapportant notamment à la définition de l'officine et à la notion de dispensation (article L. 5125-1 du CSP), au monopole pharmaceutique (article L. 4211-1 du CSP), ainsi qu'à l'obligation réglementaire d'examiner un patient préalablement a toute prescription d'une substance vénéneuse (article R. 5132-3 du CSP).

Depuis le 2 janvier 2013, les pharmaciens français, titulaires d'une pharmacie d'officine ou gérants d'une pharmacie mutualiste ou d'une pharmacie de secours minière sont autorisés à vendre des médicaments sur Internet. Cette nouvelle habilitation est encadrée par l'ordonnance du 19 décembre 2012, parue au journal officiel du 21 décembre 2012 relative au renforcement de la sécurité de la chaine d'approvisionnement des médicaments, à l'encadrement du commerce électronique de médicaments sur internet et à la lutte contre la falsification de médicaments (48).

NB : Le site de l'Ordre national des pharmaciens, précise : *« Par ordonnance du 14 février 2013, le Conseil d'État, statuant en référé, a ordonné la suspension de l'exécution de l'article L. 5125-34 du code de la santé publique qui autorise uniquement la vente sur Internet "des médicaments de médication officinale qui peuvent être présentés en accès direct au public en officine". Pour le juge, en effet, il existe un doute sérieux sur la légalité de cette disposition au regard du droit de l'Union européenne, qui autorise la vente par Internet de* ***tous les médicaments non soumis à prescription obligatoire****. Le conseil d'Etat doit désormais statuer sur le fond de l'affaire, pour savoir si l'article L. 5125-34 sera ou non annulé. »*

Désormais, les pharmaciens établis en France et titulaires d'une pharmacie d'officine, les pharmaciens gérants d'une pharmacie mutualiste ou d'une pharmacie de secours minière peuvent donc avoir une activité de commerce électronique. Celle-ci ne peut s'envisager en France que dans le cadre très précis d'une extension d'une officine physique : la cessation d'activité de l'officine entraine donc la fermeture du site internet qui s'y rattache.

Avant d'ouvrir un site de commerce en ligne de médicaments, chaque pharmacien concerné doit :

- être inscrit à l'Ordre national des pharmaciens,
- obtenir l'autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) dont il dépend,
- informer l'Ordre de la création et de l'ouverture du site.

Le pharmacien est responsable du contenu du site internet qu'il gère et des conditions dans lesquelles l'activité de commerce électronique de médicaments s'exerce.

En cas de manquement aux règles du commerce électronique et aux bonnes pratiques de dispensation, le directeur général de l'ARS concernée peut, dans certaines conditions :

- mettre en demeure et/ou prononcer la fermeture temporaire du site pour une durée maximale de cinq mois,
- prononcer une amende administrative à l'encontre du pharmacien et assortir cette amende d'une astreinte journalière.

Si au terme de la durée de suspension, le pharmacien ne s'est pas mis en conformité, le directeur général de l'ARS peut prononcer dans les mêmes conditions une nouvelle fermeture (48).

NB : Le site de l'Ordre national des pharmaciens, détaille *: « Les sites n'ayant pas de frontières, une personne physique ou morale légalement habilitée à vendre des médicaments dans un Etat membre de l'Union européenne, doit, si elle s'adresse à une personne établie en France, respecter la législation nationale. Elle doit également respecter la législation applicable aux médicaments commercialisés en France. »*

(2) Caractéristiques des sites autorisés

Les sites français de commerce en ligne de médicaments sont autorisés et donc référencés par les ARS. La liste des sites autorisés est disponible au public sur le site de l'Ordre national des pharmaciens et comporte au 06/05/2013 neuf pharmacies, situées dans sept départements différents. De plus, les sites français autorisés de commerce en ligne de médicaments ont l'obligation :

- D'indiquer les coordonnées de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),
- De contenir les liens vers les sites de l'Ordre national des pharmaciens et du ministère de la santé,
- D'afficher sur toutes les pages le logo spécifique au commerce électronique de médicaments, commun à tous les Etats membres de l'Union Européenne et actuellement en création par la Commission Européenne (48).

On pourrait aisément imaginer d'associer ces précautions à la certification des sites par l'association Health On Net (HON). Même si la présence de leur logo HONcode (voir figure 2) ne garantit en aucun cas le contenu du site, cette certification traduit l'engagement de

l'éditeur du site (en l'occurrence le pharmacien titulaire) à respecter les huit principes de l'HONcode, basés sur la transparence et la diffusion d'informations de santé répondant à des critères de qualité (49).

Figure 2: Logo HONcode (49)

(3) Sites illégaux

Il convient de différencier les sites légaux de commerce en ligne de médicaments dans la communauté européenne des cyberpharmacies illégales destinées à tromper l'acheteur potentiel sur la légitimité du produit.

La plupart de ces cyberpharmacies livrent partout dans le monde, tous types de médicaments y compris ceux soumis à prescription, sans aucun contrôle dès lors que l'acheteur est capable de les payer. Ces sites se présentent comme « professionnels » et tentent de crédibiliser leur démarche via des croix vertes, des figurants en blouse blanche, des caducées, autant d'artifices utilisés pour tromper le consommateur peu averti. Cependant, aucune preuve n'est fournie quant à la sécurité et/ou la qualité du produit proposé, ni sur la présence et le contrôle effectif d'un pharmacien d'officine diplômé. Les produits en vente le sont sans aucune exigence, alors qu'en réalité :

- ils nécessitent une prescription (Viagra®, Cialis®),
- ils peuvent être sous surveillance accrue (codéine, méthadone),
- ils sont interdits (anabolisants).

Les risques de recevoir des médicaments falsifiés par ce biais sont importants. En effet, les patients qui se livrent à un achat de médicaments sur Internet, sont susceptibles d'être trompés sur leur achat dans 90% des cas (OMS) (47), (50).

H. Conclusion

Cette première partie nous a permis de prendre conscience de l'étendue du problème de la contrefaçon, d'en définir les principaux aspects, et ce qui nous intéresse plus particulièrement, de détailler les causes et les conséquences de la falsification de médicaments. La lutte contre ce fléau sanitaire s'organise en réseau autour de nombreux acteurs : Etats, douanes, instances sanitaires et juridiques… A l'intérieur de cette organisation, interrogeons-nous tout d'abord sur la place du pharmacien, industriel et répartiteur, puis sur celle de l'officinal.

ROLE DU PHARMACIEN DANS LA LUTTE CONTRE LES MEDICAMENTS FALSIFIES

Nous venons de définir la notion de falsification de médicaments, et de découvrir les conséquences néfastes que celle-ci pouvait avoir tant sur le plan économique que sanitaire. Il existe de nombreux moyens de lutte contre la contrefaçon, qu'ils sanctionnent les contrefacteurs ou défendent la propriété industrielle ou les intérêts sanitaires des patients. Dans ce réseau de lutte, quelle place ont les pharmaciens ? Nous détaillerons d'abord les innovations industrielles en termes d'authentification et de traçabilité, afin de garantir l'authenticité et la qualité des médicaments tout au long de leur chaine d'approvisionnement. Ensuite, nous verrons quelles sont les mesures prises par les répartiteurs afin de maintenir cette garantie jusqu'au pharmacien officinal. Le rôle de ce dernier, thème central de ce travail, sera traité au cours de la troisième partie.

I. Chaine d'approvisionnement

La chaine d'approvisionnement du médicament implique une grande quantité de partenaires différents : la fabrication est réalisée à partir de matières premières livrées au fabricant. Les produits finis sont conditionnés soit par le fabricant lui-même soit par un sous-traitant. Les médicaments ainsi produits sont livrés aux grossistes primaires, qui peuvent les distribuer directement aux détaillants (officines ou hôpitaux) ou passer par d'autres chaines de grossistes (reconditionneurs, « short liners »), qui eux-mêmes revendront aux détaillants. Les médicaments seront finalement vendus au patient, dernier maillon de la chaine d'approvisionnement (51).

De ce fait, les portes d'entrées possibles de contrefaçons dans la chaine d'approvisionnement du médicament augmentent avec le nombre d'intermédiaires (figure 3) :

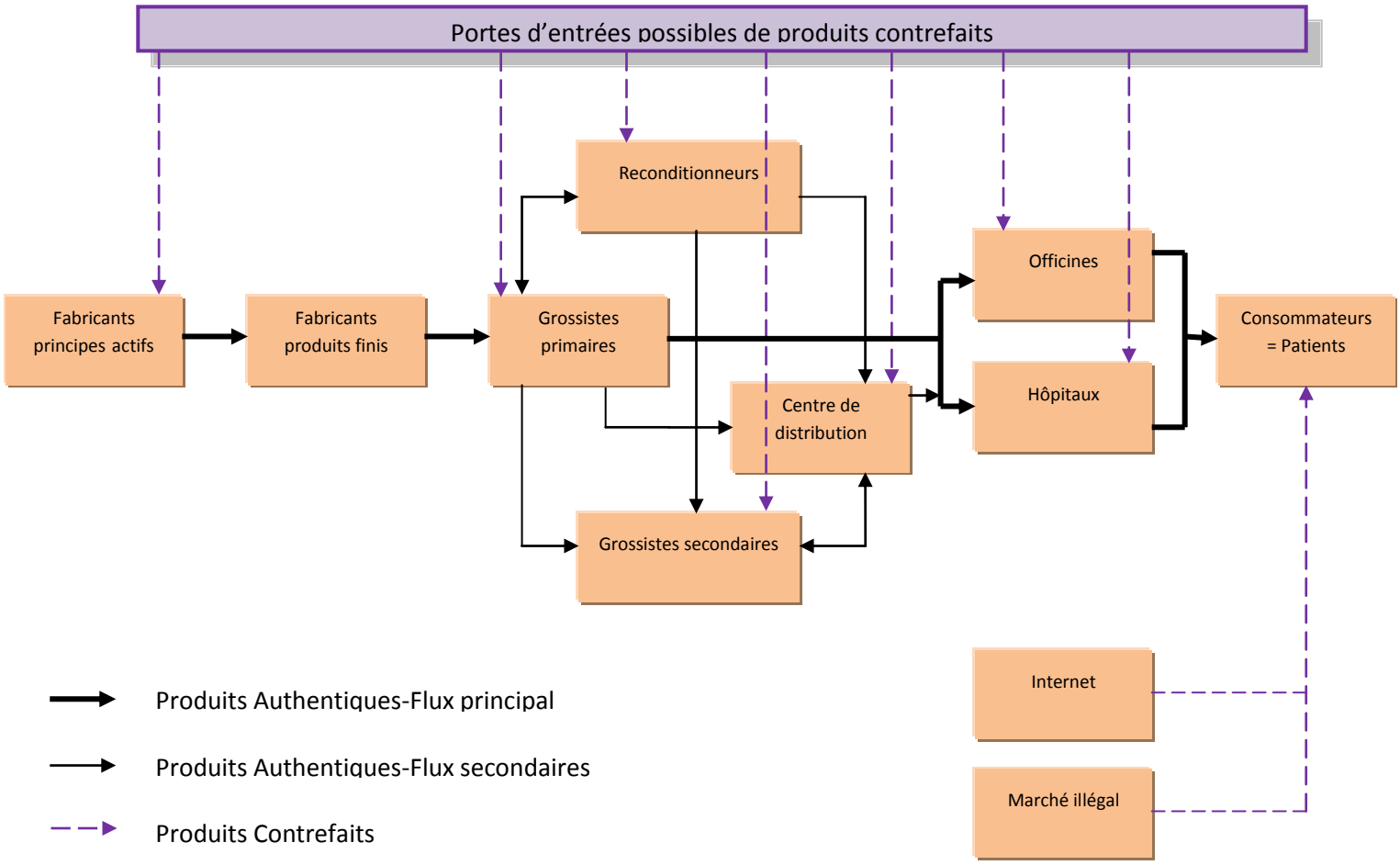


Figure 3: Portes d'entrée des médicaments falsifiés dans la chaine de distribution pharmaceutique

Toute la chaine de distribution étant touchée, de nombreux acteurs sont demandeurs de technologies anti-contrefaçons :

- Le consommateur, qui réclame de plus en plus les moyens de vérifier par lui-même l'authenticité des produits qu'il achète. Davantage impliqué, il n'en sera que plus confiant vis-à-vis des autres acteurs de lutte.
- L'industriel, pour qui la contrefaçon est une forme de concurrence déloyale. Les dispositifs d'authentification et d'identification étant uniques, ils permettent de retracer l'historique du produit et donc son origine.

- Les Etats, qui luttent contre les trafics, crimes et délits. Ils ont pour mission d'assurer l'authentification et le contrôle des biens et des personnes, la gestion et le contrôle des identités et des droits ; de contrôler, tracer et authentifier les informations ; de réduire les activités et revenus illégaux des organisations criminelles (51).

J. Innovation industrielle dans la lutte anti-contrefaçon

L'industrie pharmaceutique est le premier maillon d'acteurs anti-contrefaçon. En effet, les fabricants doivent les premiers s'assurer de l'intégrité et de la qualité du médicament produit, de l'usine jusqu'à la dispensation au patient. Dans ce but, de nombreuses technologies anti-contrefaçon ont été développées. Nous détaillerons tout d'abord les principes majeurs à respecter lorsqu'il s'agit d'élaborer une stratégie technologique anti-contrefaçon, puis nous aborderons les technologies avec lesquelles le pharmacien officinal est le plus susceptible d'être en contact.

1. PRINCIPES A RESPECTER

Les nouvelles technologies anti-contrefaçon sont nombreuses, et peuvent offrir une protection efficace vis-à-vis des brèches permettant l'entrée des contrefaçons dans la chaine de distribution pharmaceutique légale. Cependant, certaines précautions sont nécessaires afin de les utiliser au mieux pour garantir la meilleure protection possible.

Selon l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations), huit principes devraient régir l'authentification et l'identification des médicaments tout au long de la chaine de distribution (52) :

- Utiliser des outils de protection simples, fiables et de coût abordable,
- Se concentrer sur la sécurité des patients et protéger leurs données personnelles de santé,
- Etablir un seul et même système d'identification sur chaque unité de conditionnement dans toute l'Union Européenne,
- Maximiser les bénéfices potentiels d'une sérialisation de masse (rappels de lots facilités, traçabilité assurée jusqu'au patient),

- Garantir la continuité de la protection tout au long de la chaine de distribution, notamment en cas de reconditionnement,
- Combiner un conditionnement inviolable (authentification) et un numéro de série unique (identification,)
- Vérifier l'identité de chaque produit lors de son entrée à l'officine, et lors de sa délivrance au patient,
- S'assurer que tous les systèmes de vérification de données des produits peuvent fonctionner ensemble dans toute l'Union Européenne.

Conformément à ces principes, plusieurs types de stratégies sont utilisés, séparément ou conjointement : s'assurer de l'intégrité du conditionnement, vérifier l'authenticité du produit, identifier le produit de la fabrication à la délivrance (figure 4) :

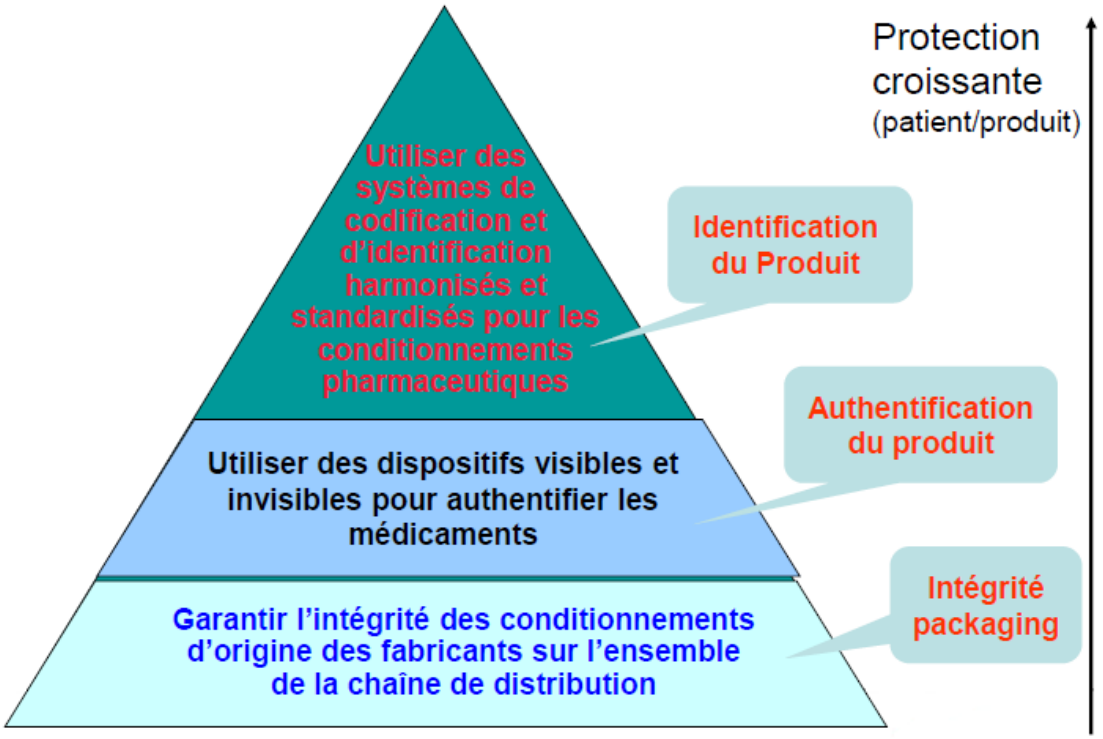


Figure 4: Technologies anti-contrefaçon (53)

2. AUTHENTIFICATION

a) Définition

Le Comité National Anti-Contrefaçon (CNAC) définit l'authentification comme suit (54) :

« Une solution d'authentification met en jeu une chaine d'acteurs et de processus allant de la création de l'élément authentifiant jusqu'à son contrôle. L'authentification vise à acquérir un certain niveau de certitude quant à l'authenticité d'un produit afin de produire des éléments de preuve. Cette certitude s'acquiert en vérifiant l'authenticité des éléments authentifiants du produit, choisis parmi l'offre de dispositifs. De ce fait, le mode de génération, de réalisation, de marquage (peu en importe la forme) et de capture de ces éléments authentifiants doit être sécurisé ainsi que leur association avec le produit à protéger. Une solution d'authentification comprend :

– la création du ou des éléments authentifiants ;

– l'intégration ou l'association au produit du ou des éléments authentifiants ;

– les outils de contrôle ;

– la vérification par un contrôleur formé, voire assermenté ;

– la capacité à mesurer l'efficacité du dispositif et des protocoles associés ;

– la capacité à gérer des crises. »

Au-delà de la traçabilité, le moyen pour les entreprises et les filières professionnelles d'authentifier leurs produits (c'est-à-dire de garantir que le produit est bien un original) consiste à utiliser des dispositifs techniques sécurisés. Le recours aux technologies d'authentification pour lutter contre la contrefaçon de médicaments est recommandé par l'OMS depuis 2006 notamment, et imposé depuis par la Directive Européenne 2011/62/CE.

On évalue à 300 le nombre de technologies, techniques et méthodes pour authentifier des produits, chiffre constamment en évolution grâce à la recherche et à l'adaptation de savoir-faire utilisés dans d'autres domaines (54), (55).

b) Vérification de l'intégrité du conditionnement

Ce sont des dispositifs destinés à garantir l'inviolabilité du conditionnement, permettant ainsi de supposer que le contenu est authentique. L'objectif de cette technique est d'obliger la destruction du dispositif pour accéder au contenu. Le contrôleur vérifie donc l'intégrité du dispositif : il s'assure qu'il n'a pas été manipulé et remis en place.

(1) Etiquettes « Tamper Evident » ou Témoin d'Effraction

L'étiquette est intransférable ; en effet, lorsqu'elle est soulevée, retirée ou arrachée, son motif de sécurité se sépare du film et imprime un mot sur le conditionnement (« VOID » ou « OPENED »). Toute tentative de falsification est donc immédiatement repérable (51).

Figure 5: Etiquette VOID intransférable (56)

(2) Etiquettes STOP

L'étiquette STOP est munie d'un adhésif qui ne laisse aucune trace sur le conditionnement. Cependant, l'étiquette indique clairement qu'elle a été retirée ou manipulée par l'apparition du mot « STOP » dans sa trame (56).

Figure 6: Etiquette STOP témoin d'ouverture (56)

(3) Etiquettes « fermeture infalsifiable »

Les étiquettes « fermeture infalsifiable » sont fabriquées dans un matériau conçu pour se décoller en lambeau. Elles ne se déchirent pas et apportent ainsi la preuve visuelle manifeste d'une tentative d'ouverture dès que l'on décolle l'étiquette (56).

Figure 7: Etiquette fermeture infalsifiable (56)

(4) Etuis en carton pré-perforé

Lors de la fabrication, le conditionnement secondaire est scellé par collage des bords de la boite (pattes). L'une des ouvertures est munie de dents prédécoupées qui se déchirent sous la pression du doigt et découvrent une encoche, qui laisse un espace suffisant pour ouvrir proprement l'ensemble du rabat. Après une ouverture intégrale du conditionnement, le patient peut accéder aux médicaments. Une fois le médicament pris, le rabat se referme mais le décrochage de l'encoche reste visible. De ce fait, lorsque cette encoche est fermée, elle confirme l'intégrité de l'étui au moment de la réception et de la délivrance. Si les contrefacteurs ouvrent l'encoche, le conditionnement n'est plus réutilisable, à moins de disposer d'une technique permettant d'éliminer la colle pour ouvrir le conditionnement sans endommager l'encoche (51), (57).

Figure 8: Etuis pré-perforés (57), (53)

Le développement à grande échelle de ce genre de dispositifs, assez peu coûteux, rencontre parfois un obstacle juridique au sein de la Communauté Européenne : en effet, celle-ci

autorise les reconditionnements dans le cadre des importations parallèles (voir à ce sujet les sections G-2) et F-3)b). Cependant, la nécessité d'adapter les conditionnements aux marchés nationaux est incompatible avec les dispositifs d'inviolabilité (55).

c) Authentification du produit

L'offre de dispositifs d'authentification est généralement divisée en trois familles :

- les éléments contrôlables avec les sens humains
- les éléments contrôlables au moyen d'un outil
- les éléments contrôlables en laboratoire

Nous détaillerons principalement les techniques contrôlables avec les sens humains ; en effet, ce sont celles que le pharmacien d'officine est le plus susceptible de rencontrer.

Les techniques les plus fréquemment utilisées font appel à la vision humaine, plus qu'au toucher ou à l'odorat. Par définition, le contrôleur ne dispose d'aucun outil de vérification ; il lui revient d'apprécier le caractère authentique et intègre du dispositif de protection en fonction de son expérience et de l'éventuelle formation qu'il a suivie.
Ces dispositifs sont souvent mis en avant pour aider l'utilisateur ou le consommateur final dans la reconnaissance du produit authentique. Cependant, l'analyse et l'interprétation correcte des critères d'authentification et d'intégrité nécessitent un minimum d'informations qui, à défaut, peuvent introduire un risque d'erreur non négligeable. Ces dispositifs constituent néanmoins un premier niveau de protection vis-à-vis de la contrefaçon (54).

(1) Hologrammes

Les hologrammes sont sans doute les dispositifs d'authentification les plus connus du grand public. Ils se présentent le plus souvent comme des images à trois dimensions, dont l'aspect se modifie selon l'angle d'observation, ce qui donne l'illusion d'une profondeur. Les technologies utilisées dans la création et la fabrication des hologrammes en font un dispositif de sécurité très intéressant. En effet, il permet un haut degré de sécurité ainsi qu'une authentification simple et rapide, d'autant plus s'il est associé à un autre dispositif

d'authentification (étiquettes fermeture infalsifiable…). S'il est impossible à copier via les procédés d'impression classiques (photocopie, scanner...), l'hologramme est facilement imitable, et un contrôleur peu perspicace ou insuffisamment formé peut se laisser abuser.

Figure 9: Exemple de l'hologramme présent sur le conditionnement du médicament Plavix® (53)

(2) Eléments optiques variables

Les éléments optiques variables (ou OVD : Optically Variable Devices) contiennent des pigments optiquement variables soumis à d'importantes variations chromatiques en fonction de l'angle d'observation ou d'éclairage. Les pigments sont composés d'écailles microscopiques multicouches baignant dans un milieu d'encre transparente. Ces écailles reflètent différentes longueurs d'ondes en fonction de l'angle d'incidence de la lumière sur le support. Cette technologie permet des changements d'image, de couleur ou de contraste.

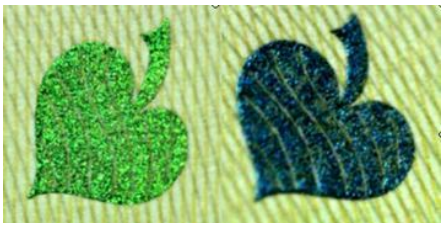


Figure 10: Exemple d'élément optiquement variable (51)

Bien que coûteuse, cette technique est néanmoins imitée avec plus ou moins de facilité par les contrefacteurs (encre ou peinture émaillée).

(3) Graphismes de sécurité ou guilloches

Les guilloches sont des tracés fins et complexes constitués de lignes continues entrelacées formant des motifs géométriques plus ou moins colorés. Ils peuvent être utilisés en fond d'impression, sur zone discrète ou une partie écrite. Ces tracés uniques sont le plus souvent

générés par informatique, grâce à des logiciels adaptés ; sans ce matériel, la reproduction fidèle du motif est impossible, ce qui garantit la fiabilité de ce dispositif d'authentification. Ces motifs sont souvent combinés à des effets d'impression.

Figure 11: Exemple de motif guilloché (53), (58)

(4) Encre thermochrome

Il s'agit d'une encre spéciale dont la couleur varie de manière réversible en fonction de la température. Ce changement de couleur est observable notamment par la chaleur des mains : lorsque l'on applique un doigt sur le dispositif, celui-ci change de couleur ; au fur et à mesure que la zone refroidit, l'image reprend sa couleur initiale.

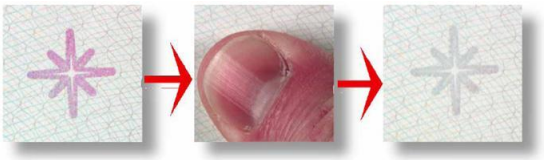


Figure 12: Exemple d'encre thermochrome (51)

(5) Avantages et inconvénients de ces dispositifs visibles

La qualité des conditionnements des médicaments falsifiés atteint aujourd'hui un haut niveau de perfectionnement, au point qu'un examen minutieux et comparatif des produits ne permet pas toujours de distinguer la copie de l'original. En permettant aux intermédiaires du circuit de distribution (répartiteur, pharmacien officinal) et/ou aux patients de vérifier l'intégrité et l'authenticité du produit, les fabricants limitent l'impact des contrefacteurs.

(a) Avantages de ces solutions

- Elles multiplient les possibilités de vérifier l'authenticité du produit, tout au long de la distribution.
- La vérification ne nécessite aucun matériel spécifique, ni connaissance particulière, rendant la démarche accessible à tous.
- Elles ont un effet dissuasif vis-à-vis des contrefacteurs.

- Elles contribuent à la responsabilisation du patient concernant son traitement.

(b) Inconvénients de ces solutions

- Ces techniques sont basées sur le principe que les contrefacteurs ne peuvent imiter le caractère authentifiant, et doivent donc reposer sur des outils fiables (et dont le procédé est inaccessible au public). Cependant, les contrefacteurs bénéficient aujourd'hui de moyens financiers considérables, qui leur permettent d'acquérir et d'utiliser du matériel de haute technologie.
- Elles sont visibles également pour le contrefacteur, qui identifie facilement l'obstacle à contourner.
- Elles nécessitent que le dispositif soit à usage unique et non recyclable.
- Lorsqu'elles sont attachées au conditionnement du médicament, elles doivent être associées à un dispositif d'inviolabilité.
- Si le caractère authentifiant est falsifié (avec plus ou moins de qualité), ou si le patient ne prend pas l'habitude de le vérifier, ces techniques peuvent induire un faux sentiment de sécurité (55).

3. TRAÇABILITE

a) Définition

La traçabilité est une technique qui permet de conserver et de suivre l'historique, l'utilisation et la composition des produits concernés à partir de la chaine de production en passant par le circuit de distribution, jusqu'au consommateur.

On distingue deux types de traçabilité :

- la traçabilité logistique ou « tracking » permet de suivre un produit de manière quantitative. Elle permet la localisation d'un produit, ainsi que l'identification de sa destination et de ses origines.
- la traçabilité produit ou « tracing » permet de suivre un produit de manière qualitative. Elle permet de contrôler la qualité tout au long de son parcours et d'identifier les causes d'un éventuel problème qualité.

Le concept de traçabilité possède deux sens de lecture :

La **traçabilité descendante** permet de suivre le circuit d'un produit, de sa fabrication à sa consommation. Elle permet aux entreprises intervenant dans la chaine d'approvisionnement de connaitre la position exacte du médicament le long de cette chaine. Il est ainsi possible d'intervenir rapidement en effectuant des rappels de produits ou de lots, et de les retirer du marché dès qu'une non-conformité est détectée. Elle fait partie de la démarche qualité mise en place par l'entreprise afin d'assurer la sécurité des consommateurs et la qualité des produits.

Lorsqu'un consommateur n'est pas satisfait par la qualité d'un produit, il a la possibilité de le signaler au service consommateur de l'entreprise en indiquant le numéro de lot du produit concerné. Ce marquage permet l'identification rapide du produit concerné, et de pallier si besoin aux causes du problème: il s'agit de la **traçabilité ascendante** (59)**.**

b) Techniques de traçabilité

La plupart des techniques de traçabilité sont basées sur le principe de codification des produits. En effet, des codes spécifiques, imprimés sur les conditionnements secondaires des médicaments peuvent en permettre l'identification, dès lors que les pharmacies disposent des moyens nécessaires pour interpréter ces codes.

(1) Les codes barres

Le code-barres est un code permettant de représenter des données sous forme d'une suite de barres parallèles, d'épaisseur et d'intervalles variables (espaces). La lecture de l'information contenue dans le code-barres se fait au moyen d'un dispositif particulier (laser optique), balayant transversalement et à courte distance le symbole.
Un code-barres contient rarement des données descriptives. C'est une clef qui permet d'automatiser une identification rapide des produits tout en supprimant les erreurs. Lorsque le code-barres est lu par un lecteur adapté puis transmis à l'ordinateur, celui-ci recherche dans une base de données l'article lié à ce code. Les différentes informations (prix, nom du fournisseur…) sont stockées dans ce fichier, et non dans le code lui-même. Il s'agit là d'un dispositif d'identification, et non d'authentification.

Il existe de nombreux types de codes-barres dans le monde. Dans le cas présent de l'identification des médicaments, deux catégories sont susceptibles d'être rencontrées par l'officinal :

- **Les codes-barres linéaires,** numériques (Code Identifiant Présentation ou CIP) ou alpha numériques, utilisant barres et espaces.
- **Les codes-barres matriciels (DataMatrix).** Les codes-barres de cette dernière catégorie ne sont plus codés avec des barres et des espaces mais avec des points (carré ou hexagonal selon le type). Chaque point représentant, selon qu'il est blanc ou noir, une unité d'information. De plus le symbole inclut également un graphisme caractéristique, permettant au dispositif de lecture d'identifier le type de symbole ainsi que sa position (51), (60).

(a) Le code CIP

Par souci d'homogénéité, de simplicité et de fiabilité, tous les produits et articles vendus ou dispensés par le circuit pharmaceutique sont codés selon le même principe, avec un identifiant unique. Cet identifiant est à la base de la traçabilité :

- des médicaments délivrés à l'officine (Code Identifiant Présentation, ou CIP) et à l'hôpital (Code Unité Commune de Distribution/Dispensation, ou UCD)
- des autres produits de santé humains et vétérinaires hors médicaments (Code Association de Codification Logistique ou ACL)

Le code CIP a été créé en 1972 suite à un accord entre les grossistes-répartiteurs, les pharmaciens d'officine et les fabricants. Il permet d'identifier une présentation unique d'un médicament humain ou vétérinaire, selon cinq critères : la dénomination (nom de marque, ou DCI+nom de laboratoire), la forme galénique, le dosage/la formule, le conditionnement et sa contenance.

Cette normalisation de codification permet à tous les intervenants du circuit du médicament (fabricant-répartiteur-officine) d'utiliser un langage commun. En effet, le code CIP est présent sur tous les documents relatifs à un médicament donné et permet :

- la gestion des flux d'information et de produits,
- le développement des Echanges de Données Informatisées (EDI), instrument de communication essentiel entre les différents secteurs du médicament,

- de faciliter l'élaboration de statistiques,
- d'assurer la fluidité et la fiabilité des échanges interprofessionnels.

Ce code a par la suite été adopté par le Ministère de la Santé comme numéro d'Autorisation de Mise sur le marché (numéro d'AMM), suite à une convention signée entre l'Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS, aujourd'hui devenue ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament), et le club CIP, association loi 1901 responsable de l'harmonisation du système d'identification des produits de santé (61), (62).

Initialement, ce code est désigné autant par un nombre entouré de deux étoiles (code numérique à sept chiffres dont un chiffre de contrôle) que par un marquage code-barres (représentation de type code 39 répondant à la norme française NF EN 800, qui correspond aux standards de codes-barres).

NB : *Le code 39 est le code-barres le plus utilisé dans les applications industrielles. C'est un code-barres alphanumérique qui permet à l'origine de coder 43 caractères : les chiffres de 0 à 9, les lettres de A à Z, 6 symboles, plus un caractère particulier de début et de fin de message. Dans sa version étendue ce code-barres permet de codifier tous les caractères de la table ASCII (128 caractères). Ce code-barres est de longueur variable, bidirectionnel. Son nom provient de sa structure qui est de 3 parmi 9. En effet, chaque caractère est encodé par 9 éléments (5 barres, 4 espaces), parmi lesquels, 3 sont larges (1 binaire) et 6 sont étroits (0 binaire). L'espace séparant chaque caractère, ainsi que l'astérisque (*) qui marque le début et la fin du code ne sont pas pris en compte lors de la lecture du symbole.*

Le code CIP ou numéro d'AMM dans sa version à sept caractères (figure 13) :

X YYYYY Z

Figure 13: Représentation du code CIP à 7 caractères (Taille non réelle)

Où :

- **X** désigne le type de produits (X=3 pour un médicament à usage humain, X=6 pour un médicament à usage vétérinaire)
- **Y Y Y Y Y** est une suite numérique
- **Z** est un chiffre de contrôle calculé selon les six chiffres précédents (62).

NB : Calcul de la clé de contrôle CIP7 : il suffit de lire les 6 premiers chiffres de gauche à droite en les multipliant dans l'ordre par : 2, 3, 4, 5, 6 et 7. La clé est le modulo 11 de la somme des résultats obtenus. Par exemple, pour le CIP 352942 :

3 x 2 = 6

5 x 3 = 15

2 x 4 = 8

9 x 5 = 45

4 x 6 = 24

2 x 7 = 14

6+15+8+45+24+14 = ***112***

On retranche 11 jusqu'à obtenir un entier strictement inférieur à 11, qui sera la clé (ici la clé est 2).

Cependant, la saturation prévisible de la nomenclature CIP à sept caractères (CIP7), et l'évolution réglementaire concernant l'apposition de la date de péremption et du numéro de lot sur les conditionnements ont rendu nécessaire la révision de la syntaxe de ce code (63). Depuis le 1er janvier 2009, le CIP7 est désormais remplacé par un code à 13 chiffres (CIP13) qui encapsule le CIP7 (64).

Contrairement au code CIP7 qui était toujours exprimé en Code 39, le code CIP13 peut être représenté par plusieurs codes-barres de typologie différente:

- soit le code 39 (comme un code CIP7)
- soit le code European Article Numbering 13 ou EAN 13 (voir figure 14), qui permet une identification internationale des produits.
- soit le code EAN 128 ou GS1-128 (voir figure 15), qui sert de support, non seulement au CIP13, mais aussi au numéro de lot et à la date de péremption du produit. La codification GS1-128 est à la base du Datamatrix.

Le choix entre ces techniques est de la responsabilité du fabricant mais résulte de règles précises (61), (65).

Le code CIP13 en représentation de type code EAN 13 (figure 14):

FFBBC1234567D

Figure 14: Représentation du code CIP à 13 caractères en code EAN 13 (Taille non réelle)

Où :

- Les deux premiers chiffres (**FF**) d'un nombre CIP13 (donc concernant uniquement les médicaments) correspondent au pays d'origine ; pour la France, il s'agit du nombre 34.
- Les deux chiffres suivants (**BB**) correspondent au type de produit ; 00 pour les spécialités pharmaceutiques, 01 pour les autres produits de santé.
- Les règles concernant les huit chiffres suivants (**C1234567**) sont complexes et dépendent du type de médicament :
  - pour un médicament allopathique auquel a été affecté préalablement le CIP7, on fait précéder ces 7 chiffres du chiffre 9 ;
  - pour un médicament homéopathique auquel a été affecté préalablement le CIP7, on fait suivre ces 7 chiffres d'un chiffre propre au fabriquant ;
  - pour un médicament autorisé depuis le 1er janvier 2009, les huit chiffres sont délivrés par l'administration autorisant la mise sur le marché (ANSM).
- Le treizième chiffre (**D**) est une clé de contrôle calculé à parti des treize premiers. Il est à noter que le caractère de contrôle normalisé pour le CIP7 ne peut pas être utilisé en place ou en sus du caractère de contrôle CIP 13 (61), (66).

Le code CIP13 en code GS1-128 (figure 15):

(01)03400932570010(17)120700(10)11111

Figure 15: Représentation du code CIP à 13 caractères en code GS1-128 (Taille non réelle)

Où :

- Chaque donnée est précédée d'un identifiant de donnée (Application Identifier ou AI). Celui-ci permet de savoir exactement quelle est la nature de la donnée qui le suit. Pour respecter la syntaxe GS-128, il ne faudrait pas entourer les AI de parenthèses ; elles ne sont ici représentées que pour faciliter la lecture par l'œil humain
- Les chiffres suivant l'AI **(01)** correspondent au code produit ou GTIN (Global Trade Item Number) qui est de longueur fixe, à savoir 14 caractères : **03400932570010**. Aussi, concernant les médicaments, un zéro est ajouté devant le CIP13. L'ajout de ce zéro ne modifie pas la clé de contrôle CIP13.
- Les chiffres suivant l'AI **(17)** correspondent à la date de péremption, de longueur fixe, à savoir sur 6 caractères, selon le format AAMMJJ : **120700**. Ce format de date est différent de celui porté en clair sur le conditionnement (format MMAAJJ).
- Les chiffres suivant l'AI **(10)** correspondent au numéro de lot du produit : **11111**. Celui-ci peut être de longueur variable (entre un et vingt caractères) et peut être numérique ou alphanumérique. Il doit être strictement identique à celui porté en clair sur le conditionnement (66), (67).

(b) Le code-barres vignette

Les médicaments mentionnés à l'article L. 601 du Code de la Santé Publique, achetés, fournis, pris en charge et utilisés par les collectivités publiques et par les organismes de sécurité sociale doivent comporter sur leur conditionnement, hormis les conditionnements réservés aux hôpitaux, une vignette, dont les dimensions sont comprises entre 2 x 1, 2 cm et 5, 5 x 3, 5 cm et comportant :

- sur la partie inférieure, la dénomination du produit y compris les précisions utiles sur la forme et le modèle, ainsi que le prix limite de vente au public exprimé en euros
- sur la partie supérieure un code-barres (code 128), centré horizontalement, et traduit en chiffres dans la légende placée immédiatement en-dessous.

Le code-barres vignette (figure 16) :

Figure 16: Photographie d'un code barre vignette (code 128) (Taille non réelle)

Ce code-barres comprend :

- un code noté de 0 (zéro) à 9 permettant de distinguer les catégories de spécialités allopathiques en fonction du taux de participation de l'assuré des catégories de spécialités homéopathiques en fonction du groupe de prix publics prévu à l'annexe IV de l'arrêté du 12 septembre 1984 dont ils relèvent.
- les 13 chiffres du numéro d'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (correspondant au CIP13), isolés de part et d'autre par un intervalle correspondant à un caractère.

NB : Les informations que porte la vignette, en clair, imprimées immédiatement sous le code-barres, le sont dans un corps réduit, ce qui permet en particulier d'y loger le CIP 13 in extenso. Mais d'un point de vue technique, la vignette fonctionne encore avec le CIP 7.

- le prix de vente au public exprimé en cents d'euros (ou le tarif forfaitaire de responsabilité exprimé en cents d'euros), précédé si nécessaire de plusieurs zéros ; le total atteignant six chiffres.
- un code noté 01 pour les spécialités figurant dans un groupe générique et dont le prix limite de vente au public est strictement supérieur au Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) ; et 00 pour les autres spécialités. Les deux caractères notés 00 ou 01, situés en fin de légende, sont isolés par un intervalle correspondant à un caractère situé à leur gauche.

La vignette pharmaceutique demeure en effet le support matériel des informations destinées à la prise en charge par les régimes d'assurance maladie des médicaments inscrits sur la liste des spécialités remboursables vendues en officine : code d'identification du produit, prix et modalités de prise en charge par l'assurance maladie.

Une boite de médicament présente ainsi une double source codée d'information : le code CIP 13 encodé par un code-barres 39, EAN 13 ou GS1-128 (voire en Datamatrix), et le code CIP 7 sur le code-barres de la vignette (68), (69).

Cependant, la suppression de la vignette pharmaceutique a été évoquée dès 1999 ; la disposition réglementaire portant la vignette cessant de produire ses effets à la fin de l'année 2012, elle est donc en théorie programmée à cette date.
Un rapport de juillet 2012 de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), rédigé à la demande du ministre chargé de la santé, a étudié les aspects techniques et financiers de suppression de la vignette pharmaceutique. Ce rapport est issu d'une large consultation des instances de santé publique (Etat, assurance maladie, professionnels du médicament et de l'informatique officinale). Il préconise la suppression de la vignette pharmaceutique au profit du Datamatrix et propose des recommandations sur les modalités de gestion des informations suite au retrait.
Suite à ce rapport, un arrêté du 19 décembre 2012 paru au *Journal Officiel* du 26 décembre 2012 prévoit la suppression de la vignette pharmaceutique à compter du 1er juillet 2013 au profit du Datamatrix (69).

(c) Le Datamatrix

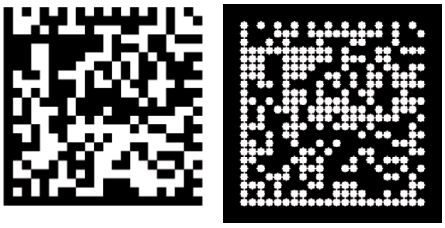
Depuis la publication au J.O. n°64 de l'arrêté du 16 mars 2007 (63), la traçabilité des médicaments au numéro de lot et à la date de péremption est devenue une obligation légale et ce, tout au long de la chaine de distribution (du fabricant à l'officine en passant par les distributeurs et les grossistes/répartiteurs). Les conditionnements extérieurs des médicaments comportent donc le code CIP13, le numéro de lot et la date de péremption en clair et sous une forme de marquage. Le marquage retenu est le Datamatrix ECC200,

standardisé au niveau international (norme ISO/CEI 16022:2006), qui permettra lors de sa lecture d'obtenir le CIP13, le numéro de lot et la date de péremption.

Le Datamatrix est un code-barres bidimensionnel qui remplace les codes-barres linéaires unidirectionnels. Il se présente sous la forme d'un cadre et d'une matrice de forme carrée ou rectangulaire, composée de lignes et de colonnes. Chaque colonne et ligne est composée d'une juxtaposition de modules, matérialisés par des point ou des carrés. Ces modules sont de couleur noire ou blanche, selon le fond de la matrice (noir ou blanc) et le type d'information à coder (bit à 0 ou 1). Le Datamatrix ECC200 est reconnaissable à l'œil humain par son module blanc sur fond noir ou noir sur fond blanc dans l'angle supérieur droit (67).

Exemples de marquages Datamatrix (impressions noire sur fond blanc ou blanche sur fond noir) :

Pour une matrice de 22x22 :



Pour une matrice de 12x36 :

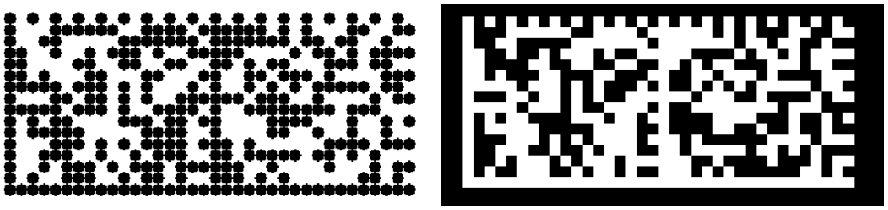


Figure 17: Représentations du marquage Datamatrix sous différentes formes (Tailles non réelles)

Le choix de cet outil de traçabilité du médicament s'est fait sur deux principaux critères :

- la capacité importante de codage sur une petite surface ; en effet, le Datamatrix peut encoder, selon sa taille, jusqu'à 2335 caractères alphanumériques ou 3116 caractères numériques, alors que pour une surface comparable, un code linéaire peut coder jusqu'à environ 40 caractères.

- la possibilité de sécuriser les données grâce à un système de correction des erreurs incorporé (ECC pour Error Check Correction), qui permet la lecture même en cas de dégradation partielle (système dont les codes-barres linéaires étaient dépourvus, devenant illisibles en cas de détérioration) (51), (67).

Les données présentes dans le Datamatrix pour la traçabilité des médicaments sont le code CIP13, la date de péremption et le numéro de lot, en syntaxe GS-128 (voir plus haut). Pour indiquer au lecteur et au logiciel adapté qu'il s'agit de cette syntaxe, les données doivent être précédées, dans le Datamatrix, du caractère « **FNC1** » (FuNction Character), exploité par le lecteur mais non transmis au logiciel.

Structure des données du Datamatrix par rapport au CIP13 en code GS1-128 :

FNC1(01)03400932570010(17)120700(10)11111

Figure 18: Représentation des données Datamatrix en code GS1-128

NB : Les parenthèses sont inutiles lors de l'encodage en Datamatrix.

Il existe d'autres identifiants de données (11 pour la date de fabrication, 21 pour le numéro de série) ; cette possibilité pourrait à l'avenir s'avérer utile si la traçabilité des médicaments passait par de nouveaux critères, qui pourraient alors être ajoutés au codage puis au marquage Datamatrix.

(2) Les étiquettes RFID

La RFID (**Radio Frequency IDentification)** est une technologie d'identification automatique qui utilise le rayonnement radiofréquence pour identifier unitairement les objets porteurs d'étiquettes lorsqu'ils passent à proximité d'un interrogateur.

Pour transmettre des données à l'interrogateur (ou plus généralement « lecteur »), les étiquettes RFID utilisées dans la traçabilité des médicaments sont généralement composées :

- D'une puce électronique reliée à une antenne (le tout étant dénommé « inlay »)
- D'un packaging résistant aux conditions normales d'utilisation de l'étiquette.

L'ensemble ainsi formé est appelé « tag », « label » ou « transpondeur ». Il en existe plusieurs types, utilisant différents modes de communication et d'alimentation (figure 19). (70)

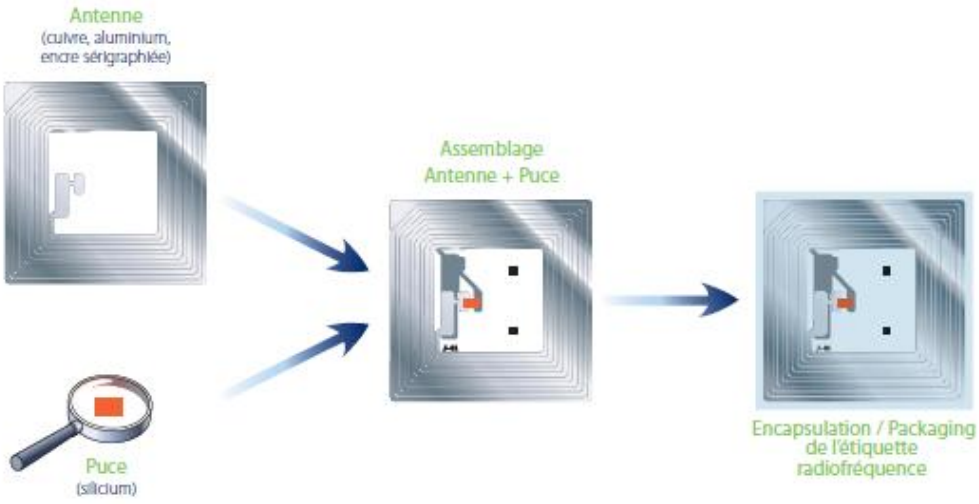


Figure 19: Représentation d'un tag RFID (71)

La majorité des puces ne possède pas de source d'énergie propre. C'est le signal émis par le lecteur qui va alimenter le circuit électronique embarqué dans le tag et « réveiller la puce ». Celle-ci, par rétro modulation de l'onde initiale, va alors transmettre les données qu'elle contient. Ces étiquettes sont dites « passives ». Elles sont bon marché et possèdent une durée de vie quasi illimitée; elles constituent la majeure partie du marché des étiquettes RFID.

Il existe également des étiquettes passives dites « assistées » (BAP pour Battery Assisted Passive), disposant de leur propre alimentation embarquée (pile ou batterie). Celle-ci n'est pas utilisée pour alimenter un éventuel émetteur (puisque le principe de communication avec le lecteur reste la rétro modulation, comme pour le tag passif classique), mais pour alimenter le circuit électronique du tag. Cette alimentation permet, en théorie, d'améliorer les performances (par exemple, augmenter la distance de lecture), et de coupler l'étiquette à des capteurs pour des applications nécessitant un enregistrement d'informations (température, lumière...), indépendamment de la présence d'un interrogateur.

Enfin, on trouve également des étiquettes dites « actives ». Il s'agit de tag possédant une source d'énergie et un émetteur radiofréquence (RF). La communication avec l'interrogateur s'effectue de « pair-à-pair » (66), (70).

Au-delà de cette distinction de fonctionnement (avec ou sans alimentation propre), on peut également distinguer les étiquettes suivant les possibilités de lecture et/ou d'écriture dans la mémoire de la puce.

Le but de la technologie RFID étant d'identifier de manière unique les objets portant des étiquettes, la puce électronique doit au minimum contenir un identifiant numérique accessible par le lecteur. Ce numéro unique peut être celui gravé par le fabricant de la puce (TID ou Tag IDentifier). Si cette puce ne possède aucune zone de mémoire supplémentaire, on parle de puce « en lecture seule ». Dans certains cas, le numéro unique gravé par le fondeur de la puce n'est pas suffisant pour l'utilisation finale de l'étiquette. On peut donc trouver des puces possédant une zone mémoire vierge sur laquelle on peut écrire un numéro particulier propre à l'utilisateur final du système RFID. Une fois ce numéro inscrit en mémoire, aucune modification n'est possible. On parle alors de puce « écriture une fois, lecture multiple » (ou WORM : Write Once, Read Multiple). D'autres utilisations vont nécessiter la présence, en plus de l'identifiant numérique, d'une zone de mémoire accessible par l'utilisateur et réinscriptible. Cette zone, ne dépassant généralement pas quelques dizaines de kilo octets, peut servir à modifier de nouvelles données associées. Les puces sont alors de type « lecture/réécriture » (ou MTP : Multi Time Programmable) (70), (71).

Comparées aux codes-barres, les étiquettes RFID présentent certains avantages; en effet, elles permettent une utilisation :

- pratique, la lecture de l'étiquette pouvant s'effectuer « en aveugle » ;
- rapide, la lecture de plusieurs étiquettes pouvant être simultanée ;
- longue durée, puisque les étiquettes sont moins sensibles à l'environnement (poussière, frottement, humidité…) ;
- adaptable, puisque les capacités éventuelles de réinscription permettent la mise à jour des données concernant le produit.

De plus, dans le circuit de distribution, elles permettent :

- d'améliorer l'automatisation des opérations,
- de diminuer les risques de pertes ou de vols,
- de faciliter l'inventaire des produits.

A l'officine, elles pourraient permettre, (comme le marquage Datamatrix), de réduire les ruptures de stock, de mieux contrôler les dates de péremption, et de faciliter au besoin les retraits de lots. Elles pourraient également faciliter le suivi unitaire des produits, et donc permettre une traçabilité plus fine.

Cependant, le coût des étiquettes radiofréquences, ainsi que l'importance de la station de lecture (en terme de surface et de financement) rendent inévitable l'utilisation concomitante des codes-barres et des étiquettes RFID (71).

4. COMPARAISON DES DIFFERENTS SYSTEMES

Le tableau ci-dessous récapitule les caractéristiques des codes-barres 1D, du Datamatrix, des étiquettes RFID, mais aussi des hologrammes et des encres spéciales (72) :

	Codes-barres 1D	Datamatrix	RFID	Hologrammes	Encres spéciales
Coût	0,01 à 2 € Lecteur : de 100 à 10.000 €	0,01 à 2 € Lecteur : de 100 à 10.000 €	0,5 à 20 € Antenne, décodeur : de 100 à 10.000 €	NR	NR
Efficacité	Faible	Bonne	Bonne	Bonne	Bonne, si encres combinées
Avantages	Langage universel Génération simple Faible coût de génération	Capacité importante Contraste nécessaire : 20% Génération simple Faible coût de génération	Réinscriptible Lecture sans contact	Esthétisme Personnalisation Reconnaissance immédiate Difficile à contrefaire	Combinaison possible de plusieurs encres Appareils de détection abordables
Inconvénients	Etiquette non réinscriptible Capacité limitée Contraste nécessaire : 76% Lecture impossible à l'œil nu	Etiquette non réinscriptible Lecteur décodeur spécifique Lecture impossible à l'œil nu	Visibilité étiquette non indispensable	Coût élevé	Coût élevé de certaines encres

Tableau 1: Récapitulatif des caractéristiques de certains procédés anti-contrefaçon (NR : Non renseigné)

Il existe par ailleurs de nombreux autres procédés d'authentification (matériaux ajoutés, marqueurs biologiques) et d'identification. La multiplicité des procédés anti-contrefaçon voire leur association (exemple : hologramme + étiquette antieffraction) garantissent la qualité du produit et limitent les possibilités de contrefaçon en accroissant la difficulté et le coût de réalisation pour les contrefacteurs.

K. Distribution pharmaceutique : maintien de qualité et garantie d'authenticité

Comme nous venons de le voir, la distribution des médicaments est sécurisée grâce à l'utilisation de techniques d'authentification et de traçabilité mises en place lors de la production, et vérifiables par tous les acteurs tout au long du circuit. Les entreprises de répartition, intermédiaires permanents entre l'industrie et l'officine, ont un rôle important dans le maintien de la qualité et de l'authenticité des médicaments distribués. Nous présenterons tout d'abord les différents types d'entreprises impliquées dans la distribution du médicament. Ensuite, nous détaillerons les impératifs imposés par le respect des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) auquel les entreprises de distribution sont soumises, notamment en termes d'approvisionnement, de stockage, de distribution et de gestion des retours ainsi que des retraits de lots. Enfin, nous présenterons le rôle des entreprises de distribution au sein de la lutte contre les médicaments falsifiés.

1. ACTEURS DE LA DISTRIBUTION EN GROS DES MEDICAMENTS

Au 1er janvier 2012, l'Ordre national des pharmaciens dénombre en France 465 entreprises de l'industrie pharmaceutique soit 801 établissements. Les 22 080 officines de métropole recensées à la même date devraient donc théoriquement s'adresser à tous ces fournisseurs potentiels afin de garantir la disponibilité des produits. La complexité de ce que pourrait être l'approvisionnement des officines dans ce cas montre le rôle central des 232 entreprises de distribution en gros des médicaments: elles gèrent la logistique et mettent à disposition des officines un nombre important de références, y compris les spécialités pharmaceutiques (73), (74).

Au sein de la distribution en gros, on distingue plusieurs acteurs :

- Les grossistes-répartiteurs sont définis par les articles L5124-1 et L5124-2 du CSP (75). Le grossiste-répartiteur est propriétaire de son stock et veille à la vente en l'état du médicament. Ses missions sont encadrées par un cahier des charges rigoureux (décret n°98-79 du 11 février 1998) :
    - Déclarer son activité au secrétaire d'Etat chargé de la santé du territoire ;
    - Placer un pharmacien à la gestion de chaque établissement ;
    - Disposer en permanence d'un stock correspondant à quinze jours de vente en officine et référencer au minimum 90% des médicaments et accessoires médicaux ;
    - Livrer tout médicament de son stock dans les 24h suivant la réception de la commande à tout pharmacien de son secteur géographique d'activité ;
    - Livrer en cas d'urgence ou sous réquisition du Ministre de la santé, une officine en dehors de la zone d'activité déclarée ;
    - Procéder au retrait rapide du médicament si celui-ci est décidé par les laboratoires fabricants ou les autorités de santé.

Exemples de grossistes-répartiteurs : OCP®, Alliance Healthcare®, Cerp Bretagne Nord®.

- Les dépositaires : il s'agit de toute entreprise de répartition pharmaceutique, qui réalise, pour le compte d'un ou plusieurs fabricants, le stockage et la distribution de produits pharmaceutiques auprès des grossistes-répartiteurs, de pharmaciens d'officine, des hôpitaux ou cliniques privées ou publiques. A l'inverse du répartiteur, le dépositaire n'est pas propriétaire de ses stocks et agit en tant qu'intermédiaire (74).

  Exemple de dépositaires : Népenthès distribution®, Evolupharm®.

- Les « short-liners » : il s'agit d'entreprises de distribution d'une gamme plus étroite de produits pharmaceutiques, notamment les médicaments à forte rotation (74). Elles sont essentiellement présentes dans les pays où les répartiteurs ne sont pas soumis à des obligations de service public. A ce titre, elles ne respectent pas un des principes fondamentaux de la distribution pharmaceutique, qui est de disposer en permanence d'un stock correspondant à 15 jours de vente en officine et de

référencer au minimum 90% des médicaments et accessoires médicaux (décret n°98-79 du 11 février 1998). L'existence en France de « short-liners » est donc illégale. Néanmoins, il apparait que certains groupements de pharmaciens ou répartiteurs, disposant de plates-formes logistiques dédiées, répondent à cette définition dans la mesure où ils sont capables de distribuer un nombre réduit de références à leurs adhérents. Ces nouveaux acteurs dans le secteur de la répartition sont appelés en France des répartiteurs « *short services* » (76).

Exemple de répartiteurs « short-service » : ORP® pour Alliance Healthcare®, Etradi® pour l'OCP®.

Tous ces acteurs de la distribution en gros sont soumis au respect des Bonnes Pratiques de Distribution en gros des médicaments (BPD), qui garantit notamment le maintien de la qualité et de l'authenticité du médicament.

2. APPROVISIONNEMENT

Selon les BPD, le pharmacien responsable de l'établissement de distribution doit s'assurer que ses fournisseurs, situés en France ou sur le territoire d'un Etat membre de la Communauté Européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen, bénéficient de l'autorisation délivrée par l'autorité administrative sanitaire compétente. En France, cette autorisation est délivrée par le directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. La liste disponible sur le site de l'ANSM comprend de manière exhaustive 552 entreprises comprenant 992 établissements, quel que soit leur secteur d'activité. Cependant, cette liste n'a pas été remise à jour depuis 2005 ; les chiffres de l'Ordre national des pharmaciens évoqués plus haut sont donc plus récents, mais ne permettent pas de connaitre les détails administratifs de ces établissements (77).

De plus, les pharmaciens responsables et délégués doivent s'assurer que les produits distribués dans leur établissement satisfont à la réglementation en vigueur et notamment qu'ils ont obtenu les autorisations nécessaires. En effet, les distributeurs en gros de médicaments ne peuvent réceptionner, stocker et distribuer uniquement des produits dits « libérés » : ce sont des produits pour lesquels le fabricant vérifie et garantit la conformité aux exigences de l'AMM (78).

3. STOCKAGE

Selon les BPD, les opérations de réception, de stockage et de manutention doivent suivre les procédures internes de qualité. Elles ont pour objet de vérifier :

- La conformité à la commande des produits réceptionnés ;
- Les dates de péremption (afin de s'assurer que les produits ont une durée de validité suffisante pour être utilisables par les patients) ;
- L'absence de détérioration apparente.

Les produits soumis à des conditions particulières de stockage doivent être rapidement identifiés et stockés conformément à l'assurance qualité. Les produits dont les systèmes de fermeture et/ou l'emballage ont été endommagés, ou encore ceux suspectés d'être détériorés doivent être détruits immédiatement ; le cas échéant, ils doivent être isolés des stocks mobilisables dans un lieu clairement identifié, de façon à ne pas être distribués par erreur ou affecter la qualité d'autres produits.

Les locaux de stockage sont conçus, construits et entretenus dans le but d'éviter le dépôt de poussière ou la présence de parasites ou d'animaux nuisibles. De plus, l'éclairage, la température, le taux d'humidité et la ventilation doivent être adaptés afin de ne pas affecter la qualité des produits entreposés. Enfin, les établissements de distribution en gros de médicaments doivent assurer une protection interne et externe contre le vol, et doivent empêcher l'entrée de personnes non autorisées sur le site.

La gestion des stocks mobilisables s'effectue selon la règle « premier entré, premier sorti », tout en tenant compte de la date de péremption. En effet, pour un même produit, les unités à délai de péremption plus court seront livrées avant les autres, afin de limiter les quantités de produits arrivant à péremption sans avoir été distribués (78).

4. DISTRIBUTION

Les entreprises de distribution en gros ne peuvent distribuer les produits pharmaceutiques qu'ils stockent uniquement à d'autres entreprises ou organismes habilités à :

- pratiquer le stockage et la distribution en gros de ces produits ;

- dispenser ces produits au public ou les utiliser

Les produits pharmaceutiques soumis à livraison sont sous la responsabilité du destinataire ; cependant, ils doivent être transportés dans des conditions assurant le maintien de leur qualité et de leur authenticité. En effet, les BPD et le CSP mentionnent que :

- L'identification de l'expéditeur et du destinataire, la date de la transaction, le nom du produit (ainsi que sa forme galénique dans le cas d'un médicament), le numéro de lot et la date de péremption doivent être conservés ;
- L'intégrité des conditionnements des produits pharmaceutiques doit être préservée ;
- Des mesures de protection doivent être mises en place contre des conditions excessives de température (trop haute ou trop basse), d'humidité et de lumière, ainsi que contre la prolifération de micro-organismes ou d'autres parasites ;
- Des mesures adaptées doivent être prises notamment contre la casse, les écoulements ou encore le vol (par exemple, un système d'ouverture inviolable comme le cerclage des caisses) ;
- Les délais de livraison prévus par la réglementation doivent être respectés (78), (79).

5. GESTION DES RETOURS/RETRAITS

Dans le cas d'une commande faite par erreur à l'officine, il est possible de retourner les produits au répartiteur. Les conditions de ces retours de produits sont strictes et gérées par l'intermédiaire de procédures internes. Nous allons détailler certains aspects de ces procédures.

Les produits retournés par l'officine au répartiteur ne peuvent être remis en circulation sans qu'un examen minutieux n'ait été réalisé :

- Les produits doivent être retournés rapidement, en général sous 48h, mais une tolérance de quinze jours est souvent admise ;
- La remise en stock des produits froids, stupéfiants, injectables ou susceptibles de contrefaçon (produits retirés du marché pour cause de contrefaçon ou produits listés connus du grand public dont la probabilité de contrefaçon est importante, par exemple le Viagra®) est interdite ;

- Les produits retirés du marché par le laboratoire ou par alerte sanitaire, les produits abimés, cassés, sans vignette, ou au mauvais prix sont repris par le laboratoire via le répartiteur ;
- Les produits dans leur emballage d'origine intact (vérification des étiquettes d'inviolabilité si la situation le nécessite), dont la vignette est conforme (dernier prix et taux de remboursement en vigueur) et dont le délai de péremption est suffisant (en général neuf mois) sont remis en stock puis en circulation.

Quel que soit le devenir du produit (renvoi au laboratoire, destruction ou remise en stock), l'opération est notifiée et classée par officine ; les listes sont visées et signées par un pharmacien avant archivage pour cinq ans (78), (80).

6. GESTION DES CONTREFAÇONS

Nous avons vu précédemment que les contrefaçons de produits pharmaceutiques peuvent infiltrer le circuit de distribution à différents niveaux. Cependant, nous avons également montré que ce circuit est sécurisé, grâce à des méthodes d'authentification et de traçabilité du produit, mais aussi grâce à la présence et au contrôle effectif d'un pharmacien à chaque niveau (production, répartition mais aussi officine). Le point sensible serait donc l'entrée de contrefaçons via les retours de produits de l'officine au répartiteur.

Nous avons détaillé ci-dessus les critères permettant ou non la remise en circulation d'un produit pharmaceutique après retour au répartiteur. Cependant, si le produit parait suspect, il convient d'en tenir informé le pharmacien responsable. S'il s'agit bien d'une contrefaçon, celui-ci transmet l'information sans délai au service pharmacovigilance. L'incident est ensuite relayé au titulaire de l'AMM ainsi qu'aux autorités sanitaires compétentes.
De son côté, le répartiteur enregistre la réception du ou des produits mis en cause, puis le ou les conserve séparément des autres produits pharmaceutiques afin d'éviter toute confusion. Ils doivent être clairement identifiés et une mention doit indiquer qu'ils ne doivent en aucun cas être vendus.

Le pharmacien répartiteur choisit donc des fournisseurs de médicaments qui satisfont aux normes européennes de bonnes pratiques de fabrication et de distribution en gros de médicaments. Il se doit de sélectionner les fournisseurs des autres produits qu'il acquiert en

fonction de critères qui lui permettront de garantir à ses clients (et donc aux patients) qualité et sécurité. Il veille enfin à ce que tous les produits détenus en collection satisfassent aux exigences légales qui leur sont applicables.

L. Conclusion

Dans la chaine d'approvisionnement du médicament, chaque intervenant a donc son rôle à jouer dans la lutte anti-falsification.

Les industries pharmaceutiques s'investissent dans ce combat tout d'abord via le développement de nombreuses techniques afin de garantir la qualité de leurs produits, de la libération du lot jusqu'à la dispensation du médicament au patient. Ces dispositifs, visibles ou non, harmonisés ou non, et nécessitant plus ou moins de logistique, permettent à tous les acteurs suivants d'assurer l'intégrité, l'authenticité et la traçabilité des médicaments. De plus, l'industrie pharmaceutique maintient régulièrement et officiellement sa position envers les contrefacteurs : pour exemple, vingt-neuf des plus grands laboratoires pharmaceutiques ont conclu le 12 mars 2013 un accord avec Interpol, afin de sceller un programme de lutte contre la contrefaçon de médicaments (81).

Les distributeurs en gros, soumis à des exigences règlementaires (décrets, BPD), prennent le relais des industriels pour assurer la qualité du médicament. Ils sont les intermédiaires privilégiés entre fournisseurs et officines, et à ce titre doivent sécuriser chaque étape de l'approvisionnement sous leur responsabilité, notamment les plus sensibles à savoir les retraits de lots et les retours clients. Chaque établissement possède donc des procédures internes qui permettent d'assurer qualité et sécurité du médicament livré aux officinaux.

Le pharmacien officinal est le dernier maillon professionnel avant la délivrance au patient.

Différentes questions se posent :

- quels sont les outils à sa disposition pour assurer au patient les qualités certifiées par le laboratoire lors de la libération du médicament ?
- quelle est sa place dans le réseau de lutte contre la contrefaçon des médicaments ?

Nous répondrons à ces questions dans la partie qui va suivre.

DES MEDICAMENTS FALSIFIES EN OFFICINE ?

Au cours de cet exposé, nous avons défini la falsification de médicaments, notamment à travers les conséquences néfastes que celle-ci pouvait avoir, tant sur le plan économique que sanitaire. Nous avons également montré que contre ce fléau, le réseau de lutte intègre les pharmaciens, tant au niveau de l'industrie que de la répartition. Dans cette troisième et dernière partie, j'ai souhaité détailler la situation des pharmaciens officinaux face à cette situation : Qu'en pensent-ils ? Se sentent-ils informés et/ou concernés par le phénomène ? Y a-t-il des conséquences sur leur exercice au quotidien ? A partir d'un sondage réalisé auprès de ceux-ci, nous répondrons à ces questions, et nous montrerons quelle place a le pharmacien officinal dans la lutte contre les médicaments falsifiés.

M. Sondage auprès de pharmaciens officinaux

1. COLLECTE DES DONNEES

Les données ont été récupérées par la diffusion d'un questionnaire établi par mes soins (voir en annexe). Celui-ci a été distribué aux pharmaciens d'officine de décembre 2012 à mars 2013 via plusieurs réseaux :

- distribution dans les bacs de livraison du répartiteur Cerp Bretagne Nord (environ 150 pharmacies),
- envoi d'un mail groupé par le syndicat des pharmaciens de Loire-Atlantique (environ 180 pharmaciens),
- envoi d'un mail groupé par l'association des pharmaciens maitres de stage de Loire-Atlantique (environ 170 pharmacies).

33 questionnaires ont été collectés (soit un taux de réponse d'environ 6.6%), dont 22 du Finistère, 8 de Loire-Atlantique, 2 de Vendée, et 1 du Morbihan. A réception, les questionnaires ont été numérotés de Q001 à Q033. Ils sont consultables sur demande.

La figure 20 montre la répartition géographique des pharmacies ayant répondu au questionnaire.

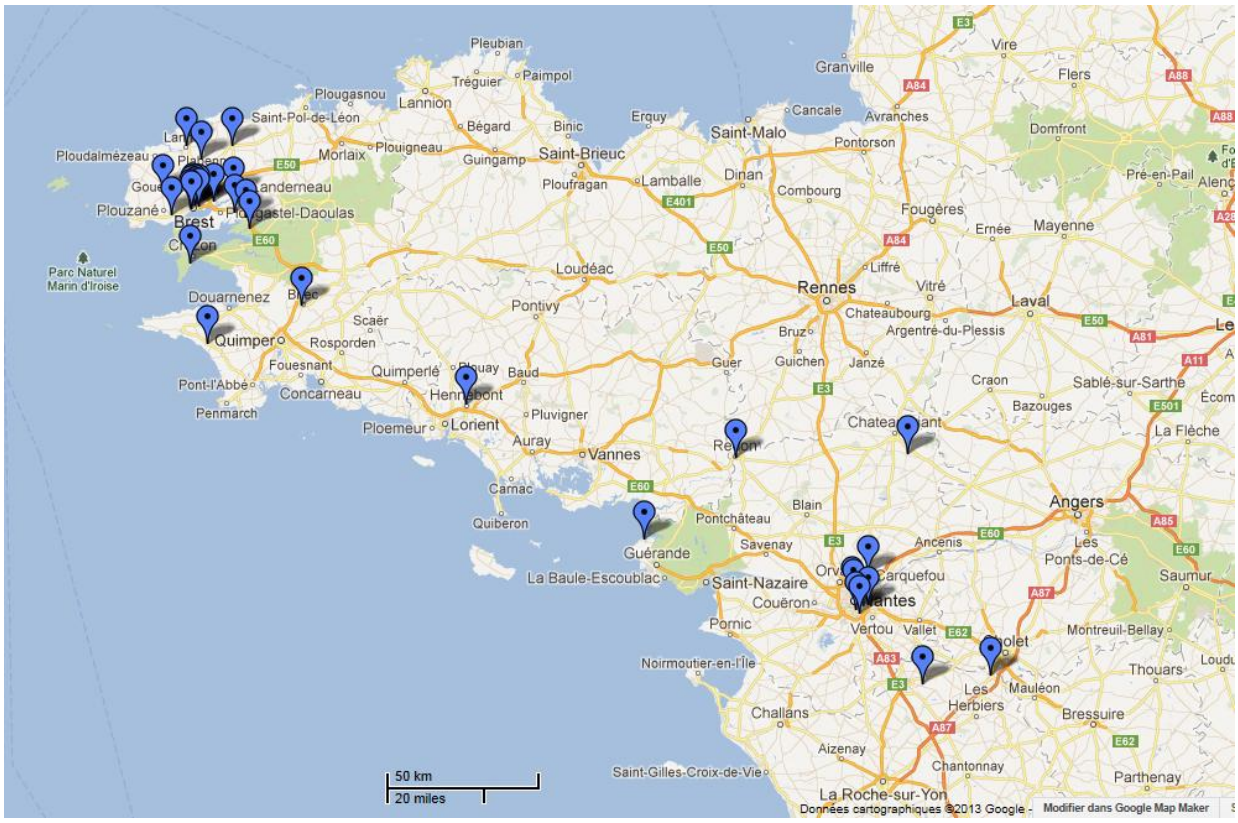


Figure 20: Répartition géographique des pharmacies ayant répondu au questionnaire

Les pharmaciens devaient :

- remplir 4 critères d'identification (nom et adresse de la pharmacie, type de poste, date du diplôme et faculté d'obtention du diplôme),
- répondre à 7 questions concernant la falsification des médicaments.

De plus, il leur était dédié un espace pour leur libre expression.

2. RESULTATS

34 pharmaciens ont été recensés (un questionnaire ayant été rempli à la fois par le titulaire et son adjoint). Leur répartition en fonction de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) où le diplôme a été obtenu est détaillée ci-dessous (figure 21) :

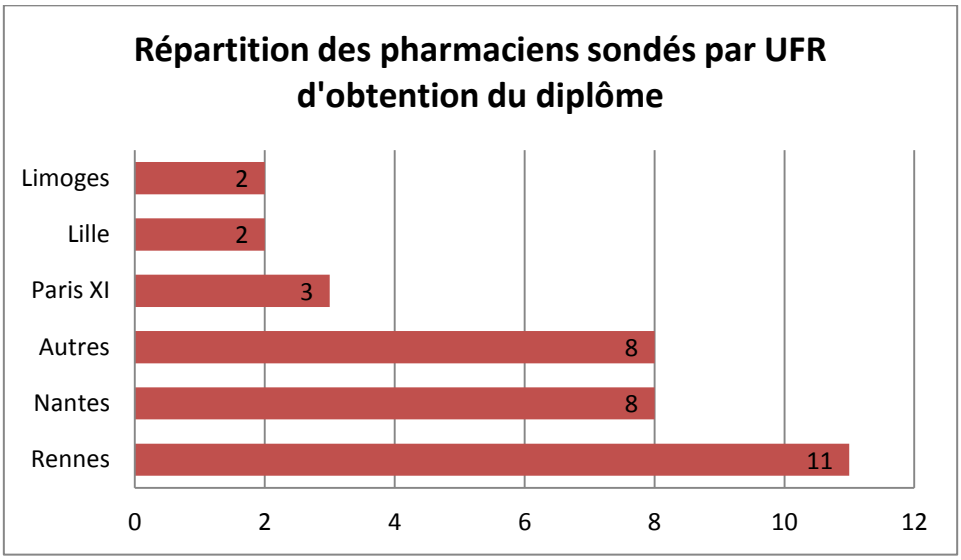


Figure 21: Répartition des pharmaciens sondés par UFR d'obtention du diplôme

La moitié des 34 pharmaciens sondés a obtenu son diplôme avant 1996 ; l'autre moitié l'a obtenu après 1996.

a) Question 1

A la question « *Vous sentez-vous concerné(e) par le problème des contrefaçons de médicaments/DM/compléments alimentaires ?* » :

- 21 pharmaciens ont répondu « oui »,
- 11 pharmaciens ont répondu « non »,
- 1 pharmacien ne s'est pas prononcé.

b) Question 2

A la question « *Pensez-vous que vos clients se sentent menacés par le problème de la contrefaçon de médicaments ?* » :

- 10 pharmaciens ont répondu « oui »,
- 21 pharmaciens ont répondu « non »,
- 2 pharmaciens ne se sont pas prononcés.

c) Question 3

A la question *« Avez-vous déjà tenté de sensibiliser votre clientèle au problème des contrefaçons de médicaments ? »* :

- 21 pharmaciens ont répondu « oui »,
- 12 pharmaciens ont répondu « non ».

d) Question 4

A la question « *Avez-vous déjà été confronté(e) à des contrefaçons de médicaments en officine ?* » :

- 1 pharmacien a répondu « oui »,
- 32 pharmaciens ont répondu « non ».

e) Question 5

La question cinq était à choix multiples ; les pharmaciens avaient le choix entre six moyens d'information. Les réponses sont présentées dans la figure 22 :

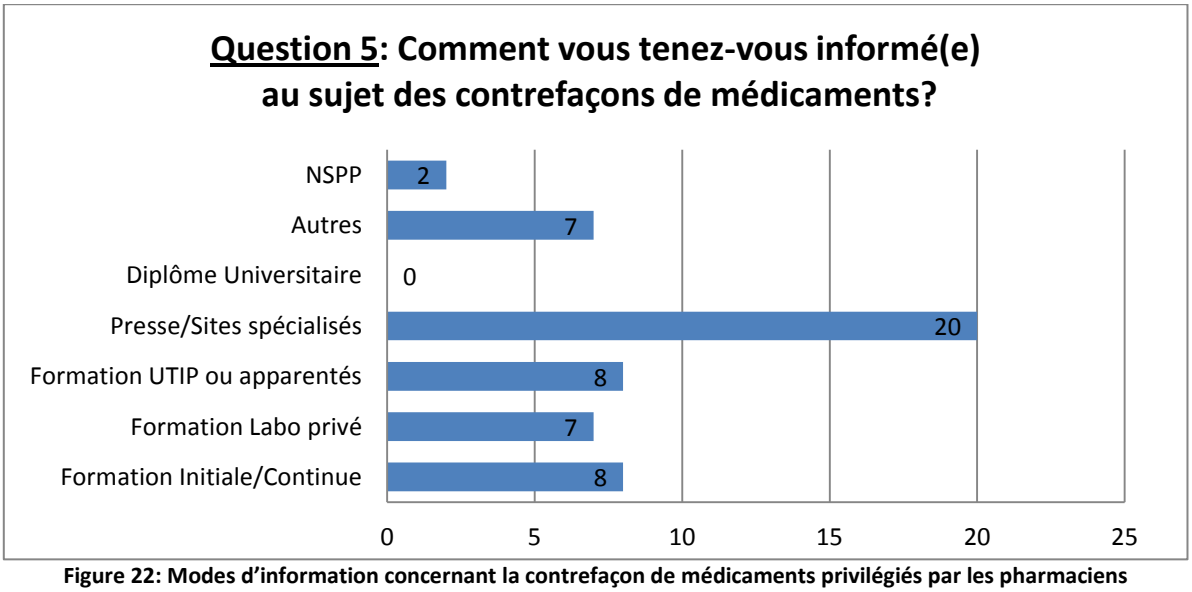


Figure 22: Modes d'information concernant la contrefaçon de médicaments privilégiés par les pharmaciens

f) Question 6

A la question « *Que faudrait-il faire selon vous pour améliorer l'information des pharmaciens au sujet des contrefaçons de médicaments ?*», 24 pharmaciens ont exprimé leur avis. Leurs réponses sont détaillées dans la section M-3.f).

g) Question 7

A la question « *La création d'un « réseau sentinelle » vous parait-elle judicieuse ?* » :

- 28 pharmaciens ont répondu « oui »,
- 3 pharmaciens ont répondu « non »,
- 2 pharmaciens ne se sont pas prononcés.

h) Espace libre dédié aux commentaires

Cet espace de libre expression a été utilisé par 8 pharmaciens afin de donner leur avis sur la contrefaçon de médicaments. Leurs réponses sont détaillées dans la section M-3.h).

3. INTERPRETATION

Le nombre de questionnaires retournés est faible comparativement au nombre de pharmacies auxquelles il a été distribué ; malgré tout, des relances ayant été faites je pense que toutes les personnes interpellées par le sujet ont eu les moyens de répondre si elles le désiraient. Les 34 pharmaciens sondés sont majoritairement issus des UFR de l'Ouest (Rennes et Nantes comptabilisant le plus de pharmaciens ; Angers n'ayant été mentionné qu'une seule fois, la participation du pharmacien concerné à été comptabilisé dans la catégorie « Autres »).

a) Question 1 : « Vous sentez-vous concerné(e) par le problème des contrefaçons de médicaments/DM/compléments alimentaires ? »

Les réponses montrent qu'une majorité des pharmaciens interrogés (64%) se sent concernée par le problème de la contrefaçon de produits pharmaceutiques (médicaments, dispositifs médicaux et compléments alimentaires confondus).

Ils expliquent leur réponse par :

- **Le rôle de veille sanitaire du pharmacien** : « *étant la dernière étape entre le producteur du médicament/DM/complément alimentaire* [et le patient, ndlr]*, le problème de lutte contre la contrefaçon fait partie de nos préoccupations* » (Q008), « *Le pharmacien doit assurer le contrôle de la dispensation de manière absolue* » (Q016), « *par le fait qu'elles existent […] cela nous concerne indirectement »* (Q032).
- **La nécessité de garantir la crédibilité de la profession** : *« l'arrivée de la contrefaçon dans notre réseau entacherait notre image de manière irréversible* » (Q016), *« Notre crédibilité est en cause »* (Q019).
- **L'émergence de réseaux de distribution parallèles au circuit officinal officiel, notamment via Internet** : *« nous sommes concurrencés par des circuits par correspondance qui proposent certains produits […] comme les huiles essentielles et cocktails de vitamines »* (Q006), *« plusieurs patients achètent leurs compléments alimentaires sur Internet »* (Q021), *« les patients/clients font des achats sur internet […] parfois sur l'avis d'un médecin !! »* (Q018).
- **Les actualités** : *« De part les infos ordinales ou de la presse spécialisée, nombre de contrefaçons essayent de franchir la frontière »* (Q028)

Parmi les onze pharmaciens ne se sentant pas concernés, sept ont justifié leur réponse par :

- **L'organisation sécurisée du système d'approvisionnement** : *« A priori, nos circuits de distribution sont sécurisés »* (Q010), « *les circuits d'achats semblent sous contrôle »* (Q029) ;
- **Des mesures d'assurance qualité à l'officine** : *« nous […] ne reprenons pas les médicaments ayant été délivrés »* (Q013).

b) Question 2 : « Pensez-vous que vos clients se sentent menacés par le problème de la contrefaçon de médicaments ? »

Les réponses montrent qu'une majorité de pharmaciens (64%) pense que leur clientèle ne se sent pas menacée par le problème de la contrefaçon de médicaments.

Ils expliquent ce choix par :

- **L'absence de prise de conscience du problème de la part des patients** : *« ils n'ont pas conscience de ce problème, aux conséquences sanitaires considérables »* (Q005), *« insouciants »* (Q025), *« à partir du moment où ils se (...) procurent* [les médicaments, ndlr] *en officine, ils ne pensent pas encore aux contrefaçons »* (Q032).
- **La confiance dans le circuit de distribution du médicament en France** : *« le patient fait […] confiance au circuit de distribution du médicament en France »* (Q008 et Q017).

Certains pharmaciens ayant répondu « non » évoquent dans leurs commentaires le problème que peuvent poser les achats faits par les patients sur Internet. Les officinaux considèrent globalement qu'Internet est un moyen risqué de se procurer des produits de santé. Cependant, ils distinguent deux situations :

- Les patients non concernés globalement par le problème de la contrefaçon de médicaments, qui achètent sur Internet sans aucune prise de conscience supplémentaire des risques auxquels ils peuvent être confrontés : *« Bien qu'ils achètent sur Internet* » (Q009). Le fait d'acheter sur Internet est ici mentionné en tant que circonstance aggravant le manque de prise de conscience.
- Les patients non concernés globalement par le problème de la contrefaçon de médicaments qui, à partir du moment où ils choisissent d'acheter sur Internet, le font *a priori* en connaissance de cause : *« sauf s'ils commandent sur Internet »* (Q020). Le fait d'acheter sur Internet est ici mentionné en tant que facteur de prise de conscience de la situation, et est à rapprocher du résultat mentionné ci-dessous.

Les 30% de pharmaciens ayant répondu que selon eux les clients se sentaient menacés par le problème de la contrefaçon de médicaments, pensent majoritairement que ce sentiment de menace est dû aux risques liés aux achats faits sur Internet : *« questions aux comptoirs sur la vente de médicaments sur Internet »* (Q001), « *ils vont sur Internet comme vous et moi et voient que c'est possible de se procurer des médicaments sur Internet ; j'espère qu'ils se posent des questions sur l'origine, la traçabilité »* (Q030). Un pharmacien précise que pour lui ce sentiment de menace a pour conséquence « *qu'ils évitent de faire les achats de produits médicamenteux sur Internet »* (Q016).

On observe donc que quel que soit l'avis formulé par les pharmaciens, l'influence d'Internet reste une préoccupation majeure.

Le commentaire rédigé sur le questionnaire Q006 résume assez clairement la situation actuelle, tant pour le patient que pour le pharmacien : « *Les clients sont paradoxalement très naïfs par rapport aux produits achetés sur Internet, ne prenant en compte que le prix alors qu'au sein d'une officine ils ont une méfiance très importante vis-à-vis du générique et des médicaments en général, depuis l'affaire du Médiator® et de la sortie du fameux ouvrage sur les médicaments* ».

c) Question 3 : « Avez-vous déjà tenté de sensibiliser votre clientèle au problème des contrefaçons de médicaments ? »

64% des pharmaciens ont répondu qu'ils avaient déjà essayé de sensibiliser leur clientèle au problème de la contrefaçon de médicaments. Les circonstances de cette sensibilisation sont précisées par vingt pharmaciens et sont de natures diverses :

Les pharmaciens indiquent que la possibilité d'acheter des médicaments ou des compléments alimentaires sur **Internet ou d'autres réseaux non officiels** génère des questions de la part des patients, point de départ fréquent de la sensibilisation au problème de la contrefaçon : *« dans le cas de médicaments sensibles comme le Viagra® ou apparentés, je rappelle régulièrement à mes patients qu'un comprimé sur deux voire plus est faux sur Internet »* (Q008), *« Quand je vois les gens sensibles aux tarifs pratiqués sur Internet »* (Q016), « *on remarque des problèmes sur Internet, avec les magasins bio, avec les plantes correspondant à la phytothérapie vendue sans conseil en parapharmacie GMS »* (Q003), *« lors de demandes à propos de publicité écrite ou diffusée oralement »* (Q033).

Un pharmacien indique qu'il lui est arrivé de sensibiliser sa clientèle au problème des contrefaçons lors d'un échange **à propos du médicament générique** (Q010).

Les pharmaciens qui n'ont pas eu l'occasion de sensibiliser leur clientèle l'expliquent par le fait qu'ils ne se sentent pas concernés par ce phénomène: *« On ne se sent pas concernés pour l'instant »* (Q007), *« N'ayant pas la sensation de menace de contrefaçons »* (Q031).

d) Question 4 : « Avez-vous déjà été confronté(e) à des contrefaçons de médicaments en officine ? »

Presque la totalité des pharmaciens (32) indique ne jamais avoir été confrontée à des contrefaçons en officine. Le seul pharmacien ayant répondu « oui » précise la situation concernée : *« achat de nutrithérapie sur internet ; produits provenant des USA sans aucune formule sur le boitage, pas d'info détaillée, pas de notice »*(Q022). Après entretien téléphonique avec le pharmacien interrogé, il s'avère que le patient, un français habitant aux Etats-Unis, est arrivé à l'officine avec une boite contenant un flacon en plastique multidose, en demandant l'équivalent français du produit. Après inspection du conditionnement, le pharmacien n'a pu trouver que des indications vagues de la composition, sans notion de dosage ou d'apport recommandé, ni de posologie journalière. Le pharmacien a précisé qu'elle n'avait pas d'équivalent à proposer, ne sachant pas la composition exacte du produit, mais a orienté le patient vers des produits détenus à l'officine susceptibles de répondre à sa demande.

Cependant, au cours de la lecture des différents questionnaires, y compris ceux des pharmaciens n'ayant jamais été en contact avec des contrefaçons, on relève plusieurs exemples intéressants :

- *« des compléments alimentaires ALLI vendus sur des sites Internet étrangers* » (Q019)
- *« Suite au conseil d'un médecin qui avait dit à une dame de prendre 2 produits précis sur Internet, j'ai regardé et je n'ai jamais trouvé la composition exacte des soi-disant médicaments, pas de dosage, pas de provenance, très bizarre. Je précise que malgré ma démonstration et la preuve que mes produits étaient moins chers et honnêtes, la dame a préféré faire confiance au médecin !... »* (Q018). Le pharmacien interrogé par téléphone précise que le praticien incriminé lui était inconnu, et qu'il n'a eu aucun moyen de vérifier ses compétences (véritable médecin ? « charlatan » ?...). Les produits concernés devaient être commandés sur Internet, via un site espagnol, et contenaient vraisemblablement du Gingko biloba, sans aucune mention de dosage ni de posologie. Le pharmacien m'a précisé qu'il avait essayé de réorienter la patiente vers le médicament Tanakan®, contenant lui aussi du Gingko biloba, sans aucun

succès. La patiente, malgré les risques encourus, a insisté pour suivre les recommandations du praticien.

- *« contrefaçon de gelée royale par démarchage à domicile : mise en garde de la clientèle : prix très élevé, dosage très faible ! »* (Q022). Le pharmacien interrogé par téléphone précise qu'il a rencontré ce type de démarchage à deux reprises depuis le début de son installation actuelle (seize ans). Selon les clients, le démarcheur vendrait ses produits avec des allégations « santé », à un prix très élevé (deux à trois fois le prix pratiqué à l'officine, précise le pharmacien), et sur des durées importantes (plusieurs mois au lieu de trois à six semaines). Presque systématiquement, les factures lourdes poussent les clients concernés vers l'officine, où ils se renseignent sur le prix de la gelée royale, et donnent des informations au pharmacien sur les manœuvres commerciales dont ils ont été l'objet. Le pharmacien précise qu'elle n'a jamais eu le produit concerné entre les mains, et qu'à sa connaissance, aucune plainte n'a été déposé à l'encontre du (ou des) démarcheur(s).

Ces exemples montrent bien que le pharmacien est l'interlocuteur de choix des patients lorsque se pose la question de la qualité et/ou de la sécurité d'un produit, notamment lorsqu'il est acheté via des réseaux parallèles non sécurisés.

e) Question 5 : « Comment vous tenez-vous informé(e) au sujet des contrefaçons de médicaments ? »

Pour cette question, les pharmaciens avaient le choix entre six moyens de s'informer quant au problème de la contrefaçon de médicaments. Les trois catégories les plus consultées sont les suivantes:

- **La presse/les sites spécialisés**. Les sources de presse les plus citées sont : *Le Moniteur des pharmacies* (Q004, Q007, Q019, Q027), *Le Quotidien du pharmacien* (Q033, Q018, Q027, Q028), et *La Revue Prescrire* (Q006, Q017, Q019). Les pharmaciens citent également *Les Nouvelles pharmaceutiques* (Q006), *Pharmacien manager* (Q007), et *Le Journal du pharmacien* (Q019). Concernant les sites Internet, les pharmaciens citent le site Vidal (Q033), les sites de l'OMS et de l'ANSM (Q001), ainsi que le site du grossiste OCP Point (Q009).

- **Les formations UTIP ou apparentées**. Un pharmacien mentionne une formation UTIP en partenariat avec le laboratoire Sanofi®.
- **Les formations initiale ou continue**.

Concernant les autres propositions, le choix des formations organisées par les laboratoires a été mentionné sept fois, mais rien n'est précisé dans les questionnaires ; la catégorie « autres » est détaillée par trois pharmaciens : *« formation dans le cadre d'un réseau de lutte contre la toxicomanie »* (Q008), *« Grossiste »* (Q024), *« Ordre National »* (Q026, Q028).

Ces résultats montrent que les pharmaciens privilégient les sources spécialisées (presse ou web) ainsi que les sources officielles d'informations. Ces choix valident vraisemblablement une volonté d'obtenir des informations ciblées et sûres, afin de pouvoir clarifier et uniformiser le discours présenté par la suite au patient.

f) Question 6 : « Que faudrait-il faire selon vous pour améliorer l'information des pharmaciens au sujet des contrefaçons de médicaments ? »

Cette question permettait aux pharmaciens de proposer des pistes pour améliorer l'information quant au problème de la contrefaçon de médicaments. Il émerge des réponses des pharmaciens sept grands axes de réflexion :

- **La mise à disposition d'informations aux pharmaciens sur :**
  - **Le problème global de la contrefaçon** : *« article de fond dans la presse spécialisée »* (Q012), *« nous assurer que des filtres existent »* (Q015), voire *« disposer d'un retour d'information succinct provenant des différents services possibles : douanes, labos, grossistes, centre antipoison »*(Q029).
  - **Les médicaments les plus concernés par le phénomène** : *« informations sur les médicaments saisis par les douanes en qualité et en quantité »* (Q011), *« avoir une liste des médicaments concernés »* (Q018, Q027), via *« un site […], une banque de données mise à jour par les pharmaciens »* (Q005), ou *« grâce à l'ANSM »* (Q016).
- **La formation des pharmaciens**, éventuellement *« par le biais de la formation continue obligatoire »* (Q033), afin d' *« être sensibilisé au problème »* (Q013), notamment sur les *« biais et techniques de contrefaçon, tous labos confondus »* (Q009) pour *« pouvoir détecter les contrefaçons »* (Q010).

- **La sécurisation des achats**, par *« un système de certification des fournisseurs »* (Q008) ou des mesures comme *« arrêter les ventes de médicaments sur internet sans sécurité »* (Q003) ou *« revoir et préciser la sécurisation de l'approvisionnement par des normes pour être sûrs de nos ventes »* (Q003).
- **La mise en place d'alertes**, *« comme pour les retraits de médicaments »* (Q007, Q022, Q031, Q033), via «*des infos sur le DP »* (Q003), et en faisant *« remonter les infos systématiquement au centre de Pharmacovigilance »* (Q001).
- **L'information des patients**, à *« développer sur la sécurité des circuits d'acheminements en France […] et sur le caractère aléatoire des circuits parallèles»* (Q023)
- **La prise en compte du problème à grande échelle**, *« puisque nous pouvons maintenant commander des médicaments européens (AMM européennes) »* (Q028), avec des mesures comme une *« réglementation européenne stricte avec contrôle renforcé aux frontières »* (Q033).

Enfin, certains pharmaciens d'officine ne se sentent *« aucunement concernés »* (Q0024, Q0025) par le problème de la contrefaçon de médicaments, hormis le fait *« qu'il n'y a aucune reprise par le grossiste »* (Q0024), position justifiée par *« nos circuits de distribution »* (Q0025).

g) Question 7 : « La création d'un « réseau Sentinelles » vous parait-elle judicieuse ? »

(1) Le réseau Sentinelles

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et l'Université Pierre et Marie Curie ont mis en place, dès 1984, un système de recueil d'informations basé sur un réseau constitué de médecins généralistes en France métropolitaine, appelé le réseau Sentinelles. Il permet la compilation d'un grand nombre de données sur plusieurs maladies, avec la description de cas individuels rencontrés en consultation de médecine générale, à des fins de veille sanitaire et de recherche.

Le réseau Sentinelles est constitué de 1300 médecins généralistes libéraux, volontaires, et répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain français. Les médecins membres sont

appelés « médecins Sentinelles ». Ce système national de surveillance a pour missions le recueil, l'analyse, la prévision et la redistribution en temps réel de données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes libéraux membres de ce réseau (82).

(2) Analyse des réponses

Cette question récolte 85% d'avis favorables à la création d'un réseau sentinelle propre à la contrefaçon de médicaments.

Les commentaires permettent de détecter que la définition du « réseau sentinelle » est parfois mal comprise : on note sur quelques questionnaires une confusion avec une mission de contrôle des médicaments : *« pour contrôler mais personne ne s'en occupe déjà aux douanes ? »* (Q012), *« afin de détecter si contrefaçon dans le réseau »* (Q020). Cette mission n'incombe pas au pharmacien d'officine ; en effet, si l'on se réfère à la définition du « réseau Sentinelles » évoquée plus haut (§ M-3.g)1), les missions d'un réseau Sentinelles sont « le recueil, l'analyse, la prévision et la redistribution en temps réel de données épidémiologiques ».

D'autres pharmaciens ont bien saisi l'importance d'un tel réseau : «*me parait inévitable* » (Q003), « *me parait essentielle* » (Q009 », *« une action indispensable à mettre en place* » (Q005). Ils en décrivent les principales prérogatives : « *être en vigilance active sur ce type de fléau* » (Q005), *« mettre en place une communication efficace et rapide »* (Q006), *« plus informer le grand public »* (Q014), *« avec formation régulière de ces pharmaciens »* (Q016). Certains proposent à juste titre que ce réseau soit *« intégré au système d'alerte existant déjà pour le retrait des médicaments »* (Q008).

Un des pharmaciens ayant répondu « non » justifie son choix : *« si la législation actuelle perdure avec maintien du monopole pour les officines »* (Q023).

h) Espace libre dédié aux commentaires

Quatre pharmaciens ont insisté sur le fait que **le circuit actuel de distribution est sécurisé** : *« garanties de sécurité qu'offre le circuit pharmaceutique »* (Q006), *« L'officine et son système d'approvisionnement sécurisé me semblent un bon rempart contre la contrefaçon. »*(Q014),

« Nous avons la chance d'avoir un circuit fermé »(Q028), *« Garder le même réseau de distribution sécurisé »* (Q002). Un pharmacien avoue **son incertitude concernant les achats** : *« Comment savoir qu'on n'est pas à l'abri d'acheter dans des circuits dits « sûrs » des contrefaçons ? »* (Q010).

Deux pharmaciens remettent en cause **les lieux de production des médicaments** : *« Je suis inquiète de voir des produits élaborés en Espagne »* (Q015), *« revaloriser la production de médicaments sur les zones de consommation »* (Q033).

Deux pharmaciens s'interrogent sur le **maintien de la qualité de l'acte de dispensation** : *« interdire la vente de médicaments sur Internet, qui n'offre aucune garantie »* (Q002), *« des étiquettes collées sur les boites et des différences de couleur avec le boitage…Comment rester crédible ? »* (Q015).

Enfin, un pharmacien insiste sur **les motivations des contrefacteurs** : *« Vaste et important sujet car il me semble que c'est plus rentable de faire du trafic de médicaments contrefaits que d'héroïne »* (Q017).

4. PROBLEMATIQUES SOULEVEES PAR L'ANALYSE DES QUESTIONNAIRES

L'analyse des questionnaires remplis par les pharmaciens nous amène à nous poser plusieurs autres questions.

Les réponses aux questions 1 et 3 impliquent de redéfinir les rôles du pharmacien vis-à-vis de sa clientèle, notamment en termes de diffusion de l'information. A ce propos, les réponses à la question 2 posent le problème de la réceptivité de la clientèle et de son sens critique par rapport aux différents types et sources d'information.

Les réponses aux questions 4, 5 et 6 précisent les problèmes que posent les médicaments d'origine et/ou de composition inconnue, que leur caractère frauduleux soit avéré ou non. Quels sont les impératifs du pharmacien vis-à-vis de ce genre de produit ? Quelles informations sont déjà à sa disposition pour y répondre ? Quelles sont celles qui manquent, et comment y remédier ?

Les réponses à la question 7 répondent partiellement à cette question, en donnant un aperçu de ce que pourrait être le réseau de surveillance pharmaceutique, source

d'informations essentielles. Nous approfondirons ce descriptif et discuterons de l'avenir du métier de pharmacien officinal.

N. Rôles généraux du pharmacien d'officine

Par de multiples aspects, les pharmaciens sont idéalement placés pour intervenir auprès du patient :

- la proximité géographique : 22 706 pharmaciens sur l'ensemble du territoire (métropole et outre-mer) au 1er janvier 2012, soit environ une pharmacie pour 2 900 habitants (83),
- l'accessibilité des locaux et la disponibilité des équipes officinales grâce à de longues plages horaires d'ouverture et au système de gardes et astreintes,
- l'importance du public touché : 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes d'une officine,
- la connaissance globale du patient : contexte familial, social et professionnel, historique médical et pharmaceutique,
- la relation de confiance instaurée dans le temps avec le patient,
- la crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé (Enquête Vision Critical *"Image et attachement des français à la profession de pharmacien"*, novembre 2009 ; Sondage OpinionWay - Pharmacien manager *«Les français et leur pharmacie »*, février 2013),
- leurs compétences, liées à la fois à leur formation scientifique et à l'expérience de l'exercice au quotidien (84).

Le site de l'Ordre national des pharmaciens détaille les missions incombant au pharmacien officinal :

- Il assure la dispensation et est garant du bon usage du médicament à usage humain et vétérinaire,
- Il vérifie la bonne compréhension du traitement par le patient,
- Il propose au patient un suivi pharmaceutique (dossier pharmaceutique),
- Il contribue avec les autres professionnels de santé à un accompagnement personnalisé du patient (éducation thérapeutique),

- Il réalise des adaptations galéniques ou des préparations magistrales et officinales,
- Il répond aux attentes du public en matière de santé publique (soins de premiers recours, conseil pharmaceutique et/ou orientation vers d'autres professionnels de santé si la situation le nécessite),
- Il participe aux actions de santé publique, de prévention et de dépistage,
- Il contribue aux dispositifs de sécurité sanitaire (pharmacovigilance, alertes sanitaires, retraits de lots),
- Il coopère avec les autres professionnels de santé au sein des réseaux de santé, des établissements spécialisés (notamment en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes ou EHPAD),
- Il contribue au maintien de l'accès au médicament 7 jours sur 7, 24 heures sur 24 (85).

Parmi toutes ces missions, la lutte contre les médicaments falsifiés s'articule, pour le pharmacien officinal, autour de deux axes majeurs :

- l'information et l'éducation pour la santé
- la vigilance active

O. Information et Education pour la santé

Dans le cadre de sa mission d'information et d'éducation pour la santé, le pharmacien doit, en tant qu'interlocuteur de proximité, mettre en garde ses patients sur les risques liés à l'utilisation et la consommation de médicaments falsifiés.

1. FORMATION PERSONNELLE

Dans le cas de la falsification de médicaments, c'est au pharmacien de s'impliquer, tout d'abord en assurant sa propre formation et information.

Au quotidien, l'information du pharmacien et de son équipe concernant les médicaments falsifiés peut être assurée par plusieurs canaux : la presse spécialisée, les sites internet officiels, les autres acteurs de la chaine du médicament, les formations volontaires, les formations diplômantes.

a) La presse spécialisée

Elle est souvent plébiscitée par les officinaux, afin de mettre facilement et rapidement à jour leurs connaissances en termes de nouveaux médicaments, de conseils pratiques à l'officine ou d'actualité en santé publique. Les périodiques suivants ont traité dans leurs pages du problème de la falsification/contrefaçon des médicaments :

- Pharmaceutiques en 2007 (86),
- La revue Prescrire en 2009 (87),
- Le Moniteur des Pharmacies en 2011 (88) et en 2012 (89),
- Le Journal de l'Ordre des Pharmaciens en 2013 (90).

b) Les sites Internet officiels

Ils permettent de trouver des informations complémentaires sur des sujets précis, de manière rapide et intuitive. Concernant les médicaments, les sites suivants peuvent renseigner efficacement sur les produits à surveiller (mésusage, suspicion d'effets indésirables,…), les décisions officielles des instances sanitaires, et enfin la contrefaçon de médicaments en elle-même.

(1) Agence Nationale de Sécurité du Médicament : http://ansm.sante.fr/

Le site de l'ANSM est un site officiel qui propose notamment :

- Des informations officielles d'un médicament commercialisé ou non (AMM, ATU, RCP, notice patient, autorisation d'importations parallèles),
- Une base de données des établissements pharmaceutiques,
- Des formulaires de déclaration, rapports et suivis de vigilances,
- La notification des libérations ou retraits de lots de produits

Un dossier est consacré à la falsification de produits de santé et notamment des médicaments : dans la rubrique « Activités », ouvrir le sous-titre « Surveiller les produits de santé et les analyses de biologie médicale », puis le dossier « Falsification de produits de santé ».

(2) Haute Autorité de Santé : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249588/fr/accueil-2012

Le site de l'HAS est un site officiel qui propose aux professionnels de santé des informations de santé publique que sont les recommandations de bonnes pratiques, les documents thématiques de synthèse, les rapports d'évaluation thérapeutique.

(3) Académie de pharmacie : http://www.acadpharm.org/

Le site de l'Académie de pharmacie publie des avis et recommandations dans des domaines variés où peuvent s'exercer les compétences du pharmacien (médicaments, santé, environnement, éthique…).

(4) Institute of Research Against Counterfeit Medicines (IRACM): http://www.iracm.com/

Le site de l'IRACM est spécialisé dans la lutte contre la contrefaçon des médicaments. Il caractérise l'ampleur du problème, détaille l'environnement juridique, mais également l'actualité mondiale à ce sujet.

c) Les autres acteurs de la chaine du médicament

(1) Documentation du fabricant

Les laboratoires peuvent tenir à disposition des professionnels de santé des informations concernant la composition exacte de leurs produits (principes actifs, excipients) lorsque celle-ci n'est pas assez précise, mais aussi des informations de production ou de conditionnement.

(2) Documentation Grossiste (liste de produits à surveiller)

Les grossistes sont capables de renseigner les pharmaciens sur les produits qu'ils distribuent, autant via la documentation fabricant que par leur documentation interne. Par exemple, la Cerp Bretagne Nord possède une liste mise à jour des produits les plus susceptibles de subir des contrefaçons. Cette liste est à disposition des officinaux et justifie le refus de reprise de

ces produits. Pour information, cette liste recense notamment les différentes présentations des médicaments : Zyprexa®, Celebrex®, Champix®, Chibro-Proscar®, Cialis®, Deroxat®, Levitra®, Propecia®, Prozac®, Tamiflu®, Viagra®, Xenical®, Zocor® et Zyban® (91).

d) Les formations volontaires

Le pharmacien peut également assurer sa formation ainsi que celle de son équipe officinale par l'intermédiaire de réunions d'information, basées sur le principe du volontariat. Ses sessions sont organisées tant par les laboratoires (Sanofi®…), que par des organismes de formations continue (UTIP formation) ou des organismes indépendants (IRACM…), parfois même en coopération (formation UTIP-Sanofi® sur la contrefaçon des médicaments fin 2011, intervention de l'IRACM à l'UFR de Pharmacie de Nantes début 2012).

e) Les formations diplômantes

En formation initiale, il existe un Diplôme d'Université (D.U.) de Criminalité Pharmaceutique (Université Paris II), ouvert aux titulaires du diplôme de pharmacien, afin de compléter et d'affiner leurs connaissances en matière de contrefaçon de médicaments (92).

Toutes ces sources forment une sorte de « boite à outils », dont le pharmacien et son équipe peuvent se servir afin d'affiner leur connaissance du problème de la contrefaçon des médicaments. Chaque source peut être consultée séparément, mais elles se complètent les unes les autres pour obtenir une vision d'ensemble la plus proche possible de la réalité. Dès lors, toute l'équipe est apte à sensibiliser la population aux dangers de l'achat et de l'utilisation des médicaments falsifiés.

2. INFORMATION ET EDUCATION POUR LA SANTE

Le code de déontologie des pharmaciens et la loi « Hôpital, patients, santé, territoires » posent les bases d'un des principaux devoirs du pharmacien officinal : *« Le pharmacien […] doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage. »* (Art R. 4235-2) (93).

a) Contexte

Qu'il s'agisse d'une communication proactive (un membre de l'équipe officinale interpelle le patient afin de l'informer) ou réactive (le patient demande des précisions à un membre de l'équipe officinale), il convient de délivrer un message clair en un temps réduit. Ce message doit s'appuyer sur des informations fiables émanant de sources officielles. En tant que professionnel du médicament, le pharmacien se doit de fournir des informations précises qui s'appuient sur des faits, éventuellement vérifiables par le patient lui-même lors de la discussion, le tout avec tact et intégrité.

- Si les patients s'interrogent à propos des médicaments génériques, il convient de distinguer médicament générique et médicament falsifié, notamment en termes de sécurité d'emploi. En effet, les médicaments génériques sont approuvés par l'autorité en charge des médicaments (ANSM) et doivent répondre à un cahier des charges, condition garantissant leur qualité. A l'inverse, les médicaments de contrefaçon ne sont soumis à aucun contrôle, leur composition et leur fabrication pouvant parfois être très différents de ce qu'on attend d'un médicament autorisé**.**
- Si la question de la contrefaçon est évoquée lors d'une demande à propos de la vente de produits sur Internet, il convient de mettre en garde les patients contre les sites malveillants tout en rappelant les chiffres officiels (OMS, IRACM). De plus, le pharmacien doit informer sur les dispositions mises en place par les autorités de santé en France afin d'authentifier les pharmacies autorisées à vendre en ligne (liste et logos officiels).
- Lorsqu'il s'agit d'une demande à propos de produits vendus par correspondance ou dans d'autres magasins (« médecine douce », « produits naturels »), il convient d'en vérifier les références (nom et adresse du fabricant, numéro de lot, date de péremption) mais aussi d'observer attentivement la composition du produit. Il est intéressant d'effectuer ces démarches avec le client, et en comparant avec un produit authentique, afin de pouvoir justifier nos doutes éventuels.

b) Outils de communication

La communication peut passer par des supports d'information divers et variés (affiches ou brochures le plus souvent), qui doivent être pertinents et actualisés.

Dans la vitrine ou l'espace client de l'officine, **les affiches** permettent de montrer l'implication des pharmaciens sur un thème de santé particulier (campagnes nationales ou mondiales, thèmes majeurs de santé publique).

Les brochures quant à elles sont de préférence remises individuellement par le pharmacien aux patients concernés ou bien laissées à la disposition du public sur un comptoir ou sur un présentoir. Ces supports permettent d'interpeller le patient sur un problème de santé publique et de l'inciter à engager le dialogue avec son pharmacien (94).

Dans le cas de la contrefaçon des médicaments, le Cespharm (Comité d'Education Sanitaire et sociale de la PHARMacie française) est un allié important du pharmacien ; en effet, il existe deux brochures à ce sujet : l'une destinée au pharmacien, qui peut être le point de départ d'une formation ou du moins d'une sensibilisation de l'équipe ; l'autre destinée à être distribuée au grand public. Elles ont été publiées en 2007, et sur demande de l'ANSM, vont être réactualisées prochainement (figures 23 et 24).

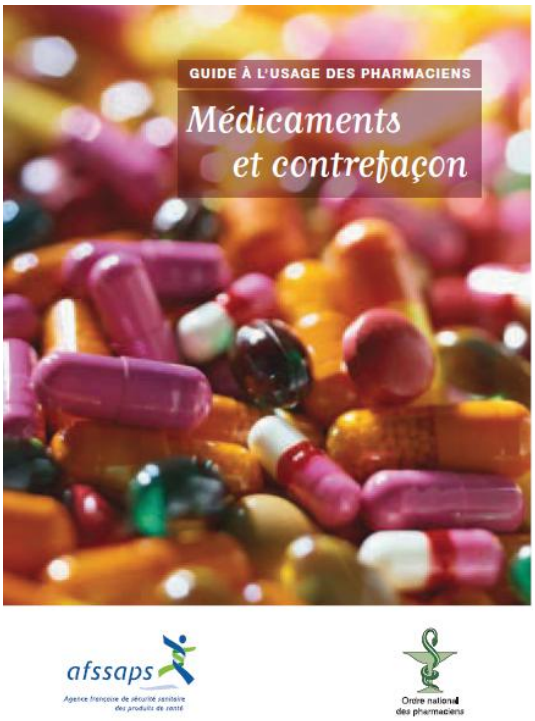


Figure 23: Première page de la brochure à l'usage des pharmaciens ; celle-ci est actuellement en réédition, afin de mettre à jour les renseignements concernant la vente de médicaments sur Internet.

Figure 24: Première page de la brochure destinée aux patients ; celle-ci sera réactualisée prochainement mais est toujours disponible sur le site Internet du Cespharm.

Il existe également une brochure de la Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP), plus récente que celle du Cespharm (décembre 2012), mais rédigée en anglais (95).

Figure 25: Première page de la brochure rédigée par la FIP en décembre 2012.

Il existe également d'autres supports, tels que **la vidéo** « Get real. Get a prescription.» réalisée par le laboratoire Pfizer® en 2012 et diffusée au Royaume-Uni (cinéma et télévision) dans le cadre de la campagne contre la contrefaçon de médicaments « Real Danger » (96). On peut envisager la diffusion de ce type de média en France dans les officines, via les écrans d'informations disponibles dans l'espace clientèle.

P. Vigilances

L'implication dans les dispositifs de vigilance, notamment en termes de veille sanitaire et en pharmacovigilance, est un des outils de l'officinal dans la lutte contre la falsification de médicaments. En effet, dans l'hypothèse de la présence d'un produit falsifié dans la chaine d'approvisionnement, le pharmacien est le pivot entre les patients et les autres acteurs de la chaine. Sa position lui permet de relayer les informations dans les deux sens entre le patient et les instances sanitaires.

1. VEILLE SANITAIRE

a) Alertes sanitaires

Le pharmacien doit se tenir en permanence informé des actualités sanitaires : retrait de lots de médicaments ou de produits de santé, ruptures de stock et arrêts de commercialisation, recommandations sanitaires. Le site de l'ANSM, dans la rubrique « Infos de sécurité », mais aussi en page d'accueil « Dernières alertes » ou « Dernières informations de sécurité », recense ces différentes informations.

Ces dernières peuvent également être transmises en temps réel via deux services officiels d'alerte électronique :

- « DGS-Urgent », est un service de la Direction Générale de la Santé du Ministère chargé de la santé, réservé aux professionnels de santé et permettant de recevoir automatiquement par mail des messages d'alerte concernant des problèmes sanitaires urgents (épidémies, produits dangereux…). L'inscription se fait à l'adresse: https://dgs-urgent.sante.gouv.fr.
- « ANSM-Info » est un service permettant d'être averti automatiquement des actualités du site. L'inscription se fait à l'adresse: http://www.ansm.fr.

Les grossistes-répartiteurs (via les livraisons biquotidiennes) ainsi que les laboratoires (par fax) sont également impliqués dans la diffusion de l'information.

Le pharmacien doit également s'assurer de la prise en compte effective du message en diffusant l'information à l'équipe officinale (pharmaciens et préparateurs), et en retirant le médicament des stocks mobilisables si nécessaire. Les alertes reçues doivent porter une trace écrite preuve de leur réception (date, nom de la personne ayant procédé à réception du message, nombre d'unités retirées le cas échéant) et des mesures mises en place consécutivement, puis être archivées.

Enfin, le pharmacien doit assurer le suivi des alertes sanitaires : devenir du médicament (suppression, surveillance, retour sur le marché), renforcement ou non des mesures sanitaires, information du public (97).

b) Pharmacien : être attentif au quotidien

Concernant la falsification de médicaments, la veille sanitaire peut s'entendre de manière plus anecdotique, mais tout aussi importante. En effet, l'expérience au quotidien du pharmacien le conduit à prêter attention à certains détails, pouvant parfois éviter des erreurs de délivrance (couleur ou taille du conditionnement, par exemple). Sans pouvoir établir une liste exhaustive des caractéristiques d'une contrefaçon, certains de ces détails doivent éveiller l'attention, notamment lors de l'achat et de la réception des produits incriminés, mais aussi lors de la visite d'un patient avec un produit qu'il a lui-même acheté hors des circuits habituels :

- prix d'achat anormalement faible ;
- numéros de lots et dates de péremption ne correspondant pas à ceux employés par l'exploitant de manière habituelle ou à des unités en stock ;
- composition non conforme aux allégations thérapeutiques ;
- circuit d'approvisionnement ne pouvant être établi ;
- conditionnement secondaire (carton d'emballage du médicament par exemple) non conforme ;
- signalement par un patient d'effets indésirables nouveaux pour un traitement installé de longue date ;
- signalement d'un patient concernant un défaut de qualité d'un médicament (98).

Ces détails ne sont pas exhaustifs, et ne suffisent souvent pas à affirmer la falsification. Ils permettent cependant d'entamer les procédures de vigilance active, si le pharmacien considère fondé son doute quant à la qualité et/ou l'authenticité du produit en question.

2. VIGILANCE ACTIVE

a) Les vigilances

(1) Définitions

Les différentes vigilances sanitaires des produits de santé existant en France ont pour but de surveiller et d'évaluer les incidents et les effets indésirables lors de leur utilisation afin d'éviter qu'ils ne se reproduisent. Le site de l'Ordre National des pharmaciens et celui de l'ANSM définissent ces différentes vigilances :

- La pharmacovigilance (effet indésirable lié à l'utilisation de médicaments à usage humain ou de matières premières à usage pharmaceutique) ;
- L'hémovigilance (incident ou effet indésirable lié à l'utilisation de produits sanguins labiles, du prélèvement du donneur au suivi post-transfusionnel du receveur) ;
- La matériovigilance (incident ou risque d'incident grave lié à l'utilisation de dispositifs médicaux) ;
- La réactovigilance (incident ou risque d'incident lié à l'utilisation de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) ;
- La pharmacodépendance (cas grave d'abus, de dépendance, d'usage détourné de substances psychoactives) ;
- La biovigilance (effet indésirable lié à l'utilisation de produits issus du corps humain, du prélèvement du donneur au suivi post-greffe du receveur: organes, tissus, cellules et produits thérapeutiques annexes, autres que le sang et les gamètes) ;
- La cosmétovigilance (effet indésirable lié à l'utilisation de produits à finalité cosmétique ou d'hygiène corporelle) ;
- La vigilance des produits de tatouage ;
- Les incidents graves liés à l'utilisation d'un dispositif médical de radiothérapie (mise à disposition par l'ANSM et l'Autorité de Sûreté Nucléaire du portail de déclaration Vigie radiothérapie) (99), (100).

Le suivi de ces neuf vigilances incombe à l'ANSM, autorité responsable en la matière. Il convient de noter que d'autres vigilances sont sous l'autorité d'autres instances sanitaires :

- La nutrivigilance, mise en place depuis décembre 2010 par l'Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Elle permet aux professionnels de santé (médecins, pharmaciens, mais aussi diététiciens) de déclarer tout effet indésirable lié à une denrée alimentaire;
- L'AMP vigilance (dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation), suivie par l'Agence de la biomédecine (99).

(2) Rôle du pharmacien

Les vigilances sanitaires s'appuient sur l'implication des professionnels de santé et notamment des pharmaciens, via les déclarations d'effets indésirables/de mésusage/de défaut de qualité. En pratique, les professionnels de santé signalent les incidents aux réseaux locaux de vigilance (Centres Régionaux de PharmacoVigilance ou CRPV, Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance ou CEIP) qui, après analyse, les transmettent à l'ANSM.

Le pharmacien peut potentiellement être impliqué dans tous les types de vigilances ; le Code de la Santé Publique (article L5121-25) indique d'ailleurs l'obligation légale du pharmacien de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont il aurait connaissance (101). Les formulaires de déclarations adéquats sont tous disponibles sur le site de l'ANSM : dans la rubrique « Activités », ouvrir l'onglet « Assurer les vigilances » puis « Comment signaler ou déclarer ».

Concernant la suspicion de falsification de médicament, le formulaire correspondant est intitulé « Défaut de qualité d'un médicament ». Celui-ci peut-être rempli par un pharmacien, un établissement pharmaceutique ou un patient, dès lors qu'un défaut, quelle qu'en soit la nature, est détecté sur un médicament (contamination chimique, microbiologique, particulaire, défaut qualitatif ou quantitatif, défaut de conditionnement). Le défaut peut être ou non à l'origine de dommages pour le patient, le personnel soignant ou encore l'utilisateur ; néanmoins, les défauts de qualité ayant entrainé un effet indésirable doivent

suivre le système de pharmacovigilance et faire l'objet d'une déclaration auprès du CRPV concerné (102).

b) Site de l'Ordre : Pharmavigilance

Le site https://services.pharmavigilance.fr/extranet/ est un site créé par l'Ordre National des Pharmaciens, qui a pour but de renforcer le rôle du pharmacien officinal dans le système de sécurité sanitaire tout en simplifiant les démarches qui y sont associées et, par voie de conséquence, de favoriser l'amélioration quantitative et qualitative des déclarations de vigilance.

Le site met à disposition des pharmaciens toutes les déclarations de vigilance dont l'ANSM est responsable (vigilances et défauts de qualité) assorties d'informations utiles, d'un mode d'emploi, des références du (des) centre(s) au(x)quel(s) les déclarations doivent être transmises. On peut également y trouver les coordonnées des services compétents au sein des entreprises commercialisant des produits de santé.

Au 10 juin 2013, l'envoi des déclarations n'est pas automatique. En effet, le site n'a pas encore fait l'objet d'une déclaration CNIL (les informations saisies lors des déclarations ne sont pas enregistrées). De plus, il est probable que les formulaires de déclaration Cerfa® subissent une mise à jour prochainement. Cependant, pour chaque type de déclaration, le détail de la marche à suivre est précisé sur la page correspondante.

Enfin, grâce à des liens vers le site de l'ANSM, le site Pharmavigilance recense :

- Les médicaments susceptibles d'être détournés ou d'entrainer une dépendance,
- Les médicaments soumis à une surveillance renforcée,
- Les médicaments soumis à un Plan de Gestion des Risques (PGR) (103).

L'ANSM définit un Plan de Gestion des Risques comme suit : *« Un PGR est requis pour tout médicament contenant une nouvelle substance active. Il peut aussi être mis en place après la commercialisation du produit si des changements significatifs interviennent (nouvelle indication, nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau procédé de fabrication) ou si un risque important a été identifié après la mise sur le marché.*

Il permet :

- *de mieux caractériser ou prévenir les risques associés à un médicament,*
- *de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché,*
- *de surveiller les conditions réelles d'utilisation.*

Il implique, si besoin, des mesures complémentaires aux activités de routine, comme :

- *une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence dans le PGR,*
- *des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation,*
- *des mesures de minimisation du risque (documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients).* (104)*»*

Ces procédures sont mises en place afin d'attirer l'attention des professionnels de santé et des patients sur l'importance de déclarer de façon systématique les éventuels effets indésirables qui pourraient être liés à ces médicaments.

c) Réseau Sentinelles contre la falsification de produits de santé

Les questionnaires remplis par les pharmaciens officinaux montrent qu'aucun d'entre eux n'a encore été confronté au problème des médicaments falsifiés. C'est un point positif pour les pharmaciens et l'organisation actuelle de la distribution du médicament et des produits de santé en officine. Cependant, ce système est mis en péril par la législation européenne, qui voudrait rompre la singularité française de monopole pharmaceutique. De plus, les pharmaciens interrogés ont indiqué le manque crucial d'informations concernant les produits vendus par correspondance ou dans des filières annexes. Ces deux arguments plaident en faveur de la mise en place d'un réseau Sentinelles local.

Ce réseau pourrait s'articuler autour d'un pharmacien référent, au niveau régional (ayant pour intérêt d'être basé à l'Agence Régionale de Santé, et donc en contact avec les autres professions de santé) ou départemental (ayant pour intérêt d'être proche des pharmaciens Sentinelles, facteur favorisant la communication).

Ce pharmacien référent aurait pour mission de :

- centraliser les recherches sur des produits signalés par les pharmaciens Sentinelles (produits rapportés par les patients, publicité dans les médias locaux, informations complémentaires suite à la visite d'un commercial) ;
- diffuser les informations obtenues (provenance, composition, conformité, danger ou non pour la santé) à l'ensemble des pharmaciens de la zone considérée, par le biais de messages automatiques ;
- alerter les autorités sanitaires en cas de menace pour la santé publique.

Ce système nécessiterait notamment l'accès à des structures d'analyses physico-chimiques ainsi qu'à des ressources de recherches administratives. Il devrait permettre aux pharmaciens d'officine d'obtenir rapidement des informations fiables et détaillées sur les produits concernés, alors que ce processus est parfois long et compliqué à mettre en place à petite échelle.

Il serait intéressant d'entamer la réflexion quant à la mise en place d'un tel système avec pour volonté d'anticiper les difficultés à venir et de parfaire le service rendu au patient. En effet, si cette structure n'est pas indispensable pour l'heure, elle pourrait à terme le devenir pour les pharmaciens officinaux.

Q. Conclusion

Le sondage auprès des pharmaciens nous a permis de montrer que les médicaments falsifiés n'ont pas encore infiltré le système d'approvisionnement des médicaments en officine. Cependant, les officinaux restent les interlocuteurs privilégiés des patients lorsqu'il s'agit de préciser des concepts comme le médicament générique, le médicament falsifié ou encore la vente de médicaments sur Internet.
Dans l'optique de délivrer un discours compréhensible du plus grand nombre, le pharmacien officinal doit se former, ainsi que son équipe, et utiliser les outils pédagogiques que les structures d'éducation thérapeutique mettent à sa disposition.

De plus le pharmacien doit être acteur de veille sanitaire à part entière : attention particulière portée à la qualité des produits délivrés, suivi des alertes, relais d'information entre le patient et les instances sanitaires.

Pour faciliter cette démarche de vigilance active, les officinaux ont à leur disposition un site dédié : Pharmavigilance. Selon les pharmaciens interrogés, la mise en place d'un réseau de type « sentinelle » serait également jugée intéressante.

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de distinguer clairement contrefaçon et falsification de médicaments. La première étant l'utilisation non autorisée d'un contenu soumis aux lois de propriété intellectuelle, et la seconde, le fait d'altérer volontairement une substance ou un produit en vue de tromper sur son contenu, son origine ou tout autre élément. Ces deux phénomènes sont apparus comme des fléaux bien réels, avec des conséquences économiques et sanitaires importantes. Au vu des saisies douanières, la France, dont la chaine d'approvisionnement en officine est encore épargnée, sert malgré tout de pays de transit.

Pour lutter contre la fraude et garantir la qualité des soins fournis aux patients, tous les acteurs de la chaine de distribution du médicament apportent leurs solutions.

Tout d'abord, l'industrie investit dans des systèmes de plus en plus nombreux et perfectionnés, afin de garantir l'intégrité des conditionnements, l'authenticité des médicaments et l'identification du produit tout au long de la distribution.

Ensuite, les grossistes-répartiteurs sont soumis à des procédures strictes de stockage, de distribution et de gestion des retours afin de garantir la qualité et la sécurité des médicaments distribués, et de limiter la pénétration des produits frauduleux dans la chaine d'approvisionnement.

Enfin, les pharmaciens officinaux constituent le dernier rempart de sécurité professionnelle avant la délivrance au patient. Les réponses au questionnaire mis au point lors de ce travail nous ont permis de cerner un peu mieux leurs problèmes et leurs attentes, et ainsi de mieux définir leur place au sein du réseau de lutte contre l'utilisation de médicaments falsifiés. Ils disposent en effet de supports pédagogiques (affiches, brochures, vidéos) afin d'intervenir dans l'éduction sanitaire des patients, ainsi que des procédures de vigilance afin de pouvoir relayer les informations relatives aux médicaments, quel que soit le sens de communication.

Néanmoins, la remise en cause du monopole pharmaceutique ainsi que l'autorisation récente de commerce électronique de médicaments supposent une vigilance encore plus soutenue de la part des pharmaciens officinaux.

Une nouvelle structure à l'échelon local, de type « réseau sentinelle », évoquée dans les réponses au questionnaire, pourrait être un soutien utile et pratique pour les officinaux dans la concrétisation de leurs missions de santé publique.

Bibliographie

1. **Pennaforte, Sophie.** *La contrefaçon des médicaments.* Paris 5e : Université René Descartes, 1999. Thèse de doctorat.

2. **World Health Organization, (WHO).** *http://www.who.int.* [En ligne] Mai 2012. La contrefaçon dans le monde. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/.

3. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] 2010. Dossier de presse sur la contrefaçon des médicaments. http://www.leem.org/contrefacon-de-medicaments-edition-2010.

4. **Compagnie Européenne d'intelligence stratégique, (CEIS).** *Evaluation de l'ampleur de la vente des produits contrefaisants sur Internet.* 2008. Etendue du phénomène de contrefaçon sur Internet.

5. **Commision Européenne.** *Rapport sur l'application des droits de propriété intellectuelle par les douanes européennes.* 2011.

6. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Mai 2010. La contrefaçon en dans les pays industrialisés (USA, Europe). http://www.leem.org/article/contrefacon-dans-les-pays-industrialises.

7. **Institute of Research Against Counterfeit Medicines, (IRACM).** *http://www.iracm.com.* [En ligne] Carte mondiale des saisies récentes de contrefaçons de médicaments. http://www.iracm.com/fr/cartedes/maptool/0/entry/0/248/3615/seizures-map.html.

8. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Mai 2010. Sécurité du circuit pharmaceutique. http://www.leem.org/article/contrefacon-de-medicament-en-france.

9. **Direction Générales des douanes et droits indirects.** *Résultats 2009 de la Douane-Contrat 2009/2011-Eléments de synthèse.* 2009.

10. **World Health Organization, (WHO).** *Guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits.* 2000.

11. **World Trade Organization, (WTO).** *http://www.wto.org.* [En ligne] Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. Annexe 1C de l'Accord de Marrakech du 15 avril 1994 instituant l'Organisation mondiale du commerce.. http://www.wto.org/french/docs_f/legal_f/ursum_f.htm#nAgreement.

12. **World Health Organization, (WHO).** *http://www.who.int/fr/.* [En ligne] Counterfeit drugs: report of a joint WHO/IFPMA workshop, 1-3 April 1992. Geneva. http://apps.who.int/iris/handle/10665/58358.

13. **Institut National de la Propriété Industrielle, (INPI).** *http://www.inpi.fr.* [En ligne] Définition juridique d'une contrefaçon. http://www.inpi.fr/fr/connaitre-la-pi/lutte-anti-contrefacon/quest-ce-quune-contrefacon.html?PHPSESSID=5f39b405d609ba911aaff78802efc1a9.

14. **J.Azéma, J-C. Galloux.** *Droit de la propriété industrielle, 7e édition.* Paris : Dalloz, 2012. ISBN: 978-2-247-08352-7.

15. **Code de la Propriété Intellectuelle, (CPI).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Article L613-3 du CPI - La contrefaçon de brevet. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006279463&idSectionTA=LEGISCTA000006179056&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20121204.

16. —. *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Article L713 du CPI - La contrefaçon de marque. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006279710&idSectionTA=LEGISCTA000006161692&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20121204.

17. **Fédération Internationale Pharmaceutique, (FIP).** FIP statement of policy on counterfeit medicines. Sydney : s.n., 2003. Définition d'une contrefaçon pharmaceutique.

18. **International Medical Products Anti-counterfeiting Taskforce, (IMPACT).** *Third IMPACT General Meeting - Summary report.* Hammamet : s.n., 2008. Définition d'une contrefaçon pharmaceutique.

19. **Institute of Research Against Counterfeit Medicines, (IRACM).** *http://www.iracm.com.* [En ligne] Définitions . http://www.iracm.com/fr/definition/iracmcnt/0/entry/0/233/615/definitions.html#.

20. **Union Européenne, (UE).** *http://eur-lex.europa.eu.* [En ligne] Définition européenne du médicament falsifié. http://eur-lex.europa.eu/Notice.do?val=576113:cs&lang=fr&list=576113:cs,&pos=1&page=1&nbl=1&pgs=10&hwords=&checktexte=checkbox&visu=#texte.

21. **(OCDE), Organisation de Coopération et de Développement Economiques.** *Les incidences économiques de la contrefaçon.* 1998.

22. **(CEIPI), Centre d'études internationales de la propriété industrielle.** *Impacts de la contrefaçon et de la piraterie en Europe.* 2004.

23. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Mai 2010. Cas de découverte de médicaments falsifiés et leurs conséquences. http://www.leem.org/article/contrefacon-de-medicament-un-fleau-qui-prend-de-l-ampleur.

24. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française du médicament. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006689867&idSectionTA=LEGISCTA000006171363&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121204.

25. **Union Européenne, (UE).** *http://eur-lex.europa.eu.* [En ligne] Définition européenne du médicament. http://eur-lex.europa.eu/Notice.do?val=343604:cs&lang=fr&list=678899:cs,678666:cs,343604:cs,&pos=3&page=1&nbl=3&pgs=10&hwords=&checktexte=checkbox&visu=#texte.

26. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française du dispositif médical. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8FD505EEB0A249785AF63927699FF7

6C.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000021964486&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121204.

27. **Union Européenn, (UE).** *http://eur-lex.europa.eu.* [En ligne] Définition européenne du complément alimentaire. http://eur-lex.europa.eu/Notice.do?val=274348:cs&lang=fr&list=274348:cs,&pos=1&page=1&nbl=1&pgs=10&hwords=&checktexte=checkbox&visu=#texte.

28. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française du médicament vétérinaire. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8FD505EEB0A249785AF63927699FF76C.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000006690187&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121204.

29. —. *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française du produit cosmétique. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8FD505EEB0A249785AF63927699FF76C.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000023385246&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121204.

30. —. *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française de la spécialité pharmaceutique. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8FD505EEB0A249785AF63927699FF76C.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000006689868&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20121204.

31. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Juillet 2012. Mise au point du médicament. http://www.leem.org/article/quelles-sont-les-etapes-de-vie-d-un-medicament.

32. —. *http://www.leem.org.* [En ligne] Septembre 2011. Développement du médicament. http://www.leem.org/de-molecule-au-medicament.

33. **Code de la Propriété Intellectuelle, (CPI).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Durée de validité d'un brevet. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E4FE6540DFC9FC02DF1C9B2082C13262.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000006279394&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20121205.

34. —. *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Certificat complémentaire de protection. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E4FE6540DFC9FC02DF1C9B2082C13262.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000006279396&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20121205.

35. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Mai 2006. Intérêt du dépôt de brevet. http://www.leem.org/article/pourquoi-les-brevets.

36. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition française du médicament générique. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E4FE6540DFC9FC02DF1C9B2082C132

62.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000025122674&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120222.

37. **Code de la Propriété Intellectuelle, (CPI).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Etendue de la protection liée au brevet. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E4FE6540DFC9FC02DF1C9B2082C13262.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000006279306&cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20121205.

38. **Association des professionnels du médicament générique, (GEMME).** *http://www.medicamentsgeneriques.info.* [En ligne] Définition du médicament générique par les industriels du médicament générique. http://www.medicamentsgeneriques.info/le-medicament-generique/.

39. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Législation relative à l'AMM. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E55E77CE115F213D76E526294A683206.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000026499689&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120222.

40. **Les Entreprises du Médicament, (LEEM).** *http://www.leem.org.* [En ligne] Mai 2011. Caractéristiques d'une AMM. http://www.leem.org/article/lamm.

41. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Modalités de l'AMM. http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Definition-et-modalite-des-AMM/(offset)/0.

42. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Critères de refus/suspension d'AMM. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=E530D13C57656B86BBFEA3B763B04BB5.tpdjo16v_1?idArticle=LEGIARTI000026499646&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120222.

43. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Modalités de l'ATU. http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-Temporaires-d-Utilisation-ATU/Autorisations-Temporaires-d-Utilisation/(offset)/0.

44. **Institute of Research Against Counterfeit Medicines, (IRACM).** *http://www.iracm.com.* [En ligne] Définition et problèmes posés par l'importation parallèle. http://www.iracm.com/fr/importpar/iracmcnt/0/entry/0/245/662/importations-paralleles.html.

45. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Définitions et Modalités de la distribution et de l'importation parallèles. http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/(offset)/8.

46. **Legris, Candice.** *La détection des médicaments contrefaits par investigation de leur authenticité. Etude pilote sur le marché pharmaceutique illicite de Côte d'Ivoire.* Nancy : Université Henri Poincaré, 2005. Thèse de doctorat.

47. **Institute of Research Against Counterfeit Medicines, (IRACM).** *http://www.iracm.com.* [En ligne] Problématique de la vente de médicaments sur Internet. http://www.iracm.com/fr/contrefint/iracmcnt/0/entry/0/242/660/la-falsification-sur-internet.html.

48. **Ordre National des Pharmaciens.** *http://www.ordre.pharmacien.fr.* [En ligne] Actualités concernant la vente de médicaments sur Internet. http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Commerce-electronique-de-medicaments.

49. **Haute Autorité de Santé, (HAS).** *http://www.has-sante.fr.* [En ligne] Partenariat HAS/HON pour la certification des sites internet de santé. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_334538/la-certification-des-sites-internet-sante?xtmc=&xtcr=10.

50. **Ministère français de la Justice, et al.** *Médiguide-Lutte contre les trafics de produits de santé.* 2011. pp. 120-123. Guide officiel relatif aux infractions concernant les produits de santé.

51. **Brunod, Coline.** *Stratégies de conditionnement visant à déceler les médicaments contrefaits.* Châtenay-Malabry : Université Paris-Sud, 2011. Thèse de Doctorat.

52. **European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, (EFPIA).** *http://www.efpia.eu.* [En ligne] Mars 2011. Principes fondamentaux d'identification et d'authentification des médicaments, dans le but de réduire l'entrée des médicaments falsifiés dans le circuit de distribution pharmaceutique. http://www.efpia.eu/ten-core-principles-protect-patients-falsified-medicines-efpia-pgeu-and-girp-joint-position-paper.

53. **Bobée, Jean-Marc.** Comment la technologie peut elle contribuer à lutter efficacement contre la contrefaçon dans le domaine pharmaceutique ? Tunis : Sanofi-Aventis, 2010. Présentation du laboratoire Sanofi-Aventis lors des Journées Packaging 2010.

54. **Comité National Anti-Contrefaçon, (CNAC).** *http://www.contrefacon-danger.com.* [En ligne] Juin 2010. Définition des procédés d'authentification de produits susceptibles d'être contrefaits. http://www.contrefacon-danger.com/ressources/pdf/guide-pratique-authentification.pdf.

55. **Institute of Research Against Counterfeit Medicines, (IRACM).** *http://www.iracm.com.* [En ligne] Outils d'identification et d'authentification des médicaments. http://www.iracm.com/fr/techn/iracmcnt/0/entry/0/247/666/ensuring-the-security-and-perfect-traceability-of-authentic-drugs.html.

56. **Printeknologies.** *http://www.printeknologies.com.* [En ligne] 2008. Technologies de sécurité et d'inviolabilité de produits. http://www.printeknologies.com/impression/2/9/etiquettes-securite-inviolabilite.html.

57. **Emballage Digest.** *http://www.emballagedigest.fr.* [En ligne] Aout 2008. Principe des étuis pliants à ouverture pré-perforée. http://www.emballagedigest.fr/blog.php?2008/08/30/7836-etuis-pliants-des-solutions-pratiques-et-intelligentes.

58. **Floirac, Alexis.** *Contrefaçon médicamenteuse: point sur les principaux moyens de lutte.* Paris 5e : Université René Descartes, 2008. Thèse de doctorat.

59. **ComprendreChoisir.com.** *http://rfid.comprendrechoisir.com.* [En ligne] [Citation :] Définition de la traçabilité. http://rfid.comprendrechoisir.com/comprendre/definition-tracabilite.

60. **Atscan, Identification Automatique.** *http://www.atscan.com.* [En ligne] Définition du code-barre. http://www.atscan.com/atscan-le-guide-du-code-barre-0.asp.

61. **Club Inter-Pharmaceutique, (CIP).** *https://www.cipclub.org.* [En ligne] Définition, Usage et évolution de la codification CIP. https://www.cipclub.org/Referentiel/Institutionnel/default.aspx?Type=ASSO&Page=CIP_ASSO_CODIF.

62. **Chun, Nathalie.** *Identification et Authentification du médicament: enjeux et perspectives.* Paris 5e : Université Paris Descartes, 2010. Thèse de doctorat.

63. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.f.* [En ligne] 16 Mars 2007. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000275479&dateTexte=&categorieLien=id.

64. **Agence Nationale de la Sécurité des Médicaments, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Détails de l'évolution du code CIP7. http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Modification-des-codes-identifiants-de-presentation-dans-les-AMM-de-specialites-pharmaceutiques/(offset)/4.

65. **Quartet.** *http://www.quartet.fr.* [En ligne] Explications des différents types de codes-barres. http://www.quartet.fr/code_barres/logiciels/symbologies/cip13.html.

66. **Zayani, Amin.** *Les nouvelles technologies au service de la qualité et de la traçabilité des produits pharmaceutiques: Datamatrix vs RFID.* Châtenay-Malabry : Université Paris-Sud, 2010. Thèse de doctorat.

67. **Club Inter-Pharmaceutique, (CIP).** *https://www.cipclub.org.* [En ligne] Novembre 2007. Recommandations liées à l'usage du Datamatrix dans la traçabilité du médicament. https://www.cipclub.org/Referentiel/Institutionnel/default.aspx?Type=DOC&Page=CIP_DOC_REF_RECO.

68. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Caractéristiques de la vignette pharmaceutique. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005620472.

69. **Inspection générale des affaires Sociales, (IGAS).** *La suppression de la vignette pharmaceutique-Evaluation des modalités de mise en oeuvre.* 2012.

70. **Centre National RFID, (CNRFID).** *http://www.centrenational-rfid.com.* [En ligne] http://www.centrenational-rfid.com/introduction-a-la-rfid-article-15-fr-ruid-17.html.

71. **GS1 France.** *http://www.publications.gs1.fr/.* [En ligne] Définition et applications de la technologie RFID. http://www.publications.gs1.fr/Publications/Familiarisez-vous-avec-la-RFID.

72. **INP Grenoble.** *http://cerig.efpg.inpg.fr/.* [En ligne] Août 2006. Détail des différents marquages anti-contrefaçon. http://cerig.efpg.inpg.fr/memoire/2006/procedes-anti-contrefacon.htm ; http://cerig.efpg.inpg.fr/memoire/2004/rfid.htm.

73. **Ordre national des Pharmaciens.** *Eléments démographiques-Les pharmaciens, panorama au 1er janvier 2012.* 2012. Critères démographiques des pharmaciens par secteur d'activité.

74. **Galou, Mourad.** *Apports de la répartition pharmaceutique aux pharmaciens d'officine et à la santé publique.* Paris XI : s.n., 2007.

75. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Définition d'un grossiste-répartiteur. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=CA1DAF83C79CDAFFA5C1ECE8733B658A.tpdjo06v_2?idSectionTA=LEGISCTA000006171369&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120222.

76. **Edler, Fabrice.** *L'organisation de la distribution du médicament en Europe.* Nancy : Université Henri Poincaré, 2004. Thèse de doctorat.

77. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr/Services/Base-de-donnees-des-etablissements-pharmaceutiques.* [En ligne] Liste exhaustive des établissement pharmaceutiques français autorisés. http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/etapharm/scr_res.php.

78. **Secrétaire d'Etat à la santé et aux handicapés.** Journal officiel. *Arrêté du 30/06/2000 relatif aux bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain.* 2000.

79. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Obligation relatives à la distribution en gros de produits pharmaceutiques. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=F022614FC8742E235DD563B800825FF0.tpdjo16v_3?idSectionTA=LEGISCTA000006190685&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20130219.

80. **Cerp Bretagne Nord.** Procédure PRCERE0002 V2 - Traitement des retours journaliers des clients. 2010.

81. **O.I.P.C.-INTERPOL.** *http://www.interpol.int/fr.* [En ligne] Partenariat Interpol/Industrie pharmaceutique contre les médicaments falsifiés. http://www.interpol.int/fr/Centre-des-médias/Nouvelles-et-communiqués-de-presse/2013/PR031.

82. **Réseau Sentinelles.** *http://websenti.u707.jussieu.fr.* [En ligne] Définition et missions d'un réseau sentinelle. http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=presentation.

83. **Ordre National des Pharmaciens.** *http://www.ordre.pharmacien.fr.* [En ligne] Répartition des pharmaciens sur le territoire français. http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens.

84. **Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française, (CESPHARM).** *http://www.cespharm.fr.* [En ligne] Atouts du pharmacien dans son rôle de prévention en santé

publique. http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien.

85. **Ordre National des Pharmaciens.** *http://www.ordre.pharmacien.fr.* [En ligne] Missions au quotidien du pharmacien d'officine. http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/Fiches-metiers/Pharmacie/Pharmacien-adjoint-d-officine.

86. **Pharmaceutiques.** Contrefaçon-A la traque! 2007, 146.

87. **La Revue Prescrire.** Ouvertures-Contrefaçon de médicaments: vrais et faux problèmes. 2009, 306.

88. **Le Moniteur des Pharmacies.** La contrefaçon de médicaments est de la grande criminalité organisée. 2011, 2881.

89. —. Contrefaçons de médicaments-Bombe à retardement. 2012, 2926.

90. **Le Journal de l'Ordre National des Pharmaciens.** 2013, 21.

91. **Cerp Bretagne Nord.** Document ENCEPH0004 - Liste des produits bloqués dans le programme des retours susceptibles de contrefaçons. 2010.

92. **Université Panthéon-Assas.** *http://www.u-paris2.fr.* [En ligne] Présentation du programme et des modalités d'admission au Diplôme d'Université de Criminalité Pharmaceutique. http://www.u-paris2.fr/85655713/0/fiche___formation.

93. **Ordre National des pharmaciens.** Code de déontologie des pharmaciens. 2009.

94. **Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française, (CESPHARM).** *http://www.cespharm.fr.* [En ligne] Supports d'éducation thérapeutique à disposition du pharmacien. http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Agir-au-quotidien/Les-outils.

95. **Fédération Internationale Pharmaceutique, (FIP).** *http://www.fip.org.* [En ligne] Décembre 2012. http://www.fip.org/news_publications.

96. **Pfizer.** *https://www.pfizer.fr.* [En ligne] 2009. Spot télévisé dans le cadre d'une campagne contre l'utilisation de médicaments falsifiés. https://www.pfizer.fr/a-propos-de-pfizer/realisations/video-contrefacon-internet-et-medicaments.aspx.

97. **Agence Régionale de Santé d'Ile-de-France.** *http://www.ars.iledefrance.sante.fr.* [En ligne] Détails de la mission de veille sanitaire du pharmacien officinal. http://www.ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/7_Acteurs_en_Sante/Pharmacies_de_garde/precis_officine_octobre2012.pdf.

98. **AFSSaPS, Ordre National des Pharmaciens.** Médicaments et contrefaçon - Guide à l'usage des pharmaciens. 2007.

99. **Ordre National des Pharmaciens.** *http://www.ordre.pharmacien.fr.* [En ligne] Liste des vigilances sanitaires en France. http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Comprendre-les-vigilances-sanitaires.

100. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Détails des différents systèmes de vigilance français. http://ansm.sante.fr/Activites/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/Systemes-de-vigilances-de-l-Agence/(offset)/0.

101. **Code de la Santé Publique, (CSP).** *http://www.legifrance.gouv.fr.* [En ligne] Pharmacien et Pharmacovigilance. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=DAAF622992C9C682E423C0A47F5C23D6.tpdjo10v_3?idSectionTA=LEGISCTA000025086405&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120222.

102. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Procédures de déclaration dans le cadre d'une vigilance sanitaire. http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer/Effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament-Pharmacovigilance/(offset)/0.

103. **Ordre National des Pharmaciens.** *https://services.pharmavigilance.fr/extranet/.* [En ligne] Juin 2012. Présentation du site de l'Ordre dédié aux vigilances. https://services.pharmavigilance.fr/extranet/Presentation.

104. **Agence Nationale de Sécurité du Médicament, (ANSM).** *http://ansm.sante.fr.* [En ligne] Détails des surveillances renforcées et plans de gestion des risques. http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Surveillance-des-medicaments/(offset)/0.

ANNEXE

1. QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX PHARMACIENS

Questionnaire Thèse Contrefaçons

Nom & adresse de la pharmacie :

Poste : Titulaire/adjoint/remplaçant

Date du diplôme : Faculté d'obtention :

1) Vous sentez-vous concerné(e) par le problème des contrefaçons de médicaments/DM/compléments alimentaires?

☐oui,précisez :……
……

☐non,précisez :……..
……..

2) Pensez-vous que vos clients se sentent menacés par le problème de la contrefaçon de médicaments ?

☐oui,précisez :…….
……

☐non,précisez :……
……

3) Avez-vous déjà tenté de sensibiliser votre clientèle au problème des contrefaçons de médicaments ?

☐oui,précisez :…….
……..

☐non,précisez :……..
……

4) Avez-vous déjà été confronté(e) à des contrefaçons de médicaments en officine? Précisez les circonstances et votre réaction.

☐oui,précisez :……..
……

☐non,précisez :……..
……

5) Comment restez-vous informé(e) au sujet des contrefaçons de médicaments?

☐ Formation initiale/continue

☐ Formation Labo privé

☐ Formation UTIP ou apparentés

☐ Presse/Sites spécialisés, précisez :……

☐ Diplôme Universitaire

☐ Autre, précisez :……

6) Que faudrait-il faire selon vous pour améliorer l'information des pharmaciens au sujet des contrefaçons de médicaments?

……
……
……
……
……
……

7) La création d'un « réseau sentinelle » vous paraitrait-elle judicieuse ?

☐oui,précisez :……
……

☐non,précisez :……
……

8) Si vous avez des commentaires à faire à propos des contrefaçons de médicaments en officine, cet espace vous est réservé :

……
……
……
……
……
……

Merci de votre participation !

Pour toutes remarques ou questions n'hésitez pas à me contacter : mily.robin@gmail.com

UNIVERSITÉ DE NANTES **Année de la soutenance**
FACULTÉ DE PHARMACIE **2013**

Robin Emilie

« Place du pharmacien officinal dans la lutte contre les contrefaçons de médicaments »

RESUME

En 2007, l'OMS estime que la contrefaçon de médicaments représente 10 % du marché pharmaceutique mondial. Elle touche particulièrement les régions où la réglementation pharmaceutique et les systèmes de contrôle sont les plus faibles, mais n'épargne pas non plus la plupart des pays industrialisés. Il convient de distinguer contrefaçon et falsification de médicaments, qui sont des fléaux bien réels, avec des conséquences économiques et sanitaires importantes. En France, la chaîne d'approvisionnement en officine est encore épargnée, mais l'importance des saisies douanières indique que le pays sert malgré tout de zone de transit.

Ce document fait le point sur les avancées de la contrefaçon en France et sur les moyens de lutte à disposition des différents acteurs. Tout d'abord, les industriels investissent dans des systèmes garantissant l'authenticité et la traçabilité des produits, systèmes de plus en plus nombreux et perfectionnés. Ensuite, les grossistes-répartiteurs sont soumis à des procédures strictes de stockage, de distribution et de gestion des retours, afin de garantir la qualité et l'authenticité des produits acheminés.

Enfin, la parole est donnée ici aux officinaux, dernier maillon de sécurité avant la délivrance au patient, à travers un questionnaire sur leur ressenti et leur expérience vis-à-vis des médicaments falsifiés. Les problèmes soulevés et les attentes formulées par les pharmaciens nous conduisent à préciser leur rôle et les outils à leur disposition dans la lutte contre ce fléau.

104 références mentionnées

MOTS-CLÉS

CONTREFACON – MEDICAMENT – OFFICINE – PHARMACIEN – EDUCATION SANITAIRE – VIGILANCE

JURY

PRÉSIDENT :
M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie
UFR de Pharmacie, Nantes

ASSESSEURS :
Mme Hélène GAUTIER, Maitre de Conférences en Pharmacie Galénique
UFR de Pharmacie, Nantes
M. Jérôme GUILLET, Pharmacien d'officine
27 avenue des Noieries, 44 240 La Chapelle-sur-Erdre
Mme Nicole RINSANT-DUBOIS, Responsable coordination, département de lutte anti contrefaçon, Laboratoire Sanofi®

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Emilie Robin

mily.robin@gmail.com