



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 06 Juillet 2017

par

Mme CROZET Clémentine

Née le 03 Février 1990 à Sainte-Foy-Lès-Lyon

L'ANALYSE DE L'APPORT DE LA SERIALISATION PHARMACEUTIQUE DANS LA LUTTE
CONTRE LA CONTREFACON DE MEDICAMENTS : AVANTAGES ET DIFFICULTES DE
MISE EN PLACE

JURY

M. COULON Frédéric, Responsable Logistique, Laboratoire Aguetant

Mme SIRANYAN Valérie, Maître de Conférences des Universités, Président du jury

M. SPÄTH Hans-Martin, Maître de Conférences des Universités, Directeur de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. Frédéric FLEURY
- Présidence du Conseil Académique M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Didier REVEL
- Vice-Président de la Commission Recherche M. Fabrice VALLEE
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire M. Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Gilles RODE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
- UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) Directeur : M. Pascal FOURNIER
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)

• **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

• **BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

• **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

• **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)

Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

• **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

• **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

• **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**
 - Monsieur Michel TOD (PU – PH)
 - Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
 - Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
 - Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 - Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 - Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**
 - Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
 - Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
 - Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
 - Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
 - Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
 - Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 - Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
 - Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
 - Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
 - Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
 - Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
 - Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
 - Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
 - Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
 - Madame Florence MORFIN (PU – PH)
 - Monsieur Didier BLAHA (MCU)
 - Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
 - Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
 - Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
 - Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
 - Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
 - Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
 - Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Monsieur Alexandre JANIN

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Monsieur Karim MILADI (85^{ème} section)
Monsieur Antoine ZILLER (87^{ème} section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

REMERCIEMENTS

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements :

A mon Directeur de Thèse, Monsieur Hans-Martin Späth. Merci pour votre disponibilité et vos conseils avisés pour la rédaction de cette thèse.

A ma Présidente de Thèse, Madame Valérie Siranyan. Merci d'avoir pris part à ce projet et d'avoir accepté de présider cette thèse.

A Monsieur Frédéric Coulon, membre du jury. Merci de répondre toujours présent. Merci de m'avoir fait découvrir le milieu de la distribution pharmaceutique qui me conduira, je l'espère, vers une belle carrière.

A ma Maman. J'admire ta force et le courage dont tu fais preuve chaque jour. Merci pour tous les sacrifices que tu fais pour ta famille et l'incroyable dévouement que tu lui portes. Merci pour tout l'amour et le soutien que tu m'as donné et qui m'ont permis d'être celle que je suis aujourd'hui. Merci tout simplement d'être ma Maman.

A mon Papa. Merci pour tes « encouragements » tout au long de mes études, savant mélange d'ironie et de taquineries, dont toi seul a le secret. Merci pour ton brin de folie, parfois un peu trop poussé, mais dont la génétique m'a fait généreusement cadeau. Merci de m'avoir apporté l'amour et le confort nécessaire à mon épanouissement personnel et à ma réussite professionnelle.

A Geoffroy, l'homme de ma vie. Merci de faire de mon quotidien un bonheur jour après jour et de m'aider à devenir la femme que je souhaite être. Merci d'être mon partenaire dans toutes nos aventures et dans nos nombreux projets à venir. Merci d'être un homme plein de rêves et d'ambition.

A ma Famille, aussi complexe et insaisissable soit-elle, je vous aime.

A Gilles, mon cousin. Merci de m'avoir fait découvrir les incroyables nuits stambouliotes et pour m'avoir transmis le « goût du voyage ».

A Arlette et Bernard. Merci de votre présence dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci d'avoir rempli mon enfance de ballades à pied, à vélo, en carriole, à dos d'âne, à cheval, en canoë, en raquettes, en ski de piste et en ski de fond.

A Valérie, ma fidèle et meilleure amie. Merci d'être toujours là pour moi quand j'ai besoin. Merci d'avoir fait de ma vie étudiante une époque si particulière, remplie de rire et de joie. Je suis si fière du chemin parcouru à tes côtés, de notre réussite et de notre belle amitié.

A Marion. Merci pour notre amitié perdue mais retrouvée et pour cette complicité unique qui nous lie aujourd'hui. Merci pour les fameux barathon Lyonnais, les voyages et les souvenirs mémorables qui y sont associés. Merci pour ton écoute et ton soutien au quotidien.

A Adélaïde. Merci pour les bons souvenirs que l'on partage ensemble et les nombreux autres à venir. Malgré la distance, nous continuons à maintenir nos rendez-vous téléphoniques ou skypiques. Que le vent puisse t'emporter là où tu le souhaites.

A Clémence. Merci pour les bons moments passés à la pizzeria du coin. Merci d'être celle que tu es. Je sais que notre amitié perdure malgré les milliers de kilomètres qui nous séparent.

A Charlène et Magalie, les « survivantes » du groupe de copines mais les meilleures sans aucun doute. Merci pour toutes ces soirées copinage, papotage et grignotage. Je suis sûre que vous allez trouver « chaussure à votre pied ».

A Lucie, Pauline, Sarah et Suzy mes amies d'enfance. Merci pour les bons souvenirs et les chamailleries associées (n'est-ce pas Lucie... Le nain jaune !).

A Lise. Merci pour ton soutien lors de mes débuts en Erasmus et « Le » fameux fou rire qui y est associé. Je te souhaite de continuer à t'épanouir dans ta vie Parisienne et de réussir pleinement.

A Antoine dit Le Colls. Merci pour tous les potins que tu as su ingénieusement récolter et me faire partager. A Mathieu alias Binôme. Merci pour notre complémentarité qui a fait ses preuves durant toutes ces années de TP. Merci d'avoir assuré mes arrières lorsque la « maladie » m'avait gagnée.

A Charlotte, Ludivine, Noémie et Shirley. Merci d'avoir fait partie de mon cursus universitaire, même si parfois nos visions de la vie, et nos méthodes de travail, différaient. Je vous souhaite de vous épanouir le plus sincèrement possible dans vos vies respectives.

A Emma et Yucânia. Merci d'avoir fait de mon Erasmus une expérience inoubliable et si riche en émotions.

A l'équipe du MAE-IMB de L'IGR de RENNES ! Et plus particulièrement à Madeline, Marine et Soline. Merci pour ces 6 mois incroyables passés en votre compagnie, j'espère que nos chemins se recroiseront bientôt.

À tous mes collègues d'ici et d'ailleurs, à toutes les belles personnes que j'ai la chance de côtoyer dans ma vie.

« Le succès n'est pas final, l'échec n'est pas fatal, c'est le courage de continuer qui compte »

Winston Churchill

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
LISTE DES ABREVIATIONS	16
INTRODUCTION	17
PARTIE I : LA CONTREFAÇON DE MEDICAMENTS : ÉTATS DES LIEUX & MESURES DE LUTTE.....	18
1. Définitions	18
1.1 Le médicament, un produit « pas comme les autres »	18
1.1.1 Le médicament par présentation	19
1.1.2 Le médicament par fonction.....	21
1.2 Contrefaçon, falsification, malfaçon : une certaine confusion	23
1.2.1 Qu'est-ce que la contrefaçon ?	23
1.2.1.1 La contrefaçon de marque	23
1.2.1.2 La contrefaçon de brevet	25
1.2.2 Médicaments falsifiés : quelle différence avec les médicaments contrefaits ?	27
1.2.3 Malfaçons et médicaments sous-standards	29
2. Un phénomène qui ne cesse de prendre de l'ampleur	29
2.1 Un engouement toujours plus accru de la part des malfaiteurs	29
2.1.1 L'appât du gain.....	29
2.1.2 La faiblesse des sanctions	30
2.1.3 L'absence d'harmonisation internationale	31
2.2 Un marché des faux médicaments sans limites géographiques	32
2.2.1 L'Asie : berceau de la contrefaçon.....	32
2.2.2 Les pays en développement.....	33
2.2.3 Les pays plus industrialisés	34
2.2.3.1 L'Europe.....	34

2.2.3.2	Le cas des importations parallèles	36
2.2.3.3	Les États-Unis	36
2.3	Une plus grande diversité dans les types de médicaments contrefaits	39
2.4	Des techniques de contrefaçon de plus en plus perfectionnées	41
2.5	Internet ou l'émergence d'un nouveau canal de distribution.....	42
3.	Un phénomène aux multiples conséquences	49
3.1	Véritable danger pour le patient.....	49
3.2	Réelle menace au regard de la santé publique	50
3.3	Impact majeur sur le secteur pharmaceutique et ses professionnels de santé.....	51
3.4	Répercussions au niveau des États.....	53
4.	Les mesures prises pour lutter contre la contrefaçon de médicaments.....	54
4.1	Au niveau International	54
4.1.1	L'Organisation Mondiale de la Santé et son groupe spécial IMPACT.....	54
4.1.2	L'Organisation Mondiale des Douanes.....	55
4.1.3	Interpol	56
4.2	Au niveau du Conseil de l'Europe : la convention Médicrime.....	57
4.3	Au niveau de l'Union Européenne.....	60
4.3.1	La Directive 2001/83/CE	60
4.3.2	La Directive 2011/62/UE : quels apports juridiques ?	61
4.3.2.1	Mise en place de dispositifs d'identification et de sécurité.....	61
4.3.2.2	Renforcement des contrôles au niveau de la chaîne de distribution.....	62
4.3.2.3	De nouvelles exigences relatives aux substances actives.....	63
4.3.2.4	Encadrement et harmonisation de la vente en ligne de médicaments	64
4.3.3	Le règlement délégué (UE) 2016/161	66
4.3.3.1	Champ d'application	67
4.3.3.2	L'identifiant unique	67
4.3.3.3	Vérification des dispositifs de sécurité.....	69
4.3.3.4	Le système de répertoires	71

PARTIE II : LES MOYENS TECHNOLOGIQUES POUR LUTTER CONTRE LA CONTREFAÇON DE MEDICAMENTS	75
1. Contexte & objectifs.....	75
2. Méthodologie.....	75
2.1 Bases de données	76
2.2 Mots clés	76
2.3 Critères d'inclusion.....	77
2.4 Grille d'analyse.....	78
2.5 Analyse thématique.....	79
3. Résultats	80
3.1 Résultats méthodologiques	80
3.1.1 Google scholar.....	80
3.1.2 PubMed	81
3.1.3 Web of Science.....	82
3.1.4 Google	83
3.1.5 Banque de données bibliographiques de l'Université « BU LYON 1 »	83
3.1.6 Synthèse graphique des résultats	84
3.2 Une approche multi-niveaux dans la lutte contre les médicaments falsifiés	85
3.2.1 Les dispositifs antieffraction	86
3.2.2 Les dispositifs d'authentification	88
3.2.2.1 Les technologies visibles	88
3.2.2.2 Les technologies invisibles	90
3.2.3 Traçabilité et dispositifs d'identification.....	92
3.2.3.1 Data matrix	92
3.2.3.2 Étiquette RFID.....	94
3.2.3.3 Comparatif Data matrix et étiquette RFID	97
3.3 La sérialisation en Europe ou le choix d'un système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement	98

3.3.1 La sérialisation : principe général	98
3.3.1.1 Encodage et impression de l'identifiant unique	99
3.3.1.2 Le stockage des données au sein de l'European Medicines System (EMVS)	99
3.3.1.3 L'agrégation.....	101
3.3.2 Les apports en matière de lutte contre la contrefaçon.....	102
3.3.3 Les autres apports de la sérialisation au sein de l'industrie pharmaceutique	103
3.3.3.1 Optimisation de la supply chain	103
3.3.3.2 Meilleure maîtrise du processus de rappel de lots.....	103
3.3.3.3 Amélioration de la gestion du médicament après sa mise sur le marché (pharmacovigilance)	103
3.3.3.4 Protection de l'image de marque	104
3.3.3.5 Renforcement des relations avec les professionnels de santé	104
3.3.3.6 Renforcement de la confiance du consommateur envers le médicament	104
3.3.3.7 Amélioration de l'observance.....	104
3.3.4 Les difficultés de mise en œuvre : impact et enjeux	105
3.3.4.1 Systèmes d'informations et stockage des données	105
3.3.4.2 Productivité.....	106
3.3.4.3 Personnel	106
3.3.4.4 Impact réglementaire	107
3.3.4.5 Impact qualité	107
3.3.4.6 Impact financier.....	108
4. Discussions	109
4.1 Enseignements tirés	109
4.2 Recommandations pour les professionnels de l'industrie pharmaceutique	111
4.3 Méthodologie documentaire, limites et perspectives.....	112
CONCLUSIONS	115
BIBLIOGRAPHIE	117

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Pourcentages de produits saisis à la frontière européenne en 2014 en fonction des catégories d'article	35
Figure 2: Répartition des catégories de produits saisis sur le sol américain au cours de l'année 2013 et 2014.....	37
Figure 3: Flux des produits pharmaceutiques au sein de la chaîne d'approvisionnement américaine et points d'entrée possibles pour les médicaments illicites.....	38
Figure 4: Exemple d'un courriel électronique proposant des médicaments à bas prix sur Internet.....	44
Figure 5: Page d'accueil du site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy »	45
Figure 6: Série de logos sur le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy »	46
Figure 7: Logo de certification présenté par le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy »	47
Figure 8: Logo officiel de la Canadian Pharmacists Association (CPhA)	47
Figure 9: Aspect d'un colis de livraison standard expédié par le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy »	48
Figure 10: Carte représentant les pays qui ont signé et ratifié la convention Médicrime en date du 16 Février 2017	59
Figure 11: Modèle du logo commun aux pays membres de l'UE pour la vente en ligne autorisée de médicaments	65
Figure 12: Affiche de sensibilisation au logo commun européen	66
Figure 13: Mentions devant figurer sur l'emballage des médicaments.....	68
Figure 14: Schéma simplifié du système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement	71
Figure 15: Architecture du système de répertoires	72
Figure 16: Nombre de documents exploités en fonction des bases de données consultées	84
Figure 17: Pyramide représentant les trois niveaux de stratégie pour lutter efficacement contre la contrefaçon de médicaments.....	86
Figure 18: Etui PackEvident® proposé par la société Packetis.....	87
Figure 19: Hologramme de sécurité transparent qui détériore le carton d'emballage lorsqu'on tente de le retirer, commercialisé par la société Schreiner MediPharm	89

Figure 20: Etiquette à encre de couleur variable proposée par la société Schreiner MediPharm	89
Figure 21: Représentation du Data Matrix	92
Figure 22: Data Matrix et mentions obligatoires devant être apposé sur le conditionnement extérieur d'un médicament	94
Figure 23: Schéma d'une étiquette RFID	95
Figure 24: Flux de chargement de l'identifiant unique	100
Figure 25: Schéma représentatif du système d'agrégation	101

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Top 15 des types de produits pharmaceutiques les plus couramment saisis en 2013 et 2014	40
Tableau 2: Mots clés utilisés lors de la recherche bibliographique en langue anglaise .	77
Tableau 3: Grille d'analyse des documents	79
Tableau 4: Grille d'analyse thématique des documents retenus.....	80
Tableau 5: Résultats de la recherche bibliographique sur Google Scholar au 13.03.2017 en fonction de différentes équations de recherche testées.....	80
Tableau 6: Résultats de la recherche bibliographique sur PubMed au 19.03.2017 en fonction de différentes équations de recherche testées.....	82
Tableau 7 : Tableau comparatif des caractéristiques entre le Data matrix et l'étiquette RFID	97

LISTE DES ABREVIATIONS

AIDC = Automatic Identification and Data Capture

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

CIP = Code Identifiant de Présentation

CSP = Code de la Santé Publique

EAEPC = European Association of Euro-Pharmaceutical Companies

ECC = Error Check Correction

EFPIA = European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EGA = European Generic and Biosimilar medicines Association

EMA = Agence Européenne des Médicaments

EMVO = European Medical Verification Organisation

EMVS = European Medical Verification System

ERP = Enterprise Ressource Planning

GIRP = Groupement International de la Répartition Pharmaceutique

NMVO = National Medicines Verification Organisation

NMVS = National Medicines Verification System

OMD = Organisation Mondiale des Douanes

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

OVI = Optically Variable Ink

OVS = Optically Variable Device

PGEU = Pharmaceutical Group of the European Union

QRD = Quality Review of Documents

RFID = Radio Frequency Identification

UE = Union Européenne

INTRODUCTION

La contrefaçon de médicaments existe depuis tout temps. En l'an 40 après J.C, Dioscoride, un médecin et botaniste grec, diffusait déjà ses conseils pour permettre de détecter les « faux » médicaments (1). Au fil des siècles, cette contrefaçon n'a cessé de progresser et de s'étendre à travers le monde entier. Avec des techniques de fabrication et des moyens de diffusion toujours plus ingénieux, la contrefaçon de médicament inquiète. Elle effraie d'autant plus qu'il semble difficile d'y mettre un terme.

La diffusion de médicaments falsifiés met en danger la vie et la santé des patients. Les conséquences en termes de santé publique sont désastreuses. Mais les patients ne sont pas les seules victimes, les professionnels du milieu pharmaceutique sont également impactés. Le commerce de faux médicaments nuit à la réputation des laboratoires pharmaceutiques et décrédibilise tout autant les autorités de santé ainsi que la communauté médicale dans leur capacité à garantir des soins de qualité.

Afin de lutter contre l'essor du trafic de faux médicaments, des mesures se mettent progressivement en place au sein de la communauté internationale. L'Union Européenne annonce clairement sa volonté de renforcer les circuits de distribution légaux à travers la publication du règlement délégué 2016/161 (2), en lien avec la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil relative aux médicaments falsifiés (3). L'adoption de cet acte fait apparaître de nouveaux éléments, comme l'identifiant unique, et constitue un pas de plus pour prévenir l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale

Cette thèse est le fruit d'un travail de recherche documentaire et se présente en deux parties. Dans la première partie, nous poserons les définitions liées au domaine de la contrefaçon de médicaments. Nous exposerons les facteurs qui favorisent l'expansion des médicaments falsifiés et les conséquences qui en résultent. Nous évoquerons également les mesures qui sont prises pour contrecarrer ce phénomène au niveau International et de l'Union Européenne

Dans une seconde partie, nous détaillerons les résultats de notre analyse documentaire en présentant les différents moyens technologiques qui existent à ce jour pour lutter contre la contrefaçon. Nous ferons un focus plus précis sur la sérialisation pharmaceutique. L'objectif de cette thèse étant de présenter l'intérêt que présente cette nouvelle technologie dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments et les difficultés liées à sa mise en place.

PARTIE I : LA CONTREFAÇON DE MEDICAMENTS : ÉTATS DES LIEUX & MESURES DE LUTTE

1. Définitions

1.1 Le médicament, un produit « pas comme les autres »

De par sa nature, le médicament se distingue des autres produits de consommation. Il peut aussi bien guérir que nuire à la santé des individus. En droit français, le médicament est défini aux termes de l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique (CSP) (4): « 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 [...].

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. »

Cette définition nationale est la transposition de la définition européenne instaurée par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil (5).

1.1.1 Le médicament par présentation

Dans la première partie de la définition juridique, c'est la notion de « présentation » du médicament qui est retenue. Cette définition implique deux conditions nécessaires à la qualification du médicament par présentation :

- le médicament doit être une substance ou une composition,
- le médicament doit être présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives.

Il n'est pas nécessaire de rechercher ici si le produit possède ou non les propriétés annoncées pour pouvoir lui attribuer la qualité de médicament. Le simple fait de présenter une substance ou une composition comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies est une condition suffisante pour en faire un médicament dit « de présentation ».

Cette notion est interprétée de façon extensive par la jurisprudence communautaire et française et admet aussi bien la notion de présentation explicite qu'implicite. Comme rappelé par la Cour de Cassation dans son rapport annuel de 2011 (6), la notion de médicament par présentation recouvre:

- « les produits décrits ou recommandés comme possédant des propriétés curatives ou préventives (éventuellement au moyen d'étiquettes, de notices ou de présentation orale)» [*Présentation explicite*]
- « les produits apparaissant, même implicitement, aux yeux d'un consommateur moyennement averti, eu égard à leur présentation et notamment leur conditionnement, comme ayant lesdites propriétés » [*Présentation implicite*]

La « présentation » concerne donc aussi bien l'étiquetage du produit, son conditionnement, sa notice mais également la présentation qui peut être faite de manière orale. A titre d'exemple, la jurisprudence considère en effet qu'un produit qui ne serait pas présenté comme un médicament en tant que tel mais dont la diffusion serait accompagnée d'une brochure lui prêtant des propriétés curatives ou préventives serait dès lors considéré comme un médicament (7) (8). Quant au fait de conclure à une présentation implicite, il revient au juge d'évaluer le produit selon plusieurs critères comme par exemple la forme galénique du produit (ex : gélule, flacon...), la présence

de logos ou l'utilisation d'un vocabulaire d'apparence médicale ou pharmaceutique (ex : caducée) pouvant induire le consommateur moyennement avisé en erreur.

Prenons un exemple de jurisprudence pour illustrer ces propos. Une société spécialisée dans le commerce de produits alimentaire (Produits Terre Nature) avait été condamnée pour exercice illégal de la pharmacie après avoir commercialisé en France des produits aux dénominations suivantes : "depur. sang", "laxanat", "circul. veine" et "hypertenflux" (9). La Cour de cassation a considéré que ces produits étaient des médicaments par présentation. Elle a jugé que la société a « proposé à la vente des produits qui s'analysent indiscutablement en des médicaments de présentation, cette apparence résultant tant de leur aspect extérieur sous forme de gélule, que de leur appellation qui tend à faire naître une certitude de ses vertus thérapeutiques [...] Le qualificatif "depur. sang" évoquant, sans ambiguïté, une épuration sanguine ; celui de "laxanat" faisant directement référence à des effets laxatifs ; celui de "circul. vein" présentant le produit comme améliorant la circulation veineuse ; celui de "hypertenflux" évoquant directement la lutte contre l'hypertension ». Dans le cas présent, la décision de qualifier ces produits de médicaments par présentation a été prise au vu des deux indices suivants: le nom commercial des produits, qui laisse penser que ces derniers présentent des effets physiologiques bénéfiques pour la santé et la forme galénique (gélule) qui évoque celle d'un médicament.

Lorsqu'un produit est considéré comme un médicament par présentation, il est dès lors soumis à la législation stricte de ce dernier et relève à ce titre du monopole réservé aux pharmaciens par la loi (10). Cette législation a pour objectif d'assurer la protection du consommateur et de la santé publique.

En effet, un ensemble de normes rigoureuses sont appliquées tout au long du cycle de vie du médicament, comme par exemple:

- « la fabrication, l'importation, l'exportation, et la distribution en gros de médicaments [...] ne peuvent être effectuées que dans des établissements pharmaceutiques » (11),
- « Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement [...] 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 nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » (12).

Ces lois assurent ainsi une diffusion sur le marché de produits qui répondent à des critères de qualité, de sécurité et d'efficacité.

1.1.2 Le médicament par fonction

Si l'on s'attarde sur la deuxième partie de la définition du médicament, définie à l'article L.5111-1 du CSP (4), celui-ci est désigné comme étant une « 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 ».

La qualification en tant que médicament repose ici sur les qualités substantielles du produit. Cette notion se surajoute à la définition du médicament par présentation et elle est à considérer indépendamment de cette dernière. En effet, un produit peut être qualifié de médicament s'il possède un effet sur l'organisme même s'il n'est pas présenté comme tel. Il peut également s'agir d'un produit qui n'a pas été initialement conçu comme un médicament mais dont la science constate des effets curatifs ou préventifs à posteriori (13).

A l'inverse de la notion de présentation, la jurisprudence communautaire interprète de manière plus restrictive la notion de médicament par fonction et ce afin de concilier l'objectif de protection de la santé publique avec le principe de libre circulation des marchandises. Il appartient désormais au juge de procéder au cas par cas pour établir si un produit est susceptible d'être un médicament par fonction, en tenant compte de l'ensemble de ses caractéristiques dont :

- sa composition,
- ses propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques,
- ses modalités d'emploi,
- l'ampleur de sa diffusion,
- la connaissance qu'en ont les consommateurs,
- les risques que peut entraîner son utilisation pour la santé.

L'interprétation est faite au regard des dernières connaissances scientifiques et techniques.

L'arrêt de la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) du 15 Novembre 2007 (14) précise qu'il ne convient pas de « qualifier de médicament par fonction des substances qui, tout en ayant une influence sur le corps humain, n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne modifient dès lors pas à proprement parler les conditions de son fonctionnement ».

Cet arrêt fait suite à l'affaire des gélules de poudre d'extrait d'ail qualifiées de médicament par les autorités allemandes. Le Ministère fédéral de la santé avait refusé l'importation et la commercialisation des gélules considérant ces dernières, non pas comme des denrées alimentaires, mais comme des médicaments, exigeant ainsi une autorisation de mise sur le marché pour leur commercialisation. Dans son argumentation, la République Fédérale d'Allemagne a considéré que la préparation d'ail en cause est un médicament par fonction car elle possède des propriétés pharmacologiques capables d'engendrer des effets thérapeutiques sur la pression sanguine et sur le taux de lipides (prévention de l'artériosclérose). Elle considère également que la préparation présente des propriétés pharmacologiques en ce que son ingestion serait susceptible d'entraîner des risques pour la santé.

En réponse à ces arguments, la Cour a jugé que la préparation litigieuse ne présente pas d'effets supplémentaires par rapport à ceux qui découlent de la consommation d'ail à l'état naturel. Dès lors que les effets physiologiques d'un produit ne dépassent pas ceux qu'une denrée alimentaire consommée en quantité raisonnable est susceptible d'entraîner, le produit ne peut être considéré comme capable de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques. Il n'est pas suffisant qu'un produit présente des propriétés bénéfiques pour la santé pour pouvoir être qualifié de médicament par fonction. Il doit également avoir pour fonction de prévenir ou de guérir. L'effet physiologique n'est pas spécifique aux médicaments mais fait également partie des critères utilisés pour la définition du complément alimentaire. Concernant le fait que l'ingestion du produit litigieux présenterait un risque pour la santé, la Cour a considéré qu'il ne s'agit pas d'un élément permettant d'attribuer une efficacité pharmacologique au produit. Il ressort de la jurisprudence que le risque pour la santé, s'il doit être pris en considération dans le cadre de la qualification d'un produit en tant que médicament par fonction, n'en demeure pas moins un facteur autonome. En conclusion, la Cour a jugé que les gélules de poudre d'extrait d'ail ne peuvent être qualifiées de médicaments au sens de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil (5).

1.2 Contrefaçon, falsification, malfaçon : une certaine confusion

1.2.1 Qu'est-ce que la contrefaçon ?

La contrefaçon n'est pas seulement réservée à l'industrie pharmaceutique, elle touche tous les secteurs d'activités, comme par exemple l'industrie du luxe ou du textile. Elle s'étend à travers le monde et tout produit protégé est susceptible de se voir contrefait : produits culturels, cosmétiques, parfums, vêtements, maroquinerie...

L'Institut International de Recherche Anti-Contrefaçon de Médicaments (IRACM) définit la contrefaçon comme l'action de reproduire une œuvre (littéraire, artistique ou industrielle) au préjudice de l'auteur ou de l'inventeur et du consommateur (15). La contrefaçon est une imitation frauduleuse qui cherche à duper le consommateur sur la véritable identité du produit ou de sa provenance. C'est un acte qui porte atteinte aux droits découlant d'un titre de propriété intellectuelle (marque, brevet, droit d'auteur).

Il est important de rappeler ici que le produit faisant l'objet d'une contrefaçon est appelé « produit contrefait » et ce afin de le distinguer du produit issu de l'acte de contrefaçon qui lui est appelé « produit contrefaisant ». A tort, et par abus de langage, la contrefaçon du produit original est souvent désignée comme étant le produit contrefait.

1.2.1.1 La contrefaçon de marque

La contrefaçon de marque porte atteinte aux droits de marque. Le droit de marque est un droit de propriété portant sur un signe distinctif (la marque) et dépendant d'un dépôt (16). Il confère au titulaire de la marque un droit d'exploitation et une exclusivité de cette dernière lui permettant ainsi de bénéficier de recours spécifiques en cas d'exploitation non autorisée de sa marque par un tiers.

En droit français, la marque est définie aux termes de l'article L.711-1 du Code de la Propriété Intellectuelle (CPI) (17) : « 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. ». On considère qu'une marque représente un signe distinctif lorsqu'elle est apte à distinguer les produits ou les services d'une entreprise de ceux d'autres entreprises. Ce signe distinctif est l'objet du droit de marque.

La propriété de la marque est reconnue au premier déposant, c'est-à-dire à la personne qui a initialement réalisé les formalités de dépôt et il se matérialise par un titre. En théorie ce titre est limité dans le temps mais en pratique il est potentiellement perpétuel puisque indéfiniment renouvelable. C'est ce qui est défini à l'article L.712-1 du CPI (18) : « La propriété de la marque s'acquiert par l'enregistrement [...] L'enregistrement produit ses effets à compter de la date de dépôt de la demande pour une période de dix ans indéfiniment renouvelable. ».

Une fois la marque déposée, le titulaire jouit d'un monopole d'exploitation comme précisé à l'article L.713-1 du CPI (19) : « L'enregistrement de la marque confère à son titulaire un droit de propriété sur cette marque pour les produits et services qu'il a désignés ». Cette exclusivité accorde au titulaire le droit d'interdire l'usage ou l'exploitation de son bien par autrui. Il est ainsi en capacité de se défendre contre l'exploitation non autorisée de sa marque par des tiers comme dans le cas d'actes de contrefaçon.

La contrefaçon de marque se définit comme la reproduction, l'imitation ou l'utilisation totale ou partielle d'un droit de propriété intellectuelle sans l'autorisation de son titulaire (20). Elle porte atteinte au monopole d'exploitation que confère la détention d'une marque à son propriétaire. L'article L.716-1 du CPI (21) indique en effet que : « L'atteinte portée au droit du propriétaire de la marque constitue une contrefaçon engageant la responsabilité civile de son auteur. Constitue une atteinte aux droits de la marque la violation des interdictions prévues aux articles L. 713-2, L. 713-3 et L. 713-4. ». Elle peut être sanctionnée à l'appui d'une action en contrefaçon.

Il existe quatre conditions cumulatives qui doivent être rassemblées afin de considérer une atteinte au droit de marque (1):

- le tiers qui agit de manière litigieuse opère dans la même spécialité que le titulaire (exception faite pour le cas d'une marque « renommée »),
- l'usage litigieux doit être fait à titre de marque,
- l'usage litigieux doit être effectué dans la vie des affaires,
- l'usage du signe litigieux doit porter atteinte à l'une des fonctions de la marque.

Pour appuyer nos propos, nous allons prendre l'exemple d'une contrefaçon de marque concernant du parfum (22). Un individu commercialisait sur le site internet « eBay » des

flacons de parfums sur lesquels était apposée la marque « Trésor » dont Lancôme est le propriétaire. Après avoir découvert les faits, le célèbre parfumeur avait alors commandé un flacon de parfum (100ml) sur le site internet afin de procéder à l'authentification du produit et ce pour un montant de 50,37 euros (prix du flacon moyen : 115 euros). S'agissant d'une copie, la société Lancôme avait procédé à une saisie-contrefaçon au domicile du contrefacteur afin de faire constater par un huissier de justice l'atteinte à ses droits de propriété intellectuelle concernant ledit produit et procéder à la saisie des preuves.

Suite aux différents éléments du dossier, le Tribunal de grande instance de Lille a jugé, en date du 17 Janvier 2007, que l'individu a offert « à la vente des flacons de parfums reproduisant à l'identique la dénomination "Trésor", sans autorisation du propriétaire de la marque, de sorte que ses agissements sont constitutifs de contrefaçon aux termes des articles L 713-2 et L 716-1 du code de la propriété intellectuelle ». De plus, les agissements du vendeur ont été considérés comme des actes de concurrence déloyale car ce dernier, en utilisant la marque "Trésor", a créé une confusion dans l'esprit de la clientèle. L'individu a été condamné à verser la somme de 15 000 € à titre de dommages-intérêts (23).

1.2.1.2 La contrefaçon de brevet

La contrefaçon de brevet porte atteinte aux droits de brevet. Le droit de brevet est un droit de propriété portant sur une invention (innovation + application technique) et dépendant d'un dépôt. Comme le droit de marque, le droit de brevet présente une double composante. Il réserve un droit d'exploitation au titulaire du brevet lui permettant de bénéficier d'un monopole d'exploitation grâce à différentes prérogatives patrimoniales. Il accorde également un droit d'interdiction au titulaire qui est ainsi en capacité de réaliser une action spécifique, dite action en contrefaçon, en cas d'exploitation non autorisée. Le droit de brevet offre donc à la fois une exclusivité d'exploitation et une protection de son invention au titulaire du brevet. En revanche, il s'agit d'un droit de propriété temporaire et limité à une durée maximale de 20 ans (24).

L'invention est l'objet du droit de brevet. C'est une création technique, c'est-à-dire une solution technique apportée à un problème technique.

Pour être brevetable, l'invention doit (16):

- répondre à la définition d'une invention en tant que création technique,
- être nouvelle,
- impliquer une activité inventive,
- être susceptible d'application industrielle,
- être licite.

Les droits de propriété ne sont pas accordés automatiquement au propriétaire d'une invention suite à la création de cette dernière. En France, il est nécessaire de déposer une demande auprès de l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI). L'article L.611-1 du CPI (25) précise que « Toute invention peut faire l'objet d'un titre de propriété industrielle délivré par le directeur de l'Institut national de la propriété industrielle qui confère à son titulaire ou à ses ayants cause un droit exclusif d'exploitation. ».

La contrefaçon de brevet porte atteinte aux droits du breveté comme énoncé par l'article L.615-1 du CPI (26) : « Toute atteinte portée aux droits du propriétaire du brevet, tels qu'ils sont définis aux articles L. 613-3 à L. 613-6, constitue une contrefaçon. La contrefaçon engage la responsabilité civile de son auteur. ».

Une action en contrefaçon peut être menée afin de faire cesser les usurpations et toutes les atteintes aux droits du titulaire. Ainsi, la juridiction saisie peut ordonner la cessation de l'activité du contrefacteur, la confiscation et la destruction des objets litigieux ou encore l'attribution de dommages-intérêts (27).

Nous allons prendre l'exemple d'un cas de contrefaçon de brevet qui a été porté devant le Tribunal de grande instance de Paris. Eurofeedback est une entreprise spécialisée dans la conception et la fabrication d'équipements utilisés dans les domaines de l'industrie, du médical et de l'esthétique. Elle détient notamment trois brevets, dont deux brevets européens, concernant des appareils à lumière pulsée pour l'épilation et le traitement de la peau. Eurofeedback a reproché à une entreprise concurrente, dénommée Dermeo, de faire usage de cartouches lampes reproduisant les enseignements de ses brevets. Elle a procédé à une saisie-contrefaçon dans les locaux de la société Dermeo, ainsi que dans quatre instituts de beauté, entre mars et avril 2012 (28).

Après analyse de l'ensemble des pièces du dossier, il a été mis en évidence que la société Dermeo a en effet commercialisé des cartouches reproduisant plusieurs caractéristiques couvertes par les revendications des brevets de la société Eurofeedback. Le Tribunal a rendu son jugement en date du 5 décembre 2014. Il s'est notamment appuyé sur l'article L. 613-3 du CPI (29) qui interdit « à défaut de consentement du propriétaire du brevet : a) La fabrication, l'offre, la mise dans le commerce, l'utilisation [...] ou la détention aux fins précitées du produit objet du brevet » et sur l'article L. 613-4 du même code (30) qui interdit la livraison ou l'offre de livraison des moyens de mise en œuvre de l'invention protégée par un brevet. En commercialisant ces cartouches, Dermeo a fourni des moyens de mise en œuvre de l'invention et commis des actes de contrefaçon de plusieurs revendications des brevets de la société Eurofeedback. La société Dermeo a été condamnée à payer à Eurofeedback la somme de 15 000 euros.

1.2.2 Médicaments falsifiés : quelle différence avec les médicaments contrefaits ?

Il est nécessaire de faire la distinction entre les médicaments contrefaits et les médicaments falsifiés. Les médicaments contrefaits renvoient à la notion de contrefaçon avec l'idée sous-jacente d'une atteinte aux droits de propriété intellectuelle concernant l'exploitation non autorisée d'un brevet ou d'une marque. Les médicaments falsifiés englobent une notion plus vaste puisqu'ils intègrent la problématique de l'atteinte à la santé publique. En effet, la consommation de médicaments falsifiés est susceptible d'avoir de graves répercussions sur la santé de l'utilisateur. Le terme de falsification traduit donc la volonté de protéger la santé des populations sans se limiter uniquement aux préjudices causés par l'exploitation non autorisée d'un droit de propriété (31). Le médicament falsifié peut ainsi être qualifié de « faux médicament ». Toutefois, le terme « faux médicament » ne relève d'aucune définition précise et reconnue internationalement.

Il est vrai que l'on retrouve très souvent dans la littérature une confusion entre médicaments contrefaits et médicaments falsifiés. Le terme « contrefait » étant souvent employé, à tort, comme synonyme du terme « falsifié ». L'OMS elle-même considère une même définition pour les termes de médicaments faux, faussement étiquetés, falsifiés ou encore contrefaits : « Les contrefaçons sont des médicaments délibérément et frauduleusement étiquetés pour tromper sur leur identité et/ou sur leur origine [...] »

On trouve dans les médicaments faux ou contrefaits des produits avec les principes actifs corrects, erronés, sans principes actifs, à des doses trop faibles ou trop fortes, ou sous des conditionnements falsifiés » (32).

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) réalise une distinction entre les produits contrefaits, les autres produits falsifiés et les spécialités pharmaceutiques vendues dans un circuit illégal (Internet) sans que la notion de produit contrefait ne soit clairement distinguée de celle de produit falsifié (33).

La directive européenne 2011/62/UE Parlement européen et du Conseil (3) s'attache à employer le terme de médicament falsifié. Elle 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; ou
- c) son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés. »

Cette directive fait uniquement référence aux médicaments falsifiés et non pas aux médicaments contrefaits. La définition du médicament falsifié énoncée ici s'affranchit de la propriété intellectuelle afin de se focaliser sur le faux médicament et ses dangers relatifs à la santé publique (34). Cette définition ne considère pas comme falsifié les médicaments licites qui présenteraient des défauts de qualité suite à des erreurs survenues au cours du processus de fabrication ou de distribution.

Il existe un manque de clarté évident entre médicaments falsifiés et contrefaits. Comme il n'existe pas de définition unique au niveau de la communauté internationale et que les définitions varient d'un pays à un autre ceci complexifie d'avantage la compréhension globale de cette problématique (31). Au cours de cette thèse, nous utiliserons aussi bien le terme de médicaments contrefaits, falsifiés ou illégaux pour désigner des produits copiant des principes en gardant à l'esprit que ces actes portent atteinte à la santé des consommateurs et non pas uniquement aux droits de propriété intellectuelle des industriels.

1.2.3 Malfaçons et médicaments sous-standards

Si l'on prend le temps de lire la définition d'une malfaçon dans le dictionnaire Larousse, celle-ci est définie comme étant un « défaut ou imperfection dans la fabrication de quelque chose, la réalisation d'un ouvrage ». Appliquée au médicament, une malfaçon relève d'une production licite mais au cours de laquelle sont survenues des erreurs de fabrication ou de distribution, non intentionnelles, donnant ainsi lieu à des produits présentant des défauts de qualité (35). C'est ce qui est souligné dans la définition du médicament falsifié introduite par la directive européenne 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3) précisant que cette définition « n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels ». La malfaçon se différencie donc de la falsification.

Les médicaments sous-standards sont des médicaments authentiques, produits par des fabricants autorisés mais qui ne remplissent pas les spécifications de qualité requises par le dossier d'enregistrement (36). On parle également de produits hors spécification (« out-of-specification ») ou encore de médicaments non conformes. Ici c'est la non-conformité du produit qui en fait un médicament sous-standard car celui-ci ne répond pas aux standards de fabrication ou aux spécifications requises par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Mais ce produit a tout de même été fabriqué au sein d'un circuit légal et réglementé.

La différence entre malfaçons et médicaments sous-standards est assez mince. On peut retenir le caractère non intentionnel que sous-tendent ces deux définitions, contrairement à la falsification où réside l'intention délibérée d'imiter un produit.

2. Un phénomène qui ne cesse de prendre de l'ampleur

2.1 Un engouement toujours plus accru de la part des malfauteurs

2.1.1 L'appât du gain

Le médicament est le fruit de longues années de recherche et développement ayant nécessité d'importants investissements financiers. L'ex-PDG de Sanofi Aventis, Jean-François Dehecq précisait que « 95 % de la valeur d'un médicament rémunèrent la matière grise qui a permis son élaboration » (37). Mais en imitant l'apparence des

médicaments, les contrefacteurs passent outre ces coûts d'investissement pour en retirer un maximum de profit.

La contrefaçon de médicaments se révèle être une activité particulièrement lucrative. Le trafic de faux médicaments serait 10 à 25 fois plus rentable que le trafic de drogues (38). David Cooper, responsable de la sécurité du laboratoire Pfizer pour l'Europe, l'Afrique et le Moyen-Orient déclarait : « un kilo d'héroïne rapporte 200% de profit, un kilo de principe actif de Viagra acheté en Inde permet d'effectuer plus de 2000% de profit » (39). La Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament (IFPMA) a estimé que la contrefaçon d'un « blockbuster » (médicament au chiffre d'affaires de plus d'un milliard de dollars) peut générer un bénéfice de l'ordre de 500 000 dollars pour un investissement initial de 1 000 dollars alors que la même somme de départ investie dans le trafic de fausse monnaie ou d'héroïne rapporterait 20 000 dollars et dans la contrefaçon de cigarettes 43 000 dollars (38).

Les gains obtenus suite à la vente de faux médicaments sont difficiles à quantifier. En effet, le trafic de faux médicaments étant par nature une délinquance cachée (marché informel et illégal), il est dur d'estimer avec précision l'ampleur du trafic aussi bien en termes de volume que de coûts. Les saisies douanières permettent de récolter des données quantifiables mais elles ne révèlent qu'une partie de la contrefaçon mondiale. Selon l'OMS, le chiffre d'affaires mondial du trafic de faux médicaments aurait atteint 45 milliards de dollars en 2006 et 75 milliards en 2010 (40). Une statistique plus récente estime la contrefaçon de médicaments aux alentours de 200 milliards de dollars, soit le premier secteur de trafics illicites devant la prostitution et la marijuana (38).

2.1.2 La faiblesse des sanctions

Les sanctions prononcées dans des affaires de trafic de faux médicaments demeurent encore trop faibles comparativement aux conséquences humaines et économiques engendrées par ce phénomène. La plupart de ces sanctions ne présentent aucun caractère dissuasif et ne contribuent pas à freiner l'expansion de cette activité illicite. En effet, dans de nombreux pays la contrefaçon de médicaments est jugée au même titre que celle d'autres catégories de produits contrefaits (vêtements, parfums...). Les peines encourues sont souvent équivalentes à celles auxquelles un délinquant s'expose pour la contrefaçon de T-shirts, de DVD ou de sacs à main de marques (37). La justice juge le

délictueux sur la base de la violation des titres de propriété intellectuelle. Elle tient seulement compte des conséquences délétères pour l'entreprise dont les produits ont été copiés (conséquences économiques, préjudice moral, bénéfices réalisés par le contrefacteur...) négligeant de ce fait l'impact sur la santé publique. L'OMS considère que 30% des pays dans le monde disposent d'une réglementation faible ou inexistante en matière de lutte contre la contrefaçon (41).

En France, il est possible de faire valoir ses droits de propriété intellectuelle en portant le litige devant les juridictions appropriées (42). Selon l'article L.5421-13 du CSP (43) « la fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation de médicaments falsifiés définis à l'article L. 5111-3 sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 € d'amende ». En cas de circonstances aggravantes (ex : le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme ou l'infraction a été commise en bande organisée), les peines peuvent s'élever à sept ans d'emprisonnement et 750 000 € d'amende. Si l'on compare ces peines à celles encourues par les trafiquants de drogue, ces derniers risquent quant à eux jusqu'à 10 ans d'emprisonnement et 7 500 000 € d'amende pour le transport, la détention, l'offre, la vente ou encore l'achat de stupéfiants (44). Ils encourent jusqu'à 20 ans de réclusion criminelle pour la production ou la fabrication illicite de stupéfiants, voir 30 ans si les faits ont été commis en bande organisée (45). Les sanctions actuelles pour trafic de faux médicaments sont bien moins importantes que celles appliquées au trafic de stupéfiants alors que les conséquences sont tout aussi dramatiques dans les deux cas.

2.1.3 L'absence d'harmonisation internationale

Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment, la contrefaçon ne se limite plus à certaines parties du globe mais s'étend désormais à tous les pays et à toutes les populations. L'absence d'un consensus international en matière de répression des activités de contrefaçon de médicaments profite allégrement aux intérêts des contrefacteurs.

En 2013, l'ancien secrétaire général d'Interpol, Ronald Noble, déclarait en effet qu'« un des problèmes qu'Interpol voit en permanence est le manque d'une législation harmonisée au niveau mondial sur les sanctions liées à la contrefaçon de produits médicaux » (46). Cette situation pose effectivement problème car elle permet aux

contrefacteurs d'exploiter les faiblesses juridiques de certains pays pour y installer et enraciner leurs activités illégales (ex : implantation de laboratoires clandestins). Ils utilisent ainsi les failles réglementaires de certains pays tout en échappant aux sanctions d'autres pays, qui eux, possèdent des dispositifs législatifs nationaux beaucoup plus adaptés.

A ce jour, il n'est donc plus envisageable de lutter contre la contrefaçon au seul regard du territoire national. On sent progressivement une prise de conscience de la part de la communauté internationale qui a notamment pris différentes mesures sur le sujet au cours des dernières années. On peut citer la création du groupe spécial IMPACT (se référer au paragraphe 4.1.1 « L'Organisation Mondiale de la Santé et son groupe spécial IMPACT») ou encore l'adoption de la Convention Médicrime (se référer au paragraphe 4.2 Au niveau du Conseil de l'Europe : la convention Médicrime)

2.2 Un marché des faux médicaments sans limites géographiques

2.2.1 L'Asie : berceau de la contrefaçon

La majorité de la production de médicaments falsifiés s'effectue en Asie et plus particulièrement en Chine et en Inde. L'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) considère en effet que 75% des contrefaçons mondiales des médicaments sont originaires de Chine et d'Inde (38). Ces pays démontrent certaines déficiences législatives et structurelles qui permettent aux contrefacteurs de développer illégalement leur commerce en exploitant les failles administratives et les vides juridiques existants. De plus, ces pays disposent d'une main d'œuvre attractive en termes de coûts et moins exigeante en termes de revendications sociales que dans d'autres pays.

L'attrait de la Chine pour la contrefaçon est lié à des raisons d'ordre économique et culturel. Dans les années 1970, la Chine, ayant du retard en termes d'innovation, s'est basée sur le modèle du rattrapage technologique en copiant les technologies et les produits occidentaux. Ce modèle, encouragé par la politique de Deng Xiaoping (dirigeant de la République populaire de Chine de 1978 à 1992) pour développer l'économie au moment de l'ouverture de la Chine (1979) a conduit à l'expansion des activités de reproduction au sein du territoire chinois (47). De plus, culturellement, la

copie n'est pas mal perçue puisqu'elle est considérée par le peuple chinois comme une forme de partage. On peut évoquer la calligraphie qui se base sur « l'art du bien copier » les ancêtres avec l'idée sous-jacente de « tout recopier pour ne rien perdre au fil des ans » (48).

2.2.2 Les pays en développement

L'Organisation Mondiale de la Santé estime que plus de 30% des médicaments circulants dans les pays en voie de développement seraient falsifiés (49). La situation économique de ces pays et la fragilité de leur système de santé en font des cibles privilégiées pour les contrefacteurs.

Dans les pays en développement, on observe encore trop souvent des failles réglementaires ainsi qu'un manque de sanctions appropriées pour la condamnation des activités de contrefaçon. L'insuffisance du cadre juridique offre aux trafiquants la possibilité d'échapper aux poursuites et de continuer leurs activités illicites en toute impunité. On observe également un manque de moyens humains et logistiques pour contrôler efficacement la chaîne de distribution et la traçabilité des produits médicaux. L'absence d'autorités sanitaires et de laboratoires de contrôle nationaux favorise l'importation, la fabrication et la circulation de médicaments non conformes (50). De plus, le manque de formation (initiale ou continue) des professionnels de santé et les irrégularités d'approvisionnement en médicaments sont autant de facteurs qui orientent les populations vers des circuits parallèles non sécurisés.

La mauvaise gouvernance des États et la faiblesse des institutions favorisent l'apparition de la corruption et des conflits d'intérêts. La corruption du système par des trafiquants permet à ces derniers de continuer leurs activités sans être inquiétés. C'est notamment le cas du Nigeria où des représentants de l'agence nationale (NAFDAC) recevaient régulièrement des pots-de-vin de la part des contrefacteurs pour avoir accès au marché des médicaments. Depuis, le Nigeria est engagé dans une lutte féroce contre la corruption et la contrefaçon des médicaments qui porte atteinte au développement du pays (51).

La pauvreté des populations profite à l'essor du trafic de faux médicaments. En effet, la falsification touche plus facilement les pays où le différentiel entre le pouvoir d'achat et

le prix du médicament est important (52). Certains traitements représentent un coût élevé et les patients n'ont pas les moyens de se les procurer surtout que la plupart d'entre eux ne bénéficient pas d'une prise en charge financière adaptée de la part des États. Dans l'espoir de se soigner, les patients se rabattent sur des marchés parallèles où les prix des médicaments, vendus au détail, leur sont plus accessibles. De plus, le nombre d'officines existantes ne permet généralement pas de couvrir l'ensemble des besoins du territoire. L'inaccessibilité géographique des pharmacies contribue à la réussite des vendeurs ambulants, notamment dans les zones rurales, qui offrent un accès rapide aux traitements sans avoir besoin de consulter au préalable un professionnel de santé. Enfin, on peut noter que l'analphabétisme des populations est également un facteur qui profite aux criminels.

2.2.3 Les pays plus industrialisés

L'OMS affirme qu'1% des médicaments qui circulent dans les pays développés sont des contrefaçons (49). Ce pourcentage est relativement bas et tient à l'efficacité des systèmes de santé mis en place. Néanmoins, nous allons voir à travers les exemples de l'Europe et des États-Unis que les pays développés font face à une menace croissante de la contrefaçon notamment depuis l'avènement d'Internet.

2.2.3.1 L'Europe

En Europe, la législation et la réglementation des médicaments sont très strictes. Elles ont pour objectif d'assurer la traçabilité des produits de santé et de contrôler la chaîne du médicament. Certains pays européens, dont la France, font le choix de placer à chaque étape de ce circuit, des pharmaciens, spécialistes du médicament, pour assurer une protection maximale de leur chaîne d'approvisionnement. Cependant, l'Europe n'est pas à l'abri du phénomène de la contrefaçon et a des raisons de s'inquiéter. Tout d'abord, l'élargissement de l'Union Européenne à de nouveaux membres limitrophes des contrefacteurs facilite la circulation de faux médicaments (52). Ensuite, le principe de libre circulation des marchandises entre les États membres, appliqué aux produits que sont les médicaments, peut concourir indirectement à l'introduction de médicaments illicites dans la chaîne légale. Enfin, la vente de médicaments via Internet facilite l'entrée de produits de santé illégaux sur le territoire Européen.

Plusieurs cas de contrefaçons ont été mis en évidence sur le territoire européen au cours de ces dernières années. En Février 2014, une saisie record de 2,4 millions de faux médicaments a été effectuée par la direction des opérations douanières du Havre dans deux conteneurs en provenance de Chine. A la place de la marchandise déclarée "Thé de Chine", les enquêteurs ont découvert 601 cartons de sachets et comprimés contrefaisants (53). Et les exemples de ce type se multiplient. Depuis 2004, nombreux ont été les cas de falsification détectés dans des pays de l'Union Européenne comme le Royaume-Uni, les Pays-Bas, le Portugal ou encore la République Tchèque. Ces cas sont d'autant plus inquiétants car ils sont détectés, pour la plupart d'entre eux, au sein même des circuits légaux de distribution des médicaments, chez les grossistes répartiteurs et dans les pharmacies de ville.

Le rapport de la Commission européenne sur le respect des droits de propriété intellectuelle révèle les résultats des saisies douanières européennes pour l'année 2014 (54). Le médicament apparaît en 3^e position des marchandises les plus saisies sur le territoire européen au cours de cette année-là, derrière les cigarettes et les jouets.

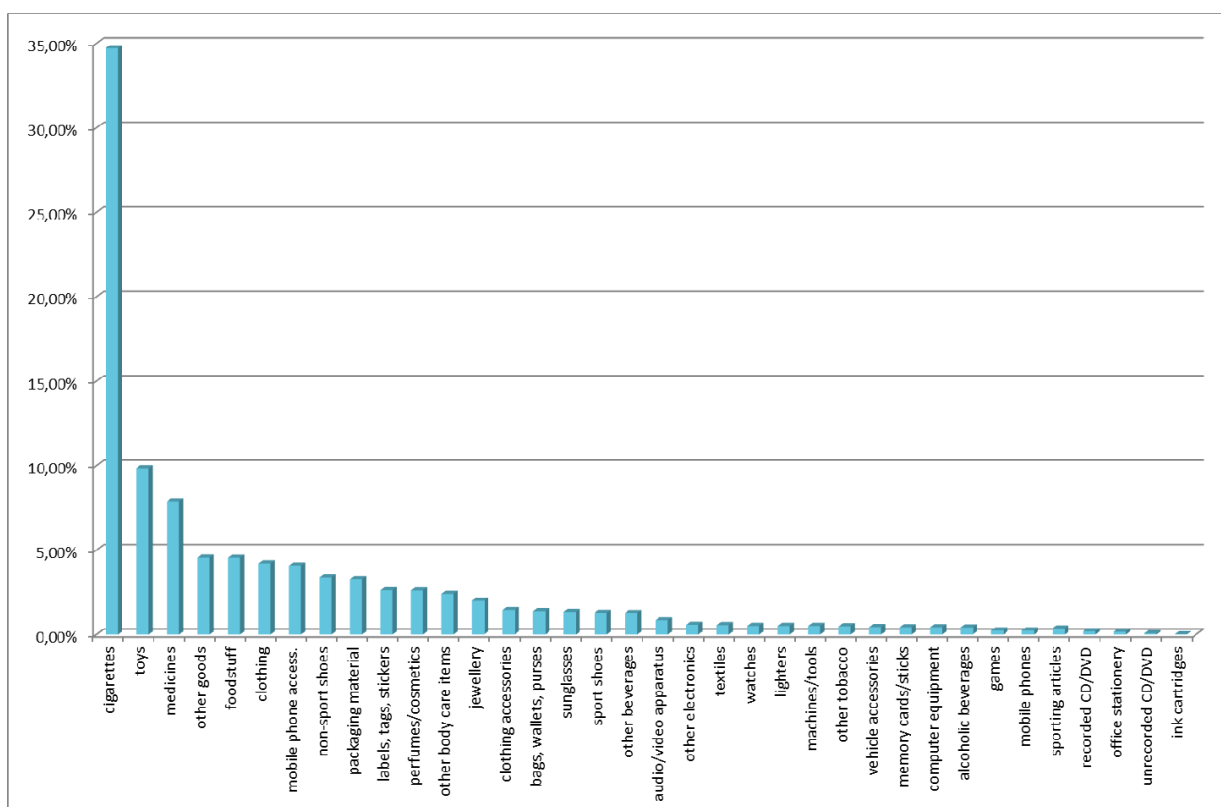


Figure 1: Pourcentages de produits saisis à la frontière européenne en 2014 en fonction des catégories d'articles (54)

2.2.3.2 Le cas des importations parallèles

L'importation parallèle d'un médicament est « une forme légale de commerce dans le Marché intérieur sur la base de l'article 28 du traité CE et sous réserve des dérogations prévues par l'article 30 du traité CE » (55). Elle offre la possibilité à un grossiste intermédiaire d'acheter des médicaments dans un État membre qui les vend à meilleur prix afin de les revendre à son tour dans son pays d'origine (56). Mais ces importations introduisent de nouveaux intermédiaires (acheteurs, reconditionneurs, transporteurs...) qui multiplient le nombre d'intervenants, fragilisant ainsi le circuit de distribution. Elles ouvrent de nouvelles portes aux contrefacteurs pour faire pénétrer leurs marchandises.

Les importations parallèles posent un second problème, celui du reconditionnement systématique des médicaments. Lorsqu'un médicament est importé de cette façon, il est nécessaire de reconditionner le produit afin qu'il soit en accord avec la législation nationale du pays destinataire notamment en matière linguistique. Ces opérations de reconditionnement peuvent aller d'un simple ajout d'étiquettes sur l'emballage d'origine jusqu'au reconditionnement complet du produit avec l'impression de nouveaux étuis. En plus de fragiliser le système de traçabilité du médicament, ces opérations entraînent une augmentation significative des risques associés : erreurs de notices, d'emballages, inversion de produits, complexification du processus de rappel de lots...

L'affaire « Peter Gillespie » témoigne de ce problème. En 2007, cet expert-comptable et distributeur pharmaceutique britannique avait importé 72 000 boîtes de médicaments contrefaits en Grande-Bretagne. Ces faux médicaments, fabriqués en Chine et importés via Hong-Kong, étaient conditionnés comme des médicaments français puis distribués par un circuit de distribution parallèle légal (57).

2.2.3.3 Les États-Unis

La contrefaçon de médicaments a quasiment été multipliée par 10 aux États-Unis entre 2008 et 2013 (58). Les douanes américaines révèlent que les produits pharmaceutiques contrefaits arrivent en 3ème position dans la liste des dix principales catégories de marchandises les plus saisies au cours de l'année 2014 sur le sol américain (59). Les douanes américaines comptabilisent pour l'année 2014 un total de 23140 interceptions

de produits contrefaisants dont 2417 saisies de produits pharmaceutiques et de soins personnels (60).

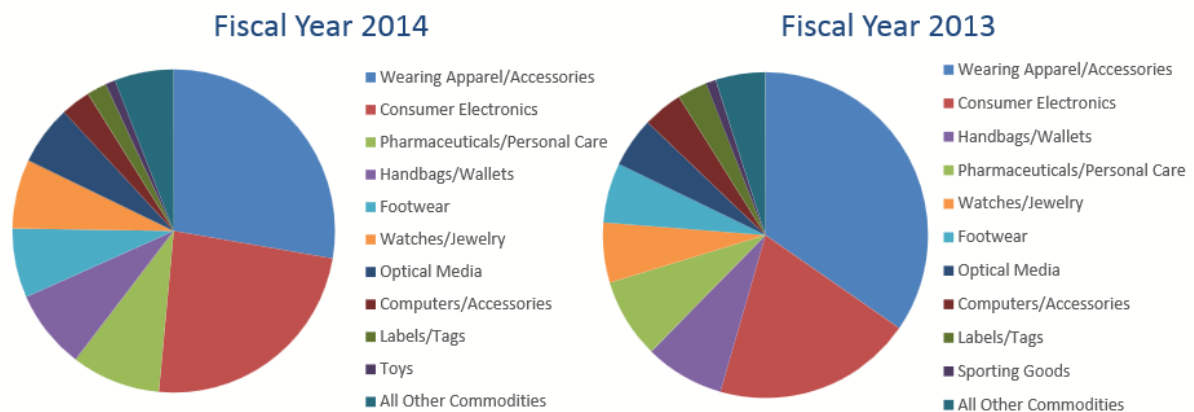


Figure 2: Répartition des catégories de produits saisis sur le sol américain au cours de l'année 2013 et 2014 (60)

Comparé à l'Europe, le circuit de distribution mis en place par les États-Unis est beaucoup plus perméable et les contrefacteurs en profitent pour faire passer des produits contrefaisants dans la chaîne de distribution traditionnelle. En effet, le système américain dispose d'un réseau complexe de distributeurs et de grossistes qui multiplie les points d'entrée possibles pour les marchandises illicites (38) (61).

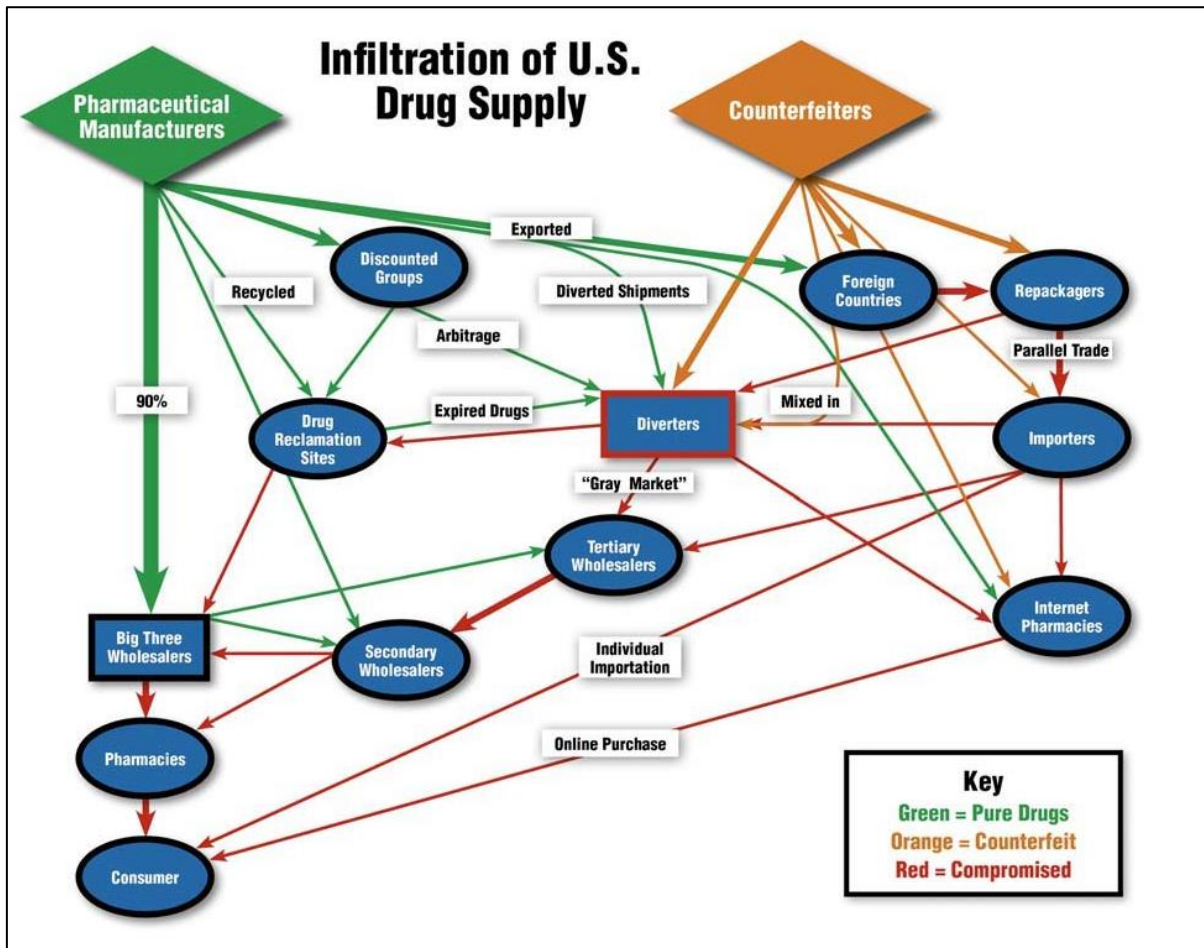


Figure 3: Flux des produits pharmaceutiques au sein de la chaîne d’approvisionnement américaine et points d’entrée possibles pour les médicaments illicites (38)

Comme on peut le constater sur la figure 3, le réseau de distribution américain fait intervenir une multitude d’acteurs ce qui rend le système complexe et peu clair. On remarque que 90% des produits de santé sont distribués depuis le fabricant jusqu’aux pharmacies en passant par les « Big Three Wholesalers ». Il s’agit des trois principaux grossistes américains : AmeriSourceBergen, Cardinal Health Inc. et McKesson Corp. Le risque de voir s’infiltrer un produit contrefaisant sur le territoire vient notamment des 6500 petits grossistes intermédiaires (« Secondary wholesalers ») (38). Cette fragmentation de la chaîne de distribution rend plus difficile la remontée des filières en cas de découverte d’un produit falsifié au sein du circuit légal.

Notons également que 40% des médicaments consommés aux États-Unis sont importés et 80% des substances actives utilisées pour la fabrication des médicaments sur le territoire américain proviennent de l’étranger ce qui augmente considérablement le risque de retrouver des faux médicaments au sein de la chaîne de distribution (62). De

plus, le système américain n'assurant pas une protection sociale à l'ensemble de ses concitoyens, on observe l'adoption de comportements d'achats imprudents de la part des consommateurs. Les populations ne bénéficiant pas d'assurance maladie vont être tentées de se fournir en dehors des circuits réglementés, sur Internet ou dans des pays frontaliers (ex : Mexique), en prenant le risque d'acheter des produits susceptibles d'être falsifiés.

2.3 Une plus grande diversité dans les types de médicaments contrefaits

Tout produit de santé est désormais susceptible de faire l'objet d'une falsification. En 2012, l'Institut de Sécurité Pharmaceutique (PSI) estimait qu'au total 523 types de médicaments étaient touchés par ce phénomène (63). Il est légitime de penser que la falsification touche plus communément les médicaments dits « de confort ». Cependant, la falsification ne se limite pas à certaines catégories thérapeutiques mais s'étend à tous les types de médicaments.

La falsification peut aussi bien toucher les médicaments de marques (princeps) que les médicaments génériques, et ce, sous toutes les formes galénique existantes : comprimés, gélules, capsules, préparations liquides, collyres, gels, pommades, préparations injectables... Les cibles des contrefacteurs peuvent être des médicaments utilisés pour traiter aussi bien des affections bénignes que graves. A l'heure actuelle, on retrouve de plus en plus de versions illicites de médicaments vitaux utilisés dans le cadre de pathologies graves comme le cancer, le diabète, les cardiopathies ou encore la schizophrénie.

En 2009, l'opération « Storm II » lancée par le groupe IMPACT et coordonnée par INTERPOL a permis de saisir en Asie du Sud-Est une quantité importante de contrefaçons telles que des antibiotiques, contraceptifs, sérums antitétaniques, antipaludéens, médicaments traitant les problèmes d'érection et de l'aspirine (64). En 2011, l'opération « Cobra » menée en Afrique de l'Ouest avait permis de saisir plus de 300 types de produits médicaux différents (65). Les nombreuses saisies douanières réalisées à travers le monde, et ce dans le but d'enrayer le trafic de faux médicaments et de protéger la santé publique, montrent bien qu'il existe une large diversité dans les types de produits falsifiés.

Dans son rapport 2014 sur les trafics illicites, publié en Novembre 2015, l'Organisation Mondiale des Douanes (OMD) a établi le Top 15 des types de produits pharmaceutiques les plus couramment retrouvés lors de saisies douanières (66). Ce classement se base sur l'ensemble des saisies réalisées par les membres de l'OMD et communiquées à la base de données du réseau douanier de lutte contre la fraude (CEN). Les antidouleurs sont ressortis comme étant les médicaments illicites les plus fréquemment interceptés en 2014, suivi par les anti-inflammatoires et les traitements contre la tuberculose.

Tableau 1 : Top 15 des types de produits pharmaceutiques les plus couramment saisis en 2013 et 2014 (66)

Produits	2013	2014
Antalgiques (antidouleurs)	52.163.152	36.324.200
Traitements anti-inflammatoires	20.656.669	19.633.000
Traitements de la tuberculose	-	19.403.468
Traitements contre la dysfonction érectile	2.205.609	5.830.570
Antibiotiques	83.577.272	5.443.270
Inhibiteurs (gastro)	-	4.617.000
Produits vétérinaires	60.000	2.154.090
Antipaludiques	43.556.944	1.172.263
Vitamines	-	460.100
Préservatifs	84.950	77.060
Toux/traitements de la bronchite	6.000	62.000
Traitements du cancer	200	41.631
Antihistaminiques/anti-allergies	28.470.645	32.000
Traitements de l'ulcère	1.151.940	13.470
Traitements des affections psychiatriques	-	8.938

Toutefois, on remarque que les types de médicaments falsifiés ne sont pas systématiquement les mêmes en fonction du territoire auxquels ils sont destinés car les besoins de santé et les populations visées ne sont pas les mêmes. Dans les pays en voie de développement, les médicaments « vitaux » et « de première nécessité » sont la cible de prédilection des trafiquants : antibiotiques, antipaludiques, antituberculeux, antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH, mais aussi analgésiques, anti-inflammatoires et produits dérivés du sang (67). En revanche, dans les pays riches, c'est le trafic des faux médicaments « de confort » qui prédomine avec une contrefaçon touchant majoritairement des produits non remboursés tels que les produits dopants, amaigrissants ou ceux utilisés pour lutter contre les troubles érectiles.

On remarque également que les contrefacteurs cherchent à falsifier des produits qui vont leur permettre de réaliser le plus de profit. De manière générale, ils auront tendance à cibler les médicaments vendus en très grandes quantités ainsi que ceux à forte valeur ajoutée, ce qui leur assure une rentabilité maximale.

2.4 Des techniques de contrefaçon de plus en plus perfectionnées

On observe une diversité dans les techniques utilisées pour contrefaire des médicaments. Il peut s'agir d'une simple imitation, réalisée de manière plus ou moins grossière, telle que l'assemblage de matières premières entre elles (amidon, sucre, eau, craie...). Mais la technique peut être poussée jusqu'à obtenir une réplique quasi-exacte d'un médicament de marque, en appliquant par exemple la technique du « reverse engineering » qui consiste à étudier un produit pour en déterminer sa méthode de fabrication (68). On observe également une diversité au niveau des lieux de production. Ces derniers peuvent aller du simple atelier artisanal rural aux conditions rudimentaires jusqu'à l'unité industrielle produisant de véritables médicaments le jour et utilisée de nuit, à l'abri des regards, pour une toute autre production (69).

Les avancées technologiques concernant les techniques d'impression ont facilité le travail des contrefacteurs. Ces innovations leur permettent d'avoir accès à des appareils de reproduction peu coûteux (ex: imprimantes lasers) et des méthodes d'impression de plus en plus rapides (70). Les contrefacteurs ont ainsi en leur possession les moyens adéquats pour réaliser des copies identiques ou quasi-identiques aux produits originaux, notamment en ce qui concerne l'identification des conditionnements (étiquettes, notices...), et ainsi perfectionner toujours plus le packaging de leurs produits falsifiés.

Les évolutions technologiques ont indéniablement amélioré la qualité des contrefaçons rendant encore plus difficile l'identification de ces dernières notamment par le consommateur lui-même. Il arrive désormais que la qualité de la copie soit si bonne qu'il est tout simplement devenu impossible de différencier à l'œil nu le médicament contrefaisant du médicament original. Si la technologie a facilité le travail des contrefacteurs, nous verrons au cours de cette thèse (se référer au paragraphe 3.2.2 « Les dispositifs d'authentification ») que celle-ci peut être utilisée, à l'inverse, pour détecter et lutter contre la propagation de ces faux médicaments.

2.5 Internet ou l'émergence d'un nouveau canal de distribution

L'arrivée d'Internet a fourni un avantage considérable aux contrefacteurs : celui de pouvoir rentrer plus facilement en contact avec les futurs acheteurs mais également avec un plus grand nombre d'entre eux. En effet, Internet s'affranchit des frontières géographiques permettant ainsi aux produits illicites vendus par ce biais d'atteindre une cible beaucoup plus vaste. Il permet aux trafiquants de toucher dès lors différentes populations et notamment celles des pays riches disposant d'un fort pouvoir d'achat. Par exemple un contrefacteur peut rentrer en contact avec des milliers d'utilisateurs potentiels à la fois, en seulement quelques clics, via l'envoi de « spam » (message électronique non sollicité) proposant des médicaments à bas prix. Internet a donc contribué à élargir la cible des contrefacteurs, à la fois en termes d'espace mais également en termes de clientèle.

Internet confère aux contrefacteurs un avantage certain, celui de l'anonymat. Par le biais d'Internet, le degré d'exposition des contrefacteurs est moindre car ils ont la possibilité de dissimuler leur réelle identité et ainsi brouiller les pistes aux autorités en charge des contrôles. Par conséquent, il devient plus difficile de dénicher les « vrais coupables » qui se cachent derrière ces sites illégaux. De plus, l'investissement nécessaire à la création d'un site internet de qualité professionnelle représente un coût relativement faible. Les technologies grand public permettent de mettre aisément en ligne des « pharmacies » aux graphiques tout à la fois convaincant et séduisant (46).

Internet est également un moyen qui présente une certaine flexibilité. Il est tout aussi rapide de faire ou défaire un site Internet. Si un site est démantelé, il sera très rapidement remplacé par un autre. Il y a donc une très grande mobilité de ces sites et généralement leur durée de vie n'est que de quelques mois. La flexibilité d'Internet fournit aux trafiquants la possibilité de créer un « site-mère » auquel vont venir se greffer des « sites filles » qui reverseront ensuite un pourcentage des recettes obtenues au site d'origine. Les sites-mères sont généralement hébergés sur des serveurs localisés dans des pays où la législation est relativement faible en matière de contrefaçon. On observe donc une certaine facilité à démultiplier les possibilités et ce à partir d'un seul et même site.

Internet a contribué à réduire les coûts de distribution pour le contrefacteur. Auparavant, le chiffre d'affaire d'un trafiquant dépendait en partie de la taille de son réseau physique de distribution. Plus il disposait d'un nombre élevé de vendeurs à la sauvette, plus son chiffre d'affaire était important. Par le biais d'Internet, les trafiquants n'ont désormais plus besoin de disposer d'intermédiaires pour pouvoir entrer en contact avec les consommateurs, contribuant ainsi à diminuer les coûts relatifs à la distribution des faux médicaments.

• **Suspicion d'un site illégal de vente en ligne de médicaments : analyse d'un cas**

Pour la plupart d'entre nous, il nous est déjà arrivé de recevoir des e-mails proposant d'acheter des médicaments à bas prix que l'on retrouve généralement dans le dossier « courrier indésirable » de nos boîtes de réception. Dans le cadre de cette thèse, nous allons étudier un de ces courriels ce qui va nous conduire à analyser un site de vente en ligne de médicaments.

Tout d'abord, l'adresse e-mail de l'expéditeur est la suivante : Viagra_Cialis@pharma.com. Le cadre du « décor » est posé dès le départ puisque l'on retrouve les mots « Viagra » et « Cialis ». Afin d'être plus crédible, on aurait tendance à penser que les contrefacteurs utiliseraient des mots clés plus généraux comme « santé », « pharmacie » ou encore « traitement ». Mais en lisant l'adresse mail, nous devinons déjà quel est le type de produit auquel l'on peut s'attendre. Le courriel ne présente pas d'objet et le corps du mail est plutôt concis, comme le montre l'image suivante :

(Pas d'objet)

Microsoft SmartScreen a marqué ce message comme indésirable. Il sera supprimé dans 10 jours.
Ce message est sûr ! | Je ne suis pas sûr. Me laisser vérifier

[Click Here \[Canadian Pharmacy\]](#)

Or Copy and Paste this Safe redirect Url into your browser:

==> <http://searchforamy.com/f1.html>

BEST DRUGS:

Viagra|Price: \$0.85

Cialis Price \$0.88

Viagra Professional|Price: \$2.60

Cialis Professional|Price \$3.59

Levitra|Price \$ 1.04

Payment: VISA, MasterCard.

2001-2015 Canadian Health&Care Mall. All rights reserved

(If the link does not work then click - Wait, it's safe! Or I'm not sure. Let me check)

Figure 4: Exemple d'un courriel électronique proposant des médicaments à bas prix sur Internet (Boîte de réception Hotmail de Clémentine Crozet, consulté le 08.02.2015)

Dans cet e-mail, on remarque les noms de différentes spécialités pharmaceutiques, dont *Viagra*, *Cialis* et *Levitra*, utilisées dans le traitement des troubles érectiles, ainsi que d'autres noms comme *Viagra Professional* ou *Cialis Professional*. Des prix extrêmement bas y sont associés. La mention « Payment : VISA, MasterCard » est inscrite en gros caractères, précisant le fait que tout type de paiement par carte est accepté. On retrouve également la mention « 2001-2015 Canadian Health&Care Mall. All rights reserved ». Au départ, on pourrait penser que cette mention fait référence à l'autorité de santé Canadienne mais après une brève recherche sur Internet il s'agit seulement d'une référence à un second site de vente en ligne de médicaments. Un simple clic sur le lien inséré en début du mail permet ensuite d'accéder au site de vente en ligne des médicaments (<http://searchforamy.com/f1.html>).

Une fois sur la page Internet, l'apparence et la sobriété du site est assez surprenante. Initialement, on aurait plutôt tendance à s'attendre à un site comportant quelques

extravagances et fantaisies mais il n'en est rien. La présentation du site inspire confiance.

The screenshot shows the homepage of Canadian Pharmacy. At the top, there's a navigation menu with links: 'Discount coupon', 'Page d'accueil', 'Qui sommes-nous?', 'F.A.Q.', 'Nos politiques', 'Suivre ma commande', 'Votre panier', and 'Contactez-nous'. Below this is a search bar and utility links for language (French) and currency (EUR). The main banner area features a welcome message and a list of benefits: 'Best quality drugs', 'Worldwide shipping', 'Professional packaging', '100% guarantee on delivery', 'Best prices in the market', 'Discounts for returning customers', 'FDA approved products', and '35000+ satisfied customers'. Below the banner, there's a section for 'Les articles les plus demandés pour demain' (Viagra -20%) and 'les Paquets DE les plus demandés' (Super Discount Pack and Active Discount Pack). A sidebar on the left lists various erectile dysfunction products under the heading 'Dysfonction Erectile'.

Figure 5: Page d'accueil du site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy » (<http://websbtred.su>, consulté le 08.12.2015)

La liste des médicaments de la catégorie « Dysfonction Erectile » est assez surprenante puisqu'elle propose différentes offres pour une même spécialité. Par exemple pour le Cialis, on trouve du Cialis, Cialis Super Active ou Cialis Professional et il en est de même pour le Viagra. Après une recherche plus approfondie sur le site, on nous propose plusieurs autres déclinaisons du Cialis : Cialis Black, Cialis with Dapoxetine, Cialis Soft, Cialis Jelly ou encore Cialis Sublingual. En réalisant une vérification sur le site du détenteur de l'AMM du Cialis, le Laboratoire Lilly, il s'avère que ce dernier ne commercialise son produit que sous la forme de comprimés pelliculés avec des dosages de 2.5 mg, 5 mg, 10 mg et 20 mg. Le site Canadian Pharmacy propose quant à lui les mêmes dosages mais pas seulement puisqu'il propose également des comprimés dosés à 40 mg, 60 mg et 100 mg qualifiant ces derniers de dosage « maximum » et « extra maximum ». Le site propose même du Cialis Black dosé à 800 mg avec des effets pouvant durer jusqu'à 78 heures. Cette découverte a de quoi nous laisser perplexe mais pourtant nous n'avons pas fini d'aller de surprises en surprises. Les boîtes de Cialis sont

ici vendus au minimum par boîte de 20 comprimés et ce nombre peut aller jusqu'à 360 comprimés avec des comprimés « bonus », offerts en fonction de la quantité achetée. Tandis que le princeps du Laboratoire Lilly est, lui, proposé à la vente par boîte de 4 ou 8 comprimés pour un dosage de 20mg et de 28 comprimés pour un dosage de 2.5 ou 5mg. Il est important de préciser que le site n'emploie pas le terme de comprimé mais parle bien de « pilule » pour désigner la forme galénique du médicament.

Nous cherchons ensuite à savoir si ce site dispose de références légales en cliquant sur la rubrique « Qui sommes-nous ? ». Le site se définit comme une pharmacie « internationale leader » fournissant des médicaments de « haute qualité » avec des « prix les plus compétitifs dans le monde entier » depuis plus de 14 ans. Concernant les certifications, le site précise que : « Tous les médicaments [...] sont approuvés par FDA (Administration du contrôle qualité des produits alimentaires et médicaments) ». La présentation inspire plutôt confiance avec différentes catégories concernant la mission et la politique de confidentialité du site, le service à la clientèle, ainsi que la qualité et la sécurité des médicaments. On observe tout de même plusieurs erreurs dans la formulation des phrases, ainsi que des fautes d'orthographe, qui font penser à des problèmes de traduction automatique et mettent en doute la crédibilité du site internet. On retrouve une succession de logos en bas de page pour appuyer ces déclarations :



Figure 6: Série de logos sur le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy » (<http://websbtred.su/about/>, consulté le 09.12.2015)

Lorsque l'on clique sur le logo « CPA APPROVED », nous sommes redirigés vers la fenêtre suivante :



Figure 7: Logo de certification présenté par le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy » (<http://websbtred.su/about/>, consulté le 09.12.2015)

Si l'on tape sur un moteur de recherche internet l'acronyme « CPA Canada », les résultats obtenus font référence aux Comptables Professionnels Agréés Canada. En revanche, si l'on tape « Canadian Pharmaceutical Association », le premier site qui apparaît est celui de la Canadian Pharmacists Association qui a pour acronyme CPhA et qui représente l'association des pharmaciens du Canada. Après plusieurs recherches, la Canadian Pharmaceutical Association ne semble pas exister. Tout cela laisse à croire que les logos sont ici présentés uniquement dans le but de rassurer l'acheteur potentiel et de donner une certaine crédibilité au site en mentionnant des organismes sanitaires de référence.



Figure 8: Logo officiel de la Canadian Pharmacists Association (CPhA) (<http://www.pharmacists.ca/>, consulté le 09.12.2015)

En ce qui concerne les conditions de livraison des produits, le site montre l'image d'un colis de livraison standard en précisant que l'on dirait « une lettre ordinaire privé, rien ne décèle son contenu ». On ne peut s'empêcher de penser que la livraison est réalisée de cette manière afin de ne pas éveiller les soupçons des douanes lors des livraisons internationales. De plus, si l'on souhaite commander des produits contre le dysfonctionnement érectile, aucune demande d'ordonnance n'est requise par le site au moment de la commande. Or, en France ce type de médicament est soumis à prescription médicale.



Figure 9: Aspect d'un colis de livraison standard expédié par le site de vente en ligne de médicaments « Canadian Pharmacy » (<http://websbtred.su/product/?product=cialis>, consulté le 09.12.2015)

Il est difficile d'affirmer avec certitude que l'ensemble des médicaments vendus sur le site Canadian Pharmacy sont falsifiés mais tout laisse à croire qu'il s'agit bien de médicaments frauduleux. Un certain nombre de critères laisse planer le doute concernant la qualité et l'origine des produits : multiplicité des offres et prix très attractifs, certifications par des organismes de santé non existants, médicaments dosés différemment de ceux de marque, absence de contrôles concernant la détention d'une prescription médicale par le patient... Nous avons analysé ce seul site mais il en existe malheureusement beaucoup d'autres sur la Toile qui utilise les mêmes procédés pour attirer et abuser le consommateur.

Au cours de cette analyse, nous avons pu constater que les sites internet frauduleux sont relativement bien fait, et ce, dans le but d'inspirer confiance aux visiteurs. Tout est mis en place pour bernier le consommateur. Pour une personne non avertie, il est possible de « tomber dans le panneau » assez facilement. Cela démontre bien l'importance de communiquer sur le phénomène de vente en ligne des médicaments et de manière plus

générale sur les risques liés à la contrefaçon, afin que chacun puisse mesurer les dangers liés à cette pratique. Surtout lorsqu'on estime que plus d'un médicament sur deux vendu en ligne est contrefait (71). En 2011, l'European Alliance for Access to Safe Medicines déclarait que 62% des médicaments achetés sur Internet étaient des contrefaçons (72).

3. Un phénomène aux multiples conséquences

3.1 Véritable danger pour le patient

Le consommateur de faux médicaments est ici le patient, un patient qui cherche à se soigner. Le faux médicament va porter atteinte à sa santé. Le plus terrible, c'est que le patient n'est pas au courant qu'il est en présence d'un faux. Il n'a pas conscience des risques qu'il prend car il ne dispose pas d'informations correctes et fiables sur la nature réelle du produit qu'il s'apprête à consommer. Il ne peut juger correctement la qualité de son produit puisqu'il est en présence d'une supercherie qui cherche à le duper par tous les moyens (imitation du conditionnement, des notices, des formes galéniques...). On voit dès lors à quel point ce phénomène peut être sournois.

Dans le cas où un médicament contrefaisant ne contient aucune substance active, la pathologie que l'on souhaite initialement traiter ne pourra l'être. L'inefficacité du faux médicament entraînera dès lors l'échec du traitement et la persistance des symptômes. Le danger est important car le patient pense se soigner alors que ce n'est pas le cas et la pathologie risque d'évoluer. L'aggravation de la maladie peut déclencher l'apparition d'autres maladies ou de handicaps, conduisant parfois même au décès du patient. On se souvient de l'affaire tristement célèbre des vaccins offerts par le Nigéria au Niger au cours d'une épidémie de méningite en 1995. Ces vaccins ne contenaient que de l'eau, ce qui a conduit au décès de 2500 personnes (73). Plus récemment, en 2012, un traitement anti-cancéreux (Avastin) ne contenant aucun principe actif avait été découvert dans 19 cabinets médicaux aux États-Unis (74).

Le patient peut être confronté à de faux médicaments contenant des substances toxiques ou des impuretés. Dans ce cas, en plus de ne fournir aucune action pharmacologique, le produit est susceptible de déclencher des effets secondaires graves, voir mortels. Prenons le triste exemple de l'Haïti. Entre novembre 1995 et juin 1996, 86 enfants âgés de 3 à 13 ans ont présenté des dysfonctionnements hépatiques, rénaux et neurologiques

après avoir été traités avec du sirop de paracétamol. Après une enquête, la FDA a mis en évidence la présence de diéthylène glycol (produit toxique utilisé comme antigel). Le ministère de la Santé d'Haïti a par la suite interdit la vente de sirop de paracétamol. Dans l'année qui a suivi cette interdiction, les cas inexplicables d'insuffisance rénale chez les enfants ont diminué de 84% (51).

Les médicaments qui contiennent des substances sous ou sur-dosées en principe actif présentent également les mêmes risques qu'énoncés précédemment : absence d'effets thérapeutiques ou effets néfastes selon les cas. De plus, des allergies sont susceptibles d'apparaître suite à la consommation de médicaments falsifiés. En 2009, un antipaludéen (Metakelfin) ne contenant pas suffisamment de principe actif avait été découvert dans 40 pharmacies de Tanzanie. A l'inverse, la même année, un hypoglycémiant (glibenclamide) contenant cette fois-ci trop de principe actif (six fois la dose normale) avait été découvert en Chine provoquant la mort de deux personnes et l'hospitalisation de neuf autres (74).

Il n'est toutefois pas facile de mettre en évidence les effets engendrés par le médicament falsifié en lui-même. En effet, la preuve du lien de causalité entre le produit incriminé et l'état du patient reste bien souvent difficile à établir.

3.2 Réelle menace au regard de la santé publique

Au-delà de la santé individuelle, c'est la santé des populations qui se voit menacée par le phénomène de la contrefaçon. La fabrication et la distribution de faux médicaments échappant aux autorités de réglementation pharmaceutique des pays, elles ne sont pas en mesure de réguler ou de superviser ce circuit d'approvisionnement. En termes de gestion des risques, cela signifie que tout défaut ou effet indésirable associé à un produit illicite sera difficilement détectable. Par conséquent, en cas de problèmes, le rappel des lots contaminés ou l'arrêt de circulation des produits concernés peut être retardé et faire courir un risque à l'ensemble de la population (75).

Les gouvernements mobilisent aussi bien des moyens humains que financiers pour lutter contre la propagation des maladies et assurer une sécurité sanitaire sur leur territoire. A noter que cette mobilisation est plus ou moins importante en fonction des pays. Mais la contrefaçon peut dès lors impacter l'ensemble de ces actions de santé publique. En effet,

si des cas de contrefaçons sont détectés au sein même du circuit légal de distribution des médicaments d'un pays cela peut ébranler la confiance des individus envers ce système (46). L'image du médicament et des professionnels de santé est ternie et les programmes de santé publique décrédibilisés. Il y a dès lors une méfiance vis-à-vis du système de santé officiel. Cela peut conduire les individus à se tourner vers d'autres thérapeutiques, aux résultats non scientifiquement prouvés, ou à se fournir sur des marchés échappant à toute régulation de la part des autorités.

La mauvaise qualité et la toxicité des produits contrefaisants font également peser d'importantes charges sur les systèmes de soins et augmentent les dépenses en matière de santé. En effet, une prise en charge sera nécessaire pour traiter les « dégâts » causés chez un patient suite à la consommation de faux médicaments. De plus, on peut voir se développer des résistances aux traitements suite à l'absorption de produits pharmaceutiques aux compositions mal définies, comme cela peut être le cas avec la prise d'antibiotiques ou d'antipaludéens. En plus d'augmenter le risque collectif de manière significative, ces résistances rendent par la suite plus difficile et plus coûteux la mise en place de nouveaux traitements efficaces lors d'épidémies infectieuses. Citons l'exemple de l'Afrique où la présence élevée de faux antipaludéens sur le territoire contribue à augmenter le risque d'émergence et de propagation de souches de *Plasmodium* résistantes aux antipaludiques qui, à terme, menace la santé des populations (76).

3.3 Impact majeur sur le secteur pharmaceutique et ses professionnels de santé

En s'attaquant au médicament, la contrefaçon s'attaque également à l'industrie pharmaceutique et aux professionnels de santé. Les produits falsifiés vont menacer à la fois la croissance économique, l'innovation, les investissements et la crédibilité des acteurs du secteur pharmaceutique.

Les entreprises qui détiennent des spécialités pharmaceutiques faisant l'objet d'actes de contrefaçon vont être atteintes économiquement. En effet, la contrefaçon va les priver des revenus liés à leur investissement. Leur chiffre d'affaires est affecté de manière négative du fait d'une perte en parts de marché. L'argent perdu ne peut pas être investi dans la recherche et le développement de nouveaux produits. Par conséquent, la

contrefaçon met en péril la recherche et nuit à l'innovation, essentielle à la prospérité des entreprises sur le long terme (77). De plus, la perte de chiffre d'affaires empêche la création de nouveaux emplois et peut même conduire à des réductions de personnel au sein des entreprises. À l'inverse, la contrefaçon crée du travail clandestin et favorise l'économie souterraine. Les emplois perdus dans les pays de production des médicaments originaux se retrouvent dans les pays producteurs de contrefaçons où les conditions de travail sont mauvaises et les salaires bas (78).

En plus de l'impact financier, la contrefaçon porte atteinte à l'image de marque de l'entreprise touchée par ce phénomène. Elle porte préjudice à la réputation de la compagnie en utilisant frauduleusement son nom. Les patients peuvent dès lors douter du sérieux de ces entreprises entraînant une perte de confiance vis-à-vis des médicaments que ces dernières proposent. Pensant disposer d'un vrai médicament, le consommateur dupé risque d'incriminer le fabricant en cas de problème alors que ce dernier ne l'a pas fabriqué (79). Mais l'industrie pharmaceutique n'est pas la seule à être impactée par la contrefaçon, les professionnels de santé le sont tout autant. L'image que les patients ont d'un médecin ou d'un pharmacien peut être dégradée, par exemple, suite à la découverte de faux médicaments au sein d'un circuit légal de distribution. Les patients perdent confiance et se mettent alors à douter de la capacité des médecins ou des pharmaciens à les protéger face aux dangers des faux médicaments. En plus de faire peser un risque non négligeable sur la crédibilité des professionnels de santé, la contrefaçon représente également un manque à gagner pour ces derniers.

Afin de lutter contre le fléau de la contrefaçon, les entreprises pharmaceutiques qui en sont victimes consacrent une part croissante de leur budget à ce problème, entraînant des coûts additionnels. Elles investissent dans des dispositifs toujours plus innovants et coûteux afin d'assurer une traçabilité précise de leurs produits. Elles investissent également d'importantes sommes pour protéger et faire valoir leurs droits de propriété (frais d'enregistrement des brevets, actions en justice, campagnes d'information...). L'entreprise française Sanofi a par exemple inauguré en 2008 un laboratoire central d'analyse des contrefaçons (LCAC) sur son site de Tours, exclusivement consacré à l'analyse et à la centralisation des cas de contrefaçon.

3.4 Répercussions au niveau des États

Les entreprises pharmaceutiques ne sont pas les seules à perdre de l'argent. L'État en perd lui aussi. En effet, les contrefacteurs ne vont pas payer d'impôts sur les sociétés, ni de charges sociales, de TVA ou encore de droits de douanes. Ceci entraîne dès lors une perte de recette fiscale pour l'État. De surcroît, la contrefaçon oblige l'État à consacrer une part de son budget à lutter contre cette criminalité grandissante. Ainsi, les gouvernements mobilisent d'importants moyens afin de lutter contre la propagation de faux médicaments sur leur territoire (ex : coûts liés à la destruction des saisies de marchandises contrefaites, à la répression des activités criminelles). Ces dépenses pénalisent indirectement les investissements économiques et sociaux dans d'autres domaines.

Si les États n'assurent pas une protection suffisante des droits de propriété intellectuelle à leurs entreprises, ils subissent à la fois des pertes matérielles et immatérielles. Par exemple, les entreprises peuvent être tentées de s'établir dans d'autres pays qui, eux, veillent au respect des droits des industriels. Il en résulte une perte d'investissement étranger direct (IED) pour le pays, ainsi qu'une perte de savoir-faire (80). Cependant, on remarque bien que le respect du droit de propriété industrielle par un pays n'est pas déterminant dans le choix d'implantation des entreprises. En effet, il suffit de prendre l'exemple de la Chine où le taux d'IED demeure élevé alors qu'il s'agit actuellement du principal pays exportateur de contrefaçons au monde.

Les gouvernements doivent également faire face aux dangers que représente la contrefaçon pour l'environnement. En effet, les contrefacteurs n'ont que faire des principes du développement durable (« reduce, reuse, recycle »). Ils utilisent des matériaux toxiques choisis pour leur faible coût et non pas pour leur qualité (81). Ils ont recours à des processus de fabrication qui ne respectent aucunes normes environnementales et polluent allègrement les sols. De plus, la destruction massive des contrefaçons saisies au cours des contrôles douaniers est aussi source de pollution.

4. Les mesures prises pour lutter contre la contrefaçon de médicaments

4.1 Au niveau International

4.1.1 L'Organisation Mondiale de la Santé et son groupe spécial IMPACT

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est un acteur de premier plan dans la lutte contre les faux médicaments, intervenant sur plusieurs axes pour combattre efficacement ce phénomène. Elle définit notamment des lignes directrices à l'attention de la communauté internationale concernant l'innocuité, l'efficacité et la bonne qualité des médicaments. Elle veille à l'application des normes qu'elle prône, surveille l'état de santé des populations à travers le monde et offre un appui technique aux différentes institutions des États membres. Enfin, l'OMS coordonne diverses missions d'ordre sanitaire sur le plan international (82).

En Février 2006, la Déclaration de Rome, adoptée par les 160 participants à la Conférence Internationale de l'OMS, a permis la création d'un groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon de produits médicaux : le groupe IMPACT (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce). Il regroupe un large panel d'acteurs tels que des gouvernements, autorités sanitaires, industriels, organisations et associations de pays en développement ou développés. Présidé par l'OMS, ce groupe a pour objectif de promouvoir et renforcer la collaboration entre les parties prenantes pour réussir à combattre efficacement la diffusion de faux produits médicaux à l'échelle nationale, régionale et/ou internationale (83).

IMPACT est constitué de cinq groupes de travail œuvrant sur différents sujets notamment là où des lacunes ont été constatées et au niveau desquels des mesures se doivent d'être prises. Ces groupes travaillent sur (84):

- ➔ L'infrastructure législative et réglementaire afin d'appuyer la protection de la santé publique et l'application de sanctions contre la contrefaçon de produits médicaux tout au long de la chaîne d'approvisionnement,
- ➔ La mise en œuvre des réglementations pour promouvoir une évaluation efficace des circuits de distribution,

- ➔ L'application de la législation pour coordonner et renforcer les opérations menées par les pays participants,
- ➔ Le domaine des technologies anti-contrefaçon afin d'évaluer celles à mettre en œuvre pour prévenir ou détecter la contrefaçon de produits médicaux,
- ➔ La communication pour informer les professionnels de santé, patients et organismes chargés de veiller au respect de la loi (campagne de sensibilisation).

Ces groupes de travail ont concrétisé plusieurs de leurs réflexions dont nous allons citer ici quelques exemples. Le groupe de travail sur l'infrastructure législative a rédigé un texte de loi modèle concernant la contrefaçon des produits médicaux (« Principles and Elements for National Legislation Against Counterfeit Medical Products ») après avoir étudié les réglementations en vigueur dans chaque pays (85). Le groupe « réglementation » a rédigé, en collaboration avec le groupe « communication », un document d'orientation pour la lutte contre le commerce en ligne de produits médicaux falsifiés. Le groupe sur l'application de la législation a développé un modèle de réseau de points de contact uniques (Single Point Of Contact), élaboré un guide pratique des enquêtes sur la contrefaçon de produits médicaux (« Pharmaceutical Crime Investigation Guide ») et formé de nombreux agents des services nationaux de police et douanes (86).

4.1.2 L'Organisation Mondiale des Douanes

L'Organisation mondiale des douanes (OMD) est un organisme intergouvernemental indépendant qui représente aujourd'hui 180 administrations douanières à travers le monde. Seul organisme compétent à l'échelon international, il constitue le porte-parole de la communauté douanière. En tant que chef de file, l'OMD est force de proposition et apporte un soutien aux administrations douanières afin de sécuriser et faciliter les transactions à travers le monde (87).

En 2010, l'OMD a lancé un outil de communication sécurisé de lutte contre la contrefaçon, appelé Interface Public-Membres (IPM). Il a pour vocation de faciliter l'échange d'informations entre douanes et titulaires de droits (secteur privé) ainsi que le travail des douanes concernant l'identification des produits contrefaisants. En effet, les industries pharmaceutiques ont la possibilité d'alimenter la base de données avec des informations concernant les produits de leur marque faisant l'objet de contrefaçon

(spécificités techniques, caractéristiques des conditionnements, itinéraires légaux empruntés pour la distribution des « vrais » médicaments...). Le système est doté d'une messagerie permettant aux douaniers de dialoguer de manière directe avec les responsables anti-contrefaçon locaux d'une marque (88). Le déploiement de cette interface prévoit de connecter d'ici 2017 près de 50 000 douaniers dans 121 pays et témoigne de l'engagement de la communauté douanière face au trafic illicite de médicaments (89).

L'OMD intervient également dans la mise en œuvre opérationnelle d'actions contre la fraude dont nous pouvons citer quelques exemples. L'OMD a mené en 2012, en collaboration avec l'Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments (IRACM), l'opération « Vice Grips 2 » dans 16 ports maritimes africains. En cinq jours, plus de 82 millions de produits de santé falsifiés ont été saisis pour une valeur estimée aux alentours de 40 millions de dollars (90). De la même façon, l'opération « Biyela » avait été conduite en 2013 dans 23 ports africains. En dix jours, plus de 550 millions de médicaments falsifiés avait été saisis sur le continent Africain pour une valeur de plus de 275 millions de dollars (91).

4.1.3 Interpol

Avec ses 190 pays membres, Interpol constitue l'organisation internationale de police la plus importante au monde. Son rôle est de « prévenir et combattre la criminalité grâce à une coopération renforcée et à l'innovation sur les questions de police et de sécurité » (92). Pour cela, Interpol facilite les échanges entre les polices du monde entier et assure un soutien opérationnel aux États membres en dispensant notamment des formations pour lutter contre les crimes transfrontières.

Fortement impliqué dans la lutte contre la criminalité pharmaceutique, Interpol collabore avec de nombreux acteurs internationaux afin de démanteler les réseaux criminels de fabrication de faux médicaments. L'organisation entretient notamment des liens étroits avec l'industrie pharmaceutique. Ainsi en 2013, un accord est né entre Interpol et 29 des plus importants laboratoires pharmaceutiques du monde comme Sanofi, GSK, Bayer ou encore Pfizer pour la création d'un nouveau programme de lutte contre la criminalité pharmaceutique. Cet accord, d'un montant de 4.5 millions d'euros, a été conclu pour une durée de trois ans. Il a pour objectif de sensibiliser le grand public

aux dangers des faux médicaments et démanteler les réseaux de criminalité organisé en menant des actions de répression ciblées (93).

Interpol n'encourage pas seulement une coopération entre services de police mais encourage également le même type de coopération entre services douaniers, autorités de contrôle des médicaments, partenaires scientifiques, secteur privé... L'organisation assure la coordination de diverses actions, aussi bien au niveau national, régional que mondial impliquant dès lors une multitude d'acteurs. C'est le cas par exemple au niveau de la région Asie-Pacifique où Interpol coordonne le réseau Storm (Storm Enforcement Network) depuis 2011. Ce réseau a pour but de renforcer la collaboration entre les différents partenaires impliqués et de mobiliser les ressources adéquates pour réprimer la criminalité pharmaceutique (94). En Septembre 2015, Interpol a mené une vaste opération de terrain dans 13 pays d'Asie, nommée Storm VI. Neuf millions de produits pharmaceutiques falsifiés et illicites ont été saisis et 87 personnes arrêtées à la suite de cette opération qui ciblait près de 500 officines et une centaine de pharmacies en ligne. La valeur des produits saisis s'élève à 7 millions de dollars soit 6,4 millions d'euros (95).

4.2 Au niveau du Conseil de l'Europe : la convention Médicrime

La « Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique », dite Convention Médicrime, constitue le premier instrument pénal dans la lutte contre la contrefaçon des médicaments sur le plan international. Cette convention a été élaborée à l'initiative du Conseil de l'Europe dans le but de protéger la santé publique et de renforcer les actions de coopération en matière de lutte contre les faux produits médicaux (96).

Cette convention criminalise toutes les activités en lien avec la fabrication et la distribution de faux produits médicaux en introduisant des sanctions pénales à l'encontre des contrefacteurs. Le terme « produits médicaux » employé par la convention désigne à la fois les médicaments à usage humain et vétérinaire (y compris les génériques), les dispositifs médicaux, les diverses substances actives, excipients, éléments ou matériaux qui composent lesdits produits, et ce qu'ils soient protégés ou non par des droits de propriété intellectuelle (97).

Le champ d'action de la convention porte précisément sur les activités suivantes :

- la fabrication de produits médicaux contrefaits,
- la fourniture, l'offre de fourniture et le trafic de produits médicaux contrefaits,
- la falsification de documents,
- la fabrication ou la fourniture non autorisée de produits médicaux et la mise sur le marché de dispositifs médicaux ne remplissant pas les exigences de conformité.

La convention Médicrime entend également protéger les droits et les intérêts des victimes des actes de contrefaçon en introduisant des mesures de prévention et de protection de ces dernières. Les victimes subissant des préjudices physiques ou psychologiques pourront être reconnues en tant que telles. En adoptant la convention, les États signataires s'engagent également à mettre en place des campagnes de communication auprès du grand public pour les sensibiliser aux risques des contrefaçons.

En plus de criminaliser la contrefaçon des produits médicaux, la convention établit des mesures destinées à améliorer la coordination au niveau national et international. Elle envisage une coopération et un partage d'informations entre les représentants des autorités sanitaires, des douanes et des forces de l'ordre via la mise en place de points de contacts mais également avec le secteur privé (commercial et industriel) et la société civile. En plus de faciliter les échanges d'informations, ces points de contacts assurent une assistance pour la gestion opérationnelle des affaires au niveau national et garantissent une coopération transfrontalière avec leurs homologues des autres pays (96). A l'échelle internationale, la convention Médicrime compte renforcer la coopération entre les différents États signataires tant d'un point de vue administratif que pénal.

Adoptée le 8 Décembre 2010 par le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe, la convention a été ouverte à la signature des États membres et non membres du Conseil de l'Europe le 28 Octobre 2011 à l'occasion d'une conférence thématique organisée à Moscou (98). Pour permettre l'entrée en vigueur de la convention, le texte devait être ratifié par 5 pays. La Guinée est le 5ème pays ayant ratifié la convention Médicrime ce qui a permis son entrée en vigueur au 1^{er} Janvier 2016. A ce jour, 27 États se sont portés signataires dont 4 États non membres du Conseil de l'Europe (Guinée, Israël, Maroc et Burkina Faso) et 9 d'entre eux ont ratifié la convention (99). On remarque que la

convention a mis plusieurs années pour entrer en vigueur : 11 pays ont signé la convention lors de la conférence du 28 Octobre 2011 à Moscou et les 16 autres pays ont signé entre fin 2011 et début 2017.

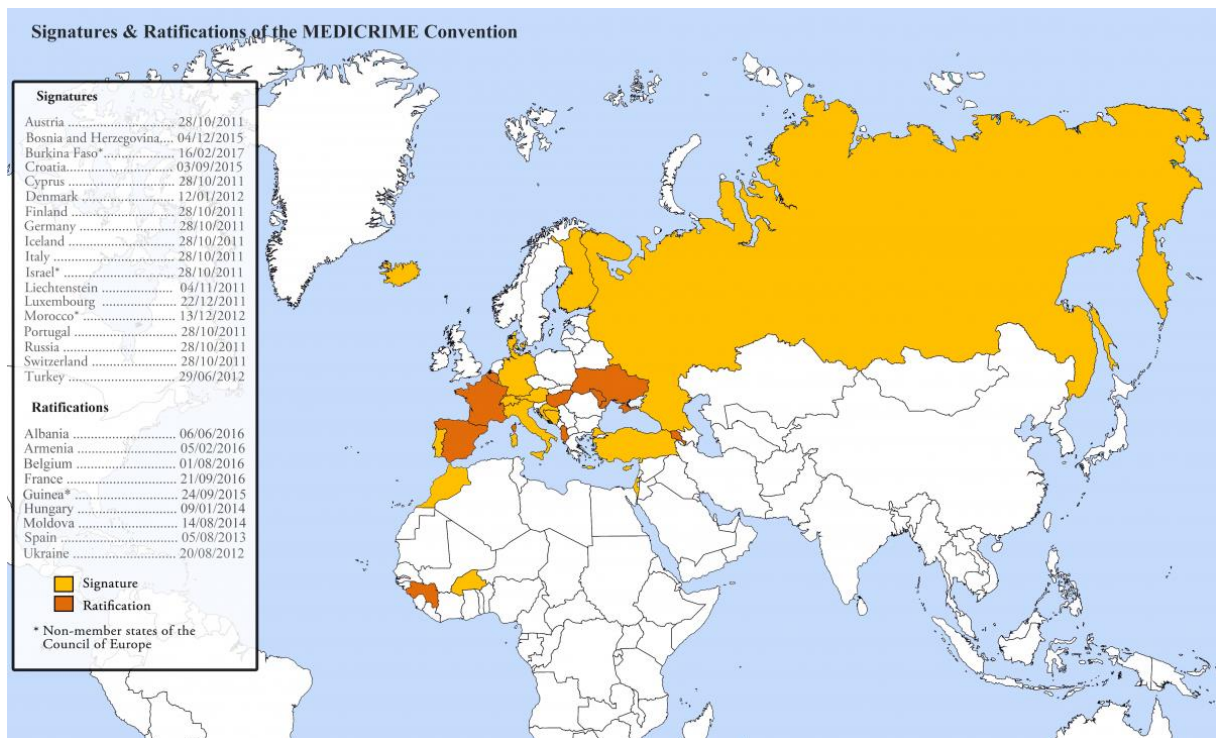


Figure 10: Carte représentant les pays qui ont signé et ratifié la convention Médicrime en date du 16 Février 2017 (100)

Si on analyse la figure 10, on remarque que ce sont les pays industrialisés « du Nord » qui ont majoritairement signé la convention Médicrime tandis que seulement deux pays situés sur le continent Africain, que l'on peut désigner sous le terme de pays « du Sud », l'ont signé. Or comme évoqué précédemment, on estime que seulement 1% des médicaments qui circulent dans les pays développés sont des contrefaçons contre 30% dans les pays en voie développement. Il est donc intéressant de souligner ici le fait que les pays les moins touchés par le phénomène de la contrefaçon de médicament sont finalement ceux qui ont majoritairement signé la convention.

On peut se poser la question de savoir pourquoi les signatures se concentrent-elles principalement dans les pays « du Nord », et qui plus est au niveau de l'Europe ? La présence majoritaire des laboratoires pharmaceutiques internationaux dans ces pays influence-t-elle leurs engagements en matière de lutte contre la contrefaçon (N.B : aucune société pharmaceutique n'a été invitée à participer à l'élaboration de la

Convention MEDICRIME ou aux négociations préalables) ? La « richesse » des pays du Nord permette-t-elle à ces derniers de s'engager plus facilement dans une démarche coopérative de lutte contre la contrefaçon ? Le niveau de prise de conscience en matière de contrefaçon de médicament est-il plus élevé dans le « Nord » que dans le « Sud » ? Pourtant, on constate que des pays développés, comme les États-Unis ou la Chine, n'ont pas signé cette convention, bien que celle-ci ait été ouverte à tous les pays. La Chine ne serait-elle pas en mesure d'appliquer les principes de la convention Medicrime au sein de son territoire ? L'initiative du Conseil de l'Europe n'aurait-t-elle donc pas réussi à avoir de portée au-delà des frontières européennes ? La lutte contre la contrefaçon relèverait-elle plus d'une question de volonté que de moyens ?

Malgré toutes ces questions, on ressent néanmoins une importante prise de conscience de la part des acteurs de la communauté internationale en ce qui concerne la nécessité de mettre en place des actions communes en matière de lutte contre la contrefaçon de médicament. Cette volonté se traduit par des actes comme la convention Médicrime, qui cherche à instaurer un espace juridique commun, ou encore au travers de discours comme l'« Appel de Cotonou » appelant à une prise de conscience internationale. Le chemin à parcourir semble toutefois être long avant de pouvoir observer une réelle coopération à l'échelle planétaire. Il devient évident que, pour mettre fin au fléau des faux médicaments, des actions de fond doivent être menées sur le long terme par le biais d'une coopération internationale.

4.3 Au niveau de l'Union Européenne

4.3.1 La Directive 2001/83/CE

La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil (5) a institué un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. L'objectif de ce code est de rassembler toutes les dispositions en vigueur concernant la vente, la production, l'étiquetage, la classification, la distribution et la publicité de médicaments à usage humain dans l'UE (101).

4.3.2 La Directive 2011/62/UE : quels apports juridiques ?

La directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3) complète la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil (5). Elle a été publiée le 1^{er} Juillet 2011 au journal officiel de l'UE et s'articule autour de plusieurs mesures qui visent à prévenir l'introduction des médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Comme vu précédemment au point « 1.2.2 Médicaments falsifiés : quelle différence avec les médicaments contrefaits ? », cette directive a notamment permis d'apporter une définition claire et précise du médicament falsifié. Dans les quatre prochains paragraphes, nous détaillerons les principales mesures introduites par cette directive.

4.3.2.1 Mise en place de dispositifs d'identification et de sécurité

Cette directive prévoit la mise en place de dispositifs de sécurité et d'inviolabilité sur les emballages de médicaments et notamment l'apposition d'un identifiant unique sur chaque boîte de médicament. L'objectif est de prévenir l'introduction de médicaments falsifiés dans le circuit d'approvisionnement légal en renforçant la traçabilité de ces derniers. Ces solutions doivent permettre d'identifier le médicament, de vérifier son authenticité et de contrôler si l'emballage extérieur a fait l'objet ou non de manipulations illicites. Cette obligation s'applique à tous les médicaments soumis à prescription médicale sauf exception. En effet, compte tenu du risque de falsification et du risque résultant de la falsification qui menacent certaines catégories de produits, ces dispositifs peuvent être étendus à des médicaments vendus sans ordonnance.

La Commission Européenne a récemment défini, par voie d'actes délégués, les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain. Cet acte délégué a été adopté le 2 Octobre 2015 par la Commission Européenne puis il a été publié au Journal Officiel de l'UE en date du 9 Février 2016 (2). L'adoption de cet acte constitue un pas supplémentaire vers la mise en œuvre effective de mesures de sécurité visant à protéger le marché européen des faux médicaments. Le texte entrera en vigueur 3 ans après sa publication au Journal Officiel, soit le 9 Février 2019, excepté pour la Belgique, la Grèce et l'Italie qui disposent déjà d'un système de sérialisation (date d'entrée en vigueur : 9 février 2025).

4.3.2.2 Renforcement des contrôles au niveau de la chaîne de distribution

La directive instaure de nouvelles conditions dans le but de renforcer la fiabilité de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique. Elle étend son champ d'action à l'ensemble des acteurs du circuit du médicament et notamment les courtiers qui, de par leur activité, interviennent dans la chaîne de distribution sans pour autant être en contact direct avec le médicament.

Parmi ces nouvelles exigences, chaque État membre se doit de prendre toutes les mesures nécessaires pour que la distribution en gros des médicaments soit soumise à la possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments sur leur territoire. Les États membres consignent les informations relatives aux autorisations qu'ils délivrent dans une banque de données de l'Union gérée par l'Agence. Il est de la responsabilité des États membres de contrôler les établissements et les personnes autorisées à exercer l'activité de grossiste sur leur territoire et pour lesquels ils ont octroyé une autorisation de distribution en gros des médicaments.

Le grossiste - titulaire d'une autorisation de distribution en gros - doit désormais s'assurer que le fabricant ou l'importateur auprès duquel il se fournit possède une autorisation de fabrication. Si le médicament est obtenu auprès d'un autre grossiste, il lui faudra vérifier que ce dernier respecte les principes des bonnes pratiques de distribution et qu'il détient une autorisation de distribution en gros. Dans le cas des médicaments obtenus par courtage, le grossiste devra s'assurer que le courtier satisfait aux exigences fixées par ladite directive. De plus, les courtiers eux-mêmes doivent veiller à ce que les médicaments qui font l'objet du courtage soient couverts par une autorisation de mise sur le marché.

En ce qui concerne l'importation des médicaments, « tout distributeur autre que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui importe un médicament d'un autre État membre notifie son intention d'importer ce médicament au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ledit médicament sera importé » (102).

4.3.2.3 De nouvelles exigences relatives aux substances actives

La directive prévoit de renforcer les exigences concernant la qualité des substances actives et des excipients car les matières premières peuvent, tout comme les médicaments, faire l'objet de falsification. Elle fournit notamment une définition des termes « substance active » et « excipient ». Les États membres sont sommés de prendre « des mesures appropriées pour s'assurer que la fabrication, l'importation et la distribution sur leur territoire de substances actives, y compris celles qui sont destinées à l'exportation, sont conformes aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution concernant les substances actives » (103).

Le fabricant d'un médicament - titulaire d'une autorisation de fabrication – se doit « de respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives. » (104). Le fabricant du médicament doit s'assurer de la qualité des substances actives qu'il utilise en réalisant des audits à la fois chez le fabricant et le distributeur auprès desquels il se procure lesdites substances. Il se doit également de vérifier que ces établissements sont enregistrés auprès de l'autorité compétente de l'État membre dans lesquels ils sont établis.

Le 28 Mai 2014, la Commission Européenne a adopté le règlement délégué concernant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des substances actives des médicaments à usage humain (105) qui vient compléter la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3). Elle a également publié, en date du 19 Mars 2015, les lignes directrices concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain (106). Ces lignes directrices constituent un guide des bonnes pratiques de distribution des substances actives que se doivent de respecter les importateurs et les distributeurs d'excipients et de substances actives.

De plus, la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil fixe des conditions pour l'importation des substances actives. L'importation de substance actives

devra désormais être accompagnée « d'une confirmation écrite de l'autorité compétente du pays tiers exportateur attestant que : les normes de bonnes pratiques de fabrication applicables à l'établissement qui fabrique la substance active exportée sont au moins équivalentes à celles définies par l'Union [...] que l'établissement de fabrication concerné fait l'objet de contrôles réguliers, stricts et transparents [...] et dans le cas où une non-conformité serait constatée, les informations relatives à cette constatation seront immédiatement communiquées à l'Union par le pays tiers exportateur » (107).

4.3.2.4 Encadrement et harmonisation de la vente en ligne de médicaments

Par le biais de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil, la Commission appelle à « une coordination et une coopération internationales efficaces et renforcées en vue d'accroître la performance des stratégies de lutte contre la falsification, en particulier en ce qui concerne la vente de ces médicaments via l'internet » (3). On retrouve au sein de cette directive des mesures encadrant la vente en ligne de médicaments, et ce, dans le but de lutter contre la vente illégale de médicaments à distance.

Pour aider le consommateur à mieux identifier les sites internet autorisés à vendre légalement des médicaments en ligne, la directive a prévu la création d'un logo commun reconnaissable dans l'ensemble de l'Union. Depuis le 1^{er} Juillet 2015, tous les sites légaux de vente à distance de médicaments au public ont pour obligation d'afficher ce logo sur chaque page de leur site (108).



Figure 11: Modèle du logo commun aux pays membres de l'UE pour la vente en ligne autorisée de médicaments (109)

Chaque État membre s'engage à mettre en place un site internet contenant des informations sur la vente en ligne de médicaments. Ce site doit contenir des informations concernant la législation nationale applicable à ce sujet et la finalité du logo commun. Il doit également fournir une liste des personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments à distance au public et l'adresse de leur site Internet. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) s'engage quant à elle à mettre en place un site internet qui fournit « des informations sur la législation de l'Union applicable aux médicaments falsifiés ainsi que des liens hypertexte vers les sites internet des États membres » (110).

Des campagnes d'information sur les dangers des médicaments falsifiés doivent être menées auprès du grand public, ainsi que des campagnes de mise en garde contre les risques liés à l'achat à distance de médicaments provenant de sources illégales. Cette responsabilité incombe à la Commission en coopération avec L'EMA et les autorités des État membres. En Juillet 2015, la Commission européenne a lancé au sein de l'UE une campagne d'information concernant le logo commun aux sites Internet de vente de médicaments.

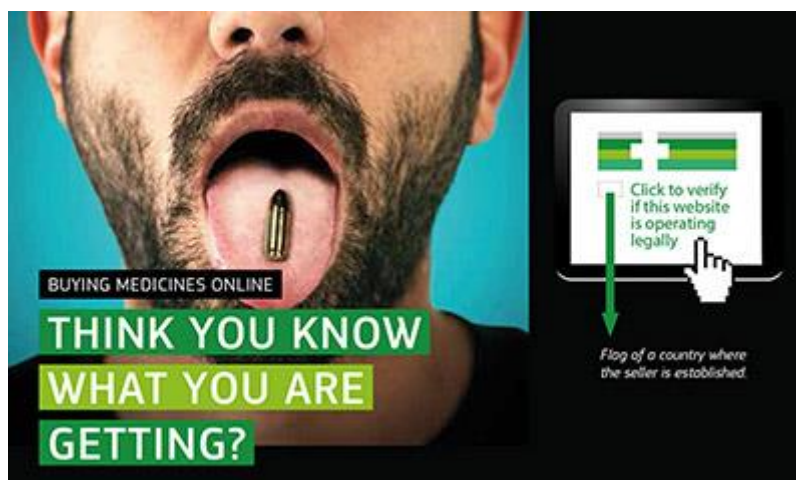


Figure 12: Affiche de sensibilisation au logo commun européen (108)

4.3.3 Le règlement délégué (UE) 2016/161

L'acte délégué (UE) 2016/161 de la Commission (2) vient compléter l'article 54, point o), de la Directive européenne 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3) et fixe les modalités d'application des dispositifs de sécurité qui devront figurer sur l'emballage des médicaments à l'horizon 2019.

Ce texte apporte des précisions concernant :

- les médicaments à usage humain qui devront, ou ne devront pas, disposer de dispositifs de sécurité au niveau de leur emballage,
- les modalités de vérification de ces dispositifs de sécurité,
- les caractéristiques et spécifications techniques de l'identifiant unique,
- les dispositions relatives à l'établissement, à la gestion et à l'accessibilité du système de répertoires.

Cependant, cet acte délégué n'apporte pas d'information en ce qui concerne le dispositif anti-effraction permettant d'apporter la preuve d'une manipulation illicite de l'emballage du médicament. Le choix de la solution anti-effraction est laissé à l'appréciation des fabricants.

Nous allons aborder plus en détail dans les prochains paragraphes les mesures nouvellement introduites suite à la publication de cet acte délégué.

4.3.3.1 Champ d'application

Tous les médicaments soumis à prescription devront disposer de dispositifs de sécurité au niveau de leur conditionnement excepté : les médicaments homéopathiques, générateurs et précurseurs de nucléotides, kits, médicaments de thérapie innovante composés de tissus ou cellules, gaz à usage médical, certaines solutions à usage parentéral, certains produits de contrastes, solvants et diluants, y compris les solutions d'irrigation, tests pour affections allergiques et extraits d'allergènes. La liste exhaustive des médicaments soumis à prescription qui ne devront pas être dotés de dispositifs de sécurité est définie en annexe I du présent règlement.

Les médicaments non soumis à prescription médicale ne feront pas l'objet de dispositifs de sécurité sauf pour les gélules gastro-résistantes d'Oméprazole (dosage 20 et 40 mg). Compte tenu du risque élevé de falsification de certaines catégories de médicaments, les dispositifs de sécurité peuvent en effet être étendus à des médicaments non soumis à prescription. Un État membre peut décider, à des fins de remboursement, de pharmacovigilance ou de sécurité des patients, d'élargir le champ d'application des dispositifs de sécurité à des médicaments non soumis à prescription. Pour cela, il doit le notifier à la Commission.

4.3.3.2 L'identifiant unique

Comme son nom l'indique, cet identifiant se doit d'être unique afin d'assurer une traçabilité unitaire des médicaments. L'identifiant unique est une suite de caractères numériques ou alphanumériques qui résulte d'une combinaison des éléments de données suivants :

- le code produit du médicament,
- le numéro de série,
- le numéro de lot,
- la date de péremption,
- le numéro de remboursement national si requis par l'État membre dans lequel le produit est destiné à être mis sur le marché.


L'identifiant unique pourra, par exemple, être constitué de la manière suivante (système de codage conforme à la norme ISO 15418 ; ISO 15434) (111):

(01)09876543210982(21)12345AZRQF1234567890(10)A1C2E3G4I5(17)180531

Code produit	Numéro de série	Numéro de lot	Date de péremption
--------------	-----------------	---------------	-----------------------

Le numéro de série sera constitué d'une suite numérique ou alphanumérique d'une longueur maximale de 20 caractères, générée par un algorithme de randomisation déterministe ou non-déterministe. Cette suite de caractères devra être unique pour chaque boîte de médicament pendant « une durée minimale d'un an après la date de péremption de cette boîte, ou de cinq ans après sa libération pour la vente ou la distribution » (112). La probabilité de deviner le numéro de série doit être inférieure à 1/10000.

Cet identifiant unique sera encodé dans un code à barres dimensionnel Data Matrix (Data Matrix ECC200) imprimé sur l'emballage extérieur du médicament. Le code produit, le numéro de série et éventuellement le numéro de remboursement national devront dorénavant figurer en clair sur l'emballage afin d'assurer la traçabilité en cas de problème technique (ex : impossibilité de lire le code datamatrix), exception faite pour les petits conditionnements. Les fabricants peuvent inclure d'autres informations au niveau du data matrix s'ils le souhaitent (ex : date de fabrication) à condition que l'autorité compétente les y autorise.

PC:	09876543210982	
SN:	12345AZRQF1234567890	
NN:	(optional)	
Batch:	A1C2E3G4I5	
Expiry:	180531	

PC = Product Code ; SN = Serial number ; NN = National Number ; Batch = Numéro de lot ; Expiry = Date de péremption

Figure 13: Mentions devant figurer sur l'emballage des médicaments (111)

Comme la vérification de l'identifiant unique repose sur la lecture du code data matrix, la qualité d'impression de ce dernier doit d'être élevée afin de garantir la même fiabilité

de lecture en tout point de la chaîne d'approvisionnement. Le code data matrix est le seul autorisé sur l'emballage pour procéder aux étapes de vérification du produit.

Les QR codes sont autorisés sur l'emballage mais ils ne pourront pas être utilisés à des fins d'identification ou d'authentification. Les QR codes sont des codes à barres à deux dimensions dont le contenu peut être décodé via l'utilisation d'un smartphone ou d'un lecteur de code à barre. Par exemple, les consommateurs, à l'aide de leur téléphone portable, peuvent « flasher » ces QR codes afin d'être redirigé vers un site d'information ou vers une fiche de déclaration d'effets indésirables.

Plusieurs identifiants uniques sont autorisés pour un même produit et ce uniquement dans le cas où le packaging du produit a été conçu pour être commercialisé dans plusieurs États membres (multi-language packs) et où chaque identifiant unique contiendra un numéro national de remboursement propre à chaque État membre. Ainsi, chaque identifiant unique contiendra le numéro national de remboursement correspondant aux différents marchés auquel le produit se destine. Cependant, avec les technologies de codage actuelle il est possible d'inclure l'ensemble des différents numéros nationaux de remboursement au sein d'un même identifiant unique.

4.3.3.3 Vérification des dispositifs de sécurité

L'Union Européenne a fait le choix d'un système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement (end-to-end verification system) ce qui signifie que les médicaments seront systématiquement vérifiés en bout de chaîne, au moment de leur délivrance au public. Cependant, les médicaments qui présentent un risque de falsification plus élevé feront l'objet de contrôles supplémentaires le long de la chaîne d'approvisionnement (risk-based verification) et ce afin d'éviter que des médicaments falsifiés puissent circuler dans le circuit légal pendant de longues périodes durant.

En effet, dans certains cas, les grossistes seront dans l'obligation de vérifier l'authenticité de l'identifiant unique en milieu de chaîne d'approvisionnement. Ils devront réaliser ces contrôles au moins pour les médicaments qui leur sont retournés par une pharmacie ou par un autre grossiste, ainsi que ceux qu'ils ont reçu de la part d'un grossiste qui n'est ni le fabricant, ni le grossiste titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ni un grossiste désigné par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La vérification des dispositifs de sécurité doit permettre de vérifier à la fois l'intégrité du dispositif antieffraction et l'authenticité de l'identifiant unique. Ainsi, si le dispositif antieffraction d'un médicament est intact au moment de la délivrance du médicament et que son identifiant unique est légitime, cela permet d'assurer que le produit n'a pas fait l'objet de manipulations illicites depuis l'étape de sa fabrication jusqu'à celle de sa dispensation. La vérification des dispositifs de sécurité pourra être effectuée par les fabricants, les grossistes et toute personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public.

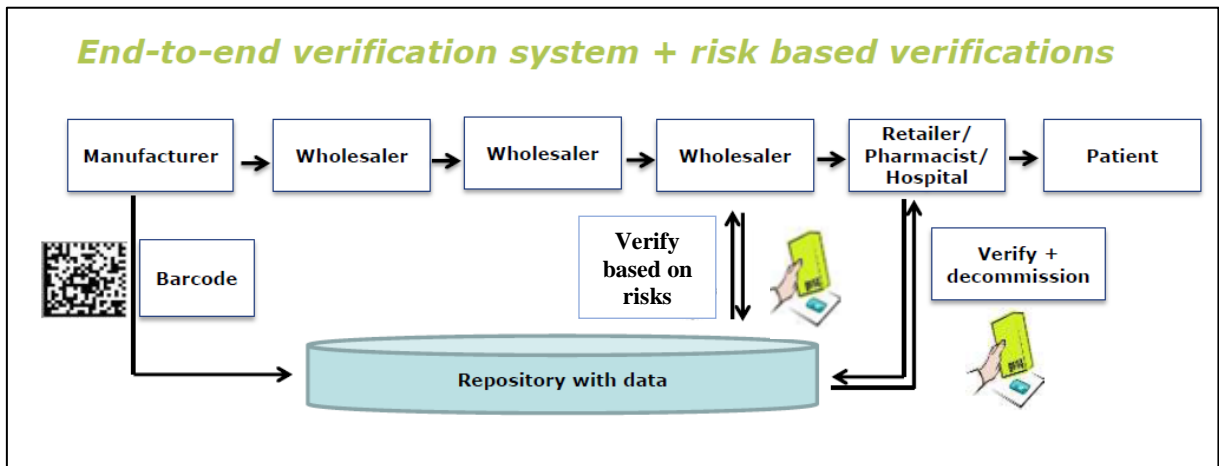
Pour procéder à l'authentification de l'identifiant unique, il faudra scanner le code barre data matrix situé sur le conditionnement secondaire du médicament afin de procéder à la lecture de l'identifiant unique qui y est encodé. Il faudra ensuite vérifier l'authenticité de l'identifiant unique en le comparant avec les identifiants uniqueS enregistrés dans un système de répertoires. Un identifiant unique sera dès lors considéré comme authentique si le système de répertoires contient « un identifiant unique actif dont le code de produit et le numéro de série sont identiques à ceux de l'identifiant unique faisant l'objet de la vérification ».

Au moment de la délivrance du produit au public et une fois les vérifications effectuées, il sera nécessaire de procéder à la désactivation de l'identifiant unique. Tout médicament qui porte un identifiant unique désactivé ne pourra plus être distribué, ni délivré au public. Ainsi, dans le cas où des contrefacteurs arriveraient à récupérer des identifiants uniques à partir de boîte de médicaments usagées pour ensuite les réintroduire dans le circuit légal, ces boîtes ne pourraient être délivrées au public car l'identifiant unique, inactif dans le système de répertoires, ne permettra pas d'authentifier les médicaments.

Cependant la désactivation de l'identifiant unique pourra être effectuée à un autre moment que lors de la délivrance au public. En effet, certaines exceptions auront lieu :

- les établissements de santé (hôpital, clinique, centre de santé) pourront procéder à la désactivation de l'identifiant unique à partir du moment où le médicament est physiquement en leur possession (ex : possibilité de le désactiver au moment de la réception du médicament),
- les grossistes pourront désactiver les identifiants des produits qui vont être distribués en dehors de l'UE, qui ne peuvent pas retourner au stock vendable après avoir été

initialement retourné, qui sont destinés à la destruction ou demandés sous la forme d'échantillons par les autorités compétentes, ainsi que les produits destinés à être délivrés aux vétérinaires, dentistes, prisons, écoles, hospices...



Manufacturer = fabricant ; Wholesaler = grossiste ; Retailer = détaillant ; Barcode = code à barres ; Repository with data = système de répertoire

Figure 14: Schéma simplifié du système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement (111)

4.3.3.4 Le système de répertoires

Le système de répertoires va permettre de stocker les informations relatives à l'identifiant unique d'un produit pharmaceutique. Il va également permettre de procéder à l'authentification et à la désactivation de l'identifiant unique en tout point de la chaîne d'approvisionnement et ce dans toute l'Union Européenne. Ce système va être composé de répertoires nationaux ou supranationaux qui serviront le territoire d'un ou plusieurs États membres, ainsi que d'un routeur central qui jouera le rôle de plateforme et permettra de faire le lien entre les différents répertoires (« European Hub »). Le nombre de répertoires doit être suffisant afin que le territoire de chaque État membre puisse être couvert par un répertoire national ou supranational.

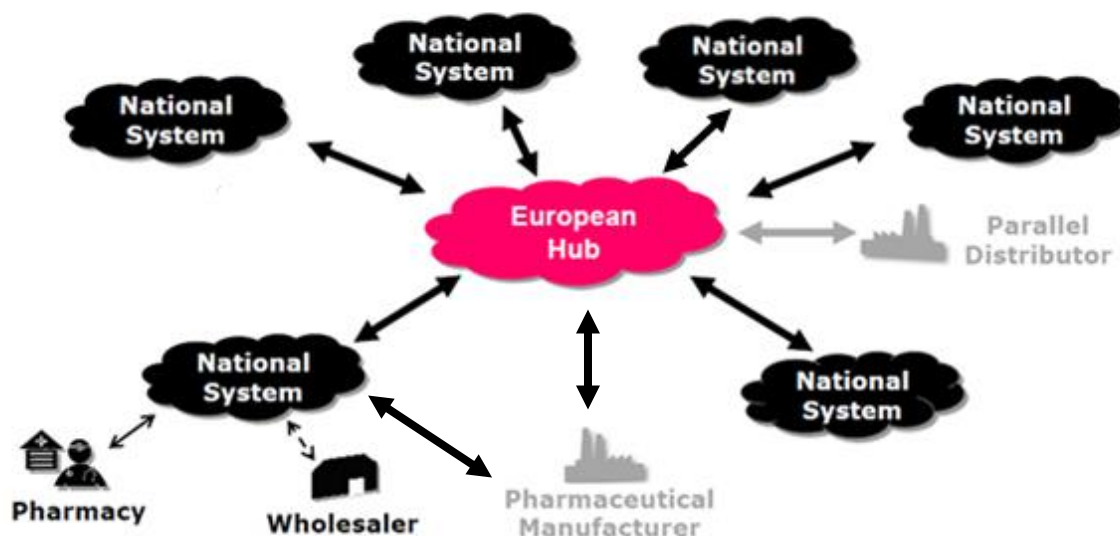


Figure 15: Architecture du système de répertoires (111)

C'est le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui sera responsable du chargement ainsi que de la mise à jour des informations concernant les produits qu'il commercialise au niveau des répertoires. Ces informations devront être téléchargées dans le système avant que le médicament ne soit libéré pour la vente ou la distribution. Dans le cas des importations parallèles, la responsabilité incombe à la personne responsable de la mise sur le marché. Les informations devront être stockées dans les répertoires nationaux ou supranationaux qui servent le territoire des États membres dans lesquels le médicament est destiné à être mis sur le marché.

Il y aura lieu de charger dans le système de répertoire, soit par l'intermédiaire de l'« European Hub », soit par l'intermédiaire d'un répertoire national ou supranational, au moins les informations suivantes :

- les éléments de données de l'identifiant unique (code produit, numéro de série, numéro de lot, date de péremption et numéro de remboursement national si besoin),
- le système de codage du code produit,
- le nom du médicament, sa dénomination commune, sa forme pharmaceutique, son dosage, le type et la taille de la boîte du médicament,
- le nom de l'État membre ou des États membres dans lesquels le médicament est destiné à être mis sur le marché,
- le nom et l'adresse du fabricant qui place les dispositifs de sécurité,

- le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché,
- la liste des grossistes qui ont été désignés par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour stocker et distribuer les produits couverts par son autorisation de mise sur le marché.

Le système de répertoires devra être établi et géré par une ou plusieurs organisation(s) légale(s) à but non lucratif, créée(s) dans l'Union et constituée(s) par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les fabricants de médicaments dotés de dispositifs de sécurité. Les grossistes ainsi que les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public au sein de l'UE peuvent prendre part à cette organisation. Le système de répertoire sera matériellement situé dans l'Union et chaque répertoire qui le constitue devra être interopérable avec les autres répertoires du système. La structure du système doit permettre de garantir la protection des données personnelles ou commerciales à caractère confidentiel. Elle doit également permettre de tenir un registre complet de toutes les opérations effectuées concernant l'identifiant unique (« piste d'audit »). Les coûts générés par le système de répertoires seront supportés par les fabricants des médicaments dotés des dispositifs de sécurité.

D'un point de vue technique, le système devra posséder des interfaces de programmation d'applications qui permettent le transfert et l'échange de données avec les logiciels utilisés par les grossistes, les personnes habilitées à délivrer des médicaments au public et les autorités nationales compétentes. Il devra posséder également des interfaces utilisateurs graphiques afin de fournir aux acteurs précédemment cités un accès direct au système en cas de défaillances de leurs propres logiciels. Le temps de réponse du répertoire, indépendamment de la vitesse de la connexion à internet, doit être inférieur à 300 millièmes de seconde.

Au sein de ces répertoires, il sera possible de consulter le statut d'un médicament (rappelé, retiré, volé, exporté, demandé sous forme d'échantillon par les autorités nationales compétentes, déclaré échantillon gratuit, destiné à la destruction) et de son identifiant unique (actif/inactif). Le déclenchement d'une alerte dans le système devra automatiquement avoir lieu lorsque la vérification d'un identifiant unique ne conduit pas à son authentification. En effet, un tel incident sera considéré comme un potentiel cas de falsification et l'organisation qui gère le système de répertoires devra

mener une enquête puis alerter l'Agence Européenne des Médicaments et la Commission si le cas de falsification était avéré.

PARTIE II : LES MOYENS TECHNOLOGIQUES POUR LUTTER CONTRE LA CONTREFAÇON DE MEDICAMENTS

1. Contexte & objectifs

Comme nous avons pu le voir au cours de la première partie de cette thèse, la contrefaçon de médicament ne cesse de prendre de l'ampleur et menace dangereusement la santé des populations à travers le monde. En réponse à ce phénomène, les différents acteurs de la communauté internationale (public/privé) ne cessent de mettre en place de nouvelles mesures pour contrer la diffusion de faux médicaments et protéger au mieux les patients. La récente publication de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3) démontre la volonté de l'Europe de lutter contre la contrefaçon par le biais de la sécurisation du circuit de distribution des produits de santé. Une des mesures « phare » de cette directive réside dans la mise en place d'une traçabilité des médicaments à l'unité, et non plus au numéro de lot, par le biais d'un système de sérialisation avec un contrôle réalisé au point de dispensation.

La deuxième partie de cette thèse repose sur un travail de recherche documentaire. L'objectif étant de faire ressortir de la littérature quel est l'intérêt de la sérialisation en matière de lutte contre la contrefaçon et les difficultés liées à sa mise en place. Après avoir exposé la méthodologie utilisée pour la recherche et l'analyse documentaire, nous présenterons les résultats obtenus. Dans un premier temps, nous détaillerons quels sont les outils qui permettent de protéger les produits pharmaceutiques des risques de contrefaçon, leurs avantages et leurs inconvénients. Dans un second temps, nous définirons le principe de la sérialisation pharmaceutique, son apport dans la lutte contre la contrefaçon et nous aborderons également les autres apports qu'elle présente pour l'industrie pharmaceutique. Pour finir, nous discuterons des limites et des difficultés liées à sa mise en place.

2. Méthodologie

Pour recueillir des données de manière exhaustive sur les outils de lutte contre la contrefaçon de médicament et la sérialisation pharmaceutique, nous avons procédé à une recherche bibliographique qui s'est déroulée du 1er Mars 2016 au 22 Mars 2017. La sérialisation étant une technologie qui s'applique ici au domaine de la pharmacie, le

sujet a été abordé sous deux angles : celui des sciences pharmaceutiques et des sciences techniques.

2.1 Bases de données

Au cours de notre recherche documentaire, nous avons consulté les bases de données scientifiques Pubmed et Web of Science ainsi que les moteurs de recherche Internet Google et Google Scholar. De plus, la réalisation de cette thèse se déroulant au sein de l'Université Claude Bernard Lyon 1, nous avons également interrogé la banque de données bibliographique de l'Université « BU LYON 1 » accessible depuis le site web de la bibliothèque (<http://portaildoc.univ-lyon1.fr/>).

2.2 Mots clés

Afin de définir les mots clés du sujet de thèse, et notamment en langue anglaise, nous avons utilisé le portail terminologique de santé proposé par l'équipe du CISMéF (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française). La terminologie CISMéF est basée sur le thésaurus MeSH (Medical Subject Headings) ce qui nous a permis par la suite d'interroger de manière pertinente les bases de données scientifiques. L'utilisation du portail terminologique de santé, dit Health Terminology/Ontology Portal en anglais (HeTOP), nous a été utile pour définir les termes liés au domaine de la santé. Par exemple, selon la terminologie du thésaurus MeSH, le terme « Contrefaçon » se désigne par « Médicaments contrefaits / Counterfeit drugs ». En revanche, il ne nous a pas permis de définir les termes techniques en lien avec à la sérialisation.

Le tableau 2 ci-après répertorie l'ensemble des mots clés utilisés au cours de la recherche bibliographique, classés en fonction des thèmes auxquels ils se rapportent. Nous avons utilisé des mots clés en anglais, la majorité des articles scientifiques étant rédigé dans cette langue.

Tableau 2: Mots clés utilisés lors de la recherche bibliographique en langue anglaise

THEMES	MOTS CLES
Contrefaçon	Counterfeit drugs
Lutte contre la contrefaçon	Product protection
Santé	Health
Réglementation Européenne	European medicines verification system Falsified medicines directive
Circuit du médicament	Pharmaceutical supply chain
Sérialisation	Serialisation/Serialization Aggregation Track and trace End-to-end verification system traceability Item-level pharmaceutical tracing
Identifiant unique	UDI = Unique Device Identity Unique identifier Unique serial number

A partir de ces mots clés et à l'aide des opérateurs booléens (AND, OR et NOT), nous avons pu élaborer des équations de recherche. L'élaboration de ces équations a été un moment important de la thèse. Nous avons pris du temps pour réfléchir afin d'obtenir des équations permettant de faire ressortir un maximum de documents pertinents en lien avec le sujet de thèse. Ces équations devaient être suffisamment appropriées pour permettre de limiter le « silence », c'est-à-dire l'absence de réponse alors qu'il existe des documents en lien avec le sujet et de réduire le « bruit », c'est-à-dire l'apparition d'un nombre important de réponse ne correspondant pas au sujet. Les équations ont également été adaptées en fonction de la base de recherche exploitée.

2.3 Critères d'inclusion

Deux critères de sélection ont été retenus tout au long de la recherche bibliographique :

- La date de publication des documents (sélection chronologique). La recherche des articles s'est focalisée sur des dates de publication allant de 2013 à 2017 inclusivement (publication de moins de 5 ans). La sérialisation pharmaceutique étant un sujet récent,

nous avons souhaité nous focaliser sur des références actuelles qui tiennent compte des toutes dernières avancées pratiques et techniques dans ce domaine.

- La langue dans laquelle les documents sont rédigés (sélection linguistique). Nous avons recherché des articles écrits en langue française et/ou anglaise. D'une part, parce que la majorité des articles scientifiques ou des documents à portée internationale sont écrits en langue anglaise. D'autre part, parce que ce sont deux langues que nous maîtrisons et nous sommes donc en mesure de comprendre le sens des articles retenus.

Comme la recherche bibliographique s'est étendue sur une longue période (plus d'un an), une veille documentaire automatisée a été mise en place afin de surveiller la publication de nouveaux documents au cours du temps.

2.4 Grille d'analyse

La grille d'analyse des documents présentée ci-après nous a permis d'évaluer la pertinence des articles obtenus suite aux recherches bibliographiques menées. Les articles ont été jugés :

- très pertinents si le score obtenu était compris entre 15 et 20,
- pertinents si le score obtenu était compris entre 10 et 15,
- non pertinents si le score était inférieur à 10 (articles non retenus).

Tableau 3: Grille d'analyse des documents

	BAREME	ARTICLE
THEME DE L'ARTICLE		
Thème traitant des moyens actuels de lutte contre la contrefaçon, incluant la sérialisation	5	
Thème traitant des moyens actuels de lutte contre la contrefaçon, n'incluant pas la sérialisation	3	
Thème ne traitant pas des moyens actuels de lutte contre la contrefaçon, ni de la sérialisation	0	
DATE DE PUBLICATION		
2015-2017	5	
2013-2014	3	
Avant 2013	0	
SOURCE		
Revue scientifique	5	
Revue spécialisée logistique/distribution pharmaceutique	5	
Livre/publication	5	
Site internet spécialisé	4	
Site de consultants	3	
TYPE DE DOCUMENTS		
Article scientifique	5	
Article logistique	5	
Thèse	3	
Article de presse	3	
Contenu de sites internet spécialisés	3	

2.5 Analyse thématique

Une fois les documents analysés via la précédente grille d'analyse, les informations recherchées au sein de ces documents s'articulent autour de différents thèmes regroupés dans le tableau ci-après:

Tableau 4: Grille d'analyse thématique des documents retenus

THEME	INFORMATIONS A EXTRAIRE
Outils de lutte contre la contrefaçon	- type d'outils existants - avantages - inconvénients
Sérialisation	- principe de mise en œuvre - avantages/inconvénients de cette technique - avantages/inconvénients de cette technique dans la lutte contre la contrefaçon de médicament

3. Résultats

3.1 Résultats méthodologiques

3.1.1 Google scholar

Le nombre de documents que nous avons obtenu en consultant le moteur de recherche « google scholar » est résumé dans le tableau suivant :

Tableau 5: Résultats de la recherche bibliographique sur Google Scholar au 13.03.2017 en fonction de différentes équations de recherche testées

Google scholar	1	counterfeit drugs product protection traceability	2 480 résultats
	2	counterfeit drug product protection traceability	1 390 résultats
	3	counterfeit drug product protection traceability device	907 résultats
	4	counterfeit drug product protection traceability device healthcare	391 résultats
	5	pharmaceutical anti-counterfeiting solutions	1450 résultats

Nous avons retenu l'équation n°4 qui semble cibler avec précision notre sujet et fait apparaître un nombre approprié de documents. L'équation n°5 nous a paru également intéressante mais le nombre de résultats, trop important, risquait de nous perdre. Nous avons ensuite effectué un tri afin d'affiner le nombre des résultats initialement obtenus à partir de l'équation n°4. Cette sélection s'est basée sur la pertinence du titre et sur une brève lecture du résumé des articles.

Nous avons écarté:

- Les articles qui n'étaient pas en lien avec l'industrie pharmaceutique : industrie alimentaire, cosmétique...
- Les articles qui ne faisaient pas référence aux médicaments : bio-similaire, dispositifs médicaux, vaccins...
- Les articles ciblés sur un pays en particulier : Afrique du sud, Italie...

Les résultats obtenus représentaient 39 pages sur le moteur de recherche Google Scholar. Plus nous avançons dans les pages et plus nous trouvons des résultats trop éloignés du sujet de recherche. Nous avons finalement éliminé un nombre important de documents pour n'en retenir que 15. Ce résultat semble faible comparé au nombre de documents initialement obtenus (391 résultats). Cependant, Google Scholar ne permettant pas d'intégrer les opérateurs booléens au sein des équations, il est possible que cela explique que nous ayons obtenu un nombre important d'articles n'étant pas en lien avec notre sujet de recherche. Il aurait peut-être été plus judicieux d'effectuer une recherche avec la fonctionnalité « Advanced Scholar Search » pour affiner le résultat.

3.1.2 PubMed

Pour réaliser une recherche depuis Pubmed, nous avons défini les termes de l'équation de recherche à partir du thésaurus MeSH (Medical Subject Headings). Ce thésaurus regroupe des mots-clés normalisés et hiérarchisés pour décrire le contenu des articles référencés dans cette base de données. Les résultats obtenus à partir du moteur de recherche PubMed sont présentés dans le tableau ci-après :

Tableau 6: Résultats de la recherche bibliographique sur PubMed au 19.03.2017 en fonction de différentes équations de recherche testées

PubMed	1	"Counterfeit Drugs"[Mesh]	203 résultats
	2	"Counterfeit Drugs/supply and distribution"[Mesh]	33 résultats
	3	("Drug Industry"[Mesh]) AND "Counterfeit Drugs"[Mesh]	33 résultats
	4	("Drug Industry"[Mesh]) AND "Counterfeit Drugs/supply and distribution"[Mesh]	7 résultats
	5	(("International Cooperation"[Mesh]) AND "Drug Industry"[Mesh]) AND "Counterfeit Drugs"[Mesh]	10 résultats
TOTAL			286 résultats

Le nombre de documents obtenus en consultant PubMed est faible contrairement à ce que l'on a pu obtenir précédemment avec le moteur de recherche Google Scholar. Nous avons remarqué que le fait de sélectionner des documents avec une date de publication de moins de 5 ans limite considérablement le nombre de résultats obtenus sur cette base de données. Cette base de données regroupe majoritairement des documents publiés dans des revues scientifiques, qui nécessitent un certain laps de temps avant publication, ce qui peut expliquer le faible nombre de documents obtenus.

Le nombre de résultats étant cette fois-ci moins important, nous avons balayé l'ensemble des documents obtenus pour chaque équation. Nous avons réalisé un premier tri en se basant sur la pertinence du titre des articles et une brève lecture du résumé. La disponibilité des articles sur la base de données a également été un critère de sélection. Nous avons retenu 9 articles.

3.1.3 Web of Science

L'équation que nous avons retenu pour cette base de données est la suivante :
(medicine* OR drug*) AND (supply chain OR traceability) AND counterfeit*.

Nous avons obtenu 32 résultats dont 2 articles qui avaient déjà été conservés lors de la recherche Google Scholar et Pubmed. Après analyse, 5 documents ont été retenus. Il est intéressant de noter qu'une partie des articles obtenus lors de cette recherche sont des

recueils de communications faites lors de congrès scientifique. Nous n’obtenions que peu d’articles de ce type avec les deux précédentes bases de données.

3.1.4 Google

Google a largement été utilisé tout au long de notre recherche bibliographique. C’est un outil accessible et facile d’utilisation. Ce dernier a présenté l’avantage de pouvoir étendre notre recherche au-delà du domaine scientifique en obtenant des documents relevant du domaine technique et logistique. En revanche, cette base de données fournit un très grand nombre de résultats ce qui ne permet pas toujours de limiter le bruit autour de la recherche documentaire.

Nous avons conservé la même équation de recherche que pour Google Scholar : “counterfeit drug product protection traceability device healthcare”. Nous avons obtenu 2 740 résultats mais nous n’avons parcouru que les dix premières pages, le résultat étant beaucoup trop important. Au total, 19 documents ont été retenus.

Par la suite, Google nous a permis de consulter des revues ou sites internet liés au domaine de la distribution/supply chain pharmaceutique tel que :

- DOSES : le magazine du packaging des produits de santé
- Healthcare packaging
- Supply chain magazine
- Industrie pharma magazine
- Revue pharma
- Pharmaceutical online
- Securing industry...

3.1.5 Banque de données bibliographiques de l’Université « BU LYON 1 »

Cette base de données nous a été utile pour la recherche des thèses de pharmacie sur le sujet de la contrefaçon de médicaments. Il nous a également permis de consulter les ouvrages et les revues disponibles à la bibliothèque de l’Université Lyon I.

3.1.6 Synthèse graphique des résultats

La Figure 16 ci-après représente de manière graphique la proportion d'articles retenus en fonction de la base de données consultée. Nous constatons que Google et Google Scholar sont les deux bases de données qui ont permis de retenir le plus grand nombre de documents pour l'analyse documentaire. Il est intéressant de constater que la base de données scientifique Pubmed ne permet pas de conserver le plus grand nombre de documents. La sérialisation pharmaceutique n'étant pas un sujet qui relève exclusivement du domaine scientifique ceci peut expliquer l'obtention d'un nombre plus faible par rapport aux données de bases plus généralistes comme Google et Google scholar.

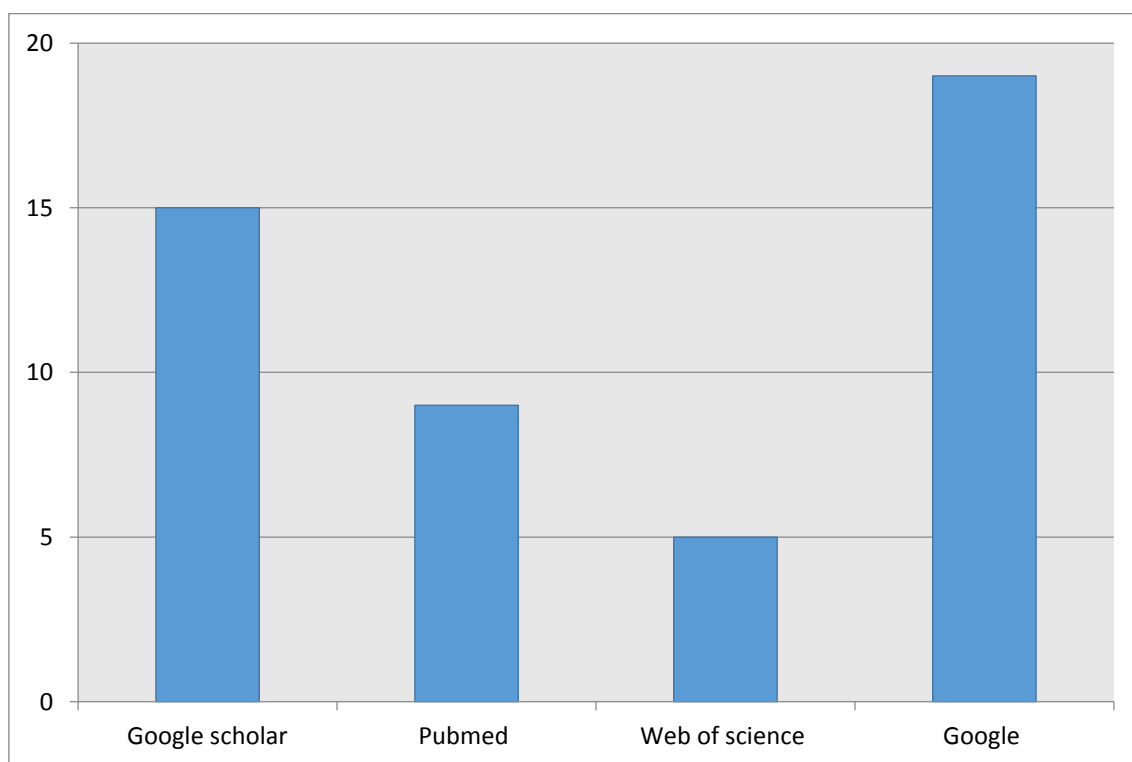


Figure 16: Nombre de documents exploités en fonction des bases de données consultées

3.2 Une approche multi-niveaux dans la lutte contre les médicaments falsifiés

Pour endiguer efficacement l'essor de la contrefaçon, les laboratoires pharmaceutiques se doivent d'adopter une démarche multi-niveaux en combinant différentes technologies anti-contrefaçon. Ils utilisent dorénavant les nouvelles techniques de packaging pour assurer l'intégrité, l'authentification et la traçabilité de leurs produits, et non plus uniquement pour conditionner ou protéger physiquement leurs marchandises.

Cette approche multi-niveaux est représentée graphiquement sous la forme d'une pyramide dans la figure 17. La base de la pyramide constitue le premier niveau de protection envers la contrefaçon avec la mise en place de dispositifs anti-effraction qui permettent d'assurer l'intégrité du produit. Le deuxième « étage » de la pyramide représente le deuxième niveau de protection qui se matérialise par l'apposition d'éléments permettant d'attester de l'authenticité du produit. Le dernier niveau de la pyramide constitue l'ultime niveau de protection avec la mise en place de système d'identification.

Il est à noter dans la figure 17 que plus nous « montons » dans les étages de la pyramide et plus la mise en œuvre des dispositifs s'avère complexe mais assure en revanche une protection plus performante contre la contrefaçon. Nous allons détailler dans les prochains paragraphes les différents dispositifs auxquels les industriels peuvent avoir recours afin de protéger leurs produits de la contrefaçon et évaluer les avantages et les inconvénients de chacun de ces dispositifs.

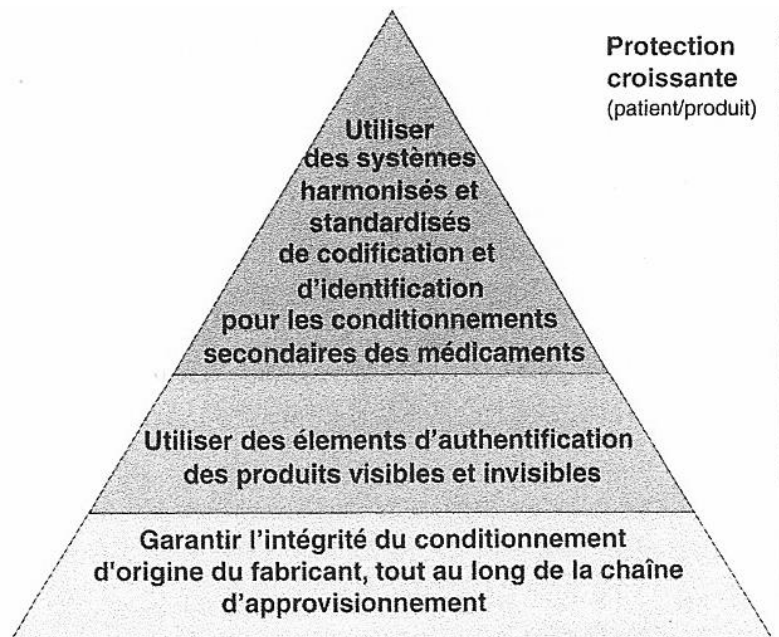


Figure 17: Pyramide représentant les trois niveaux de stratégie pour lutter efficacement contre la contrefaçon de médicaments (113)

3.2.1 Les dispositifs anti-effraction

Les dispositifs anti-effraction apposés sur le conditionnement des médicaments vont permettre de détecter s'il y a eu tentative d'ouverture des boîtes avant leur première utilisation. Ces « témoins d'effraction » peuvent être présents aussi bien sur le conditionnement primaire que secondaire. Ils permettent de garantir tout au long de la chaîne d'approvisionnement l'intégrité du conditionnement d'origine et donc du produit en lui-même. Ces témoins d'ouverture sont vérifiables à l'œil nu par le consommateur qui est ainsi en mesure de contrôler l'intégrité de son produit (114).

Ces témoins d'intégrité peuvent par exemple se matérialiser par l'apposition d'étiquettes de scellage sur le conditionnement secondaire du médicament. Des étiquettes de scellage sont déposées de chaque côté des ouvertures à rabat des étuis de médicaments et ne peuvent être enlevées sans laisser de traces. Lorsqu'on tente de les décoller, une inscription de sécurité apparaît et laisse ainsi la preuve visible de l'ouverture du produit (« Tamper Evident ») (115). D'autres solutions ont été élaborées avec l'utilisation d'emballage en carton pré-perforé et de colle. La société Packetis a ainsi breveté une boîte inviolable dont une partie de l'emballage se déchire lors de la première ouverture. Son étui PackEvident® dispose d'un témoin (encoche en forme de demi-lune) sur l'emballage d'origine qui se brise à l'ouverture. Une fois le témoin brisé, la boîte

conserve sa capacité d'ouverture et de fermeture de manière répétée mais la dégradation de l'encoche reste visible (116).



Figure 18: Etui PackEvident® proposé par la société Packetis (117)

Ces dispositifs sont simples à mettre en œuvre mais soulèvent toutefois un problème d'ordre juridique qui est celui du reconditionnement des médicaments dans le cadre d'importations parallèles au sein de l'UE (se référer au paragraphe 2.2.3.2 « Le cas des importations parallèles »). La législation européenne autorise en effet l'acte de reconditionnement afin d'adapter le produit au marché national auquel il se destine. Mais cette étape de reconditionnement est incompatible avec la mise en place de dispositifs d'inviolabilité sur les boîtes de conditionnements. Les industriels pharmaceutiques ont fait part à plusieurs reprises de leurs inquiétudes face à ce problème qui va à l'encontre des exigences de protection de la santé publique. A ce jour, les instances Européennes tâchent encore de trouver une parade à ce problème (118).

De plus, comme ces dispositifs portent principalement sur le façonnage et le pliage des cartons d'emballage, ils sont aisément reproductibles et n'empêchent pas à proprement parlé la contrefaçon. En revanche, ils vont complexifier le processus de copie qui devient beaucoup plus coûteux pour les contrefacteurs. Par ailleurs, on peut se poser la question de savoir si l'utilisateur final est réellement en mesure de juger de la falsification d'un produit en observant simplement l'intégrité de son conditionnement. Si les emballages secondaires ou primaires ont été altérés, cela ne prouve pas en tout état de cause que le médicament ait été falsifié. En effet, les raisons qui peuvent avoir

endommagé le conditionnement d'un médicament sont multiples: mauvaises conditions de transport, problème lors de l'étape de conditionnement, de fabrication... Néanmoins, ce dispositif présente l'intérêt d'alerter le consommateur sur l'éventuelle falsification d'un produit dont il serait en présence, à condition bien sûr que celui-ci ait connaissance de ce type de dispositif et du rôle qu'il joue en matière de lutte contre la contrefaçon.

3.2.2 Les dispositifs d'authentification

Un dispositif d'authentification a pour fonction de prouver qu'un produit est bien ce qu'il prétend être c'est-à-dire le médicament originel, produit dans des conditions légales et sous la responsabilité du titulaire de l'AMM. Un tel dispositif se doit d'être inimitable afin de pouvoir distinguer sans le moindre doute un « vrai » médicament d'un « faux ». Parmi les technologies d'authentification actuelles, on distinguera les technologies visibles (« ouvertes ») et celles invisibles (« cachées »).

3.2.2.1 Les technologies visibles

Les technologies dites visibles ou « ouvertes » se caractérisent par la présence d'éléments authentifiant qui sont visibles au niveau du médicament ou de son emballage. Les marqueurs d'authentification se caractérisent par exemple par la présence d'éléments optiques variables (OVD) comme l'hologramme ou par la présence d'encres de couleur variable (OVI). Ces éléments, particulièrement difficile à reproduire viennent en complément des autres dispositifs de sécurisation des médicaments. Ils peuvent d'ailleurs être utilisés en tant que témoin d'effraction ou sceau d'invulnérabilité (voir figure 19).

L'hologramme est un élément de sécurité visible bien connu du public puisqu'on le retrouve par exemple sur les billets de banque ou les passeports. Composé d'une superposition de couches imprimées dont l'aspect se modifie selon l'inclinaison, l'hologramme ne peut être photocopié, scanné ou photographié. Même s'il s'avère difficile à reproduire, ce dispositif peut tout de même être imité. Ainsi un individu peu ou pas formé peut être dupé par la présence d'un hologramme copié de manière illégale par un contrefacteur (119).

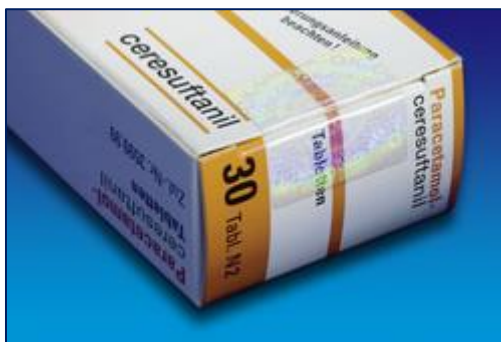


Figure 19: Hologramme de sécurité transparent qui détériore le carton d'emballage lorsqu'on tente de le retirer, commercialisé par la société Schreiner MediPharm (120)

De la même manière que les dispositifs holographiques, ceux dotés d'encres de couleur variable présentent des changements de couleur selon l'incidence de la lumière ou l'angle de vue. Ces encres sont constituées de pigments métalliques étalés en couches opaques. La copie est difficile à réaliser mais elle n'est pas impossible. Parmi les technologies utilisant de l'encre, on retrouve également des encres thermochromiques qui changent de couleur en fonction de la température, comme par exemple lorsqu'on maintient le doigt dessus (121).



Figure 20: Etiquette à encre de couleur variable proposée par la société Schreiner MediPharm (122)

Les dispositifs d'authentification visibles présentent l'avantage de pouvoir être vérifiable par le patient ainsi que l'ensemble des intervenants de la chaîne de production et de distribution du médicament. Le processus de vérification ne nécessitant pas de

matériel particulier ou de connaissances spécifiques, chacun est en mesure de vérifier l'authenticité du produit qu'il possède entre les mains. Les technologies visibles sont dissuasives pour les contrefacteurs et complexifient le procédé de contrefaçon. En revanche, comme ils sont visibles aux yeux de tous, ces dispositifs sont susceptibles d'être copiés. En effet, le contrefacteur peut les reproduire puisqu'il est en mesure de se les procurer. Même si les avancées technologiques complexifient de plus en plus la réalisation des dispositifs d'authentification, les trafiquants parviennent toujours à se doter de matériel perfectionné pour parvenir à les contrefaire. On peut donc avoir un « faux sentiment » de sécurité concernant l'identité d'un produit. De plus, si l'utilisateur final n'est pas sensibilisé à ce type de dispositif, il n'aura pas le réflexe de procéder à son contrôle.

3.2.2.2 Les technologies invisibles

Les technologies dites invisibles ou « cachées » se caractérisent par la présence d'éléments authentifiant qui ne sont pas connus des utilisateurs. Seul le fabricant est en mesure de les détecter puisqu'il les a lui-même placés sur son produit. De plus, ces dispositifs nécessitent l'utilisation d'outils spécifiques pour lire et décoder les informations qu'ils contiennent.

Les éléments de sécurité invisibles peuvent être de nature chimique comme par exemple des molécules d'ADN de synthèse, des nanoparticules ou encore des marqueurs luminescents comme des pigments organiques ou minéraux. Lorsque ces éléments sont soumis à des rayonnements *ad hoc*, la combinaison créée par l'assemblage des particules offre une réponse spectrale spécifique qui constitue alors une signature unique. C'est sur ce principe qu'une start-up rennaise, nommée Olnica, a créé une solution unique qui permet de marquer sans danger le médicament en lui-même ainsi que son emballage (123). Les marqueurs utilisés, composés de terres rares et de ligands, sont très stables chimiquement et thermiquement. Ils sont intégrés pendant le processus de fabrication et voient leur couleur révélée lorsque le produit fini est éclairé par un rayonnement UV spécifique. L'association de ces marqueurs en proportions variables permet de constituer un traceur unique pour chaque produit.

Une autre technique consiste à imprimer des marques invisibles sur l'ensemble de l'emballage primaire ou secondaire du médicament. Ces marques se matérialisent par

une multitude de micro-points imprimés lors de la production des emballages. Cette technologie a été brevetée par la société AlpVision et commercialisée sous le nom de Cryptoglyph® (124). Elle est très facile à mettre en œuvre pour les industriels puisqu'elle utilise les procédés classiques d'impression (laser, rotogravure, jet d'encre...) et ne nécessite aucun élément de sécurité additionnel. Les micro-points sont totalement imperceptibles à l'œil nu et il est très difficile de les repérer au moyen d'une loupe car ils se confondent avec les imperfections du support. L'authentification du produit se fait en scannant la surface de l'emballage puis en envoyant l'image vers un centre de vérification qui dispose de la clé de chiffrement.

Les technologies invisibles ont recours à des techniques d'impression de plus en plus sophistiquées, comme la micro ou la nano impression. Il est possible par exemple d'intégrer sur les emballages des images qui pourront être visibles en ayant recours uniquement à des filtres spécifiques. Des données cryptées ou encore des encres invisibles peuvent être également appliqués sur une ou plusieurs zones de l'emballage constituant ainsi une signature numérique, preuve de l'authenticité du produit.

Les technologies de sécurité invisibles sont extrêmement fiables et offrent un niveau de protection élevé aux titulaires de droit qui peuvent identifier leurs produits sans le moindre doute. De plus, le marqueur de sécurité n'étant pas visible, le contrefacteur n'est pas en mesure de le détecter et donc de le reproduire. Cependant, ces technologies invisibles présentent certains inconvénients. Tout d'abord, il est nécessaire d'être équipé de matériel de laboratoire pour effectuer le contrôle des spécialités, ce dernier ne pouvant être réalisé par un simple examen visuel. Les mesures de contrôle à mettre en œuvre sont donc plus contraignantes. Ensuite, le patient mais également d'autres acteurs de la chaîne du médicament ne sont plus impliqués dans le processus de vérification d'authenticité. Enfin, comme l'intérêt du dispositif repose sur le secret, il peut être remis en cause si les informations concernant le marqueur sont divulguées (type de marqueur, localisation...) (118).

Notons également que si la technologie invisible est appliquée au niveau du conditionnement secondaire, elle sera en mesure de confirmer l'authenticité de l'emballage mais pas celle du médicament. On peut dès lors envisager la possibilité que le médicament d'origine ait été subtilisé et remplacé par une copie, tout en conservant son emballage d'origine.

3.2.3 Traçabilité et dispositifs d'identification

La traçabilité est un atout majeur dans la lutte contre les produits contrefaisants. Le marquage des spécialités pharmaceutiques permet de tracer et de sécuriser chaque étape du médicament depuis la fabrication jusqu'à la dispensation. Elle présente également d'autres intérêts comme celui d'assurer le rappel des lots en cas de problème (défaut de fabrication, urgence sanitaire...) ou de contrôler de manière permanente l'ensemble des flux du médicament (gestion des stocks et périmés). Parmi les différentes techniques de traçabilité existantes, deux technologies sont mises en avant dans la littérature : les codes à barres à deux dimensions (Data matrix) et la technologie d'identification par radiofréquence (RFID).

3.2.3.1 Data matrix

Le Data matrix est une technologie de traçabilité permettant l'encodage de données. Cette technologie se matérialise sous la forme d'un code à barre bidimensionnel (2D), de forme carré ou rectangulaire, constitué par une matrice de points juxtaposés. Ce code à barre peut contenir une quantité importante d'informations sur une surface réduite (jusqu'à 100 fois plus qu'un code à barres linéaire) (125). La lecture des informations qu'il contient est réalisée à l'aide d'un lecteur optique bidimensionnel. Même si le Data matrix est partiellement dégradé, les données peuvent malgré tout être lues car cette technologie dispose d'un système de correction des erreurs (ECC).



Figure 21: Représentation du Data Matrix (126)

En France, sous l'impulsion de la communauté Européenne, la mise en place d'une traçabilité des médicaments au numéro de lot (entrées et sorties) est devenue obligatoire depuis le 1er janvier 2011 par le biais d'un système de marquage et d'une codification

spécifique aux produits de santé. Le support de marquage qui a été retenu est le Data matrix ECC200, standardisé au niveau international (norme ISO/CEI 16022:2006), avec la codification GS1 128 (127). Les normes du Data matrix favorisent le traitement automatisé des données et l'interopérabilité des systèmes facilitant ainsi sa mise en œuvre à grande échelle.

Imprimé sur le conditionnement extérieur du médicament, il doit obligatoirement contenir les mentions suivantes pour le marché français: le CIP13 (13 caractères), le numéro de lot (maximum 20 caractères) et la date de péremption (AAMMJJ) du médicament. Ces mentions obligatoires sont également inscrites en clair à côté du Data matrix. Ce code à barres peut également contenir des mentions optionnelles comme le numéro de série (maximum 20 caractères) ou la date de fabrication (AAMMJJ).

Un des avantages du Data matrix réside dans le fait de pouvoir encoder un nombre important de caractères au sein d'une surface de dimension réduite. Il est possible d'encoder jusqu'à 2 335 caractères alphanumériques ou 3 116 caractères numériques au sein d'un Data matrix (125). La taille du Data matrix pourra s'adapter en fonction de la quantité et de la nature des informations à codifier. Par exemple, 50 caractères peuvent être encodés dans un code mesurant seulement 6 mm de côté (128). Ainsi, le Data matrix est en mesure de se positionner sur un large panel de supports aux tailles et formes différentes. On estime que le coût du Data matrix, incluant le numéro unique, serait de 0,1 à 0,3 centimes d'euro par boîte de médicament ce qui en fait un atout considérable comparé à d'autres technologies beaucoup plus coûteuse comme la RFID (se référer au paragraphe 3.2.3.2 Les étiquettes RFID) (129). Enfin, notons que le support Data matrix perdure au fil du temps et qu'un code endommagé peut toujours être lu grâce au système de correction des erreurs.

Toutefois, pour être en mesure de lire les informations contenues dans le Data matrix, il est nécessaire de lire le code à l'aide d'un lecteur optique. Sans cette opération de scannage, les informations ne peuvent être lues. Cette nécessité de scannage peut être perçue comme un frein car cela ne permet pas de lire plusieurs codes simultanément, ni de lire les informations à distance. De plus, une fois que les données sont encodées et que le Data matrix est imprimé sur le conditionnement secondaire, il n'est plus possible de modifier le contenu des informations.



Figure 22: Data Matrix et mentions obligatoires devant être apposé sur le conditionnement extérieur d'un médicament (130)

3.2.3.2 Étiquette RFID

La RFID (Radio Frequency Identification) est une technologie d'identification automatique. Elle utilise le rayonnement radiofréquence pour identifier, à plus ou moins longue distance, les objets porteurs d'une étiquette RFID lorsque ces derniers passent à proximité d'un lecteur. Contrairement au code Data matrix (se référer au paragraphe 3.2.3.1 Data matrix), la lecture des objets ne se fait pas de manière optique. Cette technologie fait partie de la famille des AIDC (Automatic Identification and Data Capture), c'est-à-dire des technologies sans fil automatiques d'identification et de capture des données.

L'étiquette RFID, que l'on appelle également « tag » ou transpondeur, est composée d'une puce électronique connectée à une antenne. Il existe plusieurs types d'étiquettes utilisant des modes d'alimentation et de communication différents. On distinguera les transpondeurs actifs de ceux qui sont passifs. Les étiquettes actives sont dotées d'une batterie miniature permettant à la puce d'être énergétiquement indépendante et d'émettre en permanence des informations vers un récepteur. En revanche, les étiquettes passives n'ont pas de source d'énergie propre. C'est le signal émis par le dispositif de lecture qui va venir activer la puce au moment de la reconnaissance du produit (115).

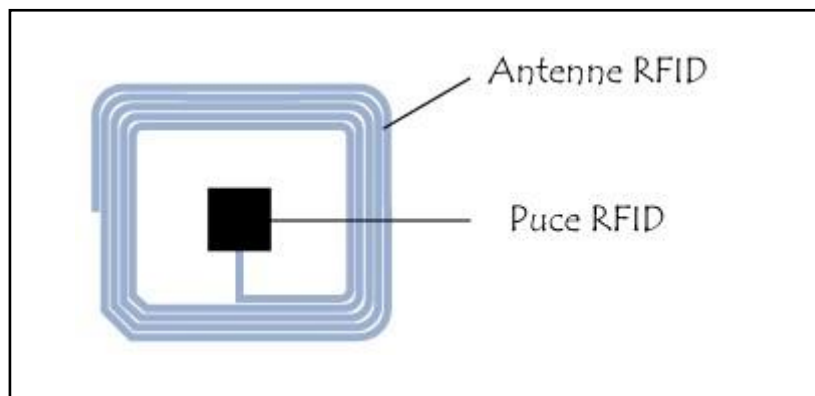


Figure 23: Schéma d'une étiquette RFID (131)

L'étiquette RFID peut se présenter sous d'autres formes que celle d'une étiquette papier classique. Il est possible d'encapsuler le tag dans des supports divers comme par exemple du matériel médical ou des bracelets. Au CHU de Nice, les patients pris en charge aux urgences sont munis d'un bracelet RFID permettant au personnel médical de connaître en temps réel les données liées aux patients et ce à partir d'une application informatique. L'application va également permettre d'établir un parcours médical qui tient compte du degré d'urgence, de la disponibilité des équipements ou du personnel afin d'améliorer la prise en charge du patient et d'éviter les goulets d'étranglement (132).

La technologie RFID est prometteuse et présente de nombreux avantages. Les informations contenues dans la puce peuvent être lues sans visibilité direct (sans contact) et à distance. En effet, le lecteur RFID n'a pas besoin de se trouver à proximité immédiate de la puce pour être en mesure de lire son contenu. Ceci est un atout majeur comparé au code data matrix puisque cela permet d'éviter les opérations manuelles de scannage. De plus, plusieurs étiquettes peuvent être lues simultanément (lecture en masse) ce qui n'est pas le cas des codes data matrix. La technologie RFID présente également une capacité de stockage élevée. Les informations qui y sont stockées peuvent être mises à jour au moyen d'un lecteur-encodeur RFID offrant la possibilité de faire évoluer ces informations et de les modifier tout au long du cycle de vie du produit. Pour terminer, cette technologie permet d'identifier unitairement chaque article contrairement au code à barres qui identifie seulement la classe du produit à laquelle l'article appartient (133).

Cependant, cette technologie a un coût relativement élevé. Il faut compter environ 20 centimes d'euros pour des puces « classiques » et jusqu'à 20 euros pour celles équipées d'une batterie ou d'une mémoire ré-inscriptible (134). De plus, à ce prix, il faut ajouter les coûts liés aux investissements nécessaires à la mise en œuvre de la technologie RFID : adaptation des lignes de conditionnement et de l'infrastructure logistique, achat de lecteurs pour la détection des puces... Le coût de la RFID représente un frein à sa commercialisation. Cette technologie aura plutôt tendance à être utilisée pour des produits de forte valeur, vendus en quantité limitée (ex : industrie du luxe, automobile...), plutôt que pour des produits de faible valeur vendus en grande quantité (ex : agroalimentaire).

En plus de son coût, elle présente d'autres inconvénients comme celui de ne pas être fiable à 100% en ce qui concerne la sécurité des données contenues dans la puce. Il est possible que des pirates informatiques parviennent à manipuler ou s'emparer de ces données à distance. De plus, cette technologie soulève certaines questions concernant la protection de la vie privée des consommateurs (risque accru de profilage des individus). Sur le plan technique, des problèmes de lecture de puce sont rencontrés pour les produits contenant de l'eau ou du métal car ces derniers perturbent les signaux radios. Enfin, la durabilité de la puce RFID se trouve limitée (10-15ans en moyenne) et est susceptible de se modifier dans le temps selon l'exposition aux facteurs environnementaux (contrainte mécanique, chaleur, humidité...).

De manière générale, la technologie RFID est plus avantageuse lorsqu'il s'agit de suivre des chargements volumineux et de forte valeur. On peut citer le Laboratoire Pfizer qui utilise les étiquettes RFID pour l'authentification de ses boîtes de Viagra vendues sur le sol américain (135). Au niveau du secteur pharmaceutique, la technologie RFID reste tout de même moins utilisée comparé au Data Matrix.

3.2.3.3 Comparatif Data matrix et étiquette RFID

Tableau 7 : Tableau comparatif des caractéristiques entre le Data matrix et l'étiquette RFID

	Data matrix	Etiquette RFID
Lecture des données	Par opération de scannage	Sans contact
Capacité de stockage	Élevée	Élevée
Lecture simultanée des données	Non	Oui
Lecture des données à distance	Non	Oui
Mis à jour des données	Non	Oui
Coût	Abordable 0,1 à 0,3 centimes	Élevé 20 centimes à 20 euros
Durabilité dans le temps	Robuste	Limitée (10 à 15 ans)
Interférences (métaux, liquides...)	Non	Oui
Lecture possible si dégradation partielle	Oui	Non

Le tableau 7 permet de confronter les caractéristiques du Data matrix à celles de la RFID. Si ces technologies présentent toutes deux une importante capacité de stockage, on remarque que la technologie RFID se différencie du Data matrix en offrant la possibilité de lire les informations encodées de manière simultanée, à distance et sans contact. De plus, la technologie de traçabilité RFID offre la possibilité de mettre à jour les informations initialement encodées. En revanche, le coût de la RFID reste bien supérieur à celui du Data matrix ce qui limite considérablement son développement au sein des entreprises. Le Data matrix possède également d'autres atouts face à la technologie RFID : il perdure dans le temps, ne rentre pas en interaction avec le contenu des supports sur lesquels il est imprimé et offre la possibilité d'être lu même si l'impression du code est dégradée. En Europe, l'EFPIA est engagée en faveur de l'utilisation du Data matrix et cette technologie demeure le choix pour être le support de l'identifiant unique.

3.3 La sérialisation en Europe ou le choix d'un système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement

3.3.1 La sérialisation : principe général

Le terme de « sérialisation » est emprunté au domaine de l'informatique. La sérialisation est « l'action de sérialiser, c'est-à-dire inclure des données dans un flux, les mettre en série, une fois qu'elles ont été converties dans un format donné » (136). De manière plus générale, on peut désigner la sérialisation comme l'action de sérialiser c'est-à-dire le fait d'attribuer un numéro unique à une entité (produit, objet...) afin d'assurer son identification. Ce numéro unique peut être qualifié d'« identifiant unique » ou « numéro de sérialisation ». Avant d'entrer plus précisément dans le vif du sujet, et pour résumer de manière simple, la sérialisation pharmaceutique consiste à attribuer un numéro unique à chaque boîte de médicament afin d'assurer la traçabilité et l'identification de ces dernières.

Mais peut-être vous demandez vous en quoi la sérialisation permet-elle de lutter contre la circulation de faux médicaments ? Appliqué au domaine pharmaceutique, la sérialisation permet d'identifier une boîte de médicament par l'intermédiaire de son identifiant unique en confirmant l'existence de ce dernier au sein d'un système central. En effet, l'identifiant unique associé à une boîte de médicament est initialement répertorié au sein d'une base de données centrale à la suite du processus de fabrication. Ainsi en scannant la boîte d'un médicament, et ce en tout point donné de la chaîne d'approvisionnement, il devient possible de vérifier la légitimité du conditionnement en comparant son identifiant unique avec ceux répertoriés au sein de la base de données. Dès lors, tout médicament qui ne disposerait pas d'un identifiant ou dont l'identifiant unique ne serait pas répertorié dans la base de données serait considéré comme suspicieux.

A la suite de cette définition, on se doute bien des spécificités techniques qu'un tel système se doit de mobiliser tant au niveau réglementaire que technologique. La solution de sérialisation implique dès lors de nombreux défis que l'industrie pharmaceutique se doit de relever efficacement dans les mois à venir.

3.3.1.1 Encodage et impression de l'identifiant unique

La sérialisation va se matérialiser à travers l'impression d'un code data matrix (se référer au paragraphe 3.2.3.1 Data matrix) contenant l'identifiant unique sur le conditionnement secondaire du médicament. Le data matrix est ainsi le « support » de la sérialisation. L'identifiant unique, composé d'une suite de 20 caractères alphanumérique, va être ajouté aux précédentes informations déjà obligatoires et encodées au sein du data matrix (date de péremption, numéro de lot, code produit).

De ce fait, la qualité d'impression du code sur le conditionnement se révèle être un facteur critique. En effet, si le code n'est pas imprimé de manière correcte, les informations encodées dans le data matrix ne pourront être lues et il ne sera pas possible d'identifier le médicament. Différentes techniques sont actuellement proposées sur le marché afin de répondre aux besoins en impression des industriels et aux exigences du secteur pharmaceutique. Les deux technologies d'impression les plus fréquemment utilisées pour le marquage sérialisé sont le laser et le jet d'encre thermique (TIJ).

3.3.1.2 Le stockage des données au sein de l'European Medicines System (EMVS)

Les données de l'identifiant unique devront être chargées au niveau d'un répertoire européen: l'European Medicines Verification System (EMVS). Ce « hub » européen sera interconnecté aux systèmes nationaux d'authentification des pays européens: les National Medicines Verification Systems (NMVS). L'EMVS assurera la transaction des données aux différents systèmes nationaux d'authentification à travers l'Europe et garantira l'interopérabilité entre chaque répertoire national. Une fois que les données de l'identifiant unique auront été téléchargées au niveau de l'EMVS, elles seront diffusées aux NMVS correspondants et pourront être consultées par les différents utilisateurs. Ces données seront initialement chargées dans le hub européen par les fabricants de médicaments ou les distributeurs parallèles.

La mise en place et la gestion de l'EMVS est assurée par l'European Medicines Verification Organisation (EMVO). Cette organisation a également pour mission d'établir les modalités de fonctionnement avec les National Medicines Verification Organisations (NMVO) qui sont en charge de la gestion des NMVS au niveau « local ».

L'EMVO est une organisation à but non lucratif créée le 13 Février 2015 au Luxembourg. Ces membres fondateurs sont des acteurs du monde pharmaceutique: EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations), EGA (European Generic and Biosimilar medicines Association), PGEU (Pharmaceutical Group of the European Union), GIRP (Groupement International de la Répartition Pharmaceutique) et EAEPC (European Association of Euro-Pharmaceutical Companies).

Niveau Européen

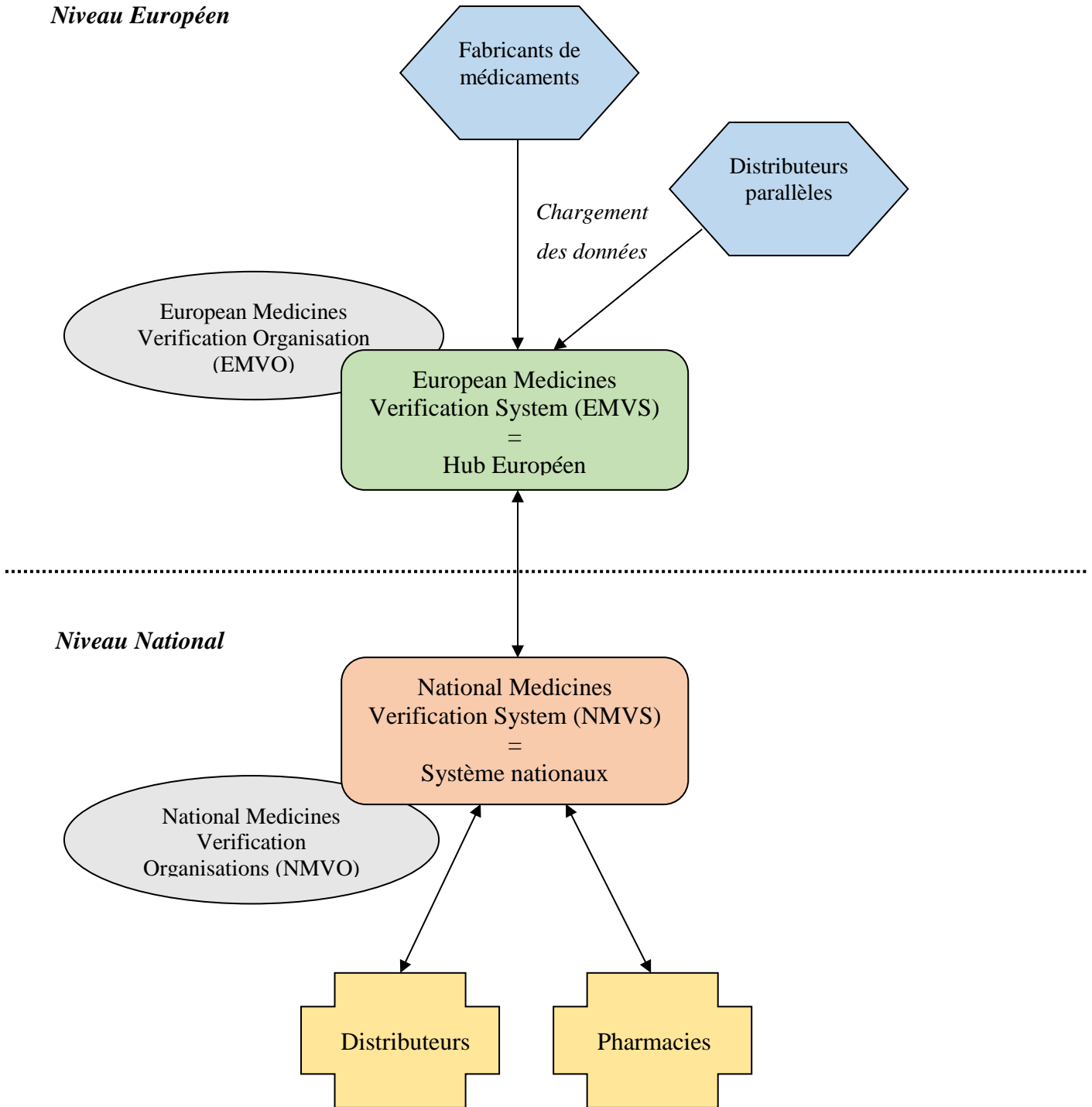


Figure 24: Flux de chargement de l'identifiant unique

En ce qui concerne le financement de ce système, L'EMVO assume actuellement les coûts de développement du hub européen ainsi que les coûts liés au support technique et juridique fourni aux NMVO (coûts de gouvernance). En ce qui concerne les coûts liés au système de répertoires, le règlement délégué (UE) 2016/161 stipule qu'ils « sont supportés par les fabricants des médicaments dotés des dispositifs de sécurité ». Les représentants du milieu pharmaceutique, notamment l'EFPIA, EAEPIC et EGA, ont ainsi convenu d'un modèle de financement basé sur le paiement de deux taxes (137):

- « Flat fee model » : cette taxe va permettre de financer la mise en place du système. Il s'agit d'un montant fixe qui devra être acquitté annuellement par les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et les distributeurs parallèles. Dans le cas où le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sous-traite son activité à une autre entité (détentriche d'une autorisation de fabrication), il revient aux différentes parties de définir de manière contractuelle le modèle de répartition des coûts.

- « On boarding fee » : Il s'agit d'une taxe de connexion au Hub Européen.

3.3.1.3 L'agrégation

L'agrégation permet de conserver la trace de ce qui est inclus dans le niveau secondaire et tertiaire de l'emballage. Pour permettre l'envoi des marchandises au destinataire final, les médicaments sérialisés sont emballés dans des cartons qui sont eux-mêmes déposés sur des palettes. L'agrégation permet de faire le lien entre les unités emballées, le carton dans lesquelles elles sont contenues et la palette sur lesquelles elles sont déposées. Ainsi en flashant l'étiquette d'une palette, il est possible d'identifier les cartons qui y sont disposés et de connaître le contenu individuel de ces derniers. A ce jour, le système d'agrégation n'est pas obligatoire en Europe.

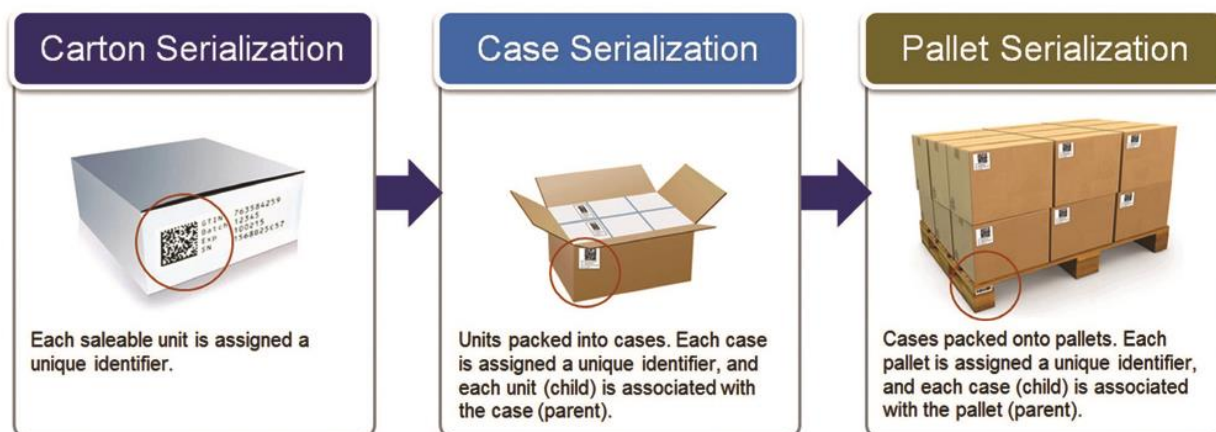


Figure 25: Schéma représentatif du système d'agrégation (138)

3.3.2 Les apports en matière de lutte contre la contrefaçon

Avec l'implémentation de la sérialisation, la traçabilité du médicament s'effectue à l'unité et des barrières de contrôle se mettent en place de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement. Le champ d'action en matière de lutte contre la contrefaçon s'étend à l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament. La sérialisation complète et renforce les moyens existants de lutte contre la diffusion de faux médicaments en apportant un nouvel élément clé : l'identifiant unique.

Cet identifiant unique, apposé par le fabricant et chargé par ce dernier au sein d'une base de données, va permettre d'attester de l'origine du médicament. En effet, tout médicament qui ne sera pas produit selon le circuit légal ne disposera pas d'un identifiant unique. Si toutefois les contrefacteurs parvenaient à attribuer des numéros uniques à leurs produits contrefaits, la tromperie ne manquerait pas d'être démasquée au moment de la délivrance au patient. Au comptoir, le pharmacien ne serait pas en mesure de détecter l'identifiant unique au sein de la base de données et le médicament contrefait serait dès lors écarté.

Avec la mise en place de la sérialisation, la lutte contre la contrefaçon progresse d'un cran et la sécurité du patient se voit d'autant plus renforcée. La vérification de l'identifiant unique combinée à celle de l'authenticité des médicaments au moment de la délivrance permet de certifier au patient que le médicament qu'il reçoit a bien été fabriqué et distribué au sein du circuit légal d'approvisionnement. Ainsi, on diminue le risque de voir parvenir un médicament dont l'origine est inconnue, ou illégale, aux mains du patient.

De plus, jusqu'à présent les industriels avaient le choix dans leurs outils de lutte contre la contrefaçon et l'utilisation de ces derniers. Avec l'obligation imposée par la directive Européenne 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3), la sérialisation devient dès lors un support pour la mise en place d'un système d'identification harmonisé et standardisé au sein de l'Union Européenne.

3.3.3 Les autres apports de la sérialisation au sein de l'industrie pharmaceutique

3.3.3.1 Optimisation de la supply chain

La mise en place d'une traçabilité des médicaments à l'unité contribue fortement au développement d'une chaîne d'approvisionnement plus souple et plus réactive. Elle permet aux industriels d'acquérir une meilleure visibilité sur les mouvements de produits le long de la chaîne du médicament ainsi que sur les volumes disponibles en temps réel. La prévision des ventes et la planification des stocks en sont dès lors améliorées. De plus, il sera possible de réagir plus rapidement aux différents incidents qui peuvent survenir le long de la chaîne d'approvisionnement du médicament et ainsi anticiper au mieux les risques de ruptures en médicaments indispensables.

3.3.3.2 Meilleure maîtrise du processus de rappel de lots

Le rappel de lot est un évènement critique dans la vie d'une entreprise. La sérialisation va permettre de gérer plus efficacement, et de manière plus ciblée, le rappel des produits pharmaceutiques après leur mise sur le marché. Actuellement, le retrait d'un médicament s'effectue au numéro de lot : si un incident est signalé sur un lot, c'est l'ensemble des médicaments du lot concerné qui vont être retirés de la vente. Avec l'identifiant unique, il sera dorénavant possible de rappeler les médicaments à l'unité.

3.3.3.3 Amélioration de la gestion du médicament après sa mise sur le marché (pharmacovigilance)

La sérialisation offre de multiples opportunités dans le domaine de la pharmacovigilance. Par exemple, si un effet indésirable est rapporté après la mise sur le marché d'un médicament, les services de pharmacovigilance seront en mesure de relier l'effet indésirable à une boîte de médicament et non plus à un numéro de lot. Avec une meilleure visibilité sur l'ensemble des étapes du cycle de vie du médicament, il sera également possible d'établir la chronologie de tous les évènements intervenus au cours de sa fabrication ou de sa distribution.

3.3.3.4 Protection de l'image de marque

En sérialisant chaque unité de produit, les entreprises pharmaceutiques ont le moyen de différencier le « vrai » médicament du « faux ». Le risque de dispenser un médicament illégal ou falsifié se voit diminué puisqu'une barrière de contrôle s'instaure au moment de la délivrance du médicament (vérification de l'identifiant unique). En diminuant ce risque, la marque préserve son image et sa crédibilité puisqu'elle diminue le risque d'être associée à un « scandale » de médicaments contrefaits.

3.3.3.5 Renforcement des relations avec les professionnels de santé

L'amélioration de la traçabilité par le biais de la sérialisation est une évolution qui permettra très certainement de renforcer la confiance des professionnels de santé envers le circuit pharmaceutique et de consolider les relations avec les industriels. De plus, la vérification en bout de chaîne pourra apporter de nouvelles fonctionnalités lors de la dispensation comme par exemple détecter les dates de péremption dépassées ou encore les erreurs de dispensation (à condition que des logiciels appropriés soient installés).

3.3.3.6 Renforcement de la confiance du consommateur envers le médicament

A l'avenir, on pourra envisager une plus grande implication des patients dans le système de vérification. La possibilité que le consommateur vérifie lui-même l'authenticité de son produit, au moyen d'un smartphone par exemple, est envisageable. C'est déjà le cas dans certains pays (ex : Inde) où les patients peuvent envoyer un sms pour vérifier la validité du code unique du médicament dont ils sont en possession. De cette manière, le consommateur s'implique et se sent d'avantage concerné puisqu'il a les moyens de prendre part au processus de vérification. Ceci renforce indéniablement la confiance du consommateur envers le produit et la marque car il perçoit ce dispositif comme une preuve de transparence de la part des industriels (139).

3.3.3.7 Amélioration de l'observance

La sérialisation peut également être un moyen pour renforcer l'observance des patients en associant dans le futur des informations supplémentaires concernant les traitements

au code data matrix. Avec l'utilisation d'un smartphone, le patient pourrait « flasher » le data matrix afin d'être redirigé vers un site contenant différents outils (notice, matériel d'éducation, programme de soutien, conseils en nutrition, carnet de suivi...) lui permettant de mieux comprendre et de mieux suivre son traitement. Par exemple, dans le cas d'un médicament anti-allergique, il serait intéressant de trouver des informations relatives aux périodes les plus propices aux allergies, les différents types d'allergènes, des conseils pour se protéger des allergènes...

3.3.4 Les difficultés de mise en œuvre : impact et enjeux

L'un des principaux défis en matière de sérialisation pharmaceutique repose sur le fait qu'il n'existe à ce jour aucun standard, ni de solution « universelle ». S'il existe déjà des techniques applicables, il n'existe néanmoins aucun consensus quant à leur application et utilisation. Nous allons détailler dans les prochains paragraphes les différents impacts qu'entraîne le déploiement de la sérialisation au sein de l'industrie du médicament.

3.3.4.1 Systèmes d'informations et stockage des données

La mise en place d'une solution de sérialisation impacte les systèmes d'informations des entreprises car cette technologie génère d'importantes quantités de données. Il va donc falloir relever des défis en termes d'intégrité et de stockage des données.

La création des numéros de sérialisation va générer des flux de communication considérables qui devront être supportés par les systèmes d'informations déjà existants. En effet, il faudra être en mesure d'assurer le transfert des données de sérialisation du système informatique de l'entreprise vers la ligne de fabrication, le transfert retour puis l'envoi des données de sérialisation validées au répertoire européen.

De plus, la conservation des informations dans le temps va peser lourd en termes de stockage de données. L'architecture informatique va donc devoir être modifiée. Il va être nécessaire d'installer de nouvelles interfaces entre le progiciel de gestion intégré (ERP) de l'entreprise et le nouveau système de sérialisation.

3.3.4.2 Productivité

Les laboratoires pharmaceutiques vont devoir équiper leurs lignes de conditionnement afin de pouvoir générer, encoder et imprimer un identifiant unique par boîte de médicament. L'un des enjeux majeurs pour les industriels est de pouvoir assurer l'intégration du système de sérialisation aux lignes de productions déjà existantes. La solution retenue doit être en mesure de s'intégrer à n'importe quelle ligne de production pharmaceutique tout en assurant l'interopérabilité entre tous les systèmes propres à chaque entreprise européenne.

L'installation va nécessiter un arrêt des lignes de production afin de disposer les équipements nécessaires à l'impression et au contrôle des numéros uniques. L'un des autres enjeux pour les industriels va être alors de ne pas dégrader la productivité des lignes de production. Après l'installation des nouveaux équipements, il faudra également prévoir une seconde étape afin d'assurer la requalification des lignes de production.

3.3.4.3 Personnel

La sérialisation ne se réduit pas seulement à des problèmes d'ordre technique. Elle retentit indéniablement sur l'ensemble des fonctions opérationnelles des entreprises pharmaceutiques. Au-delà de la modification des installations techniques, la sérialisation suppose un engagement de toutes les parties prenantes et une formation appropriée du personnel de l'entreprise.

Les opérateurs et les équipes techniques vont faire face à de nouveaux problèmes liés à l'utilisation quotidienne du système de sérialisation et devront être en mesure de les résoudre. Pour cela, il est nécessaire de former correctement le personnel opérationnel à l'utilisation du nouveau système. Si le personnel n'est pas correctement formé en amont, la mise en route du système de sérialisation risque d'être plus difficile. De plus, ces nouvelles tâches devront être intégrées dans les attributions quotidiennes des salariés.

Un investissement financier dans la formation s'avère donc indispensable. Des budgets doivent être alloués pour que les ingénieurs soient également formés. Ils devront par

exemple être prêts à aider au rétablissement des lignes de production en cas d'incidents ou bien participer à la résolution de problèmes qui ne manqueront pas d'apparaître.

3.3.4.4 Impact réglementaire

Des mises à jour vont être nécessaires au niveau des dossiers d'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM). De nouvelles informations vont être exigées au niveau de l'annexe IIIA relative à l'étiquetage. Au niveau Européen, une nouvelle version du template « Quality Review of Documents » (QRD) a été rédigée. Deux nouvelles sections font leur apparition: les sections 17 et 18. La section 17 « Identifiant unique - Code-barres 2D » précisera la présence ou non d'un code-barres 2D portant l'identifiant unique. La section 18 « Identifiant unique - Données lisibles par les humains » mentionnera le code CIP, le numéro de série et le cas échéant le numéro de remboursement national. Les dossiers d'autorisations devront être mise à jour au plus tard le 9 Février 2019, date d'entrée en vigueur du règlement délégué 2016/161 (2).

3.3.4.5 Impact qualité

La sérialisation requiert en premier lieu la validation des nouveaux équipements sur les lignes de conditionnement. Cette qualification a pour objectif de démontrer via la réalisation de tests, une documentation appropriée et des enregistrements que les équipements sont correctement qualifiés. Elle doit également permettre de démontrer que les résultats obtenus sont reproductibles dans le temps et selon les spécifications initialement définies.

Les procédures et les modes opératoires en lien avec les opérations de conditionnement vont devoir être mis à jour. De nouvelles questions vont dès lors apparaître: quels vont être les procédés à mettre en place lorsqu'un étui sera rejeté durant l'étape de packaging ? Comment va être réalisée la désactivation de l'identifiant suite à ce rejet ? Comment va s'opérer la reprise des produits faussement rejetés ? Plusieurs questions ne manqueront pas d'apparaître au moment de la rédaction de la documentation qualité et ce en fonction des procédés à mettre en place dans les zones de conditionnement.

D'un point de vue qualité, d'autres impacts sont également à prévoir comme la mise à jour des plans de formation du personnel (se référer au paragraphe 3.3.4.3 Personnel), la

modification des dossiers de lot ou bien encore l'ajout de critère de vérification au moment de la certification des lots afin de s'assurer de la bonne impression de l'identifiant unique... Pour les sites exploitants qui externalisent les activités de production à des sous-traitants, il sera important de mettre à jour le cahier des charges afin de bien définir les modalités d'application et d'usage de l'identifiant unique.

3.3.4.6 Impact financier

Les coûts de mise en place sur les lignes de conditionnement vont être supportés par les industriels pharmaceutiques. En Europe, l'équipement par ligne est estimé entre 200 000 à 400 000 euros selon la solution retenue (140). A ce coût initial, viennent s'ajouter les frais de maintenance et de gestion en routine ainsi que les coûts liés à l'apposition des dispositifs antieffraction au niveau du conditionnement.

La gestion de l'identifiant unique et du hub européen génère également d'importants frais (se référer au paragraphe 3.3.1.2 Le stockage des données au sein de l'European Medicines System). Si les « Big Pharma » sont en mesure d'absorber ces coûts, qu'en est-il des plus petites entreprises ? Les coûts risquent-ils de se répercuter sur les prix des médicaments, bien que la fixation des prix pour les médicaments remboursés soit réglementée dans la plupart des pays européens ? La production de médicaments devenus moins rentable au fil du temps pour certaines entreprises ne risque-t-elle pas d'être stoppée au vue de l'effort financier à fournir ?

Mais les industriels ne sont pas les seuls concernés. Les personnes habilitées ou autorisées à dispenser des médicaments au public devront également s'équiper de manière appropriée afin d'effectuer les opérations de désactivation de l'identifiant unique (interface de connexion au NMVS, système de vérification de l'identifiant unique).

4. Discussions

4.1 Enseignements tirés

Face aux procédés toujours plus ingénieux des contrefacteurs à réaliser et diffuser des copies conformes aux médicaments princeps, la sérialisation pharmaceutique s'impose progressivement comme une solution de taille pour lutter contre l'introduction de « faux » médicaments dans les chaînes d'approvisionnement légales. La sérialisation n'empêche pas à proprement parlé l'activité de contrefaçon des médicaments puisque le fait d'attribuer un numéro unique à chaque boîte de médicament ne contraint pas les contrefacteurs à arrêter leurs activités illicites. En revanche, la sérialisation agit au niveau du circuit de distribution du médicament en le renforçant efficacement et en empêchant les produits illicites d'atteindre leurs cibles par le biais de circuits d'approvisionnement légaux en introduisant un nouvel élément de vérification: l'identifiant unique.

La position de l'Union Européenne via la publication du règlement délégué (UE) 2016/161 (2) renforce l'intérêt de cet outil. A l'horizon 2019, l'application d'un identifiant unique et de dispositifs antieffraction sur l'emballage de certains médicaments à usage humain deviendra obligatoire. L'Union Européenne dresse ainsi une nouvelle stratégie de lutte contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement et impose aux industriels un nouveau cadre. Toutefois, la directive ne précise pas les modalités techniques d'application et sa date de sa mise en application, fixée au 9 Février 2019, semble courte aux vue des différents défis qui doivent être relevés par les industriels de l'industrie pharmaceutique. En effet, les solutions qui doivent être mise en place doivent être capables de s'adapter aux systèmes pré-existants. La mise en place de la sérialisation ne réside pas uniquement en l'apposition de nouveaux dispositifs techniques au niveau des lignes de conditionnement (système d'impression, de contrôle...). Il faut être en mesure d'assurer l'interopérabilité entre les différents systèmes afin que l'identifiant unique puisse être lu et désactivé avant la délivrance au patient.

Il est important de soulever le fait que la sérialisation ne peut être efficace en matière de lutte contre la contrefaçon sans l'apposition d'éléments techniques fiables permettant d'assurer l'inviolabilité des étuis. Si les dispositifs antieffraction ne sont pas en mesure

de garantir l'intégrité du conditionnement secondaire du médicament, le dispositif de sérialisation ne présente plus d'intérêt pour détecter un médicament potentiellement contrefait. En effet, il ne sert à rien d'assurer la traçabilité d'un étui jusqu'à son point de dispensation si on ne peut être en mesure d'affirmer que les médicaments qu'il contient n'ont pas été intervertis. Différents outils existent à ce jour pour assurer l'intégrité des étuis. Si la directive Européenne impose l'apposition de dispositif antieffraction, elle ne précise pas en revanche lequel doit être appliqué. Il revient donc aux industriels de décider du système de fermeture le plus approprié.

De plus, l'efficacité du système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement repose également sur le contrôle systématique des étuis au point de dispensation. Si le contrôle n'est pas effectué lors de la délivrance ou qui plus est si l'identifiant unique n'est pas désactivé au moment de la dispensation, alors l'intérêt du système de sérialisation est vain. En effet, si la désactivation de l'identifiant unique n'est pas réalisé au sein de la base de données central alors il existe un risque que le code puisse être réutilisés par les trafiquants.

On voit donc ainsi tout l'intérêt de ne pas aborder la mise en place de la sérialisation de manière isolée mais en lien avec les différents outils de lutte contre la contrefaçon déjà existants. Comme exposé au cours de cette thèse, la lutte contre la contrefaçon doit être multi-niveaux et regrouper différents moyens pour pouvoir être efficace (dispositifs antieffraction, d'authentification et d'identification). En outre, la mise en œuvre de la sérialisation nécessite une participation de l'ensemble des intervenants du système de distribution du médicament ainsi qu'une bonne coordination entre chaque entité. C'est sûrement là un des points critique pour réussir à assurer la bonne fonctionnalité du système en raison de la multitude d'acteurs impliqués (industriels, distributeurs, officinaux, organes gouvernementaux...). En début de chaîne, les industriels du médicament se doivent de mettre en place un système efficace et performant afin de commercialiser des produits correctement sérialiser. En, fin de chaîne, le pharmacien d'officine se doit de contrôler et de désactiver l'identifiant unique.

4.2 Recommandations pour les professionnels de l'industrie pharmaceutique

L'entrée en vigueur de la sérialisation est fixée au 9 Février 2019. Les industriels ne peuvent plus reculer. Tous les médicaments relevant du champ d'application de la Directive Européenne 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil (3) qui seront commercialisés à partir de cette date devront obligatoirement disposer de l'identifiant unique et de dispositifs antieffraction. Une course contre la montre est à présent engagée.

Si l'effort financier de départ est conséquent dans le budget des entreprises, et ce notamment pour les « petites » entreprises, la sérialisation est en mesure d'offrir à terme une réduction des coûts commerciaux en offrant une meilleure visibilité sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement. En effet, la sérialisation permet de réduire les pertes d'inventaire, d'améliorer le rendement opérationnel, de fluidifier le taux des retours ainsi que le processus de rappels de lots. Au-delà de la lutte contre la contrefaçon, la sérialisation ne manquera pas d'offrir à l'avenir une multitude d'opportunités pour permettre de toujours mieux maîtriser l'ensemble du système de distribution des médicaments et améliorer la performance opérationnelle.

Certains industriels disposent déjà des moyens et des ressources nécessaires pour initier la mise en route d'un tel projet mais ce n'est tout de même pas le cas pour la majorité d'entre eux. Il faut dès lors mobiliser des équipes en interne ou faire appel à des sociétés spécialisées afin de commencer à poser les bases du projet. Il est important de lancer un travail global de réflexion et d'analyse en amont et ce notamment à l'échelle du groupe dans le cas des entreprises qui possèdent plusieurs sites. En effet, la mise en place d'un projet de sérialisation ne peut en aucun cas être gérée par chaque site de manière isolée, au risque de compromettre l'efficacité et l'interopérabilité du système de sérialisation mais également de compliquer les flux.

La mise en place de la sérialisation est un projet à part entière qui touche plusieurs domaines de l'entreprise : la qualité, les affaires réglementaires, les services de production et packaging, le marketing, la supply chain, les finances, le service informatique... Il est important d'impliquer chacun des différents départements de l'entreprise dans l'élaboration du projet. Il faut un créer un groupe de travail qui

rassemble différentes personnes de l'entreprise, aussi bien des cadres de direction, des opérationnels ou des spécialistes de la sérialisation. L'objectif étant de pouvoir créer une adhésion au projet afin que chaque département se l'approprie et ait connaissance des impacts à venir sur son travail.

En premier lieu, les industriels doivent déterminer parmi les médicaments qu'ils produisent, ou ceux qu'ils s'appêtent à commercialiser, lesquels sont impactés par la Directive. Ensuite, il convient de faire un état de lieux des installations actuelles, aussi bien les installations de production que l'infrastructure informatique. L'étape suivante consiste à définir les besoins de l'entreprise pour être en mesure de répondre à l'ensemble des exigences réglementaires. Dans l'évaluation du besoin, il faut intégrer la possibilité de supporter les différentes réglementations à l'échelle internationale (dans le cas des produits commercialisés hors Europe). S'en suit alors les étapes de choix du système, d'installation et de qualification opérationnelle. Il est impératif d'évaluer l'impact de l'installation sur la productivité des lignes de production et de conditionnement. Pour cela la réalisation d'une ligne pilote peut être intéressante pour tester de nombreux paramètres et servir de support à la formation.

4.3 Méthodologie documentaire, limites et perspectives

La recherche documentaire s'est effectuée de manière à coupler le thème de la sérialisation à celui de la lutte contre la contrefaçon de médicaments. Nous avons mis en parallèle les différents outils de lutte contre la contrefaçon déjà existants. La sérialisation a été ensuite abordée de manière globale sans détailler les modalités techniques de son déploiement. L'objectif étant de montrer l'intérêt de cette technologie dans la lutte contre la contrefaçon et mettre en évidence les différents impacts que suscite sa mise en œuvre sur l'ensemble de la chaîne du médicament. La figure 24 que nous avons élaboré a permis de schématiser les différents flux d'échanges nationaux et internationaux de l'identifiant unique à une échelle macroscopique.

Les informations réunies pour élaborer ce travail proviennent presque toutes exclusivement de la littérature. Il aurait été intéressant de conduire des entretiens avec des acteurs du milieu pharmaceutique afin de faire ressortir certaines informations qui sont difficilement tangibles à partir de données bibliographiques. Par exemple, nous aurions pu interviewer des pharmaciens d'officine afin de récolter des informations sur

leur ressenti ou préoccupations vis-à-vis de l'identifiant unique. Ces entretiens auraient pu être aussi conduits auprès d'organismes ou d'associations impliquées dans l'élaboration du système de sérialisation, ou bien encore des industriels qui ont pour obligation d'appliquer ce nouveau dispositif.

Il aurait été tout autant pertinent de récolter l'avis des patients vis-à-vis de la sérialisation. La mise en place d'un tel système les rassurent-ils, se sentent-ils concernés, impliqués ? Jusqu'ici nous avons évoqué l'intérêt pour le patient mais nous n'avons pas abordé quel pouvait être son point de vue. La mise en œuvre de la sérialisation nécessite le déploiement de moyens conséquents mais le patient en-a-t-il connaissance ? Va-t-il constater un changement une fois le dispositif appliqué ? Il serait intéressant de déployer une communication auprès des patients autour du procédé de sérialisation et de l'identifiant unique. En effet, il serait dommage que le principal concerné pour lequel ce dispositif soit déployé n'ai pas connaissance de l'intérêt d'un tel dispositif.

Par ailleurs, la recherche bibliographique menée ne permet pas d'assurer une récolte exhaustive des documents. Il y a toujours un biais qui se crée et certains documents en lien avec le sujet d'étude n'ont possiblement pas pu ressortir au cours de la recherche. Certaines informations sont difficilement détectables en raison du fait qu'elles appartiennent à ce que l'on nomme la « littérature grise », comme des documents non publiés ou diffusés à l'attention d'un public restreint.

Notons également que la sérialisation pharmaceutique est un sujet récent, qui fait référence à la fois au domaine des sciences et au domaine de la technique, ce qui complexifie le champ de recherche. Les modalités techniques de sa mise en application ne sont pas encore définies de manière précise. Il n'y a pas de modèle « type » existant à appliquer comme tel. Ainsi, il est difficile d'avoir du recul pour juger de la durabilité d'un tel système et des résultats que l'on peut obtenir suite à sa mise en place. Dans les années à venir, la documentation liée à la sérialisation risque de s'enrichir considérablement.

Compte tenu de l'évolution rapide du sujet, il serait intéressant de réitérer le travail de recherche documentaire d'ici 2 à 3 ans. En 2019, les laboratoires pharmaceutiques devront nécessairement être en mesure d'appliquer et de gérer l'identifiant unique.

Ainsi, à partir de 2019, la documentation relative à la sérialisation ne manquera pas d'être complétée suite au démarrage du système. Les avis sur le déroulement de la mise en place et les solutions les plus adaptées pourront être abordés dans la documentation et ressortir par le biais d'une nouvelle analyse documentaire. L'évaluation des avantages et des inconvénients pourra également être approfondie et enrichie avec la présence de nouveaux documents à ce sujet.

CONCLUSIONS

Aujourd'hui, la falsification de médicaments ne cesse de prendre de l'ampleur à travers le monde. Si l'on estime à 1% le nombre de médicaments falsifiés qui circulent dans les pays membres de l'Union Européenne, ce taux peut atteindre jusqu'à 30% dans les pays en développement. En réponse à la menace que font peser ces « faux » médicaments sur la santé publique, de nouvelles mesures technologiques se déploient afin de renforcer la chaîne d'approvisionnement légale du médicament. A ce jour, la sérialisation pharmaceutique se présente comme un véritable atout technologique pour sécuriser le circuit du médicament.

Après avoir posé les définitions relatives à la contrefaçon et le contexte associé qui favorise son expansion, nous avons pu aborder les différents outils qui permettent de lutter contre ce phénomène. L'objectif de cette thèse était d'analyser l'intérêt du système de sérialisation dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments. Pour ce faire, une revue exhaustive de la littérature a été réalisée afin de récolter les données nécessaires pour analyser les avantages et les difficultés liées à la mise en place de cette technologie au sein de l'industrie pharmaceutique.

La sérialisation apporte un nouvel élément clé : l'identifiant unique. La traçabilité des médicaments s'affine puisqu'elle s'effectue désormais à l'unité et non plus au numéro de lot. La vérification de l'identifiant unique permet d'instaurer de nouvelles barrières de contrôle qui contribuent à réduire la probabilité de délivrer un « faux » médicament au patient. Toutefois, la vérification seule de l'identifiant unique n'est pas suffisante pour prouver qu'un médicament n'a pas subi de manipulations illégales. Il faut combiner cette vérification à celle d'autres dispositifs, comme des témoins antieffraction, afin de s'assurer que le conditionnement secondaire du médicament est toujours intact.

A l'avenir, l'intégration progressive de la sérialisation pharmaceutique ne manquera pas de présenter d'autres avantages. Les industriels bénéficieront d'une meilleure maîtrise de leur flux logistiques. Mais avant cela, les industriels se doivent d'entamer dès à présent les changements techniques nécessaires pour mettre en route le nouveau système. Les défis de mise en place, tant sur le plan technique que sur l'aspect humain, demeurent nombreux et le délai imparti pour les relever court. L'implication de

l'ensemble des acteurs du milieu pharmaceutique reste un élément clé dans la réussite du système de sérialisation de demain.

La sérialisation étant un sujet récent, la littérature relative à ce thème va progressivement s'enrichir dans les années à venir avec le déploiement de l'identifiant unique. De ce fait, il serait judicieux de réitérer le travail d'analyse documentaire d'ici 2 à 3 ans tout en le complétant par la réalisation d'entretiens avec des acteurs du milieu pharmaceutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rocher L. La contrefaçon des médicaments dans le monde : situation actuelle et perspectives [Thèse d'exercice]. Lyon, France : Université Claude Bernard; 2014.
2. Règlement délégué (UE) 2016/161 de la commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain (JO L 32 du 9.2.2016, p. 1).
3. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74).
4. Article L5111-1 du Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689867>
5. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 Novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p.67).
6. France, Cour de cassation. Rapport annuel 2011 : Le risque. Paris: La Documentation française; 2012 p. 614.
7. Saumon O, Laigneau J-F. Le médicament : retour sur une qualification en débat. Bordeaux, France: Les Etudes Hospitalières; 2015. 363 p. (Panorama de droit pharmaceutique - 2014).
8. Cass. Crim., 11 janvier 2005, n°04-80521 [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?idTexte=JURITEXT000007599563>
9. Cass. Crim., 22 février 2011, n°10-83767 [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?idTexte=JURITEXT000023764226>
10. Article L.4211-1 du Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689004&dateTexte=&categorieLien=cid>
11. Article L.5124-1 du Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689973>
12. Article L.5121-8 du Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000021941987&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
13. Blémont P, Saint-Martin F de, Woronoff-Lemsi M-C. Mémento de droit pharmaceutique à l'usage des pharmaciens. Paris, France: Ellipses; 2010. 191 p.

14. Arrêt du 15 novembre 2007, Commission/Allemagne, C-319/05, Rec. p. I-9811.
15. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Définition de la falsification de médicaments [En ligne]. 2013 [cité 19 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/falsification/definition/>
16. Marino L. Droit de la propriété industrielle. Paris, France: Dalloz; 2013. 160 p.
17. Article L.711-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279682>
18. Article L.712-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279682>
19. Article L.713-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279705>
20. Institut National de la Propriété Industrielle. Qu'est-ce qu'une contrefaçon? [En ligne]. 2015 [cité 24 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.inpi.fr/fr/1-inpi/la-proprieté-industrielle/lutter-contre-la-contrefacon/qu-est-ce-qu-une-contrefacon.html>
21. Article L716-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279728>
22. Legalis. Jurisprudence : Marques. Tribunal de grande instance de Lille 1ère chambre Jugement du 17 janvier 2007 [En ligne]. 2007 [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: http://www.legalis.net/spip.php?page=jurisprudence-decision&id_article=2055
23. Legalis. 15 000 euros de dommages et intérêts pour vente de contrefaçon de parfum sur eBay [En ligne]. 2007 [cité 22 févr 2016]. Disponible sur: http://www.legalis.net/spip.php?page=breves-article&id_article=2057
24. Gaumont-Prat H. Le droit du médicament. Bordeaux, France: Les Études hospitalières; 2013. 149 p.
25. Article L.611-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279392&dateTexte=&categorieLien=cid>
26. Article L.615-1 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006279560&cidTexte=LEGITEXT000006069414>
27. Dion H, Champagne X. Droit pharmaceutique. Paris, France: Gualino; 2008. 277 p.
28. Tribunal de grande instance de Paris. Jugement rendu le 05 Décembre 2014. 3e chambre 3ème section. N°RG : 12/06214. Assignation du 26 Avril 2012. 2014.

29. Article L.613-3 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000028716778>
30. Article L.613-4 du Code de la propriété intellectuelle [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414&idArticle=LEGIARTI000006279464>
31. Le Goffic C. Les faux médicaments, au carrefour de la propriété industrielle et de la santé publique. Gaz Palais. 2011;(14).
32. Organisation Mondiale de la Santé. Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits [En ligne]. 2016 [cité 24 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>
33. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Falsifications des produits de santé [En ligne]. 2014 [cité 17 févr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Contrefacons-et-autres-falsifications-de-produits-de-sante2/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Falsifications-de-produits-de-sante/Contrefacons-et-autres-falsifications-de-produits-de-sante2/(offset)/0)
34. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. La directive européenne « médicaments falsifiés » [En ligne]. 2013 [cité 25 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/la-directive-europeenne-medicaments-falsifies/>
35. Haond J. La lutte contre la contrefaçon : protection industrielle et sécurisation par le data matrix [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université Henri Poincaré; 2012.
36. Fondation Chirac. Contrefaçons, malfaçons, médicaments sous-standards et médicaments génériques : attention à la confusion [En ligne]. 2015 [cité 25 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.fondationchirac.eu/2015/03/contrefacons-malfacons-medicaments-standards-medicaments-generiques-attention-confusion/>
37. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Problématique sur l'ampleur du réseau des faux médicaments [En ligne]. 2015 [cité 16 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/falsification/problematique/>
38. Przyśwa E. Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles [En ligne]. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments; 2013 p. 127. Disponible sur: http://www.iracm.com/wp-content/uploads/2013/09/A-Rapport-Etude_IRACM_Contrefacon-de-Medicaments-et-Organisations-Criminelles_FR_FINAL-copie-2.pdf
39. Schmidt E. Evaluation de l'ampleur de la vente des produits contrefaisants sur Internet [En ligne]. Direction générale de la Compétitivité, de l'Industrie et des Services; 2008 p. 110. Disponible sur: http://archives.entreprises.gouv.fr/2012/www.industrie.gouv.fr/enjeux/etude_contref_0209.pdf
40. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Enjeux de la falsification de médicaments [En ligne]. 2015 [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/enjeux/>

41. De Saint Roman H. L'arsenal juridique contre les trafiquants se renforce lentement. *Quotid Pharm.* 1 oct 2015;(3204).
42. Service public. Actions contre une contrefaçon [En ligne]. 2015 [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F22887>
43. Article L.5421-13 du Code de la santé publique [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000026808654&dateTexte=&categorieLien=cid>
44. Article 222-37 du Code pénal [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006417724&cidTexte=LEGITEXT000006070719>
45. Article 222-35 du Code pénal [En ligne]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417716&dateTexte=&categorieLien=cid>
46. Les Entreprises du Médicament. Contrefaçon de médicaments, une atteinte à la santé publique [En ligne]. 2014 [cité 10 déc 2015]. Disponible sur: http://www.leem.org/sites/default/files/Leem-dossier%20de%20presse-contrefacon-de-medicaments_0.pdf
47. Paulès X. La Chine. Des guerres de l'opium à nos jours. Paris: La Documentation française; 2013. 64 p.
48. Marketing Chine. La contrefaçon en Chine [En ligne]. 2009 [cité 17 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.marketing-chine.com/analyse-marketing/la-contrefacon-en-chine>
49. Fondation Chirac. Cause de la falsification et situation mondiale [En ligne]. 2015 [cité 10 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.fondationchirac.eu/prevention-conflits/acces-aux-medicaments/sinformer-les-faux-medicaments/les-pays-les-touche-les-pays-les-contrefacteurs/>
50. Fondation Chirac, IRACM, Université Paris Dauphine. Les faux médicaments, un crime contre les plus pauvres. *Medicrime, une arme contre ce fléau?* [En ligne]. 2012 [cité 3 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.dauphine.fr/fileadmin/mediatheque/Communication/CP/medicrimedossier.pdf>
51. Laboratoire Droit de la santé de l'Université Paris VIII-Paris Lumières. Colloque. Contrefaçon, médicaments falsifiés et santé publique: actes du colloque organisé le 22 novembre 2013. Gaumont-Prat H. In Issy-les-Moulineaux: LGDJ; 2015. p. 230.
52. Pharmaceutiques. Contrefaçon: la facture [En ligne]. 2006 [cité 30 nov 2015]. Disponible sur: http://www.pharmaceutiques.com/archive/une/art_908.html
53. Direction générale des douanes et droits indirects. Le Havre: saisie record de 2,4 millions de médicaments de contrefaçon [En ligne]. 2014 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.douane.gouv.fr/articles/a11957-le-havre-saisie-record-de-2-4-millions-de-medicaments-de-contrefacon>

54. European Commission. Report on EU customs enforcement of intellectual property rights. Results at the EU border 2014 [Internet]. Luxembourg : Publications Office of the European Union; 2015 p. 44. Disponible sur: <http://cecu.es/pdf/08.%20Report%20on%20EU%20customs%20enf.%20of%20intel.%20prop.%20rights.pdf>
55. Commission des Communautés Européennes. Communication de la Commission sur les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques dont la mise sur le marché a déjà été autorisée [En ligne]. 2003 [cité 19 févr 2016] p. 23. Report No.: 839. Disponible sur: <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/communication-CE-importation%20par.pdf>
56. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Les importations parallèles [En ligne]. 2013 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/importations-paralleles/>
57. Fondation Chirac. La contrefaçon des médicaments : domaine du grand banditisme mais aussi de « petits voyous » [En ligne. 2015 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.fondationchirac.eu/2015/03/contrefacon-medicaments-domaine-du-grand-banditisme-petits-voyous/>
58. Pfizer. Infographie : la contrefaçon de médicaments, les chiffres clés [En ligne]. 2013 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.pfizer.fr/rse/contrefacon-de-medicaments/les-chiffres-cles/infographie-la-contrefacon-les-chiffres-cles>
59. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Bilan 2014 des douanes américaines : les produits pharmaceutiques dans le top 3 des produits les plus saisis [En ligne]. 2015 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/2015/05/bilan-2014-des-douanes-americaines-les-produits-pharmaceutiques-dans-le-top-3-des-produits-les-plus-saisis/>
60. U.S Customs and Border Protection. Intellectual property rights. Seizure statistics. Fiscal year 2014 [En ligne]. 2015 [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.cbp.gov/sites/default/files/documents/2014%20IPR%20Stats.pdf>
61. Yankus W. Counterfeit Drugs : coming to a pharmacy near you [En ligne]. The American Council on Science and Health; 2006 p. 26. Disponible sur: http://www.acsh.org/wp-content/uploads/2012/04/200608171_counterfeitdrugw.pdf
62. National Association of Boards of Pharmacy. National, international stakeholders develop new strategies for fighting counterfeit drugs [En ligne]. 2011 [cité 18 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.nabp.net/news/national-international-stakeholders-develop-new-strategies-for-fighting-counterfeit-drugs>
63. Conseil de l'Europe. Contrefaçon de médicaments : entrée en vigueur de la Convention Médicrime [En ligne]. 2015 [cité 7 déc 2015]. Disponible sur: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=2362055&Site=DC>
64. INTERPOL. INTERPOL salue la réussite de l'opération Storm II en Asie du Sud-Est, qui a permis de démanteler un commerce de contrefaçons de produits médicaux [En ligne]. 2010 [cité 7 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.interpol.int/fr/Centre-des-m%C3%A9dias/Nouvelles/2010/PR007>

65. INTERPOL. Opération Cobra [En ligne]. 2011 [cité 7 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.interpol.int/fr/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Operations/Operation-Cobra>
66. Organisation Mondiale des Douanes. Rapport sur les trafics illicites 2014. Bruxelles: OMD; 2015 p. 116.
67. Fondation Chirac. Faux médicaments : quels types de médicaments concernés ? [En ligne]. 2015 [cité 25 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.fondationchirac.eu/2015/03/faux-medicaments-quels-types-medicaments-concernes/>
68. Baxerres C, Simon E. Regards croisés sur l'augmentation et la diversification de l'offre médicamenteuse dans les Suds. *Autrepart*. 2012;63(4):192.
69. Niaufre C. Le trafic de faux médicaments en Afrique de l'Ouest [En ligne]. IFRI; 2014 [cité 26 janv 2016] p. 33. Disponible sur: https://www.ifri.org/sites/default/files/atoms/files/niaufre_le_trafic_de_faux_medicaments.pdf
70. Robert J. La contrefaçon des produits de santé dans le monde: moyens de lutte et implication du pharmacien d'officine [Thèse d'exercice]. Angers, France: UFR Sciences Pharmaceutiques et ingénierie de la santé; 2013.
71. World Health Organization. Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products [En ligne]. 2016 [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>
72. Sciences et avenir. 62 % de médicaments contrefaits sur Internet [En ligne]. 2013 [cité 9 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20130925.OBS8296/trafic-de-medicaments-62-de-contrefacons-sur-internet.html>
73. Jourdain-Fortier C, Moine-Dupuis I. La contrefaçon de médicaments : les premiers pas d'une réaction normative internationale. Paris, France: LexisNexis; 2013. 192 p.
74. Malhuret C. Rapport fait au nom de la commission des affaires étrangères, de la défense et des forces armées sur le projet de loi autorisant la ratification de la convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique. Sénat; 2015 p. 40. Report No.: 237.
75. Fortier-Taverriti C. Trafic de faux médicaments : un crime pharmaceutique ? [Thèse d'exercice]. Lorraine, France : Université de Lorraine; 2014.
76. Fondation Chirac. Paludisme et faux antipaludéens [En ligne]. 2013 [cité 18 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.fondationchirac.eu/prevention-conflits/acces-aux-medicaments/sinformer-les-faux-medicaments/paludisme-contrefacon-antipaludiques-combinaison-redoutable-meurtriere/>
77. Krissi C. Contrefaçon des médicaments et stratégies technologiques pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique [Mémoire]. Montréal, Canada : École Polytechnique de Montréal; 2010.

78. Sansanee J. La perte économique de la contrefaçon [En ligne]. 2013 [cité 18 févr 2016]. Disponible sur: <http://junon.univ-cezanne.fr/u3iredic/?p=10847>
79. Mazière M. Contrefaçon à la traque [En ligne]. Pharmaceutiques; 2007 [cité 18 févr 2016] p. 12. Disponible sur: http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq146_68_dossier.pdf
80. Kamil I. La propriété intellectuelle : Moteur de la croissance économique. Genève, Suisse: Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle; 2003. 36 p.
81. Union des fabricants. L'impact de la contrefaçon vu par les entreprises en France [En ligne]. UNIFAB; 2010 p. 136. Disponible sur: <http://www.unifab.com/wp-content/uploads/2016/06/Avril2010rapport.pdf>
82. Organisation Mondiale de la Santé. Le rôle de l'OMS dans la santé publique [En ligne]. 2014 [cité 3 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/about/role/fr/>
83. International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce. The Handbook. Facts, activities, documents developed by the Assembly and the Working Groups 2006-2010 [En ligne]. IMPACT; 2011 p. 164. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20967en/>
84. Organisation Mondiale de la Santé. Relations de l'OMS avec le Groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon de produits médicaux [En ligne]. OMS; 2011 p. 13. Disponible sur: http://apps.who.int/gb/ssffc/pdf_files/A_SSFFC_WG4-fr.pdf
85. Organisation Mondiale de la Santé. An overview of IMPACT Working Groups' documents and activities [En ligne]. 2009 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://apps.who.int/impact/activities/overviewofIMPACTworkingdocs.pdf?ua=1>
86. International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce. The necessary next steps to ensure IMPACT's success [En ligne]. 2007 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: http://www.fip.org/impactglobalforum/info_detail.php
87. Organisation Mondiale des Douanes. Qui nous sommes [En ligne]. 2014 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.wcoomd.org/fr/about-us/what-is-the-wco.aspx>
88. Contrefaçon riposte. IPM : le nouvel outil de l'OMD pour aider les douaniers à détecter les contrefaçons [En ligne]. 2012 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.contrefacon-riposte.info/la-contrefacon/3746-ipm-le-nouvel-outil-de-lomd-pour-aider-les-douaniers-a-detecter-les-contrefacons>
89. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments, Organisation Mondiale des Douanes. Conférence de presse : Opération « Biyela » [En ligne]. 2013 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.lemondepharmaceutique.tv/assets/documents/video/121/1371572318.pdf>
90. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Opération Vice Grips 2 : une saisie record de médicaments falsifiés en Afrique, un état d'urgence sanitaire [En ligne]. 2012 [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/vice-grips-2/>

91. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Opération Biyela : Saisie record de médicaments illicites en Afrique [En ligne]. 2013 [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/2013/06/operation-biyela-lomd-et-liracm-alertent-sur-un-fleau-en-pleine-expansion-qui-menace-dangereusement-la-securite-et-la-sante-des-populations-africaines/>
92. INTERPOL. Présentation [En ligne]. 2013 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.interpol.int/fr/%C3%80-propos-d'INTERPOL/Pr%C3%A9sentation>
93. Cottineau J. 29 laboratoires mondiaux collaborent avec Interpol pour lutter contre la criminalité pharmaceutique [En ligne]. 2013 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.industrie.com/pharma/29-laboratoires-mondiaux-collaborent-avec-interpol-pour-lutter-contre-la-criminalite-pharmaceutique,45833>
94. INTERPOL. Fiche pratique - La criminalité pharmaceutique [En ligne]. INTERPOL; 2014 p. 2. Disponible sur: <https://www.interpol.int/fr/Criminalit%C3%A9/Criminalit%C3%A9-pharmaceutique/Criminalit%C3%A9-pharmaceutique>
95. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Opération Storm VI coordonnée par Interpol : 9 millions de produits pharmaceutiques falsifiés et illicites saisis dans 13 pays d'Asie [En ligne]. 2015 [cité 4 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/2015/12/operation-storm-vi-coordonnee-par-interpol-9-millions-de-produits-pharmaceutiques-falsifies-et-illicites-saisis-dans-13-pays-dasie/>
96. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. The Medicrime Convention: Combating counterfeiting of medical products and similar crimes [En ligne]. Council of Europe; 2014 p. 13. Disponible sur: http://www.coe.int/t/dghl/standardsetting/medicrime/default_FR.asp
97. Council of Europe. Council of Europe's treaties n° 211 - Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health [En ligne]. Treaty Office; 2011 p. 15. Disponible sur: <http://www.coe.int/web/conventions/full-list>
98. Conseil de l'Europe. La Convention Médicrime [En ligne]. 2016 [cité 19 févr 2016]. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/fr/convention-medicrime-1470.html>
99. Conseil de l'Europe. Etat des signatures et ratifications du traité 211 [Internet]. 2017 [cité 19 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.coe.int/fr/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/211/signatures>
100. Council of Europe. Signatures & Ratifications of the MEDICRIME Convention [En ligne]. 2017 [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/sites/default/files/medicrime-world-map-en.png>
101. European Union. EU rules on the authorisation, import and production of medicines for humans [En ligne]. 2015 [cité 22 déc 2015]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=uriserv%3A121230>
102. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 Juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74) - Article 76, paragraphe 3.
103. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 Juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74) - Article 46 ter, paragraphe 1.
 104. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 Juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74) - Article 46, point f.
 105. Règlement délégué (UE) N°1252/2014 de la Commission du 28 mai 2014 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des substances actives des médicaments à usage humain (JO L 337 du 25.11.2014, p. 1).
 106. Lignes directrices du 19 Mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain (JO C 95 du 21.3.2015, p. 1).
 107. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 Juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74) - Article 46 ter, paragraphe 2, point b.
 108. Ordre National des Pharmaciens. La lutte contre les médicaments falsifiés [En ligne]. 2017 [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France/La-lutte-contre-les-medicaments-falsifies>
 109. Règlement d'exécution (UE) N°699/2014 de la commission du 24 Juin 2014 concernant le design du logo commun destiné à identifier les personnes offrant à la vente à distance des médicaments au public, ainsi que les exigences techniques, électroniques et cryptographiques permettant la vérification de son authenticité (JO L 184 du 25.6.2014, p.5).
 110. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 Juin 2011 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 chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés (JO L 174 du 1.7.2011, p.74) - Article 85 quarter, paragraphe 4.
 111. Tosetti P. Medicines verification in Europe: What to expect in 2019 [En ligne]. European Commission. Stakeholders' workshop; 2016 févr 26 [cité 24 mars 2016]. Disponible sur: http://ec.europa.eu/health/files/falsified_medicines/201602_stakeholders_workshop_final.pdf

112. Règlement délégué (UE) 2016/161 de la commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain (JO L 32 du 9.2.2016, p. 1) - Article 4, point d).
113. Bobée J-M. Apport de la technologie dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments. STP PHARMA Prat. janv 2009;19(1):29-50.
114. Bardinet S. Industrie pharmaceutique - Emballages intelligents [En ligne]. 2012 [cité 9 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.lenouveleconomiste.fr/lesdossiers/industrie-pharmaceutique-emballages-intelligents-13636/>
115. Robin E. Place du pharmacien officinal dans la lutte contre les contrefaçons de médicaments [Thèse d'exercice]. Nantes, France : Faculté de Pharmacie; 2013.
116. Carantino S. Etais pliants : Fortes demandes pour les solutions. ED Packag. Février 2013;(575):18-9.
117. Packetis - Groupe Ileos. Etui PackEvident® [En ligne]. Usine nouvelle. 2016 [cité 8 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.usinenouvelle.com/expo/etuis-packevident-p144399.html>
118. Institut International de Recherche Anti Contrefaçon de Médicaments. Les technologies de détection des faux médicaments [En ligne]. 2013 [cité 7 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.iracm.com/observatoire-thematique/outils-technologiques/>
119. News Etiquettes. L'étiquette de sécurité holographique : comment ça marche [En ligne]. 2014 [cité 10 févr 2016]. Disponible sur: <http://newsetiquettes.fr/letiquette-securite-holographique-comment-ca-marche/>
120. Healthcare Packaging. Transparent hologram seal [En ligne]. 2009 [cité 8 févr 2016]. Disponible sur: <https://www.healthcarepackaging.com/article/trends-and-issues/traceability-and-authentication/transparent-hologram-seal>
121. Groupe de travail « Solutions techniques d'Authentification » du Comité national Anti-Contrefaçon. Guide pratique pour mettre en oeuvre les solutions d'authentification des produits manufacturés [En ligne]. Direction générale de la Compétitivité de l'Industrie et des Services; 2010 p. 36. Disponible sur: <http://www.entreprises.gouv.fr/files/files/guides/guide-pratique-authentification.pdf>
122. Schreiner Group. Security Technologies adding value to your business [En ligne]. 2017 [cité 10 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.schreiner-group.com/en/technologies/security-technologies.html?type=0>
123. Fleitour G. Contrefaçon, le fléau de la pharmacie [En ligne]. 2015 [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.usinenouvelle.com/article/contrefacon-le-fleau-de-la-pharmacie.N326996>
124. Collier P. Cryptoglyph, le marquage incognito [En ligne]. 2006 [cité 11 févr 2016]. Disponible sur: <https://www.contrefacon-riposte.info/technologies/915-cryptoglyph-le-marquage-incognito>

125. CIP-ACL. DATA MATRIX : Support de la traçabilité du Médicament. Caractéristiques techniques [En ligne]. 2007 [cité 15 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.ucdcip.org/pdf/CIP-ACL%20cahier%20n%C2%B01%20Data%20Matrix%20Tra%C3%A7abilit%C3%A9.pdf>
126. Ordre National des Pharmaciens. Fin de la vignette pharmaceutique [En ligne]. 2014 [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/accueil-lettre-42/Fin-de-la-vignette-pharmaceutique>
127. Avis aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et aux pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5124-2 CSP (JORF n°64 du 16.3.2007, p.4950, texte n°107).
128. CIPAM. Code 2D DATAMATRIX et DPM [En ligne]. 2016 [cité 19 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.cipam.com/solutions/code-2d>
129. Halpern N. Médicaments - Haro sur la contrefaçon [En ligne]. 2011 [cité 19 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.lenouveleconomiste.fr/lesdossiers/medicaments-haro-sur-la-contrefacon-9174/>
130. Usine Nouvelle. Traçabilité : l'emballage à l'heure du numérique [En ligne]. 2013 [cité 10 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.usinenouvelle.com/article/tracabilite-l-emballage-a-l-heure-du-numerique.N190495>
131. Centre National de Référence. Fonctionnement d'un système RFID [En ligne]. 2013 [cité 10 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.centrenational-rfid.com/fonctionnement-dun-systeme-rfid-article-17-fr-ruid-17.html>
132. Les Echos. L'hôpital de Nice « trace » les malades grâce à la RFID [En ligne]. 2007 [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: http://www.lesechos.fr/18/10/2007/LesEchos/20028-119-ECH_1-hopital-de-nice---trace---les-malades-grace-a-la-rfid.htm
133. RFit Technologies. Avantages de la RFID [En ligne]. 2016 [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.rfit-tech.com/tracabilite/architecture-rfid/identification-automatique/rfid/avantages-rfid>
134. Buidin P. Codes à barres ou RFID, une question d'étiquette [En ligne]. 2010 [cité 15 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.journaldunet.com/solutions/expert/44991/codes-a-barres-ou-rfid--une-question-d-etiquette.shtml>
135. Industrie pharma. Contrefaçon : Pfizer applique la technologie RFID au Viagra [En ligne]. 2006 [cité 16 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.industrie.com/pharma/contrefacon-pfizer-applique-la-technologie-rfid-au-viagra,15188>
136. linternaute. Définition sérialisation [En ligne]. 2016 [cité 14 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.linternaute.com/dictionnaire/fr/definition/serialisation/>

137. Van Baelen M, Verhaeghe J. Understanding the financial implications of the upcoming falsified medicines regulations. *Eur Pharm Rev.* 2016;21(3):23-6.
138. Pharmaceutical Commerce. 2014 Product Security Report [En ligne]. 2014 [cité 20 avr 2017]. Disponible sur: <http://pharmaceuticalcommerce.com/supply-chain-logistics/2014-product-security-report/>
139. Rouault O. Les avantages de la sérialisation unitaire de produits [En ligne]. Arjo Solutions. 2015 [cité 29 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.arjo-solutions.com/2015/11/17/les-avantages-de-la-serialisation-unitaire-de-produits/>
140. Lemoine R. Sérialisation : Des enjeux mal compris ? *DOSES : Le Magazine du Packaging des Produits de Santé.* sept 2015;(60):82-6.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

CROZET Clémentine

L'analyse de l'apport de la sérialisation pharmaceutique dans la lutte contre la contrefaçon de médicament : avantages et difficultés de mise en place

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2017, 129 p.

RESUME

De nos jours, la contrefaçon de médicaments ne cesse de prendre de l'ampleur à travers le monde. Les contrefacteurs ont recours à des procédés toujours plus ingénieux pour réaliser des copies conformes aux médicaments princeps. La diffusion de ces « faux » médicaments est d'autant plus facilitée par le biais d'Internet.

Pour faire face à ce phénomène, l'Union Européenne a fait le choix d'un système de vérification de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement qui vise à empêcher l'introduction de médicaments falsifiés au sein des circuits légaux de distribution. L'identification et l'authentification de certaines catégories de médicaments se voit renforcer avec l'apposition de dispositifs antieffraction et d'un identifiant unique, via un système de sérialisation, sur l'emballage.

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'intérêt du système de sérialisation dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments. Une revue exhaustive de la littérature a été menée afin d'analyser les avantages et les difficultés liées à la mise en place de cette technologie au sein de l'industrie pharmaceutique.

La sérialisation pharmaceutique ne permet pas de mettre un terme aux activités de contrefaçon. En revanche, elle empêche les produits illicites d'atteindre leurs cibles par le biais des circuits d'approvisionnement légaux en introduisant un nouvel élément clé: l'identifiant unique. Pour être efficace, le déploiement de la sérialisation doit être abordé de manière consensuelle entre les différents acteurs du milieu pharmaceutique et être intégré aux différents outils de lutte déjà existants.

A l'avenir, la sérialisation ne manquera pas d'offrir d'autres applications au-delà de la lutte contre la contrefaçon. Les industriels bénéficieront d'un nouvel outil leur permettant de toujours mieux maîtriser l'ensemble de leurs flux logistique.

MOTS CLES

Contrefaçon de médicament
Sérialisation
Identifiant unique

JURY

M. COULON Frédéric, Responsable Logistique, Laboratoire Aguetant

Mme SIRANYAN Valérie, Maître de Conférences des Universités, Président du jury

M. SPÄTH Hans-Martin, Maître de Conférences des Universités, Directeur de thèse

DATE DE SOUTENANCE

06 Juillet 2017

ADRESSE DE L'AUTEUR

51 Avenue Jean-François Raclet, BAT. D - 69007 Lyon