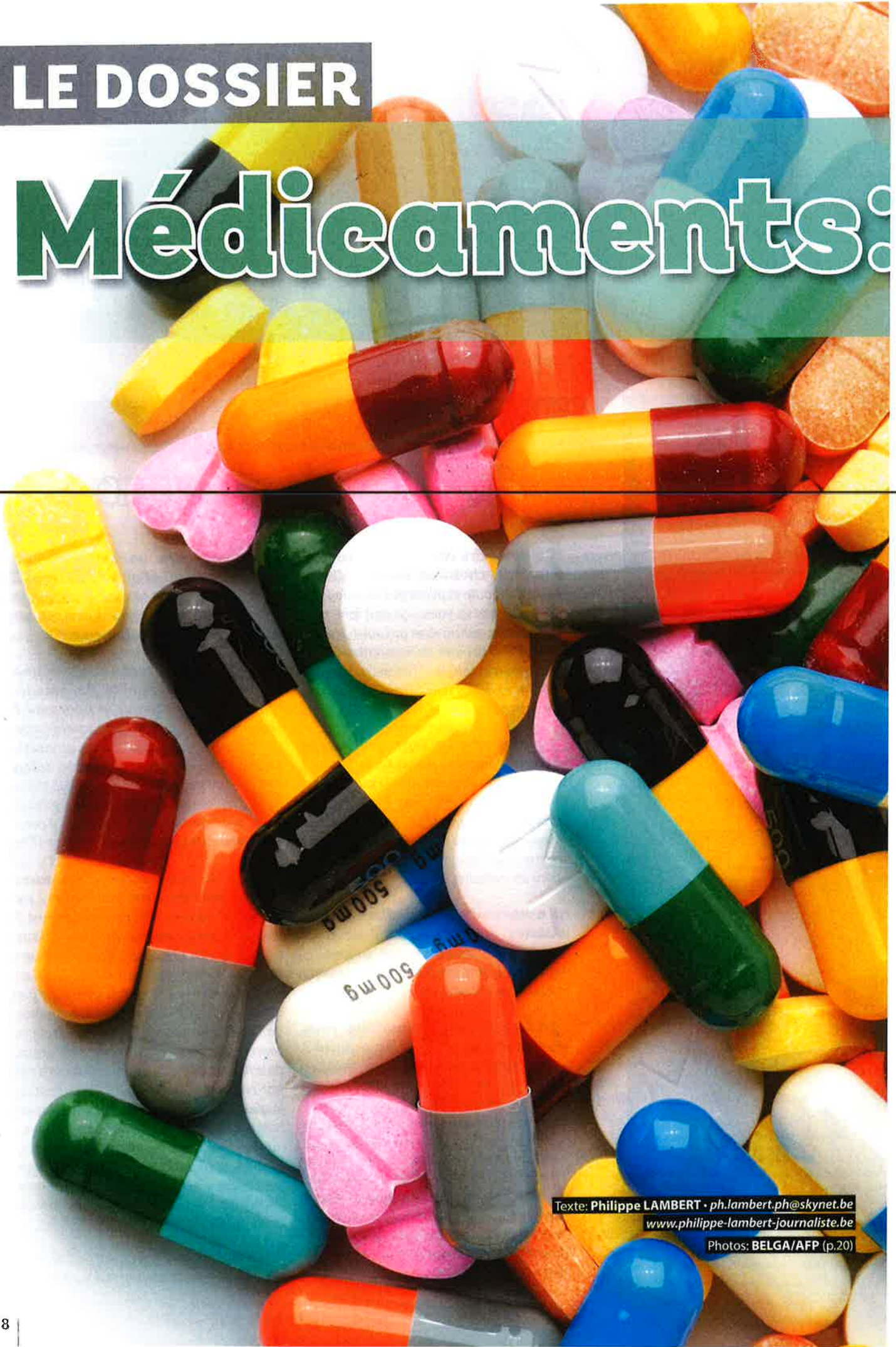


LE DOSSIER

# Médicaments:



Texte: Philippe LAMBERT • [ph.lambert.ph@skynet.be](mailto:ph.lambert.ph@skynet.be)  
[www.philippe-lambert-journaliste.be](http://www.philippe-lambert-journaliste.be)  
Photos: BELGA/AFP (p.20)

# faux et usage de faux

*La contrefaçon de médicaments est en constante progression, voire en pleine explosion. Chaque année, elle tue des centaines de milliers de personnes, principalement en Afrique. Véritable fléau, elle est de plus en plus souvent aux mains de réseaux transnationaux d'une profonde opacité*

**E**n juin 1996, 88 enfants haïtiens décèdent après avoir consommé de faux sirops fabriqués en Chine. En 2006, environ 300 Panaméens perdent la vie pour avoir absorbé un médicament dont l'excipient avait été contrefait. Deux ans plus tard, une centaine de bébés meurent au Nigéria à la suite de l'ingestion d'un sirop falsifié à base de paracétamol. Trois exemples parmi d'autres. Trois exemples qui soulignent d'un trait gras un phénomène dont une estimation de l'*International Policy Network*, formulée en 2009, permet d'imaginer toute l'ampleur: chaque année, la falsification de médicaments contre le paludisme et la tuberculose occasionnerait la mort de 700 000 personnes !

Ces deux affections sont parmi les plus ciblées par la contrefaçon, mais celle-ci, en pleine expansion, s'est immiscée dans toutes les sphères thérapeutiques, des médicaments de confort aux anticancéreux. Ainsi, en 2009 apparurent à la frontière syrienne, puis 3 ans plus tard sur le marché américain, de faux flacons d'*Avastin*<sup>®</sup>, un anticancéreux délivré par perfusion en tant qu'inhibiteur de l'angiogenèse (1). En 2010, ce médicament également utilisé pour combattre la dégénérescence maculaire liée à l'âge, première cause de cécité, fut injecté, dans sa forme falsifiée, dans les yeux de 116 patients à Shanghai avec, pour certains, d'importantes complications.

«C'est en 1985 que l'OMS mentionna pour la première fois la problématique de la contrefaçon médicamenteuse», indique Pierre-Yves Sacré, chercheur postdoctorant au sein du Laboratoire de chimie analytique de l'Université de Liège (ULg). Depuis, le trafic des faux médicaments n'a cessé de croître, à telle enseigne que 10% à 15% du marché mondial des médicaments, évalué à 800 milliards de dollars par an, serait constitué de contrefaçons. Suivant les estimations de l'OMS, ces dernières représentaient un chiffre d'affaires de 45 milliards de dollars en 2006, lequel aurait atteint quelque 75 milliards de dollars en 2010.

«Pour appréhender le phénomène, on ne peut se baser que sur les saisies, lorsqu'elles ont pu être réalisées», précise Pierre-Yves Sacré. Aussi son importance est-elle sans doute largement sous-évaluée, surtout dans les pays en voie de développement.»

Selon un article paru dans *The Lancet* en 2003, 30 à 70% des antipaludiques commercialisés en Afrique seraient faux. Et dans certaines officines illégales et officieuses de la République démocratique du Congo, par exemple, les stocks seraient composés de 80% de substances falsifiées ou de qualité inférieure. «Lors d'une collaboration avec le Rwanda, nous avons analysé de prétendus antimalariques qui contenaient du métronidazole, un antiparasitaire, plutôt que de la quinine», rapporte Roland Marini Djang'eing'a, chargé de recherche au

Laboratoire de chimie analytique de l'ULg. Dans d'autres cas, c'est le sous-dosage du principe actif ou son absence qui caractérise ces médicaments contre la malaria. De la poudre de perlimpinpin !

## 25 FOIS PLUS RENTABLE QUE LA DROGUE

Quelle est la situation en Europe et aux États-Unis ? Environ 1% des médicaments présents sur le marché légal (pharmacies, hôpitaux) seraient falsifiés. En revanche, au moins 50% des substances achetées sur des sites Internet qui cachent leur identité en copiant les logos de vérification de sites authentiques seraient faux. «Or, d'après une étude effectuée par la firme pharmaceutique Pfizer, 20% des Européens ont commandé au moins une fois un médicament sur Internet», fait remarquer Éric Ziemons, premier assistant dans le laboratoire précité. Dans nos pays, les médicaments concernés entrent généralement dans la catégorie dite des médicaments de confort, entre autres ceux qui ont pour indication les troubles de l'érection ou le surpoids.

Dans un rapport publié en septembre 2013 par l'*Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments (IRACM)* (2), on peut lire le cas d'un Britannique «qui a été interpellé par des fonctionnaires de l'UK Border Agency à l'aéroport de Coventry avec des paquets contenant des dizaines de milliers de tablettes contrefaites pour traiter les troubles de l'érection». Il projetait de les commercialiser sur Internet.

Le même rapport relate un autre cas, toujours dans le domaine des médi-

## Un marché sécurisé ?

**Q**ui contrôle les médicaments en Belgique ? L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), le Service de contrôle des médicaments (SCM) de l'Association pharmaceutique belge (APB) et l'industrie elle-même. Prenons le cas de l'AFMPS. Elle procède à des coups de sonde aléatoires et à des études systématiques centrées, chaque fois, sur une molécule déterminée. Ainsi, l'agence peut procéder à des prélèvements dans toutes les spécialités renfermant une benzodiazépine, par exemple, et les soumettre à analyse dans des laboratoires agréés indépendants.

Aux initiatives des institutions compétentes et des firmes pharmaceutiques s'ajoutent les contrôles et saisies des services douaniers. Un chiffre parmi d'autres: au port d'Anvers, 3 à 5% des containers sont scannés.

«Le marché belge est relativement sécurisé, assure le professeur Hubert. Outre les contrôles, il bénéficie d'une double protection par rapport à d'autres. D'une part, il est petit, donc moins attractif; d'autre part, le conditionnement des produits y est plus difficile, car les emballages et les notices doivent être présentés en 3 langues.»

caments de confort. D'octobre 2008 à mars 2010, le propriétaire d'un salon de beauté de Philadelphie a importé et essayé de vendre 4 millions de pilules amincissantes importées de Chine, alors qu'il savait pertinemment bien qu'elles contenaient des substances toxiques.

Ces deux exemples mettent en scène des organisations criminelles de petite taille. D'autres, transnationales et donc d'une tout autre envergure, colonisent de plus en plus le marché de la contrefaçon. Aujourd'hui, de grands groupes de criminalité organisée actifs dans le trafic de la drogue se réorientent vers la falsification des médicaments, pratique délicate jugée 25 fois plus rentable par la Food and Drug Administration (FDA - États-Unis). «Pour 1 000 dollars investis, le trafic de drogue en rapporterait 20 000 et les médicaments contrefaits, 500 000», dit le professeur Philippe Hubert, président du Département de pharmacie de l'ULg et responsable du Laboratoire de chimie analytique.

Comparativement au trafic de drogue, le commerce de faux médicaments constitue une activité peu risquée, notamment parce que la plupart des législations nationales ne sont pas adaptées au crime pharmaceutique en tant que tel. D'où de faibles sanctions. En 2011, les ministres des 47 États du Conseil de l'Europe ont adopté la convention *Médecime*, ouverte à la signature, visant à pénaliser

la contrefaçon médicamenteuse comme une contrefaçon spécifique. Comme l'indique l'IRACM, il s'agit de l'unique outil international qui criminalise la contrefaçon, mais aussi la fabrication et la distribution de produits médicaux mis sur le marché sans autorisation ou en violation des normes de sécurité. Pour l'heure, la Convention compte 23 pays signataires, dont la Belgique. Mais encore faut-il qu'elle soit incorporée aux législations nationales. Chez nous, un avant-projet de loi visant à la mise en œuvre des principes de *Médecime* dans notre législation a été approuvé le 13 février 2015 par le Conseil des ministres et transmis pour avis au Conseil d'État.

### RÉSEAUX TRANSNATIONAUX

Dans la situation actuelle, la falsification des médicaments est régie par la même loi que celle qui punit la contrefaçon de ceintures ou de montres, par exemple. Par ailleurs, s'il y a des atteintes à la santé des personnes, voire des décès, la loi pénale s'applique. «C'est la partie visible de l'iceberg, estime le professeur Hubert. Tant qu'il n'y a pas eu décès ou atteinte tangible à la santé, aucune enquête ne peut être réellement diligentée.»

Autre élément jugé favorable par la grande criminalité: la diffusion de nom-

Un douanier présente de faux médicaments issus d'une saisie de 2 conteneurs en provenance d'Asie du Sud-Est.



breux médicaments est beaucoup plus large que celle de la drogue. De surcroît, les patients qui prennent sans le savoir des substances trafiquées pour des traitements chroniques (diabète, hypertension...) mettent un certain temps avant de conclure à leur inefficacité. Le consommateur de drogue, lui, ne peut être dupé de la même manière.

En outre - mais cela est commun avec le trafic de drogue -, il s'avère très ardu de remonter les filières de production et de distribution, d'identifier les réseaux transnationaux. Intitulé *Contrefaçon de médicaments et organisations criminelles*, le rapport de l'IRACM (3) montre à quel point les méandres d'un réseau peuvent être tortueux. Prenons l'exemple de l'affaire Peter Gillespie, du nom d'un expert-comptable et distributeur, pharmaceutique qui gérait une entreprise établie au Luxembourg. En 2006 et 2007, cet individu a importé 72 000 paquets de médicaments contrefaits, dont un tiers pour des pathologies graves - cancer de la prostate, problèmes cardiaques, schizophrénie... «Les médicaments contrefaits étaient expédiés de Chine par voie maritime via Hong Kong, Singapour et la Belgique, puis étaient packagés comme des médicaments français pour être vendus en Grande-Bretagne en "distribution parallèle"», révèle le rapport susmentionné.

Selon certaines sources jugées dignes de foi, la mafia italienne se serait ménagé un nouveau débouché dans le secteur de la santé. Ainsi, dans son livre *Un pouvoir invisible. Les mafias et la société démocratique* (Gallimard, 2012), l'historien français Jacques de Saint Victor affirme qu'en Calabre, une quarantaine de cliniques, plus de 300 centres d'analyses médicales et des médecins appartiennent à des familles mafieuses. Édifiant ! Quant au *Pharmaceutical Security Institute (PSI)*, qui regroupe 26 sociétés pharmaceutiques à travers le monde, il assure que la Camorra est impliquée dans la contrefaçon de médicaments, en particulier d'anti-infectieux et d'antivasculaires.

des ventes est le critère cardinal, les analgésiques, les antibiotiques ou les antihypertenseurs, entre autres, y répondent parfaitement. Dès lors, faut-il s'étonner que les douanes du Havre aient opéré la saisie, en mai 2013, de 1,2 million de sachets d'aspirine de contrefaçon ? Dissimulée dans un chargement de thé en provenance de Chine, la marchandise devait être livrée à une société localisée aux îles Baléares, laquelle, selon le ministre français de l'économie, avait probablement projeté de la commercialiser dans la péninsule ibérique, le sud de la France et l'Afrique francophone.

## LA CHINE EN POLE POSITION

### HAUTE VALEUR AJOUTÉE

Il existerait également des liens entre le trafic de médicaments et le terrorisme. De fait, il semble bien établi que l'*Armée républicaine irlandaise (IRA)* se soit livrée au « jeu de la falsification » dans les années 1990, en vue de financer ses activités. Les contrefaçons concernaient essentiellement des produits de la sphère vétérinaire. Quelques sources pointent également du doigt le Hezbollah, l'ETA, les Tchéchènes ou encore certains groupes armés nord-africains. Toutefois, comme le souligne un rapport américain datant de 2011 (4), ces condamnations reposent sur des éléments anecdotiques, donc sur des sables mouvants, de sorte que les relations entre le terrorisme et la contrefaçon de médicaments demeurent coiffées d'un halo d'incertitude.

Si la contrefaçon destinée aux pays occidentaux était initialement centrée sur des médicaments de confort, elle essaime de plus en plus vers des produits à haute valeur ajoutée. Nous avons évoqué le cas de l'*Avastin*<sup>®</sup>. Mais d'autres anticancéreux ont également abouti dans des hôpitaux ces dernières années. De telles fraudes ont notamment eu lieu aux États-Unis, en Allemagne, en Roumanie (février 2015) et au Danemark. « Les principaux critères retenus par les faussaires dans le choix des médicaments qu'ils vont contrefaire sont la forte utilisation ou la forte prescription du produit, son prix, qui est fonction de sa valeur ajoutée, et la facilité de falsification », explique Philippe Hubert. Par exemple, quand le volume

La contrefaçon médicamenteuse est protéiforme. Tantôt elle a trait au non-respect de brevets, des molécules protégées étant utilisées malgré tout. Tantôt le faussaire commercialise sous une marque existante (*Viagra*<sup>®</sup>, par exemple) un médicament d'une composition différente. Ou même un médicament introuvable sur le marché officiel, tel le *Viagra* féminin, pure invention de contrefacteurs vendue sur Internet. Parmi les faux médicaments, certains ne contiennent pas le bon principe actif ou le bon excipient, mais des molécules, inefficaces ou trop toxiques, qui avaient été écartées en cours de développement et qui, vouées à la destruction, ont été détournées - vols de camions, de containers, etc. - et commercialisées. D'autres renferment des molécules fabriquées de toutes pièces par chimie de synthèse et dont les contrefacteurs ignorent tout du profil toxicologique.

Fréquemment, la fraude porte aussi sur des « médicaments sous-standard », c'est-à-dire de qualité inférieure à l'original contrefait. Il peut s'agir de produits périmés qui sont reconditionnés et reviennent sur le marché avec de nouvelles dates de péremption. Ou encore de médicaments qui ne contiennent qu'un pourcentage insuffisant de principe actif. « Nombre de pays africains sont concernés par le problème du sous-dosage », regrette Roland Marini Djang'eing'a. En admettant même que les laboratoires compétents aient la possibilité de procéder à une identification des composés des médicaments en question, ils ne disposent généralement pas des moyens techniques

pour en mesurer le dosage. » Soucieux d'éviter tout amalgame, le professeur Hubert tient à préciser que, contrairement à la rumeur, les groupes pharmaceutiques internationaux n'envoient pas des médicaments sous-standard en Afrique.

Autre forme de falsification: des produits présentés soit comme nutriments, soit comme compléments alimentaires, soit comme des fabrications à base de plantes contiennent des molécules actives qui y ont été incorporées. C'est notamment le cas de certains thés amaigrissants ou de thés censés diminuer le diabète. « Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que les premiers fassent effectivement maigrir et que les seconds réduisent le taux de glycémie », déclare le responsable du Laboratoire de chimie analytique de l'ULg.

La contrefaçon médicamenteuse revêt encore bien d'autres visages, dont le nombre nous interdit tout espoir d'accéder à l'exhaustivité. Ainsi, lors du transport entre le port d'expédition et le port de destination, de « vrais médicaments » peuvent être retraités et reconditionnés dans des bateaux-usines. « Le but est alors de réduire la proportion de principe actif présent dans les pilules ou les flacons afin d'en multiplier le nombre », indique Roland Marini Djang'eing'a.

Selon l'*IRACM*, la Chine occupe une place centrale dans la production et le trafic de médicaments. Les autorités chinoises combattent de plus en plus vigoureusement cette criminalité organisée, dont les auteurs peuvent d'ailleurs être condamnés à la peine de mort. Néanmoins, le zèle déployé pour la contrer serait plus affirmé lorsque la fraude est ciblée sur le marché intérieur que lorsqu'elle est axée sur l'exportation. L'Inde est également très impliquée dans la production de faux médicaments, mais il serait naïf d'imaginer que les pays asiatiques en soient les seuls ports d'attache.

Quant à la fabrication proprement dite, elle endosse des habits très variés. Parfois, elle se contente d'une structure très limitée. Par exemple, une bétonneuse et une presse dans un hangar. Habituellement destinée à être commercialisée dans les pays en voie de développement, cette production illicite de caractère rudimentaire doit être distinguée de la véritable contrefaçon à grande

échelle. Celle-ci réclame au contraire des équipements sophistiqués, comme en témoignent les propos de Philippe Hubert: «Il est arrivé que des sociétés

travaillent à certains moments pour des firmes pharmaceutiques bien connues puis, à d'autres, produisent des médicaments falsifiés.» On croit rêver... ■



## Comme des empreintes digitales

**P**our discerner le vrai du faux, l'analyse des médicaments peut faire appel à 2 types de méthodes. Les premières, dites destructives, fournissent les informations les plus «fouillées», mais reposent sur d'onéreux équipements parmi lesquels la spectrométrie de masse ou la résonance magnétique nucléaire - investissement de 500 000 à 1,5 million d'euros. Aussi les laboratoires des pays pauvres ou en développement en sont-ils souvent dépourvus. Et si tant est que certains d'entre eux possèdent quand même de telles installations, il leur est généralement très difficile d'en assurer un usage régulier en raison des coûts de fonctionnement et de maintenance. «Les méthodes destructives sont essentiellement séparatives, dit **Éric Ziemons**, premier assistant au sein du Laboratoire de chimie analytique de l'ULg. Y recourir nécessite la destruction du médicament qui, une fois sorti de ses emballages secondaire (boîte) et primaire (blisters, flacon) sera mis en solution.»

Depuis quelques années, le développement d'outils moins coûteux ou non destructifs - ou les deux - est à l'ordre du jour. Une des techniques utilisées, l'électrophorèse capillaire, demeure une méthode destructive mais est financièrement plus abordable (5). Elle repose sur la création d'un champ électrique faisant migrer les composés d'une substance en fonction de leurs charges et de leurs tailles; la composition du produit étudié est alors révélée via l'obtention d'un électrophérogramme.

Toutefois, c'est sur les méthodes non destructives que se concentrent actuellement les principaux efforts de recherche. Ces techniques sont moins précises que leurs homologues destructives, mais apparaissent comme des outils idéaux de première ligne pour effectuer un tri à moindres frais. Ce qui devrait leur ouvrir les portes des pays pauvres. «Les travaux de développement portent particulièrement sur les méthodes vibrationnelles, qui permettent de recueillir la signature spectrale des molécules», explique **Éric Ziemons**.

### Des outils de terrain

Dans ce cadre, 2 techniques sont majoritairement utilisées: la spectroscopie proche infrarouge et la spectroscopie Raman. Quels sont leurs avantages ? D'abord, par le biais de la signature spectrale obtenue, sorte d'«empreinte digitale» du médicament, il est possible d'en contrôler la conformité par rapport à l'original. Ensuite, ces techniques étant non destructives, l'échantillon étudié pourra être soumis, le cas échéant, aux méthodes séparatives pour des analyses beaucoup plus pointues.

«Ces méthodes recèlent encore d'autres atouts, souligne **Pierre-Yves Sacré**. Ainsi, elles sont très rapides - la prise du spectre ne réclame que 15 secondes à 1 minute. Par ailleurs, cette opération peut être réalisée à travers le conditionnement primaire, sauf si ce dernier est opaque. Enfin, le dis-

positif est simple d'utilisation, aisément transportable et peu coûteux tant à l'emploi - l'échantillon ne doit pas être préparé - qu'à l'entretien.» Et **Éric Ziemons** d'ajouter que la spectroscopie vibrationnelle (6) autorise également l'analyse du packaging (contrôle des encres, de la surface de l'emballage, etc.).

Pour **Roland Marini Djang'eing'a**, les équipements portables (valeur: 20 000 à 40 000 euros) sont des outils de terrain particulièrement bien adaptés à la situation africaine, où de longues distances séparent le site de distribution d'un médicament et les centres de santé. Quant au professeur Hubert, il rappelle que son équipe travaille au développement d'algorithmes destinés à améliorer le traitement de l'information et à la construction d'une «bibliothèque spectrale» renfermant les empreintes des molécules d'origine auxquelles il convient de se référer pour procéder au jeu des comparaisons. Les chercheurs liégeois collaborent en outre avec les autorités du Rwanda et de la République démocratique du Congo à travers l'installation d'appareillages d'analyse dans ces pays et des programmes de formation dispensés aux intervenants en santé locaux.

- (1) Mécanisme responsable de la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants.
- (2) **Éric Przyśwa**, Contrefaçon des médicaments et organisations criminelles, IRACM, septembre 2013.
- (3) *Op. cit.* (2).
- (4) National Intellectual Property Rights Coordination Center, Intellectual Property Rights Violations: A report on Threats to United State Interests at Home and Abroad, novembre 2011.
- (5) <http://pharmelp.ch/fr/projet-en-republique-democratique-du-congo-2012>.
- (6) En particulier, la spectroscopie moyen infrarouge.