

Pharmacovigilance
pour lutter contre les
« faux
médicaments »

Jean Loup Rey
Santé publique
GISPE
ReMeD

État des lieux

Faux médicaments (FM)

- ◆ 10% du marché mondial sont des contrefaçons (OMS)
- ◆ 50 à 60 % des médicaments vendus en Afrique de l'ouest sont de la contrefaçon (ONUDDC)
- ◆ Concerne douane, police, justice

Etat des lieux

Médicaments sous standard

sur ou sous dosés, instables,
contaminés, non bio disponibles

ou avec problèmes
d'étiquetage ou de conservation

- ◆
- ◆ **Concerne**
Ministère de la
santé, direction
de la pharmacie

En Afrique

- ♦ FM* répondent aux obstacles à l'accès à des médicaments de qualité
 - ♦ accessibilité financière
 - ♦ accessibilité sociologique
 - ♦ accessibilité géographique
- * FM terme générique utilisé de façon globale





Sources des FM

- ♦ Circuits officiels ++
- ♦ Contrebandes +
- ♦ Dons +/-

Quelles conséquences?

- ◆ Économiques =>
=> trafic plus rentable que trafic de drogues
- ◆ Politiques =>
- ◆ Sanitaires : ?

En Afrique, conséquences sur la santé

- peu de données

+ un article majeur sur faux vaccins
grâce à MSF en 1996

+ un article récent en Gambie sirop
contaminé par DEG (puis une étude en
Indonésie quelque semaines après)

Des faux vaccins anti-méningocoques lors d'une épidémie de méningite au Niger.

Phénomène isolé ou généralisation de circuits criminels ?*

J. PINEL**, F. VARAINE**, F. FERMON**, G. MARCHANT*** et J. MARITOUX**

Des faux vaccins pendant une épidémie : l'histoire, les chiffres

Lors de l'épidémie de méningite au Niger de février à mai 1995 (41.000 cas déclarés), les autorités nigériennes, avec le Programme Elargi de Vaccination (PEV), ont organisé une vaste campagne de vaccination avec l'appui d'organismes internationaux et de nombreux pays. Du Nigéria voisin sont parvenus au PEV, en mars 1995, 88.000 doses de vaccins de marques Pasteur Mérieux et SmithKline, qui ont été envoyées à la section du PEV du département de Tahoua où les numéros de lot des vaccins et les dates de péremption ont été enregistrés. L'équipe MSF (Belgique) qui travaillait dans le département de Tahoua a participé à la vaccination. Mais, constatant que les vaccins présentaient des anomalies (dilution difficile, filaments noirs dans la solution), cette équipe a poursuivi la campagne avec des vaccins d'une autre origine. Les laboratoires Pasteur Mérieux confirmaient en mai 1995 que les numéros de lot relevés par MSF ne correspondaient pas aux dates de péremption relevés sur les mêmes étiquettes, mais se rapportaient à des productions anciennes de cinq ans. Ces vaccins n'avaient donc pas été produits par Pasteur Mérieux ; l'analyse des échantillons de vaccin rapportés du Niger ne décela aucune trace de produit actif, confirmant qu'il s'agissait de faux vaccins. Grâce aux numéros de lots relevés, une partie des vaccins nigériens (environ 28.000) ont pu être retrouvés et détruits, en collaboration avec le Ministère de la Santé nigérien. On peut estimer que 60.000 personnes ont été vaccinées dans le département de Tahoua avec de faux vaccins, sur un total de 650.000 vaccinations.

La médiatisation de cette affaire de faux vaccins

Après l'affaire des faux vaccins et la découverte de divers trafics de médicaments, de nombreux articles alarmistes ont été publiés autour de ces questions dans la presse francophone et anglophone. Un journal français d'août 1995 publiait que les faux vaccins "auraient entraîné plus de 3.000 morts". Les journalistes ont souvent recherché des informations et cité le nom de MSF dans leurs textes. Parmi ces articles, on relève des erreurs, des ambiguïtés, des données sans fondement, qui ne peuvent pas être cautionnées par MSF. La plupart des erreurs résultent d'une méconnaissance des termes utilisés et du problème des médicaments en général. Des articles annoncent que, dans certains pays, 60% des médicaments sont des faux. Le lecteur peut alors comprendre que 60% des médicaments sont inactifs ou dangereux, ce qui est de toute évidence largement exagéré. Le plus souvent sous des termes généraux (« faux médicaments », « mauvais médicaments »), sont regroupés des cas bien différents qui d'une part n'auront pas le même impact sur la santé publique ou individuelle, et d'autre part ne sont pas tous une conséquence de l'appât du gain.

* 6^e Colloque sur le Contrôle Épidémiologique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur de Paris, 30 mai 1997.

** Médecins Sans Frontières, 8 rue Saint-Sabin - F-75011 Paris.

*** Médecins Sans Frontières, 70 route du Luxembourg - L-7240 Bereldange.

Essai de classement de ce que l'on appelle souvent globalement les faux médicaments.

Copies « illicites » de bonne qualité (ou contrefaçons de bonne qualité)

Dans ce groupe, on va retrouver des productions de bonne qualité mais illégales car ne respectant pas la propriété industrielle (copie de molécule sous brevet, copie du nom de spécialité ou de laboratoire). L'origine de ces productions est le plus souvent située dans des pays qui ne respectent pas ou n'ont pas signé les accords commerciaux mondiaux (GATT et OMC).

Il y a fraude mais pas d'impact négatif sur la santé.

Médicaments « simulés »

Dans ce groupe, on retrouve des productions frauduleuses destinées à gagner de l'argent en trompant l'acheteur ; le produit n'a que l'apparence d'un médicament. Le produit actif est intentionnellement remplacé par un produit inactif (c'est le cas banal de gélules vides remplies de farine et présentées à la vente dans une boîte d'amoxicilline par exemple) ou volontairement sous-dosé.

Un médicament « simulé » peut de surcroît être une contrefaçon en usurpant un nom de marque ou de spécialité, comme ce fut le cas pour les faux vaccins du Niger.

Il y a fraude et impact négatif sur la santé.

Malfaçons

Dans ce groupe, on retrouve des productions mal fabriquées qui débouchent sur des médicaments « hors normes » : sous-dosage ou surdosage, mauvaise conservation, toxicité, inactivité, erreurs de principe actif... Cette mauvaise qualité peut être due à un environnement technologique insuffisant, des contrôles avant, pendant et après la fabrication déficients, un encadrement administratif ou juridique laxiste...

Il n'y a pas d'intention frauduleuse. Le résultat sur la santé est variable et dépend de la nature de la malfaçon : un léger sous-dosage en aspirine dans un comprimé antalgique sera évidemment moins grave qu'un sirop mortel contenant par erreur du diéthylène glycol (antigel hautement toxique) à la place du propylène glycol (excipient pharmaceutique).

Les différents exemples pratiques auxquels ont été confrontées les équipes MSF sur le terrain nous permettent les constatations suivantes :

- les problèmes liés à la qualité des médicaments sont en augmentation dans les pays pauvres et posent un réel problème de santé ;
- les circuits organisés illicites semblent toucher surtout les médicaments copiés des grands laboratoires (là où il y a une plus value liée à l'innovation ou à la réputation de la marque) ;
- les circuits organisés illicites ne semblent pas toucher les produits génériques ;
- des circuits « artisanaux » non organisés fabriquant des médicaments « simulés » sont de plus en plus répandus.

◆ ◆ ◆

Moyens de lutte

- ♦ Améliorer l'accessibilité financière (généralistes, fonctionnement du système)
- ♦ Améliorer l'accessibilité sociologique (formation du personnel)
- ♦ Améliorer l'accessibilité géographique (soins primaires)
- ♦ et,
- ♦ Lutter politiquement (douane, police, autorités médicales)
- ♦ **Sensibiliser la population en montrant les dangers**
 - ♦ **Comment ?**
 - ♦ **Par qui ?**
 - ♦ **À partir de quelles données ?** => **pharmacovigilance (?)**

Pharmacovigilance

Stratégie européenne (dite passive)

Mise en place dans de nombreux pays

Non efficiente sauf au Maghreb (Maroc, Algérie)

la déclaration systématique, le recueil et l'analyse des données ne durent que quelques mois

Il faut cibler

- ♦ dans le temps

et/ou

- ♦ dans l'espace

(ne pas chercher l'exhaustivité)

Pharmacovigilance (active)

- ◆ **A partir des hôpitaux**
 - ◆ Confier cette action aux hôpitaux
 - ◆ => impliquer le milieu hospitalier
- ◆ Sélectionner aléatoirement un certain nombre d'hôpitaux de niveaux différents
- ◆ et/ou certains services (gastro, neuro, hémato, urgences, entrées, MIT, dermato)

A : Pharmacovigilance dans hôpitaux

- ♦ Sur patients hospitalisés depuis 1 semaine et/ou entrant dans la semaine
- ♦ Observations avec :
 - ♦ Date de début
 - ♦ Signes, diagnostic
 - ♦ Itinéraire thérapeutique avant hospitalisation
 - ♦ Liste des médicaments pris (nom, doses, boîtes, lieux d'achat) y compris médicaments « traditionnels » et « orientaux »
 - ♦ Biologie
- ♦ Envoi à comité d'imputabilié

B : Pharmacovigilance dans officines

Sur échantillon
aléatoire

À partir d'entretiens à
la sortie

Peut se limiter aux
problèmes dermato

Attention aux pratiques
traditionnelles

La vie passe par la pharmacie !

MÉDICAMENTS
FLA
GARAP
FURA
TIIM
MAGANI
KISI
YORO

+



=

VIE
NI
DOUNDE
BALLO
VIIM
RAYIWA
BOMOYI
GIGI

Les vrais médicaments sont en pharmacie.
الأدوية في الصيدلية ضمان لصحتي

World Health Organization | ICPA | acame | ISPHARMA | European Union | www.remed.net

C : Pharmacovigilance spécifique

- ♦ à partir des programmes PEV, ARV, palu, antibiorésistances
- ♦ orientée vers EI
- ♦ Des données existent pour les vaccins et les ARV (un peu pour palu)
- ♦ Le programme antibiorésistance n'a pas prévu une étude des EI

Pharmacovigilance : proposition 1

Enquête « un jour donné »

Selon modèle des IN (Infections Nosocomiales)

Dans hôpitaux et centres de santé

Associée ou non à enquête IN



Pharmacovigilance : proposition 2

- ♦ Une équipe de deux « experts » se rend à l'improviste dans les services désignés (comme à risques d'avoir plus de EI ou non), tire au sort un certain nombre de patients hospitalisés et les interroge sur la prise de tous médicaments ou autres produits de santé dans les 15 jours précédents l'hospitalisation.

Ces enquêtes pourraient être orientées,
par les données des saisies

ou,

par enquêtes auprès des vendeurs sur les
produits les plus utilisés

Problèmes : coopérations

Chine (36 cabinets autorisés à Libreville)
dons hors la loi



勸奉堂
健步丸 (小丸)
(養血壯筋健步丸去虎骨)
CHIEN PU PILLS (S) C.F.T.

吾人之體能，因先天不足，後天失調，致風、寒、濕諸邪乘虛而入，因而手足痿軟無力，百節(關節)緩縱而不收，此即為痿症，又稱風濕症。風濕者中濕兼傷風也，如係被風邪所侵，則陣陣劇痛，痛走不定，如為濕邪所侵者，則局部疼痛難忍，若風濕入皮，則皮膚麻痺，如侵入血脈，則血溢而色變，侵入肌肉中，則肌肉麻木不仁，侵入筋骨者，則抽痛難忍，凡患此症者，經年累月，痛苦不堪，且難治療。本公司為此病患，聘請中醫師，經多年研究，選古今良方，並採道地藥材，遵古法製，精煉而成“勸奉堂”健步丸，以供患者，長短期之治療。

“勸奉堂”健步丸能驅風、除寒、祛濕、散瘀血、排毒質、強筋骨、通經絡、和血氣，治療神經痛、腰酸背痛、關節痛、肌肉痛等等，且藥性溫和，四季咸宜，誠「風濕症」之良藥也。

成分：
每丸(500mg)中含有：

熟地黃.....35mg	五味子.....20mg
牛膝.....23mg	枸杞.....20mg
杜仲.....23mg	人參.....20mg
當歸.....23mg	菟絲子.....20mg
黃蘗.....23mg	白朮.....20mg
蒼朮.....23mg	龜板.....20mg
白芍藥.....20mg	防己.....10mg
黃耆.....20mg	防風.....10mg
補骨脂.....20mg	羌活.....10mg
山藥.....20mg	蜂窩.....120mg

主治效能：
神經痛、肌肉痛、關節痛。

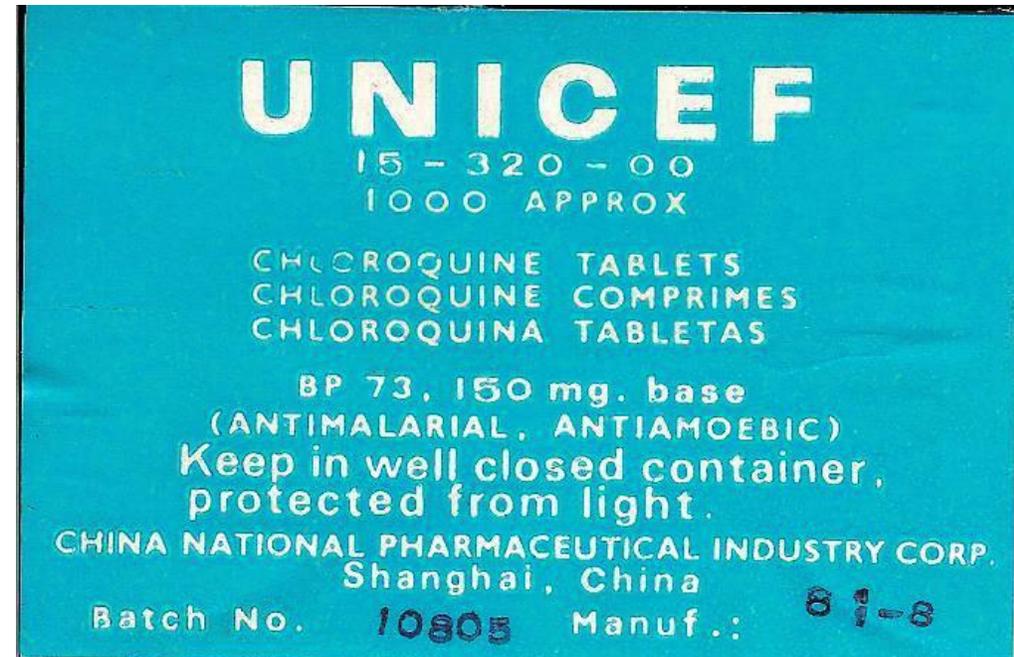
用法用量：
通常成人每次5—8丸，日服三次，兒童依年齡遞減，以開水送服。

包裝：30—500丸瓶裝
衛署成製字第007521號

勸奉堂製藥股份有限公司
台北市士林區社子街22巷22弄33號

Problèmes : coopérations

- ♦ UNICEF / UNIPAC (fourniture de médicaments sans visa pharmaceutique)
- ♦ UNITAID (idem)



Autres difficultés

Déceler le non effet d'un médicament sous dosé

Effets des médicaments traditionnels (plantes)

Parapharmacie

Produits cosmétiques (éclaircissant, défrisant)

Détournements d'indications

- ♦ antihistaminiques pour grossir
- ♦ produits abortifs (misoprostol)
- ♦ opioïdes
- ♦ stimulants (théophylline)



MERCI

Fondation OPALS 17 novembre 2022