

THE LANCET

Global Health

Supplementary appendix 1

This translation in French was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet Global Health's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Supplement to: Newton PN, Bond KC, on behalf of the Oxford Statement signatories. Global access to quality-assured medical products: the Oxford Statement and call to action. *Lancet Glob Health* 2019; 7: e1609–11.

Cette traduction en français a été proposée par les auteurs et nous l'avons reproduite telle quelle. Elle n'a pas été examinée par des pairs. Les processus éditoriaux de *Lancet Global Health* n'ont été appliqués qu'à l'original en anglais, ce qui devrait servir de référence à ce manuscrit.

Déclaration d'Oxford et son appel à l'action pour un accès mondial à des produits médicaux de qualité garantie

Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (notamment les médicaments, vaccins, produits biologiques et produits de diagnostic¹) représentent une menace considérable et croissante pour la santé humaine. Les produits médicaux de qualité inférieure proviennent d'erreurs, de corruptions, de négligences ou de mauvaises pratiques de fabrication, d'achat, de réglementation, de transport ou de stockage. En revanche, les produits falsifiés résultent d'une fraude criminelle. Même si les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés sont commercialisés depuis des siècles, au cours des dernières décennies le problème s'est amplifié avec la complexité accrue de l'économie pharmaceutique mondiale et des ventes sur internet.²

Toute personne a droit de s'attendre à ce que le produit médical qu'elle utilise marche comme il le devrait. Mais trop souvent, ce n'est pas le cas. Des recherches récentes dressent un tableau sombre des préjudices causés aux patients et des dommages économiques à l'échelle mondiale : une revue systématique et une méta-analyse³ ont estimé que 12,4 % des antibiotiques et 19,1 % des antipaludiques dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire étaient de qualité inférieure ou falsifiés, avec un impact économique estimé entre 10 et 200 milliards USD ; en 2015, l'OMS a détecté des taux d'échec alarmants (64 %) de médicaments injectables contenant de l'oxytocine⁴ ; une vaste épidémie de réactions dystoniques est survenue en Afrique centrale en raison de la substitution massive de comprimés de diazépam par de l'halopéridol, probablement d'origine criminelle⁵ ; de récentes données européennes mettent en évidence des problèmes essentiels mais négligés concernant la qualité des dispositifs médicaux⁶ ; et l'étude SEVEN menée en Afrique subsaharienne a montré que 16,3 % de 1 530 médicaments cardiovasculaires échantillonnés au hasard (anticoagulants, antihypertenseurs et statines) ont échoué à l'analyse du contenu des principes actifs.⁷

Devant l'ampleur des problèmes qui s'accumulent, les autorités de réglementation sont d'évidence dépassées. L'OMS a récemment indiqué que « Moins de 30 % des autorités de réglementation pharmaceutiques du monde sont en mesure d'assumer les fonctions permettant de garantir que les médicaments, les vaccins et autres produits de santé sont efficaces et ne portent pas atteinte aux patients »⁸. Peu d'Autorités Nationales de Réglementation Pharmaceutique (ANRP) disposent d'une politique de publication des données sur les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, et il y a eu peu de discussions sur les stratégies locales relatives à la manière d'impliquer le public de manière appropriée quant à ces incidents.

En septembre 2018 s'est tenue la première Conférence internationale sur la qualité des médicaments et la santé publique à l'université d'Oxford, au Royaume-Uni, [<https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/events/medicine-quality/mqph2018>] pour discuter des opportunités et des solutions permettant d'assurer que toutes les personnes aient accès à des produits médicaux abordables et dont la qualité est assurée. Les participants ont élaboré la « Déclaration d'Oxford [<https://www.iddo.org/news/mqph-short-statement-2018>] », appelant à l'investissement, aux changements stratégiques et politiques et aux actions permettant d'enrayer le fléau des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés [Voir l'annexe 1 En ligne]. La déclaration est née de la discussion entre représentants de gouvernements, d'agences nationales et internationales, d'organisations non-gouvernementales, d'associations professionnelles et d'universitaires qui ensemble ont examiné les données récentes d'épidémiologie et d'impact sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés. Ici, nous détaillons cette déclaration avec un appel à l'action (panel) et un agenda de recherche (annexe 1).

Ces actions nécessiteront un plaidoyer et un engagement politique couvrant divers secteurs, afin de mobiliser un investissement durable des personnels et des infrastructures grâce au renforcement des capacités de collaboration, à des mécanismes de financement durables et à une bonne gouvernance. Les partenariats entre les ANRP, les organismes régionaux et autres principaux acteurs ont besoin d'être considérablement renforcés. Bien que les ANRP soient la clé de voûte de nombreuses actions, elles doivent travailler en étroite collaboration avec les acteurs connexes, notamment les ministères de la Santé, des Finances et du Commerce, et des Sciences et de la Technologie ; les fabricants et les distributeurs de produits pharmaceutiques ; les acheteurs ; les organismes de financement et de mise en œuvre ; les centrales d'achat de médicaments ; les pharmaciens ; les innovateurs ; les universitaires ; les organismes chargés de faire appliquer la loi ; le système judiciaire ; et la société civile, y compris les organisations de patients.

La responsabilité et la transparence de la part de tous sont essentielles pour encourager les progrès vers la réalisation des objectifs de développement nationaux et internationaux. Des initiatives comme la campagne #MedsWeCanTrust [[https:// medswecantrust.org/](https://medswecantrust.org/)] sont des outils de sensibilisation afin que les patients, les professionnels de santé, les gouvernements, les décideurs politiques, les industries pharmaceutiques, entre autres, comprennent le rôle qu'ils peuvent jouer en prenant des engagements et en réalisant les changements stratégiques et politiques nécessaires pour garantir l'efficacité des produits médicaux qui atteignent les personnes.

Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés mènent à de mauvais traitements, nuisent aux patients, affaiblissent les systèmes de santé, sapent la couverture sanitaire universelle et les objectifs de développement durable et vont à l'encontre des principes fondamentaux du droit des personnes à la santé. Des conséquences importantes pour la santé humaine et l'économie sont en jeu. Une action urgente est désormais nécessaire.

**Paul N. Newton, Katherine C. Bond, au nom des signataires de la Déclaration d'Oxford*

Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Research Unit, Vientiane, Laos; Centre for Tropical Medicine and Global Health and Infectious Diseases Data Observatory, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, UK (PNN) paul.newton@tropmedres.ac; United States Pharmacopeia, Rockville, MD, USA (KCB)

We declare that we have no competing interests.

Pour la liste complète des signataires, voir l'appendice 2. Nous sommes très reconnaissants envers le « Vice-Chancellor » de l'Université d'Oxford, le Nuffield Department of Medicine's Centre for Tropical Medicine & Global Health, le MORU Tropical Health Network, l'« Infectious Diseases Data Observatory », et le Keble College pour leur aide dans l'organisation de la conférence, et envers tous ceux qui y ont assisté et ont apporté ces contributions exceptionnelles. Tous nos remerciements à Eshe Hill pour son aide précieuse. La Fondation Bill & Melinda Gates, le Wellcome Trust, l'United States Pharmacopeial Convention, le « Medicines for Malaria Venture », le Regional Centre of Excellence for Vaccines, Immunization and Health Supply Chain Management au Rwanda, ainsi que la Concept Foundation, ont apporté un soutien généreux aux participants des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement l'opinion de leurs institutions.

©Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

- 1 World Health Organization. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. Geneva: World Health Organization, 2017. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23373en/> (accessed Oct 16, 2019).
- 2 World Health Organization. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products. Geneva: World Health Organization, 2017. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23372en/> (accessed Oct 16, 2019).
- 3 Ozawa S, Evans DR, Bessias S, et al. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis *JAMA Netw Open* 2018; 1: e181662.
- 4 Organisation mondiale de la santé. Survey of the quality of medicines identified by the United Nations Commission on Life Saving Commodities for women and children. https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/UNCoLSC_2015.pdf (accessed Oct 16, 2019).
- 5 Peyraud N, Rafael F, Parker LA, et al. An epidemic of dystonic reactions in central Africa. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e137–38.
- 6 Godlee F. Why aren't medical devices regulated like drugs? *BMJ* 2018; 363: k5032.
- 7 Antignac M, Diop BI, Macquart deTerline D, et al. Fighting fake medicines: first quality evaluation of cardiac drugs in Africa. *Int J Cardiol* 2017; 243: 523-28.
- 8 Organisation mondiale de la santé. Tanzania is first African country to reach an important milestone in the regulation of medicines. <https://www.afro.who.int/news/tanzania-first-african-country-reach-important-milestone-regulation-medicines> (accessed Oct 16, 2019).

Panel : La Déclaration d'Oxford sur la qualité des médicaments et la santé publique

En s'appuyant sur des données probantes de plus en plus nombreuses sur la prévalence et l'impact des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, il est temps de faire de l'accès aux produits médicaux de qualité une priorité mondiale immédiate et d'encourager la recherche pour éclairer les politiques et la mise en œuvre.

Nous soutenons :

- (a) La recommandation de tous les États membres de l'OMS, acceptée par l'Assemblée mondiale de la Santé 2017, qui définit les médicaments de qualité inférieure et falsifiés en termes de santé publique
- (b) La résolution 67.20 de l'Assemblée mondiale de la Santé, qui appelle les États membres et l'OMS à renforcer les Autorités Nationales de Réglementation Pharmaceutique (ANRP)

Nous appelons par ailleurs à une accélération des progrès vers un accès mondial à des produits médicaux dont la qualité est assurée par le biais de :

- (a) L'adoption de la stratégie de l'OMS « Prévenir, détecter et intervenir » dans le cadre du dispositif des États membres¹
- (b) La collaboration et l'harmonisation pour le renforcement mondial des systèmes de réglementation des médicaments, guidés par l'outil de référence mondial de l'OMS pour l'évaluation des ANRP
- (c) L'augmentation des investissements effectués par les nations, les organismes régionaux et les organismes donateurs internationaux dans les mécanismes financiers et les mécanismes de renforcement des capacités qui facilitent :
 - L'obtention pour toutes les ANRP du niveau technique le plus élevé possible recommandé par l'OMS
 - L'expansion appropriée des capacités de fabrication locales mises en œuvre conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication
 - Le renforcement des systèmes d'approvisionnement en produits

médicaux et de la surveillance après la mise sur le marché

(d) L'augmentation des investissements effectués par les bailleurs de fonds de la recherche en vue d'évaluer l'impact des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, en particulier sur les patients, le coût économique et la résistance aux antimicrobiens, et le rapport coût-efficacité des interventions visant à éliminer les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés.

Principaux besoins dans le domaine de la prévention :

- Accès équitable à des produits médicaux abordables dont la qualité est assurée, sans ruptures de stock
- Systèmes d'assurance qualité efficaces pour l'enregistrement, la production, les achats, la distribution, la pharmacovigilance, la surveillance après la mise sur le marché et un meilleur partage des données sur la qualité des produits médicaux
- Des exigences de qualité cohérentes pour la production et les achats, appliquées uniformément dans les secteurs public et privé, aux niveaux national et international, tant pour l'usage intérieure/domestique que pour l'exportation
- Amélioration de l'action réglementaire, de la gouvernance, de la responsabilité et de la transparence tout au long du cycle de vie du produit médical, notamment un accès public approprié aux données sur les produits médicaux enregistrés dont la qualité est assurée, les résultats d'inspection, les rappels de produit et sur les ventes sur Internet
- Financement et soutien accrus et durables apportés au Département Médicaments essentiels et produits de santé de l'OMS, y compris l'Équipe de pré-qualification de l'OMS et le Groupe des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés
- Éducation des professionnels de santé, des décideurs politiques et du public sur l'importance et l'impact des produits médicaux dont la qualité est assurée, la sécurité des achats, la distribution et l'intégration de ces éléments dans les programmes d'études de pharmacie, de soins infirmiers et de médecine

- Convergence mondiale des normes et de la réglementation sur les produits médicaux aux niveaux régional et mondial

Principaux besoins dans le domaine de la détection :

- Augmentation de la capacité des laboratoires d'effectuer en temps voulu une surveillance et une détection, fondée sur l'évaluation des risques, des produits de qualité inférieure et falsifiés tout au long des chaînes d'approvisionnement et augmentation de la collaboration entre les organismes d'inspection
- Investissement accru dans les dispositifs innovants de dépistage sur le terrain pour la détection rapide de produits de qualité inférieure et falsifiés et leur évaluation standardisée, y compris une analyse du rapport coût-efficacité

Principaux besoins dans le domaine de l'intervention :

- Renforcement des cadres administratifs et juridiques des ANRP afin de réagir rapidement et de manière appropriée
- Signalement obligatoire et dans les meilleurs délais par tous les acteurs étatiques et non-étatiques, des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés aux ANRP concernées et au Groupe des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés de l'OMS
- Programmes clairs pour les réponses des organisations internationales et gouvernementales aux « épidémies » de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, notamment des procédures pour interagir avec le public et les professionnels de santé, afin d'assurer une réponse de santé publique appropriée et rapide
- Analyse des données épidémiologiques sur les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés afin d'améliorer la prévention, la détection et l'intervention