

MASTER 2^{ème} ANNEE

Santé publique Paris Sud-Saclay et Santé UPEC

Dominante

**SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES
MALADIES HUMAINES ET ANIMALES**

RAPPORT DE STAGE

Élaboration d'un système mondial de surveillance pour les produits
médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés, fondé sur une
évaluation du Système de surveillance et suivi de l'Organisation
mondiale de Santé

Présenté par

Rebecca Hibbard

Réalisé sous la direction de : Jorge Pinto Ferreira

Organisme et pays : Organisation Mondiale pour la Santé Animale (OIE), France

Période du stage : 9 janvier au 21 juin 2019

Date de soutenance : 26 juin 2019

Demande de confidentialité par le maître de stage

Année universitaire 2018-2019

Lettre de demande de confidentialité

Mr Jorge Pinto Ferreira
Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE)
12 rue de prony
75017 Paris

A l'attention de Mme Barbara Dufour
Ecole vétérinaire d'Alfort
7, avenue du général de gaulle
94700 Maisons-Alfort

Paris, le 1 mars 2018

Objet : Demande de confidentialité du rapport de stage de Rebecca Hibbard

Chère Mme Dufour,

Agissant en qualité de Maître de Stage pour Rebecca Hibbard, je vous écris pour demander la confidentialité de son rapport de stage.

Le travail de Rebecca au sein de l'OIE comprend une évaluation OASIS du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS). Avant de consentir à l'inclusion de cette évaluation dans le rapport de stage pour le Masters SEMHA, l'OMS a demandé l'assurance que ce dernier restera confidentiel, et donc ne sera pas rendu public.

Les raisons justifiant la demande de confidentialité sont :

- Le GSMS est un système de surveillance mondiale dont les fondements reposent sur les liens de confiance tissés entre les Pays Membres et l'OMS, et sur le commun accord qu'aucune information ne sera divulguée sans le consentement explicite de chacun des Pays Membres.
- La libération de cette évaluation dans le domaine public, et le risque de mauvaises interprétations ou d'analyses hors contexte, peut exposer l'OMS aux critiques du public, et peuvent avoir des implications dommageables pour le fonctionnement du GSMS.
- Les informations concernant le fonctionnement interne du GSMS (comprenant entre autre des documents tel que les formulaires de notification, avec des séries de réponses possibles) peuvent présenter un risque pour la suite des activités du GSMS si elles étaient amenées à être disséminées dans la domaine public. Par ailleurs, ces informations pourront être exploité par des réseaux criminels et leur permettre à contourner la détection par le GSMS.

Le non-respect de cette clause de confidentialité aurait pour résultat le refus de l'OMS à utiliser leurs données dans le cadre du stage. Par conséquent, l'évaluation OASIS du GSMS ne pourrait pas être incluse dans le rapport. Cette évaluation est à la base du travail que mène actuellement Rebecca, et la réalisation du projet dépend d'une bonne collaboration avec l'OMS.

L'OMS souhaite également que l'on lui transmette les noms et postes des personnes ayant accès au rapport de stage car membres du jury évaluant ce travail. Serait-il possible que vous me fournissiez ces informations dès qu'elles seront à votre disposition ?

L'équipe à l'OIE reste à votre disposition pour tout complément d'information ou discussion sur ce sujet.

Veillez agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.



Jorge Pinto Ferreira

Remerciements

Je voudrais dans un premier temps remercier les personnes de l'OIE qui ont rendu ce stage possible, et qui m'ont aidé de façon diverse au cours de mon stage :

À Jorge Pinto Ferreira, mon maître de stage, pour son soutien tout au long de stage, ses conseils, sa patience, et son optimisme constante,

À Elisabeth Erlacher-Vindel, pour m'avoir proposée ce stage, et m'avoir donnée l'opportunité de travailler sur ce sujet à l'OIE,

À Maria Szabò, pour ses conseils concernant les produits médico-vétérinaires,

À Morgan Jeannin, pour ses conseils indispensables sur l'écriture française,

À Antonino Caminiti pour ses conseils concernant l'épidémiologie,

À Emily Tagliaro pour ses conseils concernant la construction d'un budget,

À Martine Risser pour ses conseils concernant la langue française et la mise en forme,

À Yisol Yanez-Annarumma et à Graziella Crezegut pour leur soutien et leur amitié.

Je remercie tout la Service Antibiorésistance et produits vétérinaires de l'OIE pour leur accueil chaleureux pendant la période de mon stage.

Je voudrais aussi remercier les membres d'autres institutions qui m'ont aidé et ont contribué à ce rapport :

À Diana Lee, Pernelle Bourdillon-Estève, et Michael Deats du Groupe des Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés de l'OMS, pour leur accueil chaleureux à Genève, pour avoir répondu à mes très nombreuses questions concernant le Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS, et pour leurs commentaires sur le travail de ce rapport,

À Flore Demay, Mickaëlle Sachet, Laurent Fabry et Fabrice Guillet du Département inspection et surveillance du marché de l'ANSES-ANMV, pour leur accueil chaleureux à Fougères, et pour avoir répondu à mes questions concernant la surveillance des médicaments vétérinaires en France.

Je remercie Julie Rivière pour avoir accepté d'être mon tuteur de stage, et pour sa disponibilité afin de m'aider avec mes questions.

Je remercie également les enseignants du Master pour la transmission de leurs connaissances, et les autres étudiants du Master pour les moments nous avons partagés à Paris et à Montpellier.

Je remercie Bertrand Coustillac pour son soutien, et ma famille pour leur soutien à distance en Australie.

Résumé court

Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés sont devenus un sujet d'intérêt pour la communauté scientifique dû à leurs implications pour la santé humaine et animale, pouvant potentiellement contribuer au développement de la résistance aux antimicrobiens. Les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés reste un domaine sous-étudié, et par conséquent, leur contribution potentielle à la résistance aux antimicrobiens est mal comprise. Bien qu'il existe un système de surveillance pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés à usage humain, géré par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), il n'y a aucun système de ce type pour les produits médico-vétérinaires. Ce rapport répond aux lacunes dans les connaissances concernant les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés, et s'inscrit dans le contexte du travail de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Parallèlement, ce rapport constitue une partie de la réponse à une des recommandations de la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance.

Ce travail visait à fournir un état des lieux des connaissances des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés et leur surveillance, et d'entreprendre une évaluation du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, afin d'élaborer un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés. Les informations dans la littérature scientifique concernant les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés se sont avérées être peu nombreuses, indiquant un vrai besoin pour des futures recherches dans ce domaine. L'évaluation du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS a été entrepris en utilisant « l'outil d'analyse des systèmes d'information en santé » (OASIS), et a abouti en une série de recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système similaire pour les produits médico-vétérinaires. Sur la base de ce travail, une proposition d'un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés a été élaborée pour l'OIE, avec un calendrier possible pour la mise en œuvre d'une phase pilote du système en octobre 2020.

Si un tel système est mis en œuvre par l'OIE, il serait le premier dans son genre à surveiller la qualité des produits médico-vétérinaires au niveau mondial. Il aurait de nombreuses applications pratiques, notamment la contribution de données aux efforts mondiaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens ; la promotion du partage d'informations concernant les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés entre l'OIE et ses Pays membres ; et le renforcement des systèmes nationaux et régionaux pour la réglementation, la surveillance et le contrôle des produits médico-vétérinaires.

Mots clés : *Qualité inférieure et falsifié, médicaments vétérinaires, produits médico-vétérinaires, surveillance épidémiologique, système de surveillance, évaluation, la résistance antimicrobienne, la RAM, l'OIE, l'OMS, GSMS.*

Sommaire

Lettre de demande de confidentialité	ii
Remerciements	iii
Résumé court.....	iv
Sommaire	v
Résumé long	vi
Liste de figures et tableaux.....	viii
Liste des abréviations	ix
Note sur la terminologie	x
INTRODUCTION.....	1
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	2
1 INFORMATIONS DES PRODUITS MÉDICO-VÉTÉRINAIRES DE QUALITÉ INFÉRIEURE ET FALSIFIÉS.....	2
1.1 Acteurs clés.....	2
1.2 La prévalence des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés ...	4
1.3 Causes des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés	6
1.4 La contribution potentielle des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés à la résistance aux antimicrobiens	7
2 SURVEILLANCE DES PRODUITS MÉDICAUX.....	8
2.1 L'importance de la surveillance épidémiologique des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.....	8
2.2 Le système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés	9
2.3 La surveillance nationale des produits médico-vétérinaires	11
DEUXIÈME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	12
1 PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS.....	12
2 ÉVALUATION DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ	12
2.1 Matériaux et méthode	12
2.2 Résultats.....	14
3 ÉLABORATION D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE DES PRODUITS MÉDICO-VÉTÉRINAIRES DE QUALITÉ INFÉRIEURE ET FALSIFIÉS	23
3.1 Matériaux et méthode	23
3.2 Résultats.....	23
4 DISCUSSION	38
5 CONCLUSION	40
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	46

Résumé long

Contexte et objectifs

Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (« substandard and falsified », ci-après dénommé avec l'acronyme anglais « SF ») sont des médicaments, vaccins, et des kits de diagnostic qui sont autorisés mais ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications (dans le cas des produits de qualité inférieure), ou dont l'identité, la composition, ou la source est représentée de façon trompeuse (dans le cas des produits falsifiés) (Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2018b). Ces produits peuvent comprendre les produits médicaux à usage humain, et des produits médicaux à usage vétérinaire (aussi nommé des « produits médico-vétérinaires »). Le domaine des produits médicaux SF connaît une importance croissante pour la santé humaine et animale. Une des raisons pour l'intérêt de la communauté scientifique internationale pour ce sujet est le potentiel pour ces produits de contribuer au développement de la résistance aux antimicrobiens (RAM). Néanmoins, il a été noté dans la littérature que la communauté scientifique n'a pas encore considérée l'impact des médicaments vétérinaires de qualité inférieure dans la situation mondiale de la résistance aux antimicrobiens (Clifford et al., 2018). En particulier, la surveillance des produits médico-vétérinaires SF a été identifiée par l'Alliance tripartite – OMS, Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) – comme un des domaines clés pour lesquels il y a un manque d'informations (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG), 2018). Bien qu'il existe un système de surveillance pour les produits médicaux SF à usage humain, géré par l'OMS, il n'y a aucun système de ce type pour les produits médico-vétérinaires SF. En 2018, la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance a publié une recommandation pour l'OIE « d'examiner la possibilité de créer un système d'information sur les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure dans le secteur animal en circulation à l'intérieur des pays ou entre ceux-ci, sur la base de l'expérience faite avec les systèmes de suivi mis en place par l'OMS pour les médicaments à usage humain selon une approche « Une seule santé » » (OIE, 2018b). Le travail de ce stage s'inscrit dans le contexte du travail de l'OIE sur la résistance aux antimicrobiens, et constitue une partie de la réponse à cette recommandation. Le travail a été entrepris avec trois objectifs :

1. Fournir un état des lieux des connaissances des produits médico-vétérinaires SF.
2. Entreprendre une analyse du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS) avec « l'Outil d'analyse de systèmes d'information en santé » (OASIS).
3. Élaborer un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.

Méthode, résultats, et interprétation

Une synthèse bibliographique a été menée avec l'objectif de présenter les acteurs clés et les informations actuelles concernant les produits médico-vétérinaires SF, comprenant leur prévalence, causes, et leurs impacts sur le développement de la résistance aux antimicrobiens. Cependant, la carence d'informations concernant les produits médico-vétérinaires SF dans la littérature a conduit à considérer les études concernant les produits médicaux SF à usage humain. Concernant la prévalence des produits médico-vétérinaires SF, seules 10 études ont été identifiées, pour lesquelles le pourcentage des produits médico-vétérinaires non-conformes aux standards varie entre 11% à 100%. Néanmoins, ces chiffres ne peuvent pas être considérés comme des estimations précises de la prévalence dû à la faible représentativité de ces études. Certaines informations qualitatives concernant les facteurs liés aux survenues des produits médico-vétérinaires SF ont été compilées, mais aucune étude n'a été trouvée démontrant un lien direct entre les produits médico-vétérinaires SF et la RAM, bien que la théorie derrière ce lien potentiel est décrite dans la littérature. Cette synthèse permet d'identifier les lacunes des connaissances concernant les produits médico-vétérinaires SF, notamment les données sur leur prévalence, leurs causes (ou potentiels facteurs de risque), et les preuves de lien de causalité entre ces produits et le développement de la RAM.

Le travail personnel pour ce rapport est constitué de deux parties interdépendantes. La première partie est une évaluation du GSMS de l'OMS en utilisant « l'outil d'analyse de systèmes d'information en santé » (OASIS), un outil standardisé et semi-quantitatif développé par une équipe de chercheurs de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement, et du travail (ANSES). Les informations nécessaires à l'évaluation ont été récoltées lors d'une réunion initiale avec les membres du Groupe des produits médicaux de qualité inférieure et falsifié de l'OMS au siège de l'organisation à Genève, et le rapport final a été écrit en consultation avec le personnel de l'OMS et de l'OIE. Cette partie a pour résultat, trois analyses avec une discussion détaillée du fonctionnement du GSMS, et une liste des recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF. Les recommandations clés se concentrent sur les forces du GSMS identifiées par l'évaluation (ses objectifs, gestion des données, simplicité, et utilité), et ont inclus les conseils pour l'utilisation de la même terminologie que le GSMS, l'utilisation d'un système de Points focaux, le développement d'un protocole dans lequel les données sont validées et vérifiées manuellement par le personnel de l'OIE, et la mise en œuvre de formations pour les Points focaux. Les aspects améliorables du GSMS ont été identifiés par les analyses (les laboratoires, la représentativité, et l'échantillonnage) et ont été pris en compte par les recommandations de développer des lignes directrices de l'OIE pour les protocoles nationaux de surveillance et les protocoles d'analyses de laboratoires. La deuxième partie de ce rapport s'est intéressé à l'élaboration d'un nouveau système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF, développé sur la base des recommandations provenant de la première partie. Des informations supplémentaires ont été récoltées lors de discussions avec le personnel de l'OIE au siège à Paris, et d'une rencontre auprès du personnel de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) de France à leur Laboratoire de Fougères. Le système a été élaboré en utilisant la structure d'un protocole de surveillance épidémiologique présenté dans le livre *Surveillance épidémiologique en santé animale* (Dufour & Hendriks, 2011). Ce travail a abouti en une proposition complète pour un système de surveillance de l'OIE pour les produits médico-vétérinaires SF, avec un calendrier possible pour la mise en œuvre d'une phase pilote du système en octobre 2020.

Applications potentielles des résultats

Ces résultats répondent directement aux recommandations de la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance et font donc preuves d'un intérêt certain. De plus, si le système proposé est mis en œuvre par l'OIE, il aurait trois potentielles applications distinctes. Premièrement, il pourrait contribuer aux données sur les efforts mondiaux de lutte contre la RAM. Deuxièmement, le système proposé pourrait jouer un rôle important dans le partage des informations avec les Pays membres de l'OIE. Dernièrement, la mise en œuvre du système proposé pourrait aider à la gestion des produits médico-vétérinaires par les Pays membres de l'OIE.

Domaines pour de futures recherches

Les résultats de ce rapport pourraient être étendus à des recherches dans trois domaines clés. Premièrement, un travail pourrait être entrepris pour élargir la liste provisoire des facteurs de risque proposée dans la deuxième partie de ce rapport. Deuxièmement, les cadres réglementaires pour les produits médico-vétérinaires, en particulier ceux gérant les antimicrobiens à usage vétérinaires, doivent être mieux étudiés, afin d'identifier leurs faiblesses et de les renforcer. Dernièrement, une importance particulière doit être donnée aux recherches sur les moyens diagnostiques au niveau terrain, et les moyens de notification par les agents de terrain.

Conclusion

Ce rapport constitue une étude préalable au sujet des produits médico-vétérinaires SF, et est particulièrement pertinent étant donné la nature relativement nouvelle de ce sujet. Néanmoins, la rareté des informations concernant les produits médico-vétérinaires SF dans la littérature, et la qualité médiocre des informations existantes, sont un frein à la rédaction de conclusions concrètes, et soulignent le besoin pour des recherches supplémentaires sur ce sujet. Ce rapport est aussi important parce qu'il fournit une proposition d'un nouveau système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF, basé sur l'expérience de l'OMS. Si un tel système est mis en œuvre par l'OIE, il serait le premier dans son genre à surveiller la qualité des produits médico-vétérinaires au niveau mondial.

Liste de figures et tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Le pourcentage des produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes aux standards, détectés dans les articles scientifiques entre 2000-2019, classés par type de médicament et par lieu. ...	5
Tableau 2 : Les critères pour la classification des incidents pour le GSMS.....	10
Tableau 3 : Modifications apportées au questionnaire pour son utilisation dans le contexte des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés.....	14
Tableau 4 : Les formes de communication identifiées dans le GSMS.....	18
Tableau 5 : Recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés, basée sur les résultats de l'évaluation du système de l'OMS.	22
Tableau 6 : Définitions de cas pour les incidents confirmés, probables, et suspects.	26
Tableau 7 : Définitions de cas pour les incidents confirmés, probables, et suspects.	27
Tableau 8 : Les étapes pour développer un protocole de surveillance nationale des produits médico-vétérinaires.	28
Tableau 9 : Liste des critères pour la classification des produits médico-vétérinaires selon leur risque d'être falsifiés ou de devenir de qualité inférieure, et pour la classification des points de vente des produits médico-vétérinaires selon leur risque d'avoir des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure ou falsifiés en stock.....	29
Tableau 10 : La taille d'échantillonnage nécessaire selon le taux de prévalence limite pour un risque d'erreur de 5%, supposant une sensibilité et spécificité du test diagnostique de 100%.....	30
Tableau 11 : Les centres collaborateurs de l'OIE avec pertinence pour la qualité des produits médico-vétérinaires.	30
Tableau 12 : Matériaux proposés pour l'inclusion dans les séminaires de formation pour les Points focaux pour les produits vétérinaires, selon l'acteur qui délivrent la formation, et la série de la formation.	33
Tableau 13 : Indicateurs de performance proposés pour le système de surveillance.	35
Tableau 14 : Calendrier des activités prérequis d'établir un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.....	35
Tableau 15 : Calendrier des activités d'établir un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.....	36
Tableau 16 : Budget proposé pour un système de surveillance des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.....	37

Liste des figures

Figure 1 : Les différents types des médicaments de qualité inférieure et falsifiés, et leur contribution probable à augmenter le risque de la résistance aux antimicrobiens par rapport aux médicaments de bonne qualité et non-falsifiés.....	8
Figure 2 : Résultats de l'analyse du GSMS par section fonctionnelle.	15
Figure 3 : Résultats de l'analyse selon les sept points critiques du dispositif de surveillance du GSMS.	19
Figure 4 : Résultats de l'analyse selon les attributs de qualité du GSMS.	20
Figure 5 : Organigramme du système de surveillance proposé, qui montre le niveau centrale (Organisation Mondiale de la Santé Animale) le niveau intermédiaire (l'Autorité compétente pour des produits médico-vétérinaires), et le niveau du terrain (acteurs du terrain).....	25
Figure 6 : La surveillance et les interventions des autorités de la réglementation pharmaceutique des produits médico-vétérinaires dans la chaîne de la production et de l'approvisionnement des produits médico-vétérinaires.	28
Figure 7 : Flux des données dans le système de surveillance proposé.....	31

Liste des abréviations

AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ANMV :	Agence national du médicament vétérinaire
ANRP :	Autorités nationales de réglementation pharmaceutique
ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BPD :	Bonne pratiques de distribution
BPF :	Bonne pratiques de fabrication
CDC :	Les centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centres for Disease Control and Prevention of the United States Department of Health and Human Services)
EMA :	Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency)
FAO :	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (Food and Agriculture Organization of the United Nations)
GALVmed :	Alliance mondiale pour les médicaments vétérinaires des bétails (The Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines)
GSMS :	Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (WHO Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products)
IPA :	Ingrédient pharmaceutique actif
OASIS :	Outil d'analyse de systèmes d'information en santé
OIE :	Organisation mondiale de la santé animale
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
PF :	Points focaux
PRFI :	Pays à revenu faible et intermédiaire (selon la classification de la Banque Mondiale)
RAM :	Résistance aux antimicrobiens, résistance antimicrobienne
SF :	Qualité inférieure et falsifié(s) (substandard and falsified)
UE :	Union européenne
VICH :	Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires (International Cooperation on Harmonisation for Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products)

Note sur la terminologie

La terminologie concernant la qualité des produits médicaux a suscité un débat considérable. Un des problèmes le plus important était la nécessité de situer la question dans la cadre de la santé publique, plutôt que dans le domaine des droits de la propriété intellectuelle. À cette fin, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a développé une série de définitions de travail en 2015, remplaçant la terminologie « produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussemment étiquetés/falsifiés/contrefaits » par celle de « produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ». Il y avait un effort concerté d'éviter l'utilisation du terme « contrefait », car ce terme est normalement associé avec les atteintes aux droits de propriété intellectuelle. Cette terminologie a été adoptée à la soixante-dixième Assemblée mondiale de la Santé en 2017 (Groupe de travail de Dispositif des États Membres concernant les produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussemment étiquetés/falsifiés/contrefaits, 2017).

Bien que cette terminologie ait été acceptée par la communauté scientifique plus large, il est important de noter que certaines institutions continuent d'utiliser d'autres définitions. Pour des raisons de clarté, ce rapport utilisera les définitions adoptées à la soixante-dixième Assemblée mondiale de la Santé (dénommé collectivement ci-après « définitions de l'OMS »), comme détaillé ci-dessous :

- *Produits médicaux de qualité inférieure* : Également appelés « non conformes aux spécifications », il s'agit de produits médicaux autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications les concernant, voire ni aux unes, ni aux autres.
- *Produits médicaux falsifiés* : Produits médicaux dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement.
- *Produits médicaux non enregistrés/non homologués* : Produits médicaux qui n'ont été ni évalués ni approuvés par l'autorité nationale ou régionale de réglementation responsable du marché sur lequel ils sont commercialisés/distribués ou utilisés, sous réserve des conditions autorisées par la réglementation et la législation nationales ou régionales.

L'OMS ne fournit pas une définition pour les produits médicaux contrefaits, donc la définition de l'Agence européenne des médicaments sera utilisée (traduit de l'anglais par la rédactrice du rapport) :

- *Médicament contrefait* : Les médicaments qui ne sont pas conformes avec les droits de propriété intellectuelle, ou qui enfreignent le droit des marques.

Par le terme « produits médicaux » il faut entendre les médicaments, vaccins, et les kits de diagnostic in vitro, à usage humain ou vétérinaire. Quand les produits médicaux spécifiquement à usage humain ou à usage vétérinaire sont voulus, cela sera spécifié dans le texte du rapport, comme ci-dessous :

- Produits médicaux à usage humain.
- Produits médicaux à usage vétérinaire, ou produits médico-vétérinaires (la terminologie utilisée par l'Organisation mondiale de la santé animale).

Par le terme « produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (SF, selon l'abréviation anglais des « substandard and falsified »), il faut entendre les produits médicaux SF à usage humain ou vétérinaire. Quand les produits médicaux SF spécifiquement à usage humain ou à usage vétérinaire sont voulus, cela sera spécifié dans le texte du rapport, comme ci-dessous :

- Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (SF) à usage humain.
- Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (SF) à usage vétérinaire, ou produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés (SF).

INTRODUCTION

Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (« substandard and falsified », ci-après dénommé avec l'acronyme anglais « SF ») sont des médicaments, vaccins, et des kits de diagnostic qui sont autorisés mais ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications (dans le cas des produits de qualité inférieure), ou dont l'identité, la composition, ou la source est représentée de façon trompeuse (dans le cas des produits falsifiés) (Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2018b). Ces produits peuvent comprendre les produits médicaux à usage humain, et des produits médicaux à usage vétérinaire (aussi nommé des « produits médico-vétérinaires »).

Les produits médicaux SF constitue un domaine d'importance croissante pour la santé humaine et animale. Une des raisons pour l'intérêt de la communauté scientifique internationale à ce sujet est le potentiel pour ces produits de contribuer au développement de la résistance aux antimicrobiens (RAM). L'OMS considère la régulation des antimicrobiens SF chez l'homme et chez l'animal comme essentiel, et l'a incorporée dans son Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Néanmoins, les produits médico-vétérinaires SF appartiennent à un domaine sous-étudié, et par conséquent, leur contribution à la RAM est mal comprise. Il a déjà été noté dans la littérature que la communauté scientifique n'a pas encore considéré l'impact des médicaments vétérinaires de qualité inférieure à la situation mondiale de la résistance aux antimicrobiens (Clifford et al., 2018).

La surveillance des produits médico-vétérinaires SF a été identifiée par l'Alliance tripartite – l'OMS, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)) – comme un des domaines clés pour lesquels il y a un manque d'informations (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG), 2018). Bien qu'il existe un système de surveillance pour les produits médicaux SF à usage humain, géré par l'OMS, il n'y a aucun système de ce type pour les produits médico-vétérinaires SF. En 2018, la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance a publié une recommandation pour l'OIE « d'examiner la possibilité de créer un système d'information sur les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure dans le secteur animal en circulation à l'intérieur des pays ou entre ceux-ci, sur la base de l'expérience faite avec les systèmes de suivi mis en place par l'OMS pour les médicaments à usage humain selon une approche « Une seule santé » » (OIE, 2018b). Le travail de ce stage s'inscrit dans le contexte du travail de l'OIE sur la résistance aux antimicrobiens, et constitue une partie de la réponse à cette recommandation.

Ce travail a été entrepris avec trois objectifs :

1. **Fournir un état des lieux des connaissances des produits médico-vétérinaires SF.** La première partie de ce rapport présente une synthèse bibliographique sur le sujet. Elle comprend une présentation des acteurs clés dans ce domaine, et les connaissances actuelles concernant les produits médico-vétérinaires SF, comprenant leur prévalence, causes, et leur impact sur le développement de la résistance aux antimicrobiens. L'importance de la surveillance de ces produits est également expliquée.
2. **Entreprendre une analyse du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS) avec « l'Outil d'analyse de systèmes d'information en santé » (OASIS).** De cette évaluation découle les résultats de l'analyse, et les recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système de surveillance pour des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.
3. **Élaborer un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.** Cette élaboration prend en compte des informations de la synthèse bibliographique, et les recommandations provenant de l'évaluation du système de surveillance de l'OMS.

PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1 INFORMATIONS DES PRODUITS MÉDICO-VÉTÉRINAIRES DE QUALITÉ INFÉRIEURE ET FALSIFIÉS

Pour la section 1.1 (acteurs clés), les informations proviennent des sites internet des organisations identifiées comme travaillant avec l'OIE sur les produits médico-vétérinaires, ou identifié comme autorité pour les produits médicaux, et du site internet de l'OMS. Pour les sections 1.2, 1.3, et 1.4, les informations proviennent d'une recherche de la littérature scientifique, et les rapports publiés par des institutions internationales. Les recherches de la littérature ont été menées utilisant Pubmed (un outil de recherche), et une liste des termes de recherches utilisés est disponible dans la liste A1 de l'annexe A. Tous les termes de recherches sont en anglais, mais les articles trouvés en anglais et en français ont été inclus dans ce rapport. Des articles pertinents ont été aussi tirés de la bibliographie des articles trouvés dans la recherche de Pubmed. La période pour l'inclusion des articles a été mis à cinq années, mais dû à un manque d'articles pertinents pendant cette période, elle a été finalement étendue pour inclure les articles publiés entre Janvier 2000 et Mars 2019. Les produits médico-vétérinaires sont la priorité de la discussion, mais en absence d'informations spécifique aux médicaments vétérinaires, les informations concernant les médicaments à usage humain sont considérées.

1.1 Acteurs clés

Cette section décrit les acteurs importants le contexte des produits médico-vétérinaires SF. Cette liste n'est pas exhaustive, et concerne principalement les acteurs importants pour le travail de ce report.

a. Organisation mondiale de la santé animale (OIE) : L'OIE est l'organisation intergouvernementale chargée d'améliorer la santé animale dans le monde. L'OIE est placée sous l'autorité et le contrôle d'une Assemblée Mondiale des Délégués, constitué de Délégués désignés par les Gouvernements des 182 Pays membres (OIE, 2019a). Les activités de l'OIE pertinentes pour le travail de ce rapport sont expliquées ci-dessous.

i. Système des Points focaux : Les Points focaux sont des représentants nommés par le Délégué de chaque Pays Membre pour l'aider dans huit domaines d'expertise, dont un est les produits vétérinaires (Erlacher-Vindel, 2017). Le Point focaux pour les produits vétérinaires fournissent une assistance technique au Délégué pour améliorer et harmoniser les politiques nationales pour les produits vétérinaires (Erlacher-Vindel, 2017). L'OIE fournit des séminaires pour former les Points focaux au niveau régionale. Ces séminaires sont organisés en cycles, avec approximativement quatre séminaires par an pour chaque groupe des Points focaux (OIE, 2019h). Les formations durent deux à trois jours, et sont fournis sur place dans chaque région de l'OIE par l'OIE et par d'autres organisations internationales (OIE, 2019h). Les sujets du 5eme cycle ont compris la résistance aux antimicrobiens, les antiparasitaires, et la qualité des médicaments vétérinaires (Erlacher-Vindel, 2017).

ii. Normes internationales : Les normes intergouvernementales établies par l'OIE sont reconnues comme références mondiales par l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) (OIE, 2019g). Les normes sont publiées dans deux codes (le *Code sanitaire pour les animaux terrestres* et le *Code sanitaire pour les animaux aquatiques*) et deux Manuels (le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* et le *Manuel des tests de diagnostic pour les animaux aquatiques*). (OIE, 2019g). L'OIE mène un nombre d'activités afin d'aider les Pays membres de se conformer aux normes de l'OIE. Celles-ci comprend le processus de « Performance of Veterinary Services Pathway » (processus PVS), un programme mondial pour l'amélioration durable de la conformité des Services vétérinaires nationaux aux normes de l'OIE (OIE, 2019d), et les projets de jumelage entre les Organismes statutaires vétérinaires (OSV). Ce dernier met un OSV « tuteur » en lien avec un OSV « candidat », avec l'objectif d'aider les OSV de devenir autonomes, et de renforcer leurs capacités à élaborer une législation vétérinaire nationale (OIE, 2013).

iii. Expertise scientifique : L'OIE reconnaît un nombre de Centres collaborateurs, qui fonctionnent comme centres d'expertise désignés pour un domaine de compétence particulier, et des Laboratoires de référence, qui fournissent l'aide et conseil scientifique et technique pour une maladie

particulière (OIE, 2019e, OIE, 2019f).

iv. Travail dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens : Le travail de l'OIE dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens (RAM) est géré principalement par la Service Antibiorésistance et produits vétérinaires de l'OIE. Ce travail a compris (OIE, 2019b):

- L'élaboration de la « Liste des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire de l'OIE » (en parallèle à celle développée par l'OMS pour la médecine humaine) en 2004.
- La création d'une « Base de données mondiale sur les agents antimicrobiens destinée à être utilisée chez les animaux », démarré en 2015.
- L'élaboration de la « Stratégie de l'OIE sur l'antibiorésistance et l'usage prudent des agents antimicrobiens » en 2016.
- L'élaboration des normes intergouvernementales relatives à la RAM et au contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisés en production animale, dans les Codes et Manuels.
- La création du Groupe *ad hoc* de l'OIE sur la RAM, qui fournit un soutien technique aux commissions spécialisées de l'OIE. Ce Groupe *ad hoc* a récemment fait la transition vers un Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM permanent.

b. Organisation mondiale de la Santé (OMS) : L'OMS est l'organisation qui dirige et coordonne la santé humaine mondiale au sein du système des Nations Unies (OMS, 2019). Bien que l'OMS ne travaille pas sur le sujet des produits médico-vétérinaires, elle est comprise ici pour noter son rôle critique dans la gestion et la surveillance des produits médicaux SF à usage humain au niveau mondiale. Le Groupe des produits médicaux SF de l'OMS gère un système de surveillance pour des produits médicaux SF, et le Dispositif des États Membres de l'OMS existe afin de faciliter la collaboration entre les États Membres afin de prévenir ces produits (OMS, 2018b).

c. Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH) : VICH est un programme avec pour but d'harmoniser des exigences techniques pour l'enregistrement des produits médico-vétérinaires (VICH, 2010). Il produit des directives harmonisées dans le domaine des trois sujets principaux – pharmaceutiques, biologiques, et pharmacovigilance. Les directives sont appliquées par les Pays membres du VICH un an après l'approbation par VICH (VICH, 2010). VICH comprend trois membres titulaires (Japon, l'UE, et les États-Unis) et quatre observateurs (Australie, Nouvelle-Zélande, Canada, et Afrique du sud) (VICH, 2019). Le rôle du Secrétariat de VICH est remplie par HealthforAnimals (voir au-dessous) (VICH, 2019). Depuis 2011, le Forum élargi du VICH a permis à des pays non-VICH de participer dans le processus VICH, et a pour but de fournir une base d'harmonisation internationale plus large des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (OIE, 2019c). L'OIE encourage ses Pays membres à respecter les directives de la VICH, et facilite les relations et la communication entre le Secrétariat de VICH, les membres du Forum élargi, et les membres du VICH (OIE, 2019c).

d. L'alliance mondiale pour les médicaments vétérinaires des bétails (GALVmed) : GALVmed est une organisation à but non lucratif qui travaille pour rendre accessible et abordable les vaccins, médicaments, et diagnostiques pour le bétail, afin de faciliter les améliorations durable dans les petites exploitations agricoles (GALVmed, n.d.-b). GALVmed a collaboré avec l'OIE pour promouvoir l'harmonisation de l'enregistrement des produits médico-vétérinaires dans la Communauté de Développement de l'Afrique Australe (CDAA) (GALVmed, n.d.-a).

e. HealthforAnimals (auparavant le « International Federation for Animal Health ») : HealthforAnimals est une association qui représente des fabricants des produits médico-vétérinaires, et les associations nationales et régionales pour les médicaments vétérinaires (HealthforAnimals, n.d.). En 2017, HealthforAnimals a publié un rapport sur l'analyse qualitative sur le problème des « médicaments vétérinaires illégaux », abordant les chaînes de distribution et marchés des médicaments vétérinaires illégaux et leurs conséquences potentielles, comprenant la RAM. (HealthforAnimals, 2017).

f. Les autorités nationales de réglementation pharmaceutique (ANRP) : Les ANRP sont les autorités compétentes et responsables pour la régulation et le contrôle des produits médicaux. Leur importance dans le contexte des produits médicaux SF est primordial, parce que l'assurance de la qualité, de la sécurité, et de l'efficacité des produits médicaux rentrent dans le cadre de leur responsabilité

(WHO, 2016a). Les ANRP ont un rôle clé à jouer dans la surveillance après une mise sur le marché, et doivent être impliquées dans un système de surveillance pour les produits médicaux SF (Ndomondo-Sigonda, Miot, Naidoo, Dodoo, & Kaale, 2017). L'OMS conseille que les ANRP doivent prendre dans leur responsabilité tous types de médicaments, comprenant les médicaments vétérinaires (WHO, 2010). Néanmoins, la situation mondiale est très variable, et selon le pays l'autorité réglementaire pour les produits à usage vétérinaire peut être intégrée dans le ANRP pour les médicaments à usage humain, ou une structure complètement indépendante, ou non-existante. Une liste complète des ANRP pour des médicaments à usage humain et vétérinaire a été construite pour ce rapport, et se trouve dans le tableau A1 de l'annexe A.

g. *Les autorités ou réseaux régionales de réglementation pharmaceutique* : Les autorités régionales de réglementation pharmaceutique ont un rôle dans la promotion de la collaboration et l'harmonisation des pratiques réglementaires entre les ANRP dans une région particulière. Dans l'UE, l'autorité pertinente est l'Agence européenne des médicaments (EMA), dont laquelle la Division des médicaments vétérinaires est responsable pour toutes aspects de la santé publique liées aux produits médico-vétérinaires, et fournit des conseils pour VICH et l'OIE (EMA, 2018b, EMA, 2018a). En Afrique, les problèmes des produits médicaux SF ont motivé la décision prise en mai 2018 d'établir une Agence africaine des médicaments (Zarocostas, 2018), mais il n'y a pas une autorité régionale pour des produits médico-vétérinaires. Néanmoins, l'harmonisation d'autorisation des produits médico-vétérinaires existe déjà au niveau intra-régionale. Dans l'Union économique et monétaire ouest africaine (UEOMA), une procédure d'autorisation centralisée pour des médicaments vétérinaires est fonctionnel depuis 2009, géré par un Comité régionale pour des médicaments vétérinaires (UEMOA, 2016; van Gool, 2015). Dans la Communauté d'Afrique de l'est (EAC) une procédure de reconnaissance mutuelle pour des vaccins vétérinaires a été commencée en 2017 (Cowan, 2017). Dans la Communauté de développement d'Afrique australe (CDAA), des lignes directives pour la réglementation des médicaments vétérinaires existent, et 2017 la CDAA a vu un atelier régional de GALVmed/OIE sur l'harmonisation des autorisations de mise-sur-le-marché des produits vétérinaires. (South African Development Community (SADC), 2011; OIE, GALVmed and SADC, 2017). Aucune autre autorité régionale pour la réglementation pharmaceutique a été identifié. Néanmoins, les régions de l'Asie et des Amériques ont des réseaux entre les ANRPs pour des produits médicaux à usage humain, qui visent à harmoniser les pratiques réglementaires dans leurs régions (le réseau réglementaire de l'Asie Sud-Est et le réseau panaméricain pour l'harmonisation des médicaments respectivement) (Pan American Health Organization (PAHO) and WHO, n.d.; World Health Organization South-East Asia Regional Office (WHO SEARO), 2018). Il existe aussi dans la région des Amériques le Comité des Amériques des produits médico-vétérinaires (CAMEVET), qui travaille pour harmoniser les régulations et le contrôle des produits médico-vétérinaires dans la région (OIE Regional Representation for Americas, 2016).

1.2 La prévalence des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés

1.2.1 Informations provenant des études individuelles

Un nombre limité d'études ont été trouvées évaluant la qualité des produits médico-vétérinaires. Une liste complète des études trouvées et leurs résultats, méthodes d'échantillonnage, et les standards et techniques diagnostiques utilisés se trouve dans le tableau A2 de l'annexe A. Le tableau 1 est une version abrégée de cette table, et indique le pourcentage des produits médico-vétérinaires qui ont échoué aux test diagnostiques classés par le type de médicament, et par lieu.

Il devrait être noté que ces résultats proviennent des études conduites dans des pays différents, avec des techniques diagnostiques et des standards pour « non-conformité » différents. Par conséquence, les résultats ne sont pas directement comparables, même pour la même classe de médicaments dans le même pays. Dans la majorité des cas, l'examen de l'emballage des médicaments n'étaient pas discuté, et les médicaments testés n'étaient pas vérifiés avec l'exploitant. L'absence de ces informations rend difficile l'interprétation des résultats en termes des définitions de « qualité inférieure » et « falsifié ». De plus, la majorité de ces études ont utilisé un échantillonnage non-aléatoire, et donc leurs résultats ne pouvant pas être considérés représentatifs. Néanmoins, ces résultats sont importants pour démontrer la présence des produits médico-vétérinaires SF dans un éventail des pays africains, et parmi les trois groupes

importants des médicaments vétérinaires (antibiotiques, anthelminthiques, et trypanocides). Ils indiquent aussi que les médicaments vétérinaires SF peuvent se trouver dans les marchés réglementés également que les marchés non-réglementés (voir le tableau A2 de l'annexe A pour les détails).

Tableau 1 : Le pourcentage des produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes aux standards, détectés dans les articles scientifiques entre 2000-2019, classés par type de médicament et par lieu.

Référence	Country	Antibiotiques	Anthelminthiques	Trypanocides
(Bengaly et al., 2018)*	Afrique de l'Ouest	N/A	N/A	52% (150/289) (La répartition pour les six pays est notée dans les rangs en dessous)
	Benin	N/A	N/A	62% (taille d'échantillonnage non disponible)
	Burkina Faso	N/A	N/A	33% (taille d'échantillonnage non disponible)
	Côte d'Ivoire	N/A	N/A	50% (taille d'échantillonnage non disponible)
	Mali	N/A	N/A	54% (taille d'échantillonnage non disponible)
	Niger	N/A	N/A	48% (taille d'échantillonnage non disponible)
	Togo	N/A	N/A	64% (taille d'échantillonnage non disponible)
(Tekle et al., 2018)	Éthiopie	N/A	N/A	28% (14/50)
(Romuald et al., 2017)	Cameroun	N/A	N/A	Non-interprétable – signalé que 85% des médicaments avaient un IPA statistiquement différent aux ceux noté sur l'emballage.
(Tchamdja et al., 2016)*	Togo	N/A	N/A	40% (21/52)
(Gberindyer, Onyeyili, & Bosha, 2014)	Nigeria	N/A	Non-interprétable – les résultats étaient présenté selon la marque	N/A
(Têko-Agbo et al., 2011)	Burkina Faso	N/A	58% (69/131)	42% (22/52)
(Assoumy, Têko-Agbo, Akoda, Niang, & Oulai, 2010)	Côte d'Ivoire	36% (8/22)	22% (4/18)	72% (15/21)
(Dicko, 2010)	Mali	11% (13/120)	N/A	N/A
(Têko-Agbo et al., 2008)*	Cameroun	71% (10/14)	52% (12/23)	100% (11/11)
	Sénégal	93% (14/15)	53% (16/30)	70% (7/10)
(Ndong Ekorezock, 2006)	Mali	42% (36/86)	N/A	N/A

Note : Les pourcentages ont été arrondi au nombre entier le plus proche. Les effectifs des produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes aux standards sont présentées sur la taille d'échantillon entre parenthèses. IPA = ingrédient pharmaceutique actif.

*Ces études ont fourni le pourcentage des produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes aux standards, et la taille d'échantillonnage, mais pas un numérateur (le nombre des produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes). Donc, l'effectif des produits non-conformes produits médico-vétérinaires qui n'étaient pas conformes aux standards a été calculé sur la base du nombre du pourcentage et la taille d'échantillonnage.

1.2.2 Informations provenant des revues systématiques de la littérature

Aucune revue systématique de la littérature concernant la prévalence des produits médico-vétérinaires a été détectée pendant la recherche, bien que plusieurs ont été trouvées concernant la prévalence des produits médicaux SF à usage humain (Abdulaziz Alghannam, Aslanpour, Evans, & Schifano, 2014; Almuzaini, Choonara, & Sammons, 2013; Kelesidis, Kelesidis, Rafailidis, & Falagas, 2007; OMS, 2018a; Ozawa et al., 2018). Deux de ces revues sont discutés en détail ci-dessous, parce qu'elles satisfont deux critères clés – la sélection des études selon les « Medicine Quality Assessment Reporting

Guidelines (MEDQUARG) » proposés par Newton et al. (2009) et adaptés par Almuzaini et al. (2013), et la standardisation des résultats selon les définitions des produits médicaux de « qualité inférieure » et « falsifié » de l’OMS.

La première revue systématique a été menée par un groupe d’experts convoqué par l’OMS, et a incorporé 100 articles pour un total des 48 218 échantillons parmi 88 pays (OMS, 2018a). Les critères d’inclusion ont limité les articles à ceux qui avaient au moins 10 échantillons, et étaient interprétables avec les définitions de l’OMS pour les produits médicaux SF. Les antipaludiques, antibiotiques, et autres produits anti-infectieux représentés ensemble 64,5% des échantillons testés. Les antibiotiques et autres produits anti-infectieux avaient un taux d’échec agrégé pour tous les niveaux de revenus de 7,2% (95% IC 6,7-7,8%), et le taux d’échec agrégé pour tous les catégories thérapeutiques des médicaments testés était 10,5% (95% IC 9,9-11,0) pour les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Dans le deuxième article, Ozawa et al. (2018) a inclus 96 études avec un total de 67 839 échantillons pour une méta-analyse. Les études incluses étaient celles qui avaient au moins 50 échantillons, concernant les médicaments classés comme « essentiel » par l’OMS, et qui ont eu lieu dans les PRFI. La prévalence moyenne de chaque étude a été pondérée par la taille de l’échantillonnage et une métrique qui a évalué la qualité des études. Globalement, ils ont trouvé que 13,6% (95% IC 11,0-16,3%) des médicaments « essentiels » testés dans les PRFI ont échoué aux analyses de qualité, parmi lesquels les antibiotiques ont eu un taux d’échec de 12,2% (95% IC 7,1-17,7%). Ces résultats sont globalement compatibles avec ceux trouvés dans la revue de l’OMS. Leurs résultats ont aussi montré des différences régionales dans la prévalence des produits médicaux SF, de 18,7% en Afrique (95% IC 15,0%-23,3%) à 13,6% en Asie (95% IC 8,2%-19,1%). Néanmoins, les estimations de prévalence de ces revues devraient être interprétées avec prudence. Les revues systématiques sont sujet aux mêmes limitations – et les mêmes biais – que les études individuelles dont ils sont constitués. Comme observé par les auteurs des revues eux-mêmes, la majorité des études inclus ont utilisé un échantillonnage non-aléatoire, et ne sont pas représentatives d’un pays ou région. Cela signifie que les résultats des études ne peuvent pas être inférés au dehors de la population d’étude dû au biais potentiel. De plus, les études incluses ont des objectifs différents, et ont utilisé différentes méthodes d’échantillonnage, diagnostiques, standards pharmaceutiques, et ont testé des médicaments de classes différentes provenant des sources différentes. Par conséquent, les résultats des études sont souvent non-comparables, et l’agrégation de ces résultats ne peut pas être considérée comme une estimation fiable de prévalence.

1.3 Causes des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés

Les informations de cette section proviennent de deux rapports découverts pendant les recherches – un concernant les produits médicaux à usage vétérinaire et un concernant ceux à usage humain.

HealthforAnimals a publié un rapport d’une analyse qualitative de l’impact et du contrôle efficace des médicaments vétérinaires illégaux (que le rapport définit comme incluant les produits médicaux contrefait également que les produits médicaux SF et enregistrés/non homologués) (HealthforAnimals, 2017). Il repose sur des réponses des Pays membres de HealthforAnimals à un questionnaire standardisé, et des entretiens avec des organisations internationales, comprenant l’OIE et l’Organisation mondiale des Douanes, parmi autres. Il a été identifié que l’utilisation des médicaments vétérinaires illégaux étaient généralement associée avec des contraintes d’accès légal aux médicaments vétérinaires authentiques (dû aux prix élevés, ou des contraintes d’approvisionnement), et les systèmes de régulation moins bien développés ou appliqués, particulièrement pour les médicaments pour des animaux de rente dans les PRFI.

L’information sur les causes et facteurs de risque potentiels pour les produits SF peuvent aussi être tirés du rapport de l’OMS des résultats du leur système de surveillance pour des produits SF (OMS, 2018b). Globalement, l’OMS a identifié que les produits médicaux SF se trouvent le plus souvent à l’interface entre trois facteurs principaux :

- **Accès limité à des produits médicaux sûr de qualité et abordables :** Lorsque l’accessibilité aux produits médicaux est limitée, d’autres produits moins fiables sont souvent vendus pour répondre à la demande non-satisfaite.
- **Les systèmes de mauvaise gouvernance :** Les caractéristiques d’une mauvaise gouvernance

comprend les insuffisances de réglementations et les insuffisances de leurs applications, la corruption, et les pratiques contraires à l'éthique dans les établissements de soins et les points de vente de médicaments. Ces facteurs facilitent la circulation des produits médicaux SF, et compliquent leurs détections.

- **Faiblesse des moyens techniques et des outils :** Cela concerne une capacité ou des moyens limités pour assurer l'application des bonnes pratiques de fabrication, de contrôle de la qualité, et de distribution.

L'OMS a aussi souligné que même les produits médicaux à prix bas (en particuliers, des antibiotiques) sont toujours à risque d'être falsifiés, parce que les ventes à volume élevé des produits à prix bas peuvent délivrer des marges bénéficiaires pour des criminels.

1.4 La contribution potentielle des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés à la résistance aux antimicrobiens

Une considération particulière est accordée à la contribution potentielle des produits médico-vétérinaires SF au développement de la RAM, parce que ce rapport se déroule dans le cadre de travail de l'OIE sur la RAM. Il a été observé dans plusieurs articles que les recherches concernant les conséquences pour la santé publique des produits médico-vétérinaires SF, comprenant le développement de la RAM, sont limitées (Clifford et al., 2018; Newton, Fernández, Green, Primo-Carpenter, & White, 2010; Newton, Green, Fernández, Day, & White, 2006). Aucune étude considérant le lien causal entre les produits médico-vétérinaires SF et le développement de la RAM n'a été trouvée, et donc les informations ci-dessous proviennent des recherches concernant les produits médicaux à usage humain.

La résistance aux antimicrobiens survient dans les conditions qui amplifie sélectivement la croissance des souches résistantes des bactéries (Holmes et al., 2016). Une telle condition est l'administration des antimicrobiens à un dosage sous-thérapeutique, supérieure au dosage nécessaire pour tuer des microbes sensibles, mais au-dessous du dosage nécessaire de tuer les microbes résistantes (Abdul-Aziz, Lipman, Mouton, Hope, & Roberts, 2015). Cela suggère que les médicaments SF avec un niveau bas de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA) peuvent présenter un risque plus élevé pour le développement de la résistance aux antimicrobiens que les médicaments qui ne contiennent aucun IPA. Cependant, dans le contexte d'un traitement combiné de plusieurs antibiotiques (dans la médecine humaine), l'absence totale d'un ingrédient actif peut promouvoir la résistance aux autres ingrédients actifs (Newton, Green, & Fernández, 2010). De plus, il a été proposé qu'un échec total de traitement peut néanmoins promouvoir le développement de la résistance aux antimicrobiens, en provoquant des achats de traitements répétés (en particulier, si un médicament avec aucune IPA est suivi par un médicament avec un IPA à un dosage sous-thérapeutique) (Newton, Caillet, & Guerin, 2016). Les vaccins SF peuvent augmenter le risque qu'un individu contracte une maladie que le vaccin aurait dû empêcher (Pisani, 2015). Au niveau agrégé, cela peut contribuer indirectement à la RAM en augmentant l'utilisation des antibiotiques pour le traitement des maladies évitables par la vaccination. Les situations possibles où les médicaments vétérinaires de qualité inférieure, falsifiés, ou non-enregistrés/non-homologués peuvent contribuer au développement de la RAM sont démontrées dans la figure 1.

Néanmoins, même si soutenu par la théorie scientifique et le bon sens, le lien causal entre l'utilisation des produits médicaux SF et le développement de la RAM reste à être confirmé. Les chercheurs ne peuvent pas éthiquement mener les essais cliniques randomisés pour démontrer l'effet de prendre les médicaments de mauvaise qualité, et donc les recherches dans ce domaine sont largement limitées aux études observationnelles (Pisani, 2015). Dans les études observationnelles, il est difficile de séparer les effets des médicaments SF des autres contributions potentiels de la RAM, comprenant les mauvaises pratiques de la prescription, une mauvaise adhérence au traitement, et de nombreux autres facteurs de l'hôte et du pathogène qui influencent le développement de la RAM (Newton et al., 2016). La majorité des études trouvées qui ont enquêté ou modélisé le lien entre les dosages sous-thérapeutiques des médicaments et le développement de la résistance, ont concerné des antipaludiques, plutôt que les antimicrobiens (Nayyar, Breman, Newton, & Herrington, 2012; Newton et al., 2016; White et al., 2009; Yeung et al., 2015). Néanmoins, il peut être présumé que le même processus est présent pour les antimicrobiens.

	PAS DE AUGMENTATION DE RISQUE POUR LA RAM	AUGMENTATION LIMITÉE DE RISQUE POUR LA RAM	AUGMENTATION POTENTIELLEMENT EXTENSIVE DE RISQUE POUR LA RAM
PRODUITS MÉDICAUX REGELMENTÉS	Fabricant inscrit, bonne qualité	Fabricant autorisé, erreur de production qui augmente ou substitue l'IPA QUALITÉ INFÉRIEURE	Fabricant autorisé, produit dégradé QUALITÉ INFÉRIEURE Fabricant autorisé, erreur de production qui diminue l'IPA ou la biodisponibilité QUALITÉ INFÉRIEURE
PRODUITS MÉDICAUX NON-REGELMENTÉS	Fabricant non-autorisé mais bonne qualité NON-ENREGISTRÉ/NON-HOMOLOGUÉ Fabricant autorisé et bonne qualité, mais volé ou non-registré dans le marché NON-ENREGISTRÉ/NON-HOMOLOGUÉ	Fabricant non-autorisé, qui produit des médicaments avec aucune IPA QUALITÉ INFÉRIEURE	Fabricant non-autorisé, qui produit des médicaments avec l'IPA ou la biodisponibilité réduite FALSIFIÉ Fabricant autorisé, production intentionnelle ou négligente qui diminue l'IPA ou la biodisponibilité FALSIFIÉ

Figure 1 : Les différents types des médicaments de qualité inférieure et falsifiés, et leur contribution probable à augmenter le risque de la résistance aux antimicrobiens par rapport aux médicaments de bonne qualité et non-falsifiés.

Note : Adapted from “Antimicrobial resistance: What does medicine quality have to do with it?,” by Pisani, 2017, p.12 and “Illegal Veterinary Medicines Impact and Effective Control” by HealthforAnimals, 2017, p.24. IPA = ingrédient pharmaceutique actif, RAM = la résistance aux antimicrobiens.

2 SURVEILLANCE DES PRODUITS MÉDICAUX

2.1 L'importance de la surveillance épidémiologique des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés

La collection des données précises et fiables concernant des produits médicaux SF est cruciale pour comprendre l'étendue du problème, trouver des solutions ciblées, et attirer l'attention et l'investissement. Néanmoins, les informations actuelles concernant les produits médico-vétérinaires SF (présenté dans les sections 1.2, 1.3 et 1.4) sont insuffisantes. Il y a un besoin urgent pour des enquêtes de terrain suivant une méthodologie valable, et il y a aussi un besoin pour la surveillance épidémiologique. La surveillance épidémiologique est une « méthode d'observation fondée sur des enregistrements en continu permettant de suivre l'état de santé ou des facteurs de risque d'une population définie, en particulier de déceler l'apparition de processus pathologiques et d'en étudier le développement dans le temps et dans l'espace, en vue de l'adoption de mesures appropriées de lutte » (Toma et al., 1991). Il y a deux types de surveillance principale :

- La surveillance passive, défini comme « toute activité de surveillance qui repose sur la déclaration spontanée des cas ou suspicions de cas de la maladie surveillée » (Dufour & Hendriks, 2011).
- La surveillance active, défini comme « toute méthode de surveillance reposant sur la recherche des données par des actions programmées à l'avance et élaborées par l'animateur du réseau » (Dufour & Hendriks, 2011).

Dans les deux cas, les données récoltées concernant les produits médicaux SF peuvent diriger les politiques pour la prévention et le contrôle de ces produits. De plus, la collection des données en continue peut faciliter l'intervention rapide des gouvernements et des agences réglementaires afin de retirer les produits médicaux SF du marché. Les informations de cette nature sont déjà récoltées pour des produits

médicaux à usage humain par le système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS, mais il n'existe aucun système de ce genre pour les produits médico-vétérinaires. Dû à son rôle au niveau mondial, le GSMS est pertinent comme point de référence afin d'établir un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF. Pour cette raison, ce rapport met un accent particulier sur le GSMS, qui sera brièvement expliqué ci-dessous, et analysé en détail dans la deuxième partie de ce rapport. Il devrait être noté que bien qu'il n'existe pas une surveillance mondiale pour les produits médico-vétérinaires SF, la surveillance de ces produits se déroule au niveau national dans certains pays. Les informations récoltées au niveau national peuvent contribuer à la base de données mondiale, et donc ces systèmes sont également importants à considérer dans ce rapport. Pour illustrer comment la surveillance de la qualité des produits médico-vétérinaires fonctionne au niveau national, le système de surveillance de la France sera expliqué.

2.2 Le système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés

Le système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (« Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products », le GSMS) est le seul système mondial de surveillance pour les produits médicaux SF. Le système a été lancé en Afrique en juillet 2013, après avoir été piloté dans 10 pays en 2012 et 2013. Toutes les informations qui suivent dans la section 2.2 sont obtenues du rapport de l'OMS sur le GSMS (OMS, 2018b), ou du site internet de l'OMS pour le GSMS (WHO, 2018).

a. Objectifs : L'objectif général du GSMS est de travailler avec les États Membres pour améliorer la quantité, la qualité, et l'analyse des données concernant des produits médicaux SF, et d'utiliser ces données pour une meilleure prévention, détection, et intervention afin de protéger la santé publique. Le GSMS a aussi plusieurs objectifs secondaires :

1. Améliorer la notification des produits médicaux SF ;
2. Évaluer avec plus de précision l'ampleur du problème et les dommages causés par les produits médicaux SF ;
3. Fournir une coordination immédiate et un soutien technique pour les urgences ;
4. Lancer des Alertes Produits Médicaux ;
5. Recueillir et analyser un ensemble de preuves validées pour les États Membres afin de permettre l'élaboration de politiques et d'investissements basés sur des données factuelles ;
6. Renforcer les capacités régionales et nationales à prévenir, détecter, et intervenir sur les produits médicaux SF ;

b. Objet de surveillance : Les objets de surveillance du GSMS sont les produits médicaux falsifiés et de qualité inférieure (les produits médicaux étant les médicaments, vaccins, ou kits de diagnostic). Les définitions utilisées par le GSMS pour ces produits sont celles qui ont été adoptées à la Soixante-Dixième Assemblée mondiale de la Santé :

- **Produits médicaux de qualité inférieure :** Également appelés « non conformes aux spécifications », il s'agit de produits médicaux autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications les concernant, voire ni aux unes, ni aux autres.
- **Produits médicaux falsifiés :** Produits médicaux dont l'identité, la composition ou la source est présentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement.

L'OMS peut aussi incorporer les produits médicaux non-enregistrés/non-homologués dans la base de données s'ils causent des effets indésirables. La définition pour ces produits (également adoptée à la Soixante-Dixième Assemblée mondiale de la Santé en 2017) est ci-dessous :

- **Produits médicaux non enregistrés/non homologués :** Produits médicaux qui n'ont été ni évalués ni approuvés par l'autorité nationale ou régionale de réglementation responsable du marché sur lequel ils sont commercialisés/distribués ou utilisés, sous réserve des conditions autorisées par la réglementation et la législation nationales ou régionales.

L'unité épidémiologique utilisé est « l'incident », qui est défini comme « la découverte de produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés, à un moment donné, en un lieu donné. » L'incident peut concerner un seul produit médical aussi bien qu'un conteneur avec des millions de produits.

c. *Définition du cas* : Le GSMS a défini des critères pour déterminer si un produit médical peut être considéré comme un incident « confirmé », « très probable » ou s'il n'y a pas d'informations suffisantes pour faire une classification. Ces critères s'appliquent pour les trois types de produits médicaux, et sont fournies dans le tableau 2.

Tableau 2 : Les critères pour la classification des incidents pour le GSMS.

Type de classification	Critères
Il est confirmé que le produit médical est de qualité inférieure, falsifié ou non homologué	Vérification effectuée par les parties ci-après : <ul style="list-style-type: none"> • Le fabricant en question, ou le titulaire de l'autorisation de fabrication, a établi qu'il y a, pour un ou plusieurs des aspects ci-dessous, une divergence entre la situation effective et les registres du fabricant : <ul style="list-style-type: none"> ○ analyse de laboratoire du produit médical, et/ou ○ examen de l'emballage primaire et/ou secondaire, et/ou ○ numéros de lot et/ou dates d'expiration et/ou dates de fabrication; • Un laboratoire public de contrôle de la qualité a confirmé que le produit ne satisfait pas aux spécifications.
Il est très probable que le produit médical soit de qualité inférieure, falsifié ou non homologué	<ul style="list-style-type: none"> • Le produit n'a pas passé le test de terrain ; et/ou • On ne dispose pas d'échantillons pour l'analyse en laboratoire ; et/ou • Des preuves photographiques tendent à indiquer que le produit est de qualité inférieure, falsifié ou non homologué.
Informations insuffisantes	L'OMS ne dispose pas d'autres informations confirmant l'appréciation ou les informations disponibles ne sont pas jugées fiables.

Note : Adapté de " Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS) [WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products]," par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2017, p.17.

d. *Organisation* : Le GSMS est conduit par le Groupe des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (le Groupe de produits médicaux SF) de l'OMS. Le système fonctionne par un réseau mondial interconnecté de Points focaux. Les Points focaux sont des individus travaillant pour les autorités nationales ou régionales de réglementation pharmaceutique, et nommés par ces autorités. Ils fournissent, reçoivent et partagent des informations concernant les produits médicaux SF présumés, et ils agissent comme canaux par lesquels les informations circulent entre les ANRP, le GSMS, et d'autres partenaires nationaux et régionaux. Ils sont donc cruciaux au fonctionnement du GSMS.

e. *Collecte des données* : Le GSMS est essentiellement un système de surveillance passif, reposant sur des notifications des Points focaux de leurs informations au niveau national. Néanmoins, les données nationales qui sont notifiées au GSMS peuvent provenir d'une méthode active ou passive. La procédure de notification pour les Points focaux est comme ci-après :

1. Les autorités nationales ou régionales de réglementation pharmaceutique reçoivent des notifications des produits médicaux SF à partir d'une variété de sources, comprenant le public, des professionnels de la santé, l'industrie pharmaceutique, et des services douaniers. Ces autorités gèrent l'évaluation et répondent aux incidents au niveau local.
2. Les Points focaux envoient un rapport de l'incident, validé ou non, au GSMS dans une forme standardisée. Les informations sont incorporées immédiatement dans la base de données du GSMS, où elles sont comparées avec d'autres rapports pour identifier les incidents similaires. Rarement, une source autre qu'un Point focal peut signaler un incident au GSMS.
3. Le Groupe de produits médicaux SF valide les données, et classe les incidents par type (qualité inférieure, falsification, non-enregistrement/homologation, ou à déterminer).
4. Le Groupe de produits médicaux SF répond au Point focal dans les 72 heures, ou, dans le cas d'un effet thérapeutique indésirable, dans les 24 heures. Un soutien et des conseils techniques sont fournis quand nécessaire.

Des informations complémentaires sont saisies et ajoutées aux incidents au fur et à mesure. Ces informations peuvent provenir d'autres sources que d'un Point focal (par exemple : des fabricants).

f. *Traitement des données* : Les données sont analysées par le Groupe de produits médicaux SF en continu. Les Points focaux peuvent consulter la base de données de GSMS pour rechercher parmi des cas confirmés, ou contacter directement le Groupe de produits médicaux SF pour des informations concernant les cas non-confirmés. Les données analysées sont utilisées pour répondre aux incidents en

temps réel, et pour guider les politiques de santé publique aux niveaux national, régional, et mondial. Le GSMS a reçu des notifications de presque 1500 incidents pendant les quatre premières années de son fonctionnement (2013-2017).

g. Système d'alerte : Si un cas représente un risque pour la santé publique dans un autre pays, l'OMS peut lancer des Alertes Produits Médicaux, qui donnent des informations détaillées sur les cas confirmés directement aux Points focaux des pays à risque, et qui sont également diffusées publiquement. Ces alertes contribuent à la sensibilisation, et permettent d'orienter la surveillance post-commercialisation.

h. Formation : Parce que les Points focaux sont centraux au fonctionnement du système, le Groupe de produits médicaux SF mène des formations les ciblant. Les formations traitent la prise en compte des risques, les protocoles d'enquête, les mécanismes de notification, de coordination et la communication sur les risques. Les formations réunissent en générale les participants de la même région géographique. La majorité des formations ont eu lieu en Afrique sub-Saharienne, dû en partie à la concentration élevée des facteurs de risque pour des produits médicaux SF dans cette région.

2.3 La surveillance nationale des produits médico-vétérinaires

En France, la surveillance des médicaments vétérinaires est menée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), qui fait partie de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement, et du travail (ANSES). L'ANMV se décompose en trois départements – le Département autorisation de mise sur le marché, le Département pharmacovigilance, et le Département inspection et surveillance du marché (ANSES, 2019). Le Département inspection et surveillance du marché a deux types de surveillance pour des produits médico-vétérinaires – un système de notification pour des défauts qualités, et une surveillance active dans le marché pour les défauts qualités ou les falsifications (ANSES, 2018).

a. Notification des défauts qualités des médicaments vétérinaires en France : Les notifications des défauts qualités des médicaments vétérinaires sont fait principalement par les responsables pour la mise sur le marché, et rarement par des vétérinaires (Laurent Fabry, communication personnelle). Dans le cas d'un médicament autorisé par une voie centralisé, reconnaissance mutuelle ou voie décentralisée, la notification peut aussi être faite par les autorités compétentes de l'étranger ou l'EMA (Laurent Fabry, communication personnelle). Il y a approximativement 80-90 cas notifiés par an, et chaque cas entraîne une évaluation et un suivi par l'ANMV (Laurent Fabry, communication personnelle). L'ANMV mène aussi une veille et une gestion de la disponibilité des médicaments (Laurent Fabry, communication personnelle).

b. Surveillance active des médicaments vétérinaires en France : La surveillance active des médicaments vétérinaires consiste en un contrôle analytique annuel des médicaments après leur autorisation de mise sur le marché (post-AMM), pour lequel les médicaments sont sélectionnés selon une analyse de risque (Flore Demay, communication personnelle). Dans les dernières années, des recherches ont été faites également sur les médicaments vétérinaires vendu sur l'internet, avec la coopération des autres autorités nationales françaises. Ces autorités comprenant l'Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique dépendant de la Gendarmerie Nationale (OCLAESP), l'Observatoire du médicament de la Direction nationale du renseignement et des enquêtes douanières rattachée aux services des douanes (DNRED), et la Brigade Nationale d'Enquête Vétérinaires et Phytosanitaires du ministère en charge de l'Agriculture (BNEVP) (Flore Demay, communication personnelle). Le nombre de produits médico-vétérinaires falsifiés détectés en France pour le moment est très faible (Flore Demay, communication personnelle). Une des difficultés trouvées par l'ANMV pour contrôler des médicaments vendus par internet en France est que les gérants du site sont souvent à l'étranger, et donc sont hors de l'autorité de l'ANMV (communication personnelle, Flore Demay). Ce dernier exemple montre l'intérêt d'un système mondial de surveillance qui peut mettre les ANRPs des différents pays en contact les uns avec les autres.

DEUXIÈME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

1 PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

Le travail de ce stage s'inscrit dans le cadre du travail de l'OIE dans sa lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Il répond en partie à la recommandation de la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance pour l'OIE « d'examiner la possibilité de créer un système d'information sur les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure dans le secteur animal en circulation à l'intérieur des pays ou entre ceux-ci, sur la base de l'expérience faite avec les systèmes de suivi mis en place par l'OMS pour les médicaments à usage humain selon une approche « Une seule santé » » (OIE, 2018b).

La première partie de ce travail comprend une évaluation du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS). Il a été décidé d'utiliser une méthode validée et reconnue pour l'évaluation d'un système de surveillance. La méthode « outil d'analyse de systèmes d'information en santé » (OASIS) a été choisie, une méthode développée par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement du travail (ANSES) de France.

L'évaluation avec la méthode OASIS a été entreprise avec les objectifs suivants :

1. Comprendre le fonctionnement d'un système de surveillance des produits médicaux SF.
2. Fournir des recommandations à l'OIE pour la création d'un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires.

Il est important de noter que l'objectif de ce travail n'était pas de fournir des recommandations pour améliorer le système de surveillance de l'OMS.

La deuxième partie du travail introduit une proposition d'un possible système mondial de surveillance pour les produits médicaux SF à usage vétérinaire. L'objectif est d'élaborer un tel système de surveillance en prenant en compte les informations de la synthèse bibliographique, et l'évaluation OASIS du GSMS.

2 ÉVALUATION DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

2.1 Matériaux et méthode

Les informations qui suivent concernant la méthode OASIS sont issues d'une publication sur OASIS (Hendrikx et al., 2011), et le Rapport du Groupe de Travail de l'ANSES sur l'OASIS (Boué et al., 2010). Les informations concernant l'OASIS « Flash » proviennent du site internet de la Plateforme ESA (Hendrikx, 2012).

2.1.1 L'outil d'analyse de systèmes d'information en santé (OASIS)

OASIS est un outil standardisé et semi-quantitatif pour l'évaluation des systèmes de surveillance. Il a été développé par une équipe de chercheurs de l'ANSES, fondé sur trois méthodes d'évaluation existantes – le « Surveillance network assessment tool » (SNAT), la méthode d'évaluation des « Critical Control Points », et les attributs de qualité d'un dispositif de surveillance élaborée par le « Centre for Disease Control » des États-Unis (CDC) et l'OMS. Ces méthodes ont été intégrées pour produire une liste de 78 critères d'évaluation, divisés en 10 sections. Chaque critère peut avoir une note de 0 à 3 (ou sans objet). Les informations du système de surveillance sont récoltées avec l'aide d'un questionnaire, et les critères sont notés avec un guide de notation. La notation est réalisée par des évaluateurs externes d'une façon participative avec les responsables du dispositif évalué. Les résultats d'une évaluation externe consistent en trois analyses. Chaque analyse est associée avec une sortie graphique :

- *Analyse 1* : Une analyse selon les 10 sections fonctionnelles d'un dispositif défini par le SNAT, représenté par des camemberts.
- *Analyse 2* : Une analyse selon les sept points critiques d'un dispositif, défini par la méthode d'évaluation des « Critical Control Points », représenté par un histogramme.
- *Analyse 3* : Une analyse des 10 attributs de qualité d'un dispositif défini par le CDC et l'OMS, représenté par un graphique araignée.

Les 78 critères sont combinés d'une manière différente pour chaque analyse, afin de considérer les aspects du système de surveillance selon trois perspectives différentes.

2.1.2 Les supports utilisés pour l'évaluation

Les matériaux utilisés pendant l'évaluation du GSMS étaient trois documents, disponibles en version anglaise sur le site internet de la Plateforme Épidémiosurveillance santé animale (<https://www.plateforme-esa.fr/article/l-outil-d-evaluation-oasis>). Ces trois documents étaient :

- Un questionnaire pour récolter des informations sur le système de surveillance pour les 78 critères de la méthode OASIS (version anglaise). Ce questionnaire a été adapté pour une utilisation dans le contexte des produits médicaux SF (voir au-dessous sur « préparation des matériaux »).
- Un guide de notation pour les 78 critères de la méthode OASIS (version anglaise). Ce guide explique comment noter chaque critère basé sur les informations récoltées dans le questionnaire.
- Un fichier Excel, dans lesquels les notes pour les 78 critères sont saisies (version anglaise). Le fichier calcule automatiquement des valeurs pour la production de sorties graphiques pour chaque analyse, à partir des notes des critères.

Les documents ont été utilisés en anglais pour faciliter les échanges avec l'OMS. Le tableau de notation (du dossier Excel) complété est disponible en l'annexe B. Il est présenté en figure B1 en anglais (pour conserver l'authenticité de la forme originale) et en figure B2 en français (traduit par la rédactrice du rapport).

2.1.3 Application de la méthode

a. Adaptation de l'outil d'analyse de systèmes d'information en santé (OASIS) : La méthode OASIS existe en deux formats – un format « complet », et un format moins approfondi mais plus rapide, la méthode « OASIS Flash ». Pour la méthode complète, le questionnaire est rempli grâce à des entretiens semi-directifs approfondis avec les acteurs impliqués à chaque niveau du système de surveillance, ce qui peut prendre plusieurs mois. Pour la méthode « OASIS Flash », le questionnaire est pré-rempli par un ou plusieurs individus externes au dispositif (évaluateur(s) externe(s)), et un ou plusieurs individus interne au dispositif). Dans les deux formats, le questionnaire est soumis pour notation à une équipe d'approximativement 10 individus (le(s) évaluateur(s) externe(s) et certains individus du système de surveillance). L'évaluation a été entreprise dans le cadre d'un projet de Masters, et dû à des contraintes de temps, la méthode « OASIS Flash » a été utilisée, mais avec un nombre réduit de participants, détaillés ci-après :

- Évaluateur externe : Rebecca Hibbard, la rédactrice de ce rapport (pré-remplissage du questionnaire, propositions de notes pour l'évaluation, et rédaction du rapport final).
- Représentants du GSMS de l'OMS : Diana Lee and Pernette Bourdillon-Estève (révision du questionnaire et des notes proposées, et contribution par commentaires au rapport final). Michael Deats a aussi fourni des conseils.

b. Préparation des matériaux : Les documents du site de la Plateforme ESA ont été préparés avant leur utilisation. La première étape était une vérification de la traduction des documents en anglais. Le questionnaire et le fichier Excel contenaient des termes encore en français, et certains mots n'étaient pas traduits d'une manière satisfaisante pour offrir une compréhension complète à un lecteur anglophone, ce qui a nécessité des révisions. De plus, certains liens du fichier Excel en version anglaise ne fonctionnaient plus, et ont été corrigés afin de correspondre à la version française. L'acronyme « SO » (pour « sans objet ») a dû être laissé en français, parce que cet acronyme a été utilisé dans de nombreux liens, et le temps imparti était insuffisant pour le corriger manuellement. La deuxième étape de la préparation des documents a été d'adapter leurs contenus pour qu'ils soient applicables au contexte des produits médicaux SF, et à un système mondial. Le tableau 3 décrit les changements effectués en vue de cette adaptation. Quand nécessaire, certains termes ont aussi été ajoutés.

Tableau 3 : Modifications apportées au questionnaire pour son utilisation dans le contexte des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés.

Termes dans document original	Termes adaptés
Vétérinaires	Médecins
Services vétérinaires	Les autorités régionales ou nationales de réglementation pharmaceutique
Éleveurs	Pharmaciens
Vétérinaires praticiens, techniciens privés	Agents de la santé
Nationale	Mondiale
Départements	Pays
Région	Régions (dans le sens d'une région de l'OMS)
Services vétérinaires centraux	Le ministère de la santé publique
Propriétaires des animaux	Fabricant de produits pharmaceutiques, Agents de la santé
La surveillance de la faune sauvage	La surveillance des marchés non-réglementés
Connaissance de la maladie ou du danger surveillés	Connaissance des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés
Nouvelles maladies ou maladies émergentes	Nouvelles menaces ou menaces émergentes

c. *Mise en œuvre* : Pour récolter des informations sur le GSMS et afin de compléter le questionnaire, une rencontre a eu lieu au siège de l'OMS à Genève le 19 février 2019. La rencontre réunissait l'évaluateur externe, deux membres du Groupe des produits médicaux SF de l'OMS (Diana Lee et Pernelle Bourdillon Estève), et par vidéoconférence, deux membres du Service Antibiorésistance et produits vétérinaires de l'OIE (Elisabeth Erlacher-Vindel et Jorge Manuel Pinto Ferreira). Le questionnaire a été pré-rempli partiellement avant la rencontre à partir du rapport publié de l'OMS sur le GSMS (OMS, 2018b). Après la visite, la communication entre l'OIE et l'OMS a été maintenue, pour que le processus d'évaluation reste collaboratif. L'évaluateur externe a continué d'ajouter des commentaires détaillés sur le questionnaire, et de donner les notes provisoires pour chaque critère (annotés sur le guide de notation). Le questionnaire et le guide de notation annoté (en anglais) ont été envoyés au Groupe des produits médicaux SF le 1^{er} mars 2019. Le 21 mars 2019, ces documents ont été renvoyés à l'OIE, avec des commentaires, et quelques différences de notation, qui ont été prises en compte lors de la rédaction du rapport final. Le Groupe des produits médicaux SF a souligné l'importance de la confidentialité vis à vis de certaines informations et documents. Par conséquent, une demande de confidentialité pour le rapport de stage a été faite auprès de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort le 8 mars 2019, et a été acceptée le jour même. La lettre de demande de confidentialité est incluse au début de ce rapport (page ii).

d. *Finalisation et rédaction du rapport final* : Le rapport a été rédigé en anglais et en français parallèlement. Une version provisoire du rapport (en anglais et en français) a été soumise à l'OMS le 5 mai 2019 pour leurs remarques, avant la finalisation de celui-ci. Le rapport final comprend des explications des trois analyses d'évaluation du GSMS, accompagnées par des résultats graphiques. La version française est reproduite dans les résultats (section 2.2).

2.2 Résultats

Les résultats d'analyse OASIS sont présentés selon les trois analyses de la méthode OASIS, avec les sorties graphiques correspondantes aux figures 2, 3 et 4. Le rapport présente les trois analyses, et les explique en termes de notes pour les critères qui ont contribué à chaque section (analyse 1), point critique (analyse 2) et attribut (analyse 3). Les résultats complets, comprenant les notes et les commentaires, sont disponibles dans l'annexe B. Certaines informations concernant le travail de l'OMS dans sa lutte contre les produits médicaux SF en dehors du cadre du GSMS sont développées ci-après, afin de fournir des informations qui peuvent être prises en compte pour le développement d'un système similaire pour les produits médico-vétérinaires. Pour cette évaluation, le GSMS a été considéré comme un système de surveillance passif et exhaustif – passif, parce que les données sont récoltées par des notifications des Points focaux (même si ces données peuvent provenir de sources actives et passives au niveau national) et exhaustif car l'objectif est la récolte de données sur tous les produits médicaux SF possibles à l'échelle mondiale. Il est important de noter que le fait que le GSMS soit un système au niveau mondial conduit à un certain nombre de notes basses ou considérées sans objet pour les critères concernant l'évaluation de la surveillance terrain, rôle dévolu aux autorités nationales.

2.2.1 Analyse 1 : Par section fonctionnelle d'un dispositif











Section 1 : Objectifs et champ de la surveillance		Section 6 : Modalités de surveillance	
Section 2 : Organisation institutionnelle centrale		Section 7 : Gestion des données	
Section 3 : Organisation institutionnelle de terrain		Section 8 : Formation	
Section 4 : Laboratoire		Section 9 : Communication	
Section 5 : Outils de surveillance		Section 10 : Evaluation	

Figure 2 : Résultats de l'analyse du GSMS par section fonctionnelle.

Figure 2 représente les dix sections fonctionnelles de l'analyse du GSMS, avec la partie grisée du diagramme représentant la proportion de critères satisfaits. Une première analyse générale de la figure 2 montre que le GSMS est globalement bien noté (mise à part la section 10, l'évaluation), avec les sections les plus fortes étant les objectifs et champ de la surveillance, et la gestion des données.

a. *Objectifs et champ de la surveillance* : Les objectifs du GSMS ont reçu une note parfaite. Une note élevée (3) était donnée pour le critère de pertinence, car les objectifs spécifiques du GSMS répondent au contexte particulier des produits médicaux SF – un contexte caractérisé par un manque de données valables, et la nécessité d'une réponse coordonnée au problème au niveau mondial. Il est important de noter que les objectifs ne prennent pas en compte l'évaluation de la prévalence ou de l'incidence. L'estimation de la prévalence ou de l'incidence n'est possible que dans un contexte géographique et temporel particulier, comme expliqué à la section 1.2. Dans le cadre d'une surveillance mondiale en continu, un tel objectif serait inapproprié. Les objectifs ont reçu une note élevée (3) pour le critère de la formalisation, car ils sont acceptés par tous les États Membres de l'OMS, et sont clairement mentionnés dans les rapports de l'OMS et sur le site internet du GSMS. En considérant les informations disponibles sur les produits médicaux illégaux, et le rôle de l'OMS comme institution de santé publique, il a été considéré que les dangers sous surveillance (les produits médicaux falsifiés, de qualité inférieure, et non enregistrés/non homologués, à l'exclusion des produits médicaux contrefaits) sont appropriés. Par conséquent, une note élevée (3) a été donnée pour le critère de cohérence.

b. *Organisation institutionnelle centrale* : La force de l'organisation institutionnelle centrale du GSMS se trouve dans l'unité centrale, le Groupe des produits médicaux SF. Le Groupe est composé d'un manager, un officier technique, un analyste, et un assistant administratif. Il a été considéré que la composition du Groupe était appropriée pour le GSMS au stade actuel, et qu'il réalise toutes les opérations d'animation efficacement. De plus, les notes élevées (3) ont été attribuées en reconnaissance des aspects suivants :

- **La reconnaissance officielle et l'acceptation par l'organisation centrale** : Le Groupe des produits médicaux SF est reconnu officiellement comme responsable de la gestion et de l'animation du GSMS, à la fois au sein de l'OMS, mais aussi par les partenaires externes. Les rôles et responsabilités de chacun sont définis dans des plans de travail individuels. L'organisation et l'opération du GSMS sont définis dans le « GSMS Operating Manual », et les attentes du GSMS au niveau central sont inclus dans les « GSMS Terms of Reference ».
- **Coordination au niveau centrale** : Le Groupe des produits médicaux SF coordonne des rencontres au niveau régionale pour les Points focaux. Cette méthode de coordination a été considérée comme satisfaisant les besoins du système, car cela cible les besoins spécifiques des différentes régions. La communication entre les Points focaux est aussi facilitée par un portail en ligne, coordonné par le Groupe des produits médicaux SF.

La note globale plus basse obtenue pour cette section est dû à l'absence d'un comité de pilotage (un comité qui fixe les grandes orientations du système) et l'absence d'un comité scientifique et technique (un comité qui élabore les protocoles de surveillance). Néanmoins, il a été considéré que les rôles de ces comités étaient remplis par le Groupe des produits médicaux SF.

c. Organisation institutionnelle de terrain : Les Points focaux remplissent le rôle d'unités intermédiaires, en permettant la transmission des données à partir des collecteurs de données jusqu'au Groupe des produits médicaux SF. Les notes élevées (3) ont été attribuées pour les raisons ci-après :

- Le choix des Points focaux par nomination par des ANRP assure que les Points focaux ont accès aux informations concernant des produits médicaux SF, et ont le soutien de leur direction.
- Les rôles et responsabilités des Points focaux sont définis dans le « GSMS Operating Manual ».
- Le réseau des Points focaux couvre toutes les régions de l'OMS, avec 1 à 2 Points focaux par pays.

L'harmonisation des activités des Points focaux a également reçu des notes élevées (3), parce que :

- Le Groupe des produits médicaux SF travaille avec des Points focaux pendant les formations pour harmoniser la validation et l'analyse des données, et la centralisation des données.
- L'OMS travaille avec les États Membres avec une vision à long terme pour harmoniser les stratégies nationales afin de prévenir, détecter, et intervenir sur les produits médicaux SF.

Il n'était pas possible d'évaluer si les moyens matériels et financiers mises à disposition des Points focaux étaient suffisants, car cela varie considérablement entre les différents pays. La collecte des données au niveau terrain est faite par de nombreux acteurs différents (désignés sous les termes « acteurs du terrain » ou « collecteurs de données »), comprenant, sans s'y limiter, les agents du secteur de la santé, les fabricants, exploitants et distributeurs des produits pharmaceutiques, et le grand public. Ces acteurs ne sont pas officiellement impliqués dans le système. Certaines questions concernant la supervision et la coordination des collecteurs de données ont été considérées sans objet, parce que cela dépendrait du pays considéré.

d. Laboratoire : Les laboratoires ne sont pas officiellement intégrés dans le GSMS au niveau mondial. Cela est dû au fait que la sélection des laboratoires (et le choix de les intégrer ou non à un réseau de surveillance des médicaments) est une décision prise au niveau national. Par conséquent, un nombre important de critères dans cette section ont été considérés sans objet, ou ont reçu des notes basses (1). Par exemple, il n'est pas possible de savoir si les moyens fournis aux laboratoires sont suffisants, ou si l'assurance de la qualité des analyses est faite, parce que ces éléments varient entre les pays, et varient même entre les différents laboratoires d'un même pays. Les notes le plus basses pour cette section reflète simplement un manque de données. Il devrait être souligné que l'OMS mène un certain nombre d'activités afin d'améliorer la capacité des laboratoires dans l'analyse de la qualité des médicaments, et peut fournir son aide en cas de demande. Quand un pays n'a pas la capacité locale d'effectuer certaines analyses, le Groupe des produits médicaux SF peut faciliter le contact avec un laboratoire d'un autre pays pouvant l'aider. Sur demande, le Groupe des produits médicaux SF peut mobiliser une équipe pour aider avec l'investigation d'un incident. De plus, l'OMS mène un programme de préqualification pour des laboratoires de contrôle qualité, afin d'assurer la présence dans toutes les régions de laboratoires détenant la capacité d'analyser des médicaments.

e. Outils de surveillance : Le protocole de surveillance du GSMS est formalisé, et a été considéré comme complet. Des notes élevées (3) ont été données pour la standardisation et la pertinence des données et outils, car la même fiche de collecte des données est utilisée pour tous les Points focaux, et cette fiche a été construite pour satisfaire les besoins et objectifs du GSMS. La procédure de notification a été considérée comme simple – les fiches peuvent être transmises directement au Groupe des produits médicaux SF par le biais d'un portail en ligne en anglais, français, et espagnol. Les définitions de cas étaient considérées comme moyennement sensibles, très spécifiques, et très simples d'utilisation. Les raisons sont expliquées plus en détails dans l'analyse de la troisième sortie (section 2.2.3). Les critères concernant l'échantillonnage (comprenant la standardisation, la pertinence, et la qualité) ont reçu des notes plus basses (0-1), ou ont été considérés comme étant sans objet. Cela provient du fait que l'échantillonnage est réalisé au niveau national. Une note de '1' a été donnée pour l'acceptabilité des conséquences d'une notification de cas, pour refléter que dans les pays avec gouvernance faible ou un manque d'habitude de notifier des cas, les individus qui signalent des incidents peuvent faire face à certaines contraintes.

f. *Modalités de surveillance* : Il a été évalué que tous les objectifs du GSMS étaient satisfaits par les modalités de surveillance, pour les raisons suivantes :

- Les objectifs 2 et 5 (« évaluer avec plus de précision l'ampleur du problème et les dommages causés par les produits médicaux SF » et « recueillir et analyser un ensemble de preuves validées pour les États Membres ») sont satisfaits par la transmission des informations des incidents à une base de données centralisée, analysée en continu.
- Les objectifs 3 et 4 (« fournir une coordination immédiate et un soutien technique pour les urgences » et « lancer des Alertes Produits Médicaux ») sont adressés par le système de notification, qui permet la notification rapide des incidents, et par l'évaluation interne des risques réalisé pour chaque incident notifié.
- Les objectifs 1 et 6 (« améliorer la notification des produits médicaux SF » et « renforcer les capacités régionales et nationales ») sont adressés par les formations fournis par le GSMS, et l'implémentation des procédures de surveillance pour lesquelles les ANRP transmettent et partagent les données sur les incidents des produits médicaux SF.

Une note élevée a été donnée pour les actions de sensibilisation considérables entreprises pour les Points focaux par des rencontres et des communications écrites. L'OMS entreprend aussi de sensibiliser le grand public au sujet des produits médicaux SF, par la publication des rapports, et de sensibiliser des professionnels de la santé publique par des communications lors de conférences internationales. Une note de '2' a été attribuée pour l'exhaustivité et la représentativité des modalités de surveillance. Ces caractéristiques sont difficiles à évaluer, parce qu'ils nécessitent d'estimer le nombre des incidents attendus, afin de comparer avec le nombre d'incidents notifiés. Comme cela a été détaillé à la section 1.2, la littérature ne fournit que des informations limitées sur la prévalence et la distribution des produits médicaux SF. Le plus qu'on puisse affirmer avec certitude, est que les produits médicaux SF sont un problème mondial. Dans cette mesure, les données du GSMS sont cohérentes avec la littérature, car elles retranscrivent des incidents dans toutes les régions du monde. Néanmoins, les tendances de notification en fonction des différentes régions sont largement corrélées avec le nombre de formations menées dans ces régions – la majorité des notifications (42%) provient de la région Afrique, où le plus grand nombre de formations ont été conduites. Un des grands défis au perfectionnement de l'exhaustivité du système est la prise en compte des produits médicaux SF dans les marchés non-réglés. Les données des marchés non-réglés ne sont souvent pas incorporées dans le GSMS, puisque ces données ne sont souvent pas recueillies au niveau national. Cela résulte de la difficulté intrinsèque à mener une surveillance des marchés non-réglés, et aussi car les ANRP des pays, en général, n'acceptent pas que cette surveillance relève de leur mandat réglementaire ou de leur responsabilité.

g. *Gestion de données* : Les données sont gérées centralement avec une base de données relationnel.¹ Deux personnes du Groupe des produits médicaux SF sont identifiées pour effectuer les tâches de saisie, de gestion, et d'analyse des données. Bien que le personnel soit restreint, la taille et la composition de l'équipe ont été considérées comme satisfaisant les besoins du GSMS. Il a été néanmoins reconnu que cette situation peut entraîner une lourde charge de travail, dépendant des quantités d'incidents notifiés. La note globale élevée pour cette section résulte des multiples aspects du système de gestion de données du GSMS. Le temps de saisie des données et de réponse est rapide. Les incidents entrés dans le portail en ligne par les Points focaux sont automatiquement saisis dans la base de données du GSMS. La saisie génère alors une alerte aux membres du Groupe, qui traite les données dans les 72 heures (ou dans les 24 heures, dans le cas d'un effet thérapeutique indésirable). Les données sont vérifiées et validées manuellement par le Groupe en utilisant un nombre de critères prédéterminés. Les données sont exploitées et analysées régulièrement selon le nombre d'incidents notifiés. Chaque acte de traitement de données est lié à une date et un identifiant de la personne, le rendant traçable. Les moyens matériels et financiers ont été considéré comme suffisants pour les besoins du système.

h. *Formation* : Les formations du GSMS sont ciblées pour les Points focaux, et sont réalisées sur site par du personnel de l'OMS, au niveau régional ou national. Les formations peuvent être étendues

¹ « Une base de données relationnel » est défini par la méthode OASIS comme « une base informatisée dans laquelle les données sont regroupées par catégories dans des tables qui sont reliées entre elles permettant une exploitation sous la forme de requêtes « appelant » les données nécessaires et pouvant s'exécuter automatiquement et produisant de nouvelles tables de données ou des états de présentation du tri ou de l'extraction des données.

aux autres acteurs concernés, comprenant les douanes, les policiers, et le Ministre de la Santé. Les notes élevées (3) pour cette section reflètent le fait que la formation du GSMS incorpore des formations initiales (déployées progressivement afin d'incorporer tous les Points focaux) et des formations de perfectionnement. Le contenu des formations a été considéré suffisamment complet pour satisfaire les besoins opérationnels du système. Au total, 26 formations régionales et nationales ont été menées sur place pendant sept ans. Au moment de l'évaluation OASIS, les formations ont bénéficié à plus de 150 États Membres et plus de 700 membres des autorités de réglementation (comprenant les Points focaux). Bien qu'il n'y ait pas de procédure formelle pour évaluer l'impact de ces formations, celui-ci peut être déduit par l'augmentation du nombre de notifications qui font suite à celles-ci. Les facteurs principaux identifiés comme limitant pour les formations étaient la barrière du langage (les langues autre que l'anglais, le français, l'espagnol et le portugais nécessitent l'utilisation d'un traducteur) et le financement de celles-ci.

i. Communication : Les différents types de communication principaux du GSMS, et la manière par laquelle ces communications sont mises en œuvre, sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Les formes de communication identifiées dans le GSMS.

Type de communication	Mise en œuvre
Communication des informations concernant les produits médicaux SF entre les États Membres et le GSMS (communication verticale)	<ul style="list-style-type: none"> • Les Points focaux ont accès à la base de données du GSMS, où ils peuvent visualiser les incidents confirmés. • Quand un rapport d'un incident est incomplet, le Groupe des produits médicaux SF contacte le point focal directement. • Un bulletin d'information est distribué en ligne aux Points focaux. • Les formations des Points focaux établie un lien entre l'OMS et les Points focaux.
Facilitation de la communication entre les ANRP des États Membres (communication transversale)	<ul style="list-style-type: none"> • Le Groupe des produits médicaux SF coordonne un réseau en ligne pour les Points focaux, par lequel ces derniers peuvent communiquer directement les uns avec les autres. • La formation des Points focaux est normalement menée au niveau régional, ce qui facilite les rapports entre les Points focaux des différents pays, et facilite l'échange d'informations.
Partage des détails d'un incident SF présentant un risque pour la santé publique (aux acteurs pertinents internes et externes)	<ul style="list-style-type: none"> • Alertes Produits Médicaux Mondial de l'OMS : Ces alertes sont publiées sur le site internet de l'OMS, et sont aussi envoyées directement à une liste d'envoi (la liste comprend les Points focaux, mais est ouverte à toute personne souhaitant la rejoindre)
La communication externe (comprenant l'information au grand public des produits médicaux SF)	<ul style="list-style-type: none"> • Le site internet du GSMS • Deux rapports publiés en 2017 : <ul style="list-style-type: none"> ○ « Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ». ○ « Étude de l'impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ». • Les formations sont promues sur le media.

Note : ANRP = autorité nationale de la réglementation pharmaceutique, GSMS = Système mondiale de surveillance et de suivi de l'OMS, OMS = Organisation mondiale de la Santé, SF = qualité inférieure et falsifié.

Une note de 2 a été attribuée pour les méthodes de communication externe et interne, parce qu'il était considéré que celles-ci étaient bien établies, mais peuvent être employés plus activement par les membres du GSMS. La communication avec les agents du terrain est la responsabilité individuelle des pays, et donc un certain nombre de critères l'évaluant ont été considéré sans objet.

j. Évaluation : Le GSMS n'a pas encore subi une évaluation interne ou externe, ce qui explique la note basse pour cette section. L'équipe des évaluations de l'OMS a fait une évaluation du dispositif des États Membres, mais pas pour le GSMS en lui-même.

2.2.2 Analyse 2 : Selon les sept points critiques d'un dispositif

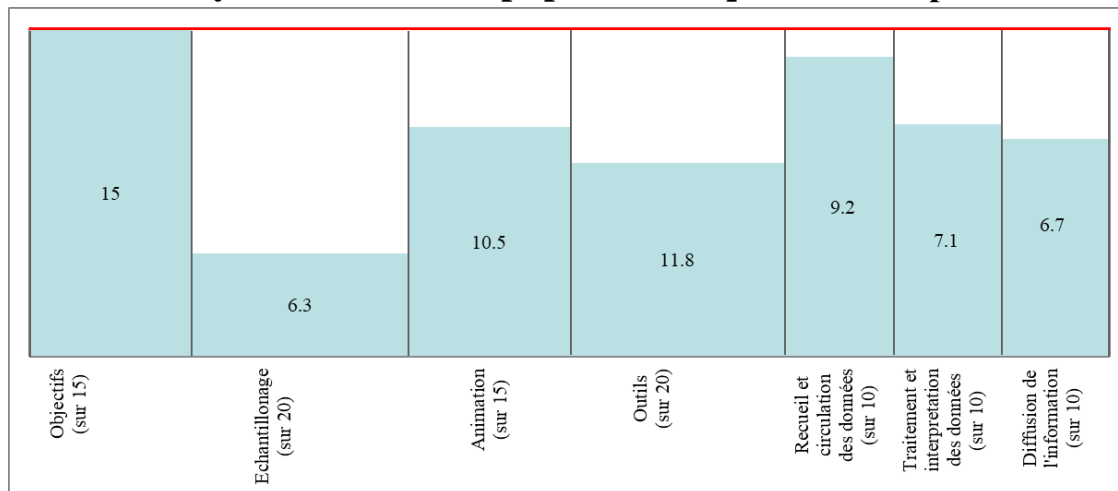


Figure 3 : Résultats de l'analyse selon les sept points critiques du dispositif de surveillance du GSMS.

Dans la figure 3, la hauteur de chaque barre de l'histogramme représente le niveau de satisfaction de chaque point critique par rapport à un maximum représenté par le trait rouge au sommet. Elle montre que les points critiques les plus forts du GSMS sont les objectifs et le recueil et la circulation des données, avec le plus faible étant l'échantillonnage.

a. *Objectifs* : La justification pour la note parfaite des objectifs est la même que celle expliquée dans la section 2.2.1a.

b. *Échantillonnage* : L'échantillonnage a reçu la note la plus basse des points critiques, principalement dû au manque d'exhaustivité au niveau terrain (l'exhaustivité au sens plus général a déjà été discutée dans la section 2.2.1f.) Une note plus basse a été donnée pour refléter l'incertitude de la couverture parmi les différents États Membres. Le système étant mondial, la couverture du GSMS dans un pays particulier dépendrait de la surveillance des produits médicaux implémentée par ce pays, qui dépendrait des capacités des pays d'améliorer leurs systèmes nationaux. L'OMS a d'ores et déjà débuté un projet pour assister les PRFI à développer et renforcer les systèmes de surveillance post-AMM basé sur l'analyse de risque, comprenant la surveillance des marchés non-réglementés, qui pourrait améliorer la couverture de la surveillance.

c. *Animation* : L'animation central du GSMS, en particulier l'animation du réseau des Points focaux, et les sessions de formation, accordent à ce point critique une note élevée. Les critères évaluant l'animation au niveau terrain ont été considérés sans objet. Néanmoins, la note globale pour ce point critique a été affectée par l'absence d'un comité de pilotage, et d'un comité scientifique et technique (vu à la section 2.2.1b) et l'absence d'intégration des laboratoires (vu à la section 2.2.1d).

d. *Outils* : La note basse pour ce point critique est largement dû à l'absence d'intégration des laboratoires au processus. De plus, certaines des critères concernant la collecte des échantillons et les analyses de laboratoire ont été considéré sans objet, parce que ces activités sont menées au niveau national, et donc ces informations ne sont pas disponibles pour une évaluation du système à l'échelle mondiale. Mise à part ces éléments, le GSMS a reçu des notes élevées pour ce point critique, en particulier pour son protocole de surveillance formalisé, les formations, et la standardisation des données transmises par les Points focaux. Les explications de ces notes sont présentées dans les sections 2.2.1f, 2.2.1g, et 2.2.1h.

e. *Recueil et circulation des données* : Ce point critique a reçu une des notes les plus élevées de l'analyse 2, en reconnaissance de la rapidité avec laquelle les données sont transmises à la base de données par les Points focaux, la simplicité de la procédure de notification, et la force du programme de formation des Points focaux (qui couvre la transmission des données). La note élevée est dû aussi à l'harmonisation du processus de collecte de données et la transmission de celles-ci aux Points focaux. Tous les critères faisant référence au fonctionnement du laboratoire étaient considérés comme sans objet.

f. *Traitement et interprétation des données* : Les données sont traitées par le Groupe des produits médicaux SF dès qu'elles sont reçues, comprenant une évaluation interne du risque afin d'initier les investigations ou alertes dans les plus brefs délais. Les notes élevées (3) reflètent la rapidité avec laquelle les données sont traitées, et le fait que les données sont vérifiées manuellement au niveau centrale (vu à la section 2.2.1g). Les données sont analysées en continue par le Groupe des produits médicaux SF, qui répond à l'objectif du GSMS de recueillir et analyser un ensemble de preuves validées pour les États Membres. Un des avantages principaux de la base de données utilisée est le fait qu'elle détecte automatiquement les duplicatas – ceci permet aux analystes d'identifier les liens potentiels entre les incidents. Le principal facteur limitant identifié dans le traitement des données était l'engagement en temps du personnel exigé par la validation manuelle des données. Les membres du Groupe des produits médicaux SF n'ont pas suivi de formations officielles en épidémiologie, mais tous les membres ont une expérience professionnelle dans ce domaine, ce qui a été considéré comme suffisant pour le niveau d'analyse actuellement mené. Il a été noté qu'il peut être utile d'ajouter à l'équipe un épidémiologiste, un pharmacien, et/ou un analyste, si, à l'avenir, des analyses plus sophistiquées sont nécessaires. Ceci est reflété par des notes modérées (2) pour les critères concernant la qualification du personnel. Tous les critères faisant référence au fonctionnement du laboratoire étaient considérés comme sans objet.

g. *Diffusion de l'information* : La note pour la diffusion de l'information est réduite par rapport à celle pour la communication de la section 2.2.1i, car seulement quatre des sept critères pertinents sont pris en compte, dont deux ont été considéré sans objet. Les deux critères qui ont contribué à la note concernent la production d'un bulletin d'information pour les Points focaux, et le système de communication externe, pour lesquels des notes modérées (2) ont été attribué.

2.2.3 Analyse 3 : Selon les 10 attributs de qualité d'un dispositif

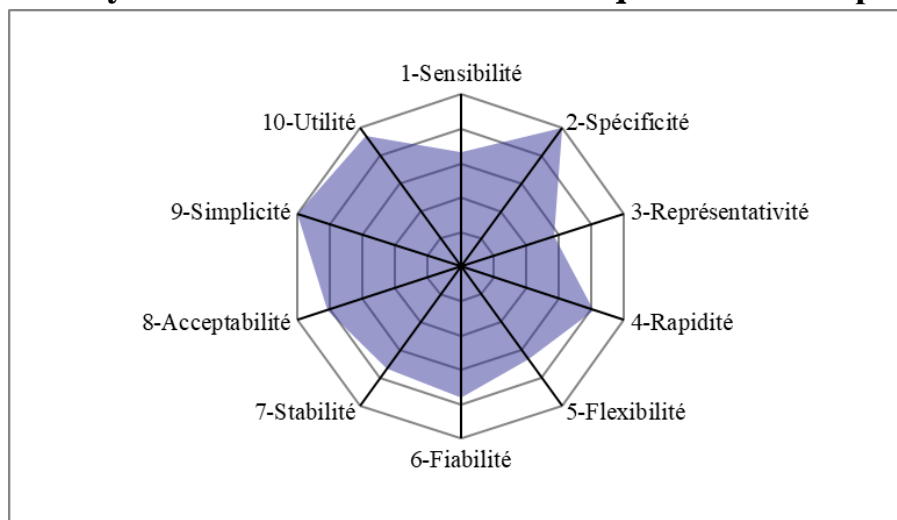


Figure 4 : Résultats de l'analyse selon les attributs de qualité du GSMS.

Une première analyse de la figure 4 montre que les attributs forts pour le GSMS sont l'utilité, la simplicité, l'acceptabilité, et la rapidité, et les critères moins forts sont la sensibilité et la représentativité.

a. *Sensibilité* : La note globale pour la sensibilité du GSMS a été réduite à cause des facteurs se rapportant à la surveillance à l'échelle nationale, comprennent l'exhaustivité, la difficulté de surveiller des marchés non-réglés, et la capacité des agents du terrain à faire face aux contraintes. De plus, la note a été baissée artificiellement par la note de (0) pour la qualité des échantillons (parce que cette note résulte d'un manque d'information, plutôt que d'une véritable mauvaise qualité des échantillons). La définition de cas du GSMS pour un incident « confirmé » a été considéré comme ayant une sensibilité moyenne. Elle permet la détection d'incidents pour différentes causes, mais il est possible que dans un nombre de cas limités, où l'emballage falsifié ne soit pas détecté et/ou des analyses de laboratoire ne révèlent pas de défauts, qu'il s'agisse de faux négatifs. Les autres facteurs qui ont amélioré la note pour la sensibilité étaient l'animation et la formation des Points focaux, ainsi que les efforts de sensibilisation menés par l'OMS – tous ces facteurs augmentent la probabilité qu'un acteur notifie des incidents au système de surveillance. Des critères concernant la sensibilité des diagnostics de laboratoire et la restitution des informations aux agents de terrain ont été considérés sans objet.

b. Spécificité : Tous les critères qui ont contribué au calcul de la spécificité ont reçu des notes élevées (3). Ces critères prennent en compte les formations initiales et celles de perfectionnement, ainsi que les efforts de sensibilisation menés par l'OMS, et la spécificité de la définition d'un incident « confirmé ». Cette définition a été considérée comme étant très spécifique, puisque seulement les cas avérés par le fabricant ou les laboratoires publics peuvent être considérés comme « confirmés ». Par exemple, les produits médicaux avec un défaut d'emballage confirmé comme étant falsifié par le fabricant (comme les numéros de lot non-existant) sont certains d'être falsifiés. De plus, le fait que les cas confirmés ne proviennent que des laboratoires spécifiés dans la définition, permet de limiter le nombre de faux positifs. Un critère concernant les diagnostics de laboratoire a été considéré sans objet.

c. Représentativité : Il paraît cohérent avec le contexte des produits médicaux SF que la représentativité ait reçu la note la plus basse des 10 attributs, parce qu'il est très difficile de mener une surveillance réellement représentative des produits médicaux SF. Celle-ci nécessiterait un échantillonnage aléatoire de produits dans un ensemble de points de vente, réglementé et non-réglementé. Cette approche n'étant pas réalisable – que ce soit pour des raisons financières ou pour les difficultés d'accès aux marchés non-réglementés. L'exhaustivité et la représentativité au niveau terrain sont principalement responsable de la diminution de la note globale pour représentativité, ce qui a été abordé dans la section 2.2.2b. Néanmoins, notons qu'elle a reçu une note élevée pour la couverture importante incarnée par le réseau global de Points focaux.

d. Rapidité : La rapidité avec laquelle le Groupe des produits médicaux SF reçoit et traite les données (détaillée à la sections 2.2.1g et 2.2.2e) permet à cet attribut d'obtenir une note globale élevée. Celle-ci a également bénéficiée de l'existence d'un réseau de communications, verticales et transversales, qui facilite la communication rapide entre les différents acteurs. Des critères concernant les laboratoires et les moyens pour les acteurs du terrain ont été considérés comme sans objet.

e. Flexibilité : La flexibilité a reçu des notes élevées (3) pour les critères référant à l'organisation centrale du GSMS, et les formations de perfectionnement des Points focaux, qui assurent que ces derniers soient à jours quel que soit les évolutions du système. La note globale pour la flexibilité a été réduite par l'absence d'un comité de pilotage et d'un comité scientifique et technique, ainsi que l'absence de procédures d'évaluation (déjà détaillé aux sections 2.2.1b et 2.2.1j).

f. Fiabilité : Les notes élevées (3) obtenue concernaient les objectifs du système, la coordination et harmonisation des Points focaux, des outils de surveillance, la gestion des données, et la formation (voir les sections 2.2.1c, 2.2.1e, 2.2.1g, 2.2.1h, 2.2.2d, 2.2.2e, et 2.2.2f). La note de la fiabilité a été affectée négativement par l'absence d'un comité scientifique et technique, le manque d'intégration de laboratoires et le défaut de procédures d'évaluation (voir les sections 2.2.1b, 2.2.1d, et 2.2.1j).

g. Stabilité : Le GSMS a reçu des notes élevées (3) pour l'officialisation des structures d'organisation (le Groupe des produits médicaux SF et son réseau de Points focaux), et des notes modérées (2) pour les documents détaillant leurs rôles et responsabilités (comprenant le « GSMS Operating Manual », le « GSMS Terms of Reference », et le « Focal Point Network Terms of Reference »). Néanmoins, la note a été réduite par l'absence d'un comité de pilotage ou d'un comité scientifique et technique. La stabilité est aussi déterminée par l'assurance d'un financement au long terme. Globalement, le financement centrale (grâce aux donateurs) a été considéré comme suffisant.

h. Acceptabilité : Le GSMS a reçu des notes élevées (3) pour les éléments qui contribuent à la participation active des différents acteurs au système de surveillance, comprenant :

- Les éléments qui donnent aux acteurs les connaissances requises pour participer au système (comprenant la formation des Points focaux, et plus globalement la sensibilisation faite par l'OMS).
- Les éléments qui facilitent la participation des acteurs au système (comprenant les définitions de cas claires et simples, et la simplicité du système de notification pour les Points focaux).

Les notes plus basses sont dues à l'absence d'un comité de pilotage et le manque d'intégration des laboratoires, (voir les sections 2.2.1b et 2.2.1d.) Des critères concernant la disponibilité des moyens au niveau national, et la restitution des résultats aux agents de terrain ont été considéré sans objet.

i. Simplicité : Le GSMS a reçu une note maximale pour le critère de simplicité. Les définitions des incidents « confirmé » et « très probable » ont été considéré comme très simple d'utilisation – elles

sont claires, simples à comprendre, avec un nombre limité de critères, mais avec un niveau de détails suffisant. Le GSMS a aussi reçu des notes élevées (3) pour l'organisation de son unité centrale, la simplicité de la procédure de notification, la formation des Points focaux, et la gestion des données au niveau central, abordé aux sections 2.2.1e, 2.2.1g, 2.2.1h, et 2.2.2f. Les critères concernant la gestion des données par les laboratoires et les agents du terrain ont été considérées sans objet.

j. Utilité : Le GSMS manifeste une utilité importante, grâce à la pertinence de ses objectifs et de ses protocoles de surveillance. Les notes élevées (3) ont été attribuées aussi pour la gestion et l'exploitation des données au niveau central, aboutissant à des réponses concrètes lorsque nécessaire (les « WHO Global Medical Rapid Alerts »), permettent de nourrir les rapports publiés par l'OMS, et contribuent à l'élaboration de politiques pragmatiques basées sur des données factuelles.

2.2.4 Recommandations pour l'OIE

Les recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système de surveillance sont présentées dans le tableau 5, selon les 10 sections fonctionnelles de l'Analyse 1. Ils sont basés sur l'information analysée pendant l'évaluation du GSMS, et comprend des recommandations à adopter la même structure que le GSMS, ainsi que les recommandations d'intégrer la surveillance dans l'infrastructure existante à l'OIE.

Tableau 5 : Recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés, basée sur les résultats de l'évaluation du système de l'OMS.

Il est conseillé que l'OIE :	Section
<ul style="list-style-type: none"> Définit les objets de surveillance comme les produits médico-vétérinaires qui ont un impact potentiel sur la santé publique vétérinaire. Définit des objectifs pour le système de surveillance qui expliquent le but de la collecte des données, et comment le système de surveillance bénéficierait aux Pays membres. 	Objectifs et champ de la surveillance
<ul style="list-style-type: none"> Crée une unité dans l'OIE dédiée à la gestion du système, avec deux personnes. Considère si un comité scientifique et technique et un comité de pilotage peuvent être utiles. Cela pourrait impliquer le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM et le personnel des Représentations régionales de l'OIE. 	Organisation institutionnelle centrale
<ul style="list-style-type: none"> Utilise un système des PF. Ce système pourrait être intégré avec les PF de l'OIE. Implique activement les Pays membres dans la sélection des PF, afin de donner de l'acceptabilité et validité au système des PF. 	Organisation institutionnelle de terrain
<ul style="list-style-type: none"> Développe une procédure pour la certification par l'OIE des laboratoires qui satisfait certains standards pour les analyses des produits médico-vétérinaires, avec l'assistance des experts externes pour définir les standards nécessaires. Développe un protocole recommandé par l'OIE pour l'analyse en laboratoire des produits médico-vétérinaires, avec l'assistance des experts externes. 	Laboratoire
<ul style="list-style-type: none"> Utilise la même unité épidémiologique, définitions pour les produits médicaux, et définitions du cas que l'OMS, afin de faciliter l'harmonisation avec le GSMS. Développe une fiche de notification standardisé pour les Points focaux, disponible dans les trois langues officielles de l'OIE (anglais, français, et espagnol). 	Outils de surveillance
<ul style="list-style-type: none"> Développe les lignes directives de l'OIE pour la surveillance au niveau national. Considère comment la surveillance des marchés des produits médico-vétérinaires non-réglés pourraient être incorporés dans le système. 	Modalités de surveillance
<ul style="list-style-type: none"> Développe un système de gestion des données dans lequel les données sont validées manuellement par le personnel de l'OIE. Fixe des délais internes clairs pour le temps de réponse aux données envoyées à l'OIE. Envisage d'inclure un épidémiologiste ou un analyste des données dans l'équipe qui fait des analyses, ou de fournir les formations pour le personnel actuel. 	Gestion des données
<ul style="list-style-type: none"> Planifie des formations pour les PF tels que tous les PF pourraient être atteints dans la première année. Ces formations être intégrées avec les formations pour les PF de l'OIE. Offre les formations dans les langues officielles de l'OIE (anglais, français, espagnol). 	Formation
<ul style="list-style-type: none"> Établit un système d'alerte basé sur celle de l'OMS. Publie un rapport annuel des résultats du système de surveillance, avec les données présentées par région afin d'assurer la confidentialité des données de chaque pays. 	Communication
<ul style="list-style-type: none"> Définit les indicateurs de performance pour le système de surveillance. 	Évaluation

Note : OIE = Organisation mondiale de la santé animale, OMS = Organisation mondiale de la Santé, RAM = la résistance aux antimicrobiens, PF = Points focal/focaux, SF = qualité inférieure et falsifié(s).

3 ÉLABORATION D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE DES PRODUITS MÉDICO-VÉTÉRINAIRES DE QUALITÉ INFÉRIEURE ET FALSIFIÉS

3.1 Matériaux et méthode

3.1.1 Récolte des informations

La majorité des informations qui ont permis l'élaboration de ces recommandations proviennent de la synthèse bibliographique (la première partie de ce rapport), et de l'évaluation du GSMS de l'OMS. D'autres informations ont été sollicitées auprès du personnel de l'ANSES-ANMV et l'OIE. Une rencontre avec les membres du Département inspection et surveillance du marché de l'ANMV a eu lieu au Laboratoire de Fougères de l'ANMV le 14 mars 2019. Les représentants de l'ANMV ont fourni des informations concernant la surveillance des médicaments vétérinaires en France, qui ont été utilisées pour les recommandations pour les méthodes de surveillance (section 3.2.6). Les discussions ont eu lieu également au siège de l'OIE à Paris, avec les membres de :

- L'Unité Fonds mondial pour le développement du budget (section 3.2.13) ;
- Le Service Scientifique pour le développement des méthodes de surveillance (section 3.2.6) ;
- Le Service des Programmes pour le développement des laboratoires (section 3.2.7) ;
- Le Service Antibiorésistance et produits vétérinaires pour le développement du cadre de surveillance, organisation institutionnelle, et formation (sections 3.2.6, 3.2.4, et 3.2.10).

Les informations concernant la surveillance basée sur le risque pour le développement des méthodes de surveillance proviennent des ressources disponibles sur le site internet du projet RISKSUR, un projet pour développer les outils pour les systèmes de surveillance basés sur le risque (RISKSUR, 2015).

3.1.2 Matériaux utilisés

L'organisation de cette élaboration d'un système de surveillance a suivi les rubriques et les définitions d'un protocole de surveillance épidémiologique disponible sur la page 33 du livre *Surveillance épidémiologique en santé animale* (Dufour & Hendrikx, 2011). Les calculs de la taille d'échantillonnage pour la méthode de surveillance (section 3.2.5) ont été faits utilisant les calculateurs épidémiologiques développé par Ausvet, un cabinet de consultation en épidémiologie et surveillance des maladies, disponible au lien suivant : <http://epitools.ausvet.com.au> (Sergeant, 2019).

3.2 Résultats

3.2.1 Étapes préliminaires

Les Pays membres de l'OIE auront des capacités différentes à surveiller la qualité des médicaments. Avant de mettre en place un système de surveillance, il est recommandé d'envoyer un questionnaire aux Pays membres (ci-après appelé le « Questionnaire des Pays membres ») pour récolter des informations sur les moyens et l'infrastructure disponible actuellement, et celles qui seraient nécessaire pour assurer la surveillance de la qualité des produits médico-vétérinaires. Ces informations peuvent aider l'OIE à comprendre le type et la quantité de soutien nécessaire à fournir aux Pays membres pour faciliter leur participation active dans un système mondial de surveillance. D'autres évaluations plus complètes, tels que le processus PVS de l'OIE, peuvent aider à élaborer des stratégies afin de renforcer la surveillance des produits médicaux SF au niveau national.

3.2.2 Objectifs de surveillance

Les objectifs proposés pour le système de surveillance sont :

1. Détecter les cas des produits médico-vétérinaires SF le plus rapidement possible, afin de :
 - a. Fournir un soutien technique rapide aux Pays membres pour gérer l'incident.
 - b. Communiquer les informations aux autres Pays membres comme nécessaire.
2. Fournir une base pour des recommandations de politique concernant la réglementation des produits médico-vétérinaires.
3. Renforcer et harmoniser les capacités des Pays membres pour la réglementation, la surveillance,

et le contrôle des produits médico-vétérinaires.

4. Créer un réseau entre les autorités compétentes des produits médico-vétérinaires de chaque Pays Membre afin de faciliter l'échange des informations concernant les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.
5. Analyser les motifs des cas des produits médico-vétérinaires SF notifié dans les Pays membres de l'OIE.

3.2.3 Définitions du cadre de surveillance

a. *Object de surveillance* : Il est conseillé que les objets de surveillance soient les produits médico-vétérinaires falsifiés et de qualité inférieure. Ces objets sont les mêmes que ceux du GSMS, et donc présentent l'avantage de permettre l'harmonisation du système proposé avec ceux de l'OMS. Sachant qu'un produit médico-vétérinaire comprend « tout produit autorisé soit dans des indications à visée préventive, curative ou diagnostique, soit dans le but de modifier certaines fonctions physiologiques, lorsqu'il est administré ou utilisé chez l'animal » (OIE, 2018a), les définitions de l'OMS pourraient être adaptées pour utilisation comme ci-après :

- **Produits médico-vétérinaires falsifiés** : Produits médico-vétérinaires dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement.
- **Produits médico-vétérinaires de qualité inférieure** : Également appelés « non conformes aux spécifications », il s'agit de produits médico-vétérinaires autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications les concernant, voire ni aux unes, ni aux autres.

Les produits médico-vétérinaires non-enregistrés/non-homologués pourraient être inclus au cas par cas (comme dans le GSMS) s'ils sont associés avec des effets indésirables chez les animaux ou les humains. Ils ne sont pas le sujet principal de ce rapport, et ne seront pas discutés en détails.

Il est conseillé que le système de surveillance accepte tout signalement de ces produits. Néanmoins, pour aider les Pays membres à maximiser les ressources limitées pour la surveillance des médicaments, l'OIE pourrait fournir une liste des produits médico-vétérinaires pour la surveillance active au niveau nationale. Dans l'immédiat, il est conseillé que cette liste comprenne **les agents antimicrobiens pour usage vétérinaire sur le « Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire »**. Dans l'avenir, cette liste pourrait aussi comprendre les **vaccins** pour les maladies de la Liste de l'OIE, et les **trypanocides** et **anthelminthiques**, en fonction des résultats récoltés du « Questionnaire des Pays membres ».

b. *Unité épidémiologique* : Il est conseillé que l'unité épidémiologique utilisée soit la même que celle du GSMS, un « incident ». La définition de l'OMS pourrait être adaptée pour ce système comme « la découverte des produits médico-vétérinaire de qualité inférieure ou falsifiés, à un moment donné, à un lieu donné. » Il faut noter que cette unité ne permet pas le calcul de prévalence ou d'incidence, parce qu'il n'est pas possible d'estimer le nombre d'incidents à risque de survenir (le dénominateur pertinent pour calculer la prévalence). Néanmoins, il est considéré le plus approprié, parce qu'il permet une correspondance avec le système de l'OMS, qui faciliterai la coopération entre l'OMS et l'OIE sur le sujet des produits médicaux SF. Il est important de noter que cette unité sert à inclure les cas dans une base de données mondiale – les Pays membres pourraient choisir une unité épidémiologique différente pour leur surveillance au niveau national (tels que le produit médico-vétérinaire, ou le point de vente des produits médico-vétérinaires).

c. *Population surveillée* : Il est conseillé que le système de surveillance couvre tous les Pays membres de l'OIE, et vise à être exhaustif. Dans la théorie, la population surveillée (celle réellement étudiée) et la population cible (celle visée par la surveillance) sont donc la même, et comprennent tous les produits médico-vétérinaires, dans les marchés non-réglés et les marchés réglementés, parmi les Pays membres de l'OIE. Il est néanmoins reconnu que la population surveillée sera en réalité limitée aux produits médico-vétérinaires que les ANRP ont la capacité de détecter. Tout dépend des acteurs du terrain qui fournissent les données aux ANRP.

3.2.4 Organisation institutionnelle

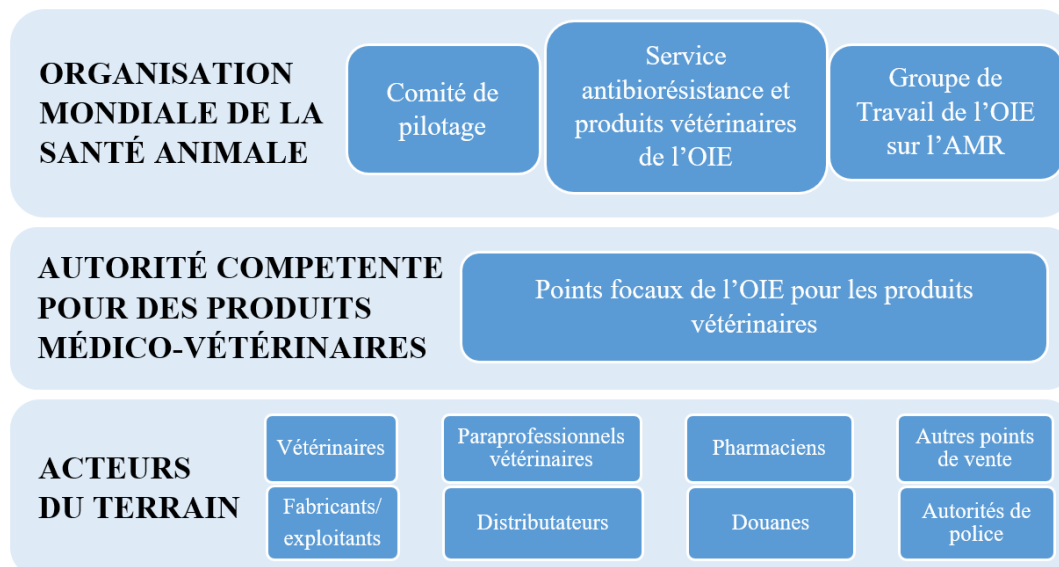


Figure 5 : Organigramme du système de surveillance proposé, qui montre le niveau central (Organisation Mondiale de la Santé Animale) le niveau intermédiaire (l'Autorité compétente pour des produits médico-vétérinaires), et le niveau du terrain (acteurs du terrain).

Figure 5 montre l'organisation institutionnelle du système de surveillance proposé. Il montre trois structures au niveau central au sein de l'OIE – un comité de pilotage, une unité centrale, et un comité technique. Il montre aussi que les Points focaux sont des intermédiaires entre les acteurs du terrain (qui collectent les données) et l'OIE (qui analyserait les données). Ces structures sont décrites ci-dessous.

a. Unité centrale : L'unité centrale est le groupe responsable pour la coordination des activités du système, et la centralisation de la collecte, l'analyse, et la diffusion des données (Dufour & Hendrikx, 2011). Il est proposé que l'unité centrale sera installée auprès du Service Antibiorésistance et produits vétérinaire de l'OIE. Prenant en compte des informations acquises pendant l'évaluation OASIS du GSMS, il est conseillé de commencer le système de surveillance avec deux membres pendant la phase pilote, avec la possibilité d'ajouter une troisième personne quand le système commence à fonctionner au niveau mondial. Ces personnes peuvent comprendre ceux qui travaillent déjà dans le Service mais au minimum, il faudrait qu'un membre de l'unité puisse consacrer au moins 75% de son temps à la gestion du système de surveillance. Il est conseillé que l'unité centrale incorpore au moins un épidémiologiste, et/ou un analyste des données. Les responsabilités de cette unité comprendraient :

- Le développement du système de surveillance (en coordination avec le comité de pilotage).
- La coordination les activités du réseau.
- La collecte et gestion des données.
- La transmission des données et des informations aux Points focaux (unités intermédiaires).
- Le fonctionnement comme contact direct pour l'appui technique aux Pays membres.
- La suivi les indicateurs de performance du réseau (voir la section 3.2.11a).

b. Comité de pilotage : Le comité de pilotage est responsable pour définir les grandes orientations du réseau et de fixer les objectifs (Dufour & Hendrikx, 2011). Il est suggéré que le comité de pilotage soit composé des personnes appartenant de l'OIE (le siège et les représentations régionales):

- Les membres de l'unité centrale.
- Le Chef de Service Antibiorésistance et produits vétérinaire de l'OIE.
- Les Chefs des représentations régionales de l'OIE.

Le rôle principal de ce comité étant de décider les grandes orientations du système, l'inclusion des chefs des représentations régionales est très importante pour assurer l'utilité du système pour toutes les régions de l'OIE. Il est recommandé que les rencontres aient lieu selon le besoin du système pendant la phase pilote et sa mise en place. Par la suite, il est conseillé que le comité de pilotage se rencontre deux fois par an par vidéo-conférence pour assurer que le système de surveillance satisfasse ses objectifs.

c. *Comité technique et scientifique* : Le comité technique fournit un soutien technique et scientifique au système de surveillance (Dufour & Hendrikx, 2011). Il est conseillé que ce rôle soit attribué au le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM.

d. *Unités intermédiaires* : Les unités intermédiaires sont ceux responsables pour la transmission des données au niveau national à l'unité centrale de l'OIE. Basé sur l'évaluation du système de surveillance de l'OMS, il est proposé que les unités intermédiaires consistent en des Points focaux, avec un Point focal pour chaque Pays Membre de l'OIE. Il est conseillé que l'OIE dispose de son réseau des Points focaux pour les produits vétérinaires déjà existants. Les responsabilités des Points focaux pour le système de surveillance comprendraient :

- La collecte des données des agents du terrain concernant les incidents suspects. Pour satisfaire ce rôle, les Points focaux devraient avoir accès aux données des notifications des produits médico-vétérinaires SF, et les données de la surveillance active des produits médico-vétérinaires SF (si une telle surveillance est menée dans leur pays).
- La transmission des informations d'un incident suspect à l'OIE dans les plus brefs délais.
- La participation aux formations régionales organisées par l'OIE pour les Points focaux, et l'application les connaissances acquises pour leurs activités dans leurs propres pays.
- La prise de rôle dans l'animation de la surveillance nationale des produits médico-vétérinaires.

Ces rôles pourraient être ajouté au Termes de Référence existantes pour les Points focaux des produits vétérinaires. Pour remplir ces fonctions efficacement, il est conseillé que les Point focaux travaillent pour l'autorité compétente des produits médico-vétérinaires (l'ANRP des produits médico-vétérinaires) ou ont des liens avec cette autorité. Néanmoins, la liste des ANRP dans le tableau A1 de l'annexe A indique que plusieurs Membres Pays de l'OIE n'ont pas une ANRP pour des produits médico-vétérinaires. Cela peut être parce que les produits médico-vétérinaires sont gérés par l'ANRP pour des produits médicaux à usage humain, ou parce qu'aucune autorité n'a la responsabilité pour des produits médico-vétérinaires. Dans ce dernier cas, l'aide pourrait être fourni aux Pays membres pour faciliter le développement d'un ANRP pour des produits médico-vétérinaires.

e. *Les partenaires* : Plusieurs organisations ont un intérêt partagé dans la lutte contre les produits médico-vétérinaires SF. Un partenariat peut prendre la forme d'un engagement formel avec le système de contribuer des données ou des conseils sur les décisions stratégiques, ou d'accords informels de coordonner les efforts pour des objectifs partagés. Les partenaires potentiels comprennent l'OMS, VICH, GALVmed, et HealthforAnimals.

3.2.5 Définition du cas

Les définitions du cas proposés sont détaillées dans le tableau 6. Les définitions sont basées sur les définitions du GSMS, mais elles sont adaptées pour l'utilisation pour des produits médico-vétérinaires.

Tableau 6 : Définitions de cas pour les incidents confirmés, probables, et suspects.

Type de cas	Critères pour satisfaire le définition
Produit médico-vétérinaire de qualité inférieure ou falsifié confirmé	Vérification effectuée par les parties ci-après : <ul style="list-style-type: none"> • Le fabricant en question, ou le titulaire de l'autorisation de fabrication, a établi qu'il y a, pour un ou plusieurs des aspects ci-dessous, une divergence entre la situation effective et les registres du fabricant : <ul style="list-style-type: none"> ○ analyse de laboratoire du produit médical, et/ou ○ examen de l'emballage primaire et/ou secondaire, et/ou ○ numéros de lot et/ou dates d'expiration et/ou dates de fabrication. • Un laboratoire reconnu par l'OIE pour travailler sur la qualité des médicaments a confirmé que le produit ne satisfait pas aux spécifications.
Produit médico-vétérinaire de qualité inférieure ou falsifié probable	<ul style="list-style-type: none"> • Le produit n'a pas passé un test de terrain, et/ou • Le produit n'a pas passé un test du laboratoire local, et/ou • Des preuves photographiques tendent à indiquer que le produit est de qualité inférieure ou falsifié.
Produit médico-vétérinaire de qualité inférieure ou falsifié suspect	Un produit signalé au système de surveillance, mais pour lequel : <ul style="list-style-type: none"> • L'OIE ne dispose pas des informations qui satisfait des critères pour un incident confirmé ou probable, et/ou : • Les informations disponibles ne sont pas jugées fiable.

Les définitions dans le tableau 6 font références au produit, plutôt qu'au incident (l'unité épidémiologique). Car un incident pourrait être constitué de produits multiples qui répondent à des définitions différentes, un incident serait classé selon la définition la plus grave des produits le constituant, comme détaillé dans le tableau 7.

Tableau 7 : Définitions de cas pour les incidents confirmés, probables, et suspects.

Type d'incident	Critères pour satisfaire le définition
Incident confirmé	Un incident qui comprend : <ul style="list-style-type: none"> • Au moins 1 produit médico-vétérinaire SF ou non homologué confirmé
Incident probable	Un incident qui comprend : <ul style="list-style-type: none"> • Au moins 1 produit médico-vétérinaire SF ou non homologué probable, et • Aucun produit médico-vétérinaire SF ou non homologué confirmé.
Incident suspect	Un incident qui comprend : <ul style="list-style-type: none"> • Au moins 1 produit médico-vétérinaire SF ou non homologué suspect, et • Aucun produit médico-vétérinaire SF ou non homologué confirmé ou probable.

Il est important de noter que ces définitions seraient utilisées pour la validation des cas au niveau central. Leur utilisation peut être conseillée pour les Pays membres, mais chaque Pays Membre peut avoir ses propres définitions pour son propre système de surveillance. Pour cette raison, il est important que les incidents signalés au système soient vérifiés manuellement au niveau central afin de les standardiser.

3.2.6 Méthode de surveillance

Le système de surveillance proposé n'impliquerait pas une collection des données au niveau de terrain par l'OIE. Plutôt, il comprend l'agrégation des données déjà récoltées de surveillance menée au niveau national ou régional. Les activités de surveillance des produits médico-vétérinaires seraient différentes pour chaque Pays Membre, adaptées aux besoins du pays, et la situation locale des produits médico-vétérinaires SF. Néanmoins, il est conseillé que l'OIE institue des lignes directrices pour un protocole de surveillance, et fournit de l'aide pour assister les pays à les satisfaire. Une fois établie, ces lignes directrices serviraient comme modèle pour des pays qui n'ont pas encore un système de surveillance pour des produits médico-vétérinaires, et serviraient aussi comme une norme pour faciliter l'harmonisation des systèmes de surveillance déjà existants. Il y a un précédent pour cela – l'OIE a déjà fourni les recommandations pour le développement et l'harmonisation d'un système de surveillance pour l'utilisation des agents antimicrobiens (chapitres 6.7 et 6.8 dans le Code sanitaire pour les animaux terrestres) (OIE, 2018a). Le développement des lignes directrices pourrait être une tâche pour le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM. Une proposition des lignes directrices provisoire est fournie ci-dessous.

a. Lignes directrices pour la surveillance passive : Il devrait être conseillé que chaque Pays Membre a un système de notification pour les produits médico-vétérinaire SF. Dans un tel système, les acteurs du terrain seraient censés notifier un produit médico-vétérinaire suspectée d'être SF à l'ANRP des produits médico-vétérinaires. Les acteurs qui pourraient être une source de notification incluent :

- **Les professionnels de santé :** Vétérinaires, paraprofessionnels vétérinaires, et pharmaciens.
- **La chaîne de distribution :** Grossistes et distributeurs.
- **L'industrie pharmaceutique :** Fabricants et exploitants.
- **Les autorités policières :** Douanes et autorités de police.
- **Le grand public :** Propriétaires des animaux, comprenant les éleveurs.

Il est probable que certains de ces acteurs ne notifient pas les produits suspects au niveau d'ANRP, mais plutôt à un autre acteur dans le système. Par exemple, les éleveurs contacteraient probablement les vétérinaires, et les vétérinaires les distributeurs. Pour cette raison, il est important d'établir les lignes efficaces de communication entre ces acteurs, et de les sensibiliser pour que toutes les notifications soient transmises à l'ANRP des produits-médico-vétérinaires.

b. Lignes directrices pour la surveillance active : La surveillance active devrait être la responsabilité des ANRP pour des produits médico-vétérinaires des Pays membres. Ces autorités devraient être également engagées dans les fonctions réglementaires tout au long de la chaîne d'approvisionnement (indiqué en vert dans la figure 6). Il est conseillé que les lignes directrices de l'OIE pour la surveillance active des produits médico-vétérinaires se concentrent sur la surveillance post-AMM, indiqué sur la figure 6 en rouge.

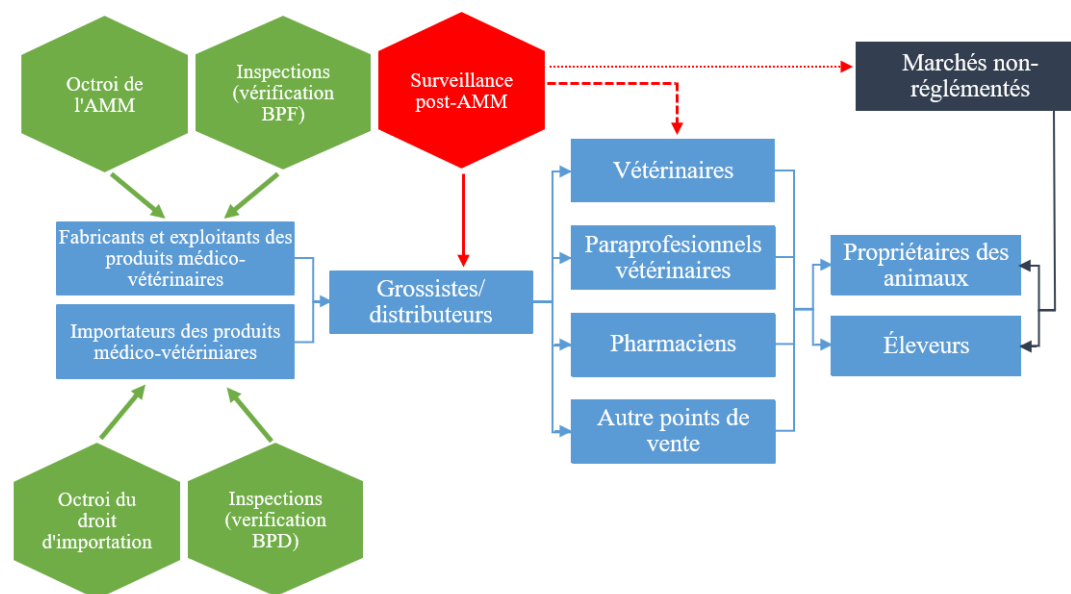


Figure 6 : La surveillance et les interventions des autorités de la réglementation pharmaceutique des produits médico-vétérinaires dans la chaîne de la production et de l'approvisionnement des produits médico-vétérinaires.

Note : AMM = autorisation de la mise sur le marché, BPD = bonne pratiques de distribution, BPF = bonne pratiques de fabrication.

Un exemple des étapes nécessaires pour le développement d'un protocole de surveillance active pour des produits médico-vétérinaires au niveau national est présenté dans le tableau 8, et expliqué dans les sections qui suivent. Il devrait être noté que pour un système de surveillance **active au niveau national**, l'unité épidémiologique devrait être le produit médico-vétérinaire, ou le point de vente des produits médico-vétérinaires, et non pas « l'incident ».

Tableau 8 : Les étapes pour développer un protocole de surveillance nationale des produits médico-vétérinaires.

Étape	Objectif	Méthode
i	Déterminer quels types (la strate) des points de vente à surveiller Déterminer quels types (la strate) des produits médico-vétérinaires à surveiller	Basée sur le risque
ii	Déterminer le nombre des points de vente à échantillonner Déterminer le nombre des produits médico-vétérinaires à échantillonner	Méthode statistique
iii	Sélectionner les unités des points de vente pour analyser Sélectionner les unités des produits médico-vétérinaires pour analyser	Échantillonnage aléatoire

i. Sélection de la strate des points de vente et/ou produits médico-vétérinaires pour surveiller avec une stratégie basée sur le risque : Les stratégies basées sur le risque nécessitent l'estimation de la probabilité qu'un événement survienne (dans ce cas, un produit vétérinaire étant falsifié ou devenant de qualité inférieure, ou une source ayant un produit médico-vétérinaire SF en stock), et les conséquences d'un tel événement (Cameron, 2012). Les types des produits médico-vétérinaires, et les types de points de vente dont ils sont issus pourrait être choisis avec une méthode basée sur le risque. Il a été recommandé dans la section 3.2.3a que l'OIE conseille les Pays membres de cibler la surveillance active aux antimicrobiens sur le « Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire ». Néanmoins, il se peut que la RAM ne soit pas la conséquence la plus importante pour un pays individuel, et les Pays membres puissent choisir d'autres classes de produits médico-vétérinaires à surveiller. De même, les Pays membres peuvent prioriser différents types de point de vente pour leur surveillance, basée sur le fonctionnement de la chaîne de l'approvisionnement dans leur pays. Les pays avec des structures de distribution très centralisées peuvent choisir de concentrer leurs efforts sur les grossistes et distributeurs, en supposant que le risque d'entrée des produits médico-vétérinaires SF en aval est minimal. Cette approche est présentée sur la figure 6 par la flèche rouge pleine. D'autres pays avec une structure de distribution plus complexe ou hétérogène, ou lorsque les distributeurs ne sont pas tous connus par l'ANRP pertinente, peuvent choisir de concentrer leurs efforts sur les points de vente directement au public. Cette approche est présentée sur la figure 6 par la flèche rouge avec des tirets. Il devrait être conseillé que tous les pays mènent une surveillance des marchés

non-réglés (présenté sur la figure 6 par la flèche rouge en pointillés), bien que l'étendue de cette surveillance devrait être proportionnelle à l'impact local des marchés non-réglés. Pour aider les pays dans leur choix dans les types de produits médico-vétérinaires à surveiller, et les types de points de vente à surveiller, il serait utile pour l'OIE de fournir une grille de cotation pour leur classification selon leur risque. Une liste provisoire des critères de risque a été préparée basée sur les informations tirées de la synthèse bibliographique dans la première partie de ce rapport, et est présentée dans le tableau 9. Il comprend des facteurs de la grille de cotation pour la classification des produits médico-vétérinaires utilisés par l'ANMV pour la surveillance des produits médico-vétérinaires en France.

Tableau 9 : Liste des critères pour la classification des produits médico-vétérinaires selon leur risque d'être falsifiés ou de devenir de qualité inférieure, et pour la classification des points de vente des produits médico-vétérinaires selon leur risque d'avoir des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure ou falsifiés en stock.

Risque associé avec un produit médico-vétérinaire étant falsifié ou devant de qualité inférieure	
Critères qui peuvent augmenter la probabilité d'un produit médico-vétérinaire étant falsifié ou devenant de qualité inférieure	Critères qui peuvent augmenter la sévérité des conséquences d'un produit médico-vétérinaire étant falsifié ou devenant de qualité inférieure
<ul style="list-style-type: none"> • Faible dose ou concentration (≤ 2mg ou 2%) • Produit sensible au niveau de la stabilité (péremption de < 1 an, ou conservation $< 15^\circ\text{C}$). • Utilisation chronique (≥ 1 mois) • Formulation complexe (plus d'un principe actif ou émulsion/suspension) • Rupture de stock de principe actif récemment (dans la dernière 3 mois) • Médicaments avec le même principe actif récemment volé (dans la dernière 3 mois) 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque élevée du développement de RAM associé avec utilisation • Voie d'administration parentérale ou oculaire • Produits utilisés chez des animaux destinés à la production d'aliments
Risque associé avec un point de vente ayant un produit médico-vétérinaire falsifié ou de qualité inférieure en stock	
Critères qui peuvent augmenter la probabilité qu'un un point de vente ayant un produit médico-vétérinaire falsifié ou de qualité inférieure en stock	Critères qui peuvent augmenter la sévérité des conséquences d'un point de vente ayant un produit médico-vétérinaire falsifié ou de qualité inférieure en stock
<ul style="list-style-type: none"> • Produits médico-vétérinaires SF détectés auparavant à cette source • Histoire de non-conformité avec les BPF ou BPD, ou autres normes réglementaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Distributeurs d'échelle large (défini par une certaine part du marché des soldes pharmaceutiques nationales) • Médicaments distribués dans une aire connu d'avoir un niveau élevé d'utilisation des antimicrobiennes, ou de la RAM (quand ces informations sont disponibles)

Note : BPF = bonnes pratiques de fabrication, BPD, bonnes pratiques de distribution, RAM = la résistance aux antimicrobiens.

ii. *Détermination de la taille de l'échantillon des points de vente et/ou produits médico-vétérinaires* : Il est recommandé que l'OIE conseille l'utilisation d'une stratégie descriptive et qualitative afin de déterminer la taille d'échantillonnage dans les lignes directives pour les Pays membres. Pour estimer la taille de l'échantillon, cette stratégie implique l'établissement de :

- Un niveau acceptable de la prévalence (le taux de prévalence limite) au-dessous duquel l'objet de surveillance devrait être détecté.
- Un risque d'erreur.

Car la prévalence des produits médico-vétérinaires SF n'est pas connue, et est susceptible de varier entre les différents Pays membres, le tableau 10 fournit les tailles d'échantillons pour une erreur de 5% pour plusieurs taux de prévalence limite (Sergeant, 2019). La gamme des taux de prévalence limite correspond aux tailles de l'échantillon pour les études de prévalence des produits médico-vétérinaires SF dans la littérature (cela a varié de 10 à 298 échantillons). Les Pays membres pourraient choisir le taux de prévalence limite qu'ils estiment le plus approprié pour leur situation nationale. La prévalence pourrait être sélectionnée sur la base des études scientifiques fait dans le pays, ou avec une approche participative utilisant les connaissances locales sur la présence des produits médico-vétérinaires SF.

Cette approche s'applique également pour déterminer la taille d'un échantillon des produits médico-vétérinaires et la taille d'un échantillon des points de vente des produits médico-vétérinaires, en fonction d'unité épidémiologique choisi.

Tableau 10 : La taille d'échantillonnage nécessaire selon le taux de prévalence limite pour un risque d'erreur de 5%, supposant une sensibilité et spécificité du test diagnostique de 100%.

Taux de prévalence limite	1%	5%	10%	15%	20%	25%
Taille d'échantillonnage	299	59	29	19	14	11

Le tableau 10 pourrait être interprété comme signifiant que, par exemple, il faut un échantillon de 59 produits médico-vétérinaires afin de fournir au moins 95% de confiance de détecter les produits médico-vétérinaires SF s'ils sont présents à une prévalence de 5%. Il devrait être noté que ces calculs sont basés sur une sensibilité et une spécificité de 100%. Car il est peu probable que ça soit le cas en réalité, il est conseillé que l'OIE demande aux experts les chiffres de sensibilité et de spécificité pour une gamme de tests, afin d'ajuster les tailles d'échantillon en conséquence.

iii. *Échantillonnage aléatoire des points de vente et des produits médico-vétérinaires* : Une fois la taille de l'échantillon est établie, les échantillons devraient être sélectionnés par une méthode aléatoire. Si l'unité épidémiologique est le produit lui-même, les sources des produits médico-vétérinaires étant surveillées devrait fournir une liste des produits médico-vétérinaires en stock (appartenant aux strates sélectionnées sur la base du risque), dont le nombre correct des échantillons pourraient être tirés au hasard. Si l'unité épidémiologique est le point de vente, une liste nationale des points de vente (appartenant aux strates des points de vente sélectionnés sur la base du risque) devrait être utilisée pour l'échantillonnage aléatoire. Néanmoins, il est reconnu que pour les sources où une approche secrète est requise (tels que les marchés non-réglementés), il peut être nécessaire d'utiliser un échantillonnage non-aléatoire.

3.2.7 Laboratoires

a. *Certification des laboratoires* : Il est recommandé que l'OIE certifie formellement certains laboratoires pour l'analyse de la qualité des produits médico-vétérinaires, tel qu'une analyse par un de ces laboratoires serait suffisante pour qu'un incident soit confirmé. Il est conseillé que la liste des laboratoires reconnus comprend au moins un laboratoire pour chaque des cinq régions de l'OIE. Les centres collaborateurs de l'OIE qui portent un intérêt aux produits médico-vétérinaires SF sont listés dans le tableau 11. Ces centres pourraient être considérés pour la reconnaissance formelle.

Tableau 11 : Les centres collaborateurs de l'OIE avec pertinence pour la qualité des produits médico-vétérinaires.

Domaine d'expertise	Nom du Centre collaborateur	Lieu
Médicaments vétérinaires	Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV)	Fougères, France
Contrôle qualité des vaccins vétérinaires	Pan-African Veterinary Vaccine Centre	Debre Zeit, Éthiopie
Validation, assurance qualité et contrôle qualité des épreuves diagnostiques et des vaccins pour les maladies vésiculeuses en Europe	Sciensano (Department of Infectious Diseases in Animals)	Groeselenberg, Belgique
Programmes de réglementation des médicaments vétérinaires	Center for Veterinary Medicine (Food and Drug Administration)	Maryland, USA
Formation des vétérinaires officiels, le diagnostic des maladies animales infectieuses et des zoonoses et le contrôle des médicaments vétérinaires en Afrique centrale et de l'Ouest	École Inter-États des Sciences et Médecine Vétérinaires	Dakar, Sénégal
Développement et production de vaccins, produits pharmaceutiques et dispositifs de diagnostic vétérinaire utilisant la biotechnologie	Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología	La Habana, Cuba

Il n'y a aucun Laboratoire de référence de l'OIE pour la qualité des médicaments vétérinaires – il est conseillé de considérer la possibilité de confier ce rôle à un laboratoire.

b. *Harmonisation des protocoles et compétences des laboratoires* : Il serait utile pour l'OIE de fournir un modèle d'un protocole de laboratoire pour les analyses de la qualité des produits médico-vétérinaires afin de fonctionner comme norme internationale. La définition d'un protocole de laboratoire est au-delà de la portée de ce rapport, et devrait être créée par les acteurs avec les compétences et les

connaissances appropriées. Il est aussi reconnu que les Pays membres de l'OIE ont des capacités différentes pour faire des analyses des médicaments vétérinaires, et le soutien peut être nécessaire pour certains pays afin d'améliorer leurs compétences techniques. Une approche est de sélectionner des laboratoires clés régionaux, et avec d'autres partenaires, fournir le financement et les formations afin de les faire fonctionner comme des aires d'expertise locale (« Centres régionales des analyses des produits médico-vétérinaires »). Il y a un précédent pour cette approche – deux laboratoires en Afrique (la Laboratoire de Contrôle des Médicaments Vétérinaires (LACOMEV) au Sénégal et le « Tanzania Food and Drugs Authority (TFDA) » en Tanzanie) ont été sélectionnés par l'OIE, en collaboration avec d'autres organisations, afin de les faire fonctionner comme des laboratoires de référence pour les analyses des trypanocides dans leurs régions, et ont reçu les ressources et les formations nécessaires (Sutcliffe et al., 2014). Parmi le peu d'articles publiés évaluant la qualité des produits médico-vétérinaires SF, une grande proportion provient du LACOMEV – un résultat qui démontre la valeur de cette approche. Une autre approche est le programme de jumelage de l'OIE.

3.2.8 Gestion des données

Le flux des données dans le système de surveillance proposé est présenté dans la figure 7 et expliqué en détail dans les sections qui suivent.

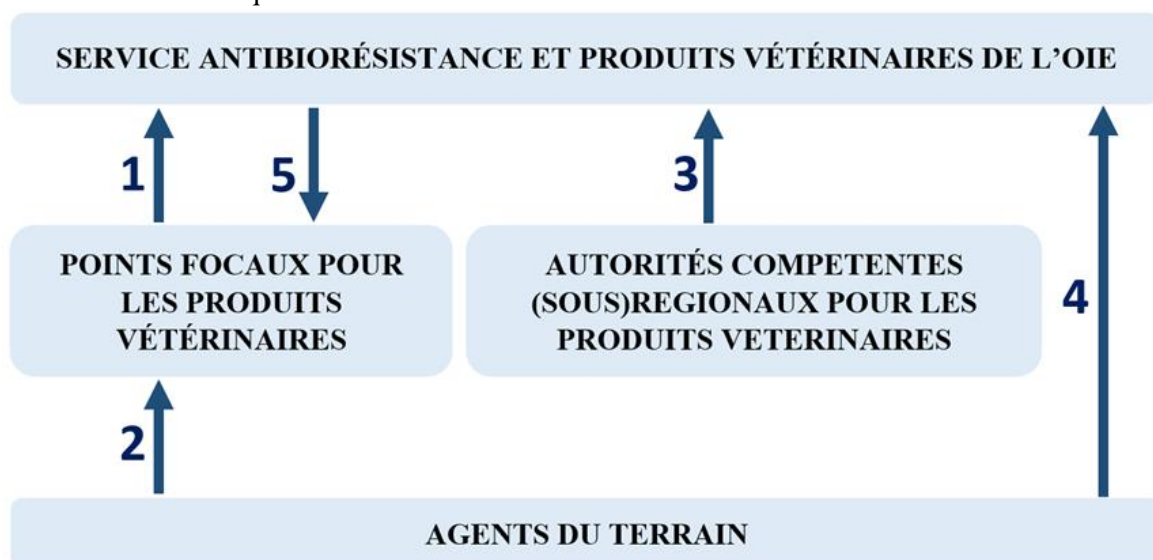


Figure 7 : Flux des données dans le système de surveillance proposé.

a. *Collecte des données des Pays membres (Points focaux)* : L'OIE collecterait les données des Points focaux par un système de notification. Les Points focaux seraient attendus à notifier des incidents des produits médico-vétérinaires SF dans leur pays à l'OIE (la flèche 1 dans la figure 7). Il est attendu que les informations récoltées par les Points focaux comprendraient les données récoltées d'une variété d'agents du terrain (la flèche 2 dans la figure 7). Les notifications des Points focaux seraient recueillies avec une fiche de notification, qui pourrait comprendre les champs suivants :

- **Des informations sur le Point focal déclarant** : Nom, pays, position, coordonnées.
- **Des informations sur le produit médico-vétérinaire impliqué** : Nom enregistré, principe(s) actif, fabricant et exploitant, détails identifiant (numéro de lot et date de péremption), pays dans le(s)quel(s) le produit est enregistré, indication thérapeutique, et espèce(s) ciblée(s).
- **Des informations sur la découverte/déclaration du produit médico-vétérinaire** : Date de la découverte, lieu de la découverte, date de déclaration à l'ANRP, poste de la personne qui a fait la déclaration, et le nombre des unités du/des produit(s) médico-vétérinaire(s) impliqué(s).
- **Des informations sur la gestion de l'incident** : Des actions déjà prise (tels qu'un rappel des produits), les investigations fait ou en progrès, la communication avec du media.
- Le questionnaire devrait aussi demander les trois questions suivantes :
 - Avez-vous besoin d'aide pour gérer cet incident ? Si oui, de quel nature ?
 - Êtes-vous d'accord pour partager ces informations avec les autres Pays membres de l'OIE ?
 - Y-a-t-il eu des effets indésirables associés ou suspectés d'être associés avec cet incident ?

Il est conseillé que la fiche de notification soit disponible aux Points focaux dans les trois langues officielles de l'OIE, sur une interface en ligne sécurisé, qui transmet automatiquement les données soumises à la base de données. La fiche pourrait aussi être disponible dans une forme hors lignes, afin de permettre le record des données en l'absence d'une connexion internet. Il est conseillé que le système commence avec un programme gratuit et relativement simple pendant le période d'essai.

b. Collecte des données des autres acteurs : Des efforts pourraient être faits pour collaborer avec les autorités régionales et sous-régionales qui mènent une surveillance des produits médico-vétérinaires (tels que l'EMA) afin d'intégrer leurs données dans la base de données (la flèche 3 dans la figure 7). Il est également conseillé que l'OIE accepte des notifications faites par des individus autres que les Points focaux de manière informelle. À cette fin, il est recommandé que l'OIE établisse une adresse email auquel les agents du terrain pourraient envoyer directement des informations concernant les incidents suspects (la flèche 4 dans la figure 7). Des tentatives pourraient aussi être faites afin d'obtenir des données des fabricants pharmaceutique vétérinaire et les autorités de douanes. Néanmoins, cela dépendra de la possibilité de séparer les données concernant les incidents avec implications pour les droits de propriété intellectuelle, de ceux avec implications pour la santé humaine et vétérinaire.

c. Traitement des données : Il est conseillé que les données soient traitées par l'unité centrale, au cas par cas au fur et à mesure de leurs réceptions, dans les 48 heures suivant la réception de la notification. Le traitement des données comprendrait la vérification et la validation manuelle des données par les membres de l'unité centrale de l'OIE, et un suivi auprès des Points focaux directement. Pour les besoins du système proposé :

- **Vérification** impliquerait d'assurer que les données envoyées par le Point focal sont logiques et cohérentes avec d'autres informations connues.
- **Validation** impliquerait d'assurer que les données envoyées par le Point focal contiennent tous les détails nécessaires pour que l'incident soit saisi et classé comme confirmé ou suspect. La classification devrait être faite en utilisant les définitions du cas fournies en section 3.2.5.

Bien que ce processus puisse être chronophage, l'examen soigneux et manuel de chaque incident est un des points clés où la valeur est ajoutée par le système proposé. Il est aussi important pour la standardisation des données. Il est conseillé que les données soient saisies dans un dossier Excel (comme c'est actuellement le cas pour la « Base de données mondiale sur les agents antimicrobiens destinés à être utilisés chez les animaux » de l'OIE).

d. Analyse des données : L'analyse des données consisterait à identifier les tendances de la distribution des incidents notifiées selon le temps et l'espace. Idéalement, les données devraient être analysées à côté de la « Base de données mondiale sur les agents antimicrobiens destinés à être utilisés chez les animaux » de l'OIE. Une telle analyse consisterait à comparer la détection des produits médico-vétérinaires SF avec l'utilisation des antimicrobiens à usage vétérinaire dans une même aire géographique, afin d'identifier les aires particulières de risque dans les régions et les pays. Ces informations pourraient aider à identifier les aires cibles pour les futurs investissements (pour la surveillance, ou des mesures préventives). Ces informations pourraient aider à la mise en place de stratégies préventives et l'élaboration de protocoles de surveillance nationaux. Au moins un des membres du personnel faisant l'analyse des données devrait avoir une qualification ou une expérience professionnelle dans l'épidémiologie ou l'analyse des données.

3.2.9 Communication

a. La partage interne des données (avec des Points focaux) : Il est conseillé que le partage interne des données fonctionne principalement par un système d'alerte parmi les Points focaux (la flèche 5 dans la figure 7). Après validation et vérification d'un incident, l'unité centrale devrait envoyer une alerte aux Points focaux avec information sur les détails du produit, et la date et le lieu de sa découverte. Pour cette raison, il faudrait demander aux Points focaux s'ils sont d'accords pour le partage des données avec d'autres Pays membres de l'OIE. Dans le cas où ils refusent, les données resteraient confidentielles.

b. Le partage externe des données (avec le grand public) : Les informations concernant les incidents ne seraient pas partagées avec le grand public, sauf dans les cas où un incident constitue une menace réelle et immédiate pour la santé humaine ou animale. Il est important que les Points focaux soient d'accord que les données peuvent être partagées dans ces circonstances.

c. *Communication concernant les activités du système de surveillance (interne)* : Il est conseillé qu'un bulletin interne soit publié pour chaque région de l'OIE, et remis aux Points focaux pour les produits vétérinaires dans chaque région. Le bulletin pourrait comprendre le nombre d'incidents notifié dans la région, et pour les pays en train de renforcer leur réglementation pharmaceutique vétérinaire, un résumé des progrès réalisés. Il est conseillé que le bulletin soit publié tous les 6 mois, bien que la fréquence devrait être adaptée selon les besoins et la situation locale des régions.

d. *Communication concernant les activités du système de surveillance (externe)* : Il est conseillé qu'un rapport annuel soit publié, résumant les résultats du système de surveillance agrégés selon les régions de l'OIE. Le rapport devrait être remis par voie électronique aux acteurs interne et externe du système, et promu sur le site internet de l'OIE et pendant les conférences de l'OIE.

e. *Communication pour la sensibilisation* : Il est conseillé qu'en plus de la publicité pour le système de surveillance lui-même, l'OIE contribue à la sensibilisation du grand public et des professionnels impliqués sur le sujet des produits médico-vétérinaires SF. Cela peut prendre la forme d'une participation aux conférences internationales sur la qualité des médicaments, la promotion de sujet dans le bulletin de l'OIE, et l'approvisionnement des matériaux aux Pays membres pour la sensibilisation au niveau national. La sensibilisation est un domaine où l'OIE pourrait travailler en collaboration avec d'autres acteurs, tels que VICH, GALVmed, et HealthforAnimals.

3.2.10 Formation

a. *Formations régionales des Points focaux* : Les formations pour le système de surveillance proposé pourraient être intégrées dans le 6ème cycle des formations pour les Points focaux pour les produits vétérinaires. Les formations sont importantes pas seulement pour la transmission des informations, mais aussi pour former des liens personnels et de la confiance entre l'OIE et les Points focaux, et entre les Points focaux eux-mêmes. Ces liens facilitent le partage des informations et la coopération, et répondent à l'objectif du système de surveillance de « créer un réseau entre les autorités compétentes pour les produits médico-vétérinaires de chaque Pays Membre ». Un plan pour les sujets des formations est proposé dans la tableau 12. Les acteurs spécifiés dans cette figure présentent déjà des formations aux séminaires pour les Points focaux de l'OIE.

Tableau 12 : Matériaux proposés pour l'inclusion dans les séminaires de formation pour les Points focaux pour les produits vétérinaires, selon l'acteur qui délivrent la formation, et la série de la formation.

Acteurs	Première série des formations	Deuxième série des formations
OIE	<ul style="list-style-type: none"> • Informations générales concernant le fonctionnement du système. • Les responsabilités des Points focaux. • L'utilisation des données, y compris la confidentialité. • Le travail actuel de l'OIE concernant les produits médico-vétérinaires SF. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les changements fait au système depuis la dernière formation. • Les résultats obtenus depuis la dernière formation. • Le travail actuel de l'OIE concernant les produits médico-vétérinaires SF.
Institutions internationales (HealthforAnimals), GALVmed, VICH, OMD)	<ul style="list-style-type: none"> • La réglementation et les efforts pour harmonisation dans la région. • Des informations sur les causes et facteurs de risque pour les produits médico-vétérinaires SF. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise à jour de la situation concernant l'harmonisation. • Mise à jour sur les causes et facteurs de risque pour les produits médico-vétérinaires SF.
Autorités compétentes des Pays membres de l'OIE	<ul style="list-style-type: none"> • Les expériences des pays individuels dans la surveillance et la gestion des produits médico-vétérinaires SF. 	<ul style="list-style-type: none"> • Expériences des Points focaux en utilisant le système de surveillance de l'OIE.

Note : GALVmed = Alliance mondiale pour les médicaments vétérinaires des bétails, OIE = Organisation mondiale de la santé animale, OMD = Organisation mondiale des Douanes, SF = qualité inférieure et falsifié(s), VICH = Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires.

Les présentations pourraient être mise à la disposition des participants. À la fin de chaque séminaire, un questionnaire en ligne pourrait être envoyé aux participants pour évaluer le séminaire et identifier les domaines à améliorer. Il est conseillé que tous les Points focaux puissent recevoir une formation pendant la première année du fonctionnement du système. Car chaque région de l'OIE est normalement comprise dans chaque cycle de formation (qui prend lieu pendant 1-2 ans), ce but devrait être réalisable.

b. *Formations en cascade* : L'OIE pourrait jouer un rôle indirect en engageant des agents du terrain par la mise en place d'un programme de formations en cascade, en formant les Points focaux à organiser des sessions de formation pour les agents de terrain au niveau national. L'OIE pourrait aussi fournir aux Points focaux des matériaux de formation qui pourraient être adaptés au niveau national. Un tel système est très important pour un système mondial de surveillance, parce qu'il permettrait à l'OIE de transmettre les expertises et les compétences indirectement aux acteurs du terrain. C'est important afin d'assurer que les agents du terrain soient sensibilisés à la possibilité des produits médico-vétérinaires SF, et soient en mesure de notifier les incidents à l'autorité référente dans leurs pays.

3.2.11 Évaluation

a. *Évaluation interne* : Il est conseillé que les indicateurs de performance soient définis pour le système de surveillance, et suivis régulièrement par l'unité centrale de l'OIE. Idéalement, ces indicateurs devraient avoir les numérateurs et les dénominateurs définis, afin qu'ils puissent être quantifiés et comparés au fil du temps. Des indicateurs de performance sont proposés dans le tableau 13.

b. *Évaluation externe* : Il est conseillé que dans les trois ans qui suivent la mise en place du système de surveillance, que celui-ci soit soumis à une évaluation externe.

3.2.12 Mise en place

Une fois la structuration du système de surveillance établie, il serait utile de piloter le système avec approximativement 10 pays, afin d'améliorer le fonctionnement avant le lancement mondial. Le choix des pays pour la phase pilote serait fait en fonction de l'intérêt du système de surveillance pour les pays concernés, et la volonté des pays de participer. Un calendrier des activités prévues a été établi pour la période allant jusqu'au lancement du projet pilote du système en octobre 2020. Le tableau 14 présente les activités nécessaires pour établir l'institution organisationnelle du système de surveillance, et de mener le « Questionnaire des Pays membres ». Six mois ont été alloués pour ces activités, qui sont un prérequis pour la création du système lui-même. Le tableau 15 présente les activités qui devraient être mises en place avant le lancement du système pilote, et pendant la première trois mois du système pilote. Les événements clés dans le calendrier de l'OIE (comme la Session générale) ont été pris en compte.

3.2.13 Budget

Un budget provisoire pour la première année de l'opération du système de surveillance à pleine capacité (après la période pilote) est présenté dans le tableau 16. Certains éléments du budget sont déjà incorporés dans le budget annuel de l'OIE (les formations des Points focaux, et les rencontres du Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM). Les estimations pour le budget se sont basées sur les conversations avec l'Unité Fonds mondial de l'OIE et un document interne de l'OIE (OIE, 2019h), et sont justifiées ci-après :

- Les indemnités journalières pour les rencontres du Comité de pilotage et le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM étaient établies au taux d'indemnité journalière pour les personnes à l'extérieure de l'OIE (€250). Les indemnités journalières pour les participants des formations étaient réduites (en accord avec la politique de l'OIE) parce qu'une allocation était donnée pour le logement.
- Une rencontre initiale était budgétisée pour le Comité de pilotage, et deux pour le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM (basée sur un moyen de deux rencontres par an dans les années précédentes).
- Il a été proposé que dans les stages initiaux de mise en place, un outil de collecte des données gratuit soit utilisé, et les données gérées dans un dossier Excel. C'est pourquoi aucun coût a été budgétisé pour la première année de gestion des données. Si, dans le long terme, l'OIE décide qu'un système plus sophistiqué est nécessaire, cela peut considérablement augmenter le budget.
- Les estimations pour les formations des Points focaux étaient basées sur les données récoltées par l'OIE sur les séminaires pour les Points focaux tenues entre 2000 et 2018. La durée moyenne des formations des Points focaux était trois jours, et le nombre moyen de participants était de 45. Le coût moyen des participants par session de formation était €118 pour l'indemnité journalière, €389 pour les frais de voyage, et €130 pour les frais de logement. Ces montants étaient augmentés pour prendre en compte l'inflation et de fournir une estimation plus prudente pour le budget. Six séminaires par an étaient prévues afin d'incorporer les cinq régions de l'OIE pendant la première année des formations, avec deux séminaires prévues pour l'Afrique (une en français et une en anglais).
- Le rapport annuel serait partagé en ligne, donc il n'y a pas des coûts d'impression anticipés.

Tableau 13 : Indicateurs de performance proposés pour le système de surveillance.

Objectif	Indicateur de performance	Numérateur	Dénominateur	Fréquence de calcul
Indicateurs de performance pour l'organisation institutionnelle				
Tous (100%) les Pays membres de l'OIE sont engagés dans le système de surveillance	Proportion des Pays membres avec un PF formellement engagé dans le système†	Nombre des Pays membres avec un PF formellement engagé dans le système†	Nombre des Pays membres de l'OIE (182)	Tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois
Tous (100%) les PF ont un lien direct avec l'ANRP pour les produits médico-vétérinaires	Proportion des PF qui ont un lien direct avec l'ANRP pour les produits médico-vétérinaires	Nombre des PF qui ont un lien direct avec l'ANRP pour les produits médico-vétérinaires	Nombre des PF	Tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois
Indicateurs de performance pour les laboratoires				
Toutes les régions de l'OIE (100%) ont au moins un laboratoire certifié par l'OIE pour l'analyse des produits médico-vétérinaires	Proportion des régions de l'OIE avec un laboratoire certifié par l'OIE pour l'analyse des produits médico-vétérinaires	Proportion des régions de l'OIE avec un laboratoire certifié de l'OIE pour l'analyse des produits médico-vétérinaires	Nombre des régions de l'OIE (5)	Tous les 3 mois jusqu'au moment où l'objectif est atteint
Indicateurs de performance pour la gestion des données				
Au moins 80% formes reçus par le système sont remplis correctement	Proportion des formes saisies sans besoin de contact le PF	Nombre des formes saisies sans besoin de contact avec le PF	Nombre des formes reçus	Annuellement
Incidents notifiés sont traités dans 48 heures (100%)	Proportion des incidents traités dans 48 heures	Nombre des incidents traité dans 48 heures	Nombre des incidents notifiés	Annuellement
Indicateurs de performance pour la formation et l'engagement des Points focaux				
Tous (100%) les PF reçoivent une formation au moins un fois par an	Proportion des PF qui ont reçu une formation dans la dernière 12 mois	Nombre des PF qui ont reçu une formation dans la dernière 12 mois	Nombre des PF	Annuellement

Note : ANRP = autorité nationale de la réglementation pharmaceutique, PF = Points focal/focaux, OIE = Organisation mondiale de la santé animale. Le terme « Point focaux » dans ce tableau devrait être compris de signifier « Les Points focaux de l'OIE pour les produits vétérinaires ». † Un Point focal « formellement engagé dans le système » est un Point focal pour qui l'OIE a des détails de contact à jour (vérifié dans la dernière 6 mois), et qui a accès au portail de système de surveillance avec un login.

Tableau 14 : Calendrier des activités prérequis d'établir un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.

Processus	Juillet à Septembre 2019	Octobre à Décembre 2019
Développement de l'organisation institutionnelle	Établissement d'unité centrale. Contacter les Représentations régionales de l'OIE pour demander leur participation dans le comité de pilotage. Proposer les produits médico-vétérinaires comme sujet pour le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM.	Confirmer la structure du comité de pilotage. Confirmer le Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM comme comité scientifique et technique. Contacter les partenaires potentiels pour demander leur soutien. Budget provisoire préparé par la fin d'octobre, et validé par la fin de décembre.
Questionnaire des Pays membres	Développer le questionnaire provisoire (par la fin d'août). Essai de questionnaire parmi les personnes de l'OIE et d'autres parties intéressées (par la fin de septembre).	Envoyer le questionnaire aux Pays membres (début octobre). Clôturer le questionnaire (fin d'octobre). Analyser et écrire rapport des résultats du questionnaire (novembre-décembre).

Note : OIE = Organisation mondiale de la santé animale, RAM = la résistance aux antimicrobiens, SF = qualité inférieure et falsifié(s).

Tableau 15 : Calendrier des activités d'établir un système de surveillance pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.

Processus	Janvier à Mars 2020	Avril à Juin 2020	Juillet à Septembre 2020	Oct. 2020	Octobre à Décembre 2020
Organisation institutionnelle	Écrire les TdR du système de surveillance. Vérifier si les PF ont des liens directs avec l'ANRP pour les produits médico-vétérinaires.†	Rédiger une liste des PF pour inclusion dans la phase pilote,† et les contacter pour demander leur participation.	Confirmer les PF participant dans la phase pilote.	Lancement du système pilote.	
Méthode de surveillance	Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM commence de développer les lignes directrices de l'OIE pour un protocole de surveillance national pour les produits médico-vétérinaires.		Revoir les lignes directrices de l'OIE pour un protocole de surveillance national.		Finalisation (et traduction) des lignes directrices de l'OIE pour un protocole de surveillance nationale.
Laboratoires	Développer une liste des laboratoires pour devenir les « Centres régionales des analyses des produits médico-vétérinaires. »† <ul style="list-style-type: none"> • Contacter les expertes pour le développement des : • Lignes directrices de l'OIE pour un protocole de laboratoire pour les analyses des produits médico-vétérinaires. • Les critères pour la certification des laboratoires par l'OIE. 	Contactez les laboratoires proposés comme « Centres régionales des analyses des produits médico-vétérinaires » pour demander leur participation, et évaluer les ressources nécessaires afin de renforcer leurs capacités. Développement des versions provisoires des : <ul style="list-style-type: none"> • Lignes directrices de l'OIE pour un protocole de laboratoire pour les analyses des produits médico-vétérinaires. • Les critères pour la certification des laboratoires par l'OIE. 			Travail en continu de développer les « Centres régionales des analyses des produits médico-vétérinaires. » Finalisation (et traduction) des : <ul style="list-style-type: none"> • Lignes directrices de l'OIE pour un protocole de laboratoire pour les analyses des produits médico-vétérinaires. • Les critères pour la certification des laboratoires par l'OIE.
Gestion des données	Investiguer les options pour une fiche de notification. Créer une fiche de notification provisoire. Essai de fiche de notification parmi les personnes de l'OIE.	Finaliser la fiche de notification basée sur les commentaires de l'essai.	Fournir les PF sélectionnées avec des coordonnées pour accéder la fiche de notification en ligne.		Commencer à traiter et à analyser les données. Adapter la fiche de notification selon les commentaires des PF.
Communication	Annoncer le travail dans le bulletin de l'OIE Mise en forme et traduction du rapport du Questionnaire des Pays membres.	Rapport imprimé en avance du SG. Promotion du sujet des produits médico-vétérinaires SF au SG.	Publicité en avance du lancement du pilote.		Communication des résultats préliminaires du phase pilote aux PF participants.
Training	Planifier les formations pour les PF sur les produits médico-vétérinaires SF en général.	Planifier les formations pour le système pilote.	Formation des PF participant dans la phase pilote.		Continuer les formations des PF sur les matériaux généraux.
		Formation des PF sur les matériaux généraux.			

Note : PF = Points focal/focaux, TdR = Termes de Référence, SG = Session Générale de l'OIE, OIE = Organisation mondiale de la santé animale, SF = qualité inférieure et falsifié(s). †Cela devrait être fait sur la base des résultats du Questionnaire des Pays membres.

Tableau 16 : Budget proposé pour un système de surveillance des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.

Détail du budget proposé pour un système de surveillance de l'OIE pour les produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés Période de base (Première année du fonctionnement du système)		
A. Unité centrale (OIE)	Détail des calculs	Total
Salaires du personnel au siège de l'OIE	€8,500 par mois pour un salarié au temps plein x 12 mois x 2 employés	€ 204 000
Frais de relocation des personnels au siège de l'OIE (si nécessaire)	Maximum de €18,000 par personne x 2 employés	€ 36 000
Total		€ 240 000
B. Comité de pilotage	Détail des calculs	Total
Frais de voyage pour le personnel de RR de l'OIE	€1,000 x 5 participants x 1 rencontre	€ 5 000
Indemnité quotidienne pour le personnel de RR de l'OIE	€250 x 2 jours x 5 participants x 1 rencontre	€ 2 500
Total		€ 7 500
C. Groupe de Travail de l'OIE sur la RAM	Détail des calculs	Total
Frais de voyage des participants	€1,000 x 10 participants x 2 rencontres	€ 20 000
Indemnité quotidienne pour les participants	€250 x 4 jours x 10 participants x 2 rencontres	€ 20 000
Total		€ 40 000
D. Harmonisation des laboratoires	Détail des calculs	Total
Programme de jumelage de l'OIE	€100,000 (comprenant les frais de voyage, l'indemnités quotidiennes, et un maximum de 3% pour les réactifs)	€ 100 000
Total		€ 100 000
E. Base de données	Détail des calculs	Total
Outil de collecte des données	Planifié d'utiliser un outil à accès libre	€ 0
Système de base de données	Géré avec les logiciels (tels que Excel) déjà disponible à l'OIE	€ 0
Total		€ 0
F. Formations des Points focaux	Détail des calculs	Total
Frais de voyage des participants	€750 x 45 participants x 6 séminaires	€ 202 500
Indemnité quotidienne pour les participants	€200 x 4 jours x 45 participants x 6 séminaires	€ 270 000
Logement pour les participants	€200 x 4 jours x 45 participants x 6 séminaires	€ 216 000
Frais organisationnelles (location des salles, les matériaux, les traducteurs)	€10,000 pour une séminaire x 6 séminaires	€ 60 000
Total		€ 748 500
G. Communication externe	Détail des calculs	Total
Mise en forme et dessin graphique du rapport annuel	€ 2,500	€ 2 500
Traduction du rapport annuel dans les trois langues de l'OIE	€ 2,500	€ 2 500
Total		€ 5 000
TOTAL		€ 1 141 000

Note : OIE = Organisation mondiale de la santé animale, RR = Représentations régionales de l'OIE.

4 DISCUSSION

Résumé des résultats et interprétation

Le travail personnel de ce rapport est constitué de deux parties interdépendantes. La première partie est une évaluation du GSMS de l'OMS en utilisant la méthode OASIS. Il a pour résultat, trois analyses avec une discussion détaillée du fonctionnement du GSMS, et une liste des recommandations pour l'OIE pour la construction d'un système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF basées sur ces analyses. Les recommandations clés se concentrent sur les forces du GSMS identifiées par l'évaluation – notamment ses objectifs, sa gestion des données, sa simplicité, et son utilité. Cela a inclus des conseils pour l'utilisation de la même terminologie que le GSMS, l'utilisation d'un système de Points focaux pour la notification des incidents, le développement d'un protocole de gestion de données pour lequel les données sont validées et vérifiées manuellement par le personnel de l'OIE, et la mise en œuvre des formations pour les Points focaux afin d'engager les Pays membres de l'OIE. Les aspects améliorables du GSMS identifiés par les analyses comprennent les laboratoires, la représentativité, et l'échantillonnage. Tous ces aspects sont liés à la surveillance menée au niveau national. Ces aspects ont été pris en compte pour le développement des recommandations pour des lignes directrices de l'OIE pour les protocoles nationaux de surveillance et les protocoles d'analyses de laboratoires. La deuxième partie de ce rapport a concerné l'élaboration d'un nouveau système mondial de surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF, développé sur la base des recommandations de la première partie. Ce travail a abouti en une proposition complète d'un système de surveillance de l'OIE pour les produits médico-vétérinaires, avec un calendrier possible pour une mise en œuvre d'une phase pilote du système en octobre 2020.

Défis et limitations

Un certain nombre de limitations à ce travail peuvent être soulignées. En ce qui concerne l'évaluation, la méthode OASIS a été conçue pour évaluer un système national de surveillance en santé animale. Par conséquent, les critères de cet outil devraient être adaptés pour un système mondial de surveillance. Les choix de changer la terminologie ont été faits de manière systématique, mais néanmoins subjective. Une adaptation faite par un autre individu pourrait résulter dans un questionnaire différent, ce qui attrait à des soucis de standardisation. De plus, il est à souligner les difficultés pendant la notation de déterminer si un critère concernant les activités réalisées au niveau national (tels que les analyses de laboratoire, ou l'échantillonnage) devait être notées comme « sans objet » ou « 0 ». Dernièrement, une évaluation OASIS standard aurait impliquée une équipe d'évaluateurs externes, qui discutent du système avec les acteurs intervenant à chaque niveau de celui-ci. La contrainte de compléter cette évaluation dans le cadre d'un stage de six mois a résulté à ce que seulement un évaluateur externe (la rédactrice du présent rapport) soit impliqué. Cela peut avoir pour conséquence un manque d'objectivité pour certains résultats. Néanmoins, afin de limiter les conséquences d'avoir un seul évaluateur externe, les résultats de l'évaluation ont été envoyés plusieurs fois au personnel de l'OMS pour leurs contributions, et ont été examinés par trois personnes de l'OIE. Les remarques de chacun ont été incorporées dans le rapport final afin de limiter l'influence d'un seul avis.

Il y a des limitations également liées au système de surveillance proposé pour les produits médico-vétérinaires SF qui peut avoir une efficacité restreinte en pratique. La limitation la plus importante est que le système de surveillance proposé dépend de la présence de systèmes efficaces de surveillance pour les produits médico-vétérinaires dans les Pays membres de l'OIE. Si les pays ne mènent pas une surveillance de la qualité des produits médico-vétérinaires, ils ne notifieront pas de données au système. De plus, bien qu'il ait été recommandé qu'un système de Points focaux soit intégré avec le système des Points focaux pour les produits vétérinaires de l'OIE, ces Points focaux pourraient ne pas dépendre de l'autorité compétente pour les produits médico-vétérinaires du pays, et peuvent ne pas avoir accès aux données concernant les produits médico-vétérinaires SF. Pour relever ce défi, les autorités ou individus en charge de la réglementation et de la surveillance des produits médico-vétérinaires pourraient être identifiés dans les Pays membres de l'OIE, afin d'établir un lien direct avec le Point focaux. La création de lignes directrices de l'OIE pour le développement d'un protocole national de surveillance comme proposé par les recommandations, pourrait contribuer au renforcement ou à l'initiation d'une surveillance nationale. Lorsque aucune autorité pour la réglementation ou la surveillance des produits

médico-vétérinaires existe, des efforts pourraient être faits pour aider les pays à établir des autorités réglementaires indépendantes pour les produits médico-vétérinaires. Ce travail est déjà en cours, conformément aux recommandations de l'Atelier régional GALVmed/OIE sur l'harmonisation des autorisations de mise-sur-le-marché des produits vétérinaires. De plus, un autre défi important fut l'écriture de ce rapport simultanément en anglais et en français. L'OIE exigeait un rapport en anglais alors que l'École nationale vétérinaire d'Alfort le nécessitait en français, et donc deux rapports à part entière ont été produits. Bien que les deux rapports soient essentiellement similaires dans leur contenu, le rapport en anglais est plus exhaustif. En particulier, il comprend des informations sur l'harmonisation de la réglementation des produits médico-vétérinaires au niveau sous régional, et sur les autres systèmes de surveillance qui ne pouvaient pas être incluses dans le rapport en français dû aux contraintes en termes de taille. Le rapport final, et les documents annexes ont dû être examinés plusieurs fois par le personnel de l'OIE et de l'OMS. Cela a nécessité de nombreuses modifications en duplicata dans les rapports anglais et français, ce qui a augmenté considérablement le temps nécessaire à la finalisation de ceux-ci.

Applications potentielles des résultats

Ce travail constitue une partie de la réponse aux recommandations de la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance, et révèle sa pertinence en répondant à la recommandation à l'OIE « d'examiner la possibilité de créer un système d'information sur les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure dans le secteur animal en circulation à l'intérieur des pays ou entre ceux-ci, sur la base de l'expérience faite avec les systèmes de suivi mis en place par l'OMS pour les médicaments à usage humain selon une approche « Une seule santé » ». Si le système proposé est mis en œuvre par l'OIE, il aurait trois applications potentielles distinctes.

Premièrement, il pourrait contribuer aux données sur les efforts mondiaux de lutte contre la RAM. Les produits médico-vétérinaires SF pourraient contribuer de manière importante à la RAM, mais tant que des données ne seront pas collectées, cette contribution potentielle ne pourra pas être ni estimée ni traitée. Si les données collectées par le système proposé sont considérées en parallèle des données d'utilisation des antimicrobiens, ces informations pourraient permettre d'identifier les situations avec un risque élevé pour le développement de RAM. Au long terme, un système de surveillance des produits médico-vétérinaires pourrait être intégré au système de surveillance intégrée de l'Alliance tripartite (« Tripartite Integrated Surveillance System for AMR/AMU », (TISSA)), en développement par l'OMS, l'OIE et la FAO, pour fournir les données des systèmes régionaux et mondiaux de surveillance pertinentes à la RAM dans une même plateforme coordonnée.

Deuxièmement, le système proposé pourrait jouer un rôle important dans le partage des informations avec les Pays membres de l'OIE. Les données récoltées par le système pourraient être envoyées aux Pays membres sous la forme d'alertes aux Points focaux, afin de permettre aux autorités de répondre rapidement aux incidents des produits médico-vétérinaires SF. Le système pourrait aussi faciliter la création d'un réseau entre les Points focaux et les autorités compétentes des différents Pays membres de l'OIE. Cela présenterait un vrai avantage en facilitant les réponses coordonnées et harmonisées à la menace des produits médico-vétérinaires SF.

Dernièrement, le système proposé pourrait aider dans la gestion des produits médico-vétérinaires par les Pays membres de l'OIE. Les analyses des données du système pourraient être utilisées pour appuyer le développement de politiques nationales et régionales concernant la réglementation des produits médico-vétérinaires. Le développement de lignes directrices de l'OIE, comme énoncé précédemment, aiderait les Pays membres à renforcer les efforts nationaux de surveillance des produits médico-vétérinaires. De plus, le fait de créer un réseau entre les Points focaux pour les produits vétérinaires et les autorités compétentes pourrait encourager les pays et les régions de développer des lignes directrices harmonisées pour la réglementation des produits médico-vétérinaires.

Domaines pour les recherches futurs

Les résultats de ce rapport pourraient être étendus à des recherches dans trois domaines clés – les facteurs de risque pour les produits médico-vétérinaires SF, les cadres réglementaires existants pour les produits médico-vétérinaires, et les technologies qui pourraient aider la surveillance de la qualité des produits médico-vétérinaires au niveau terrain.

Premièrement, un travail pourrait être fait pour élargir la liste provisoire des facteurs de risque proposée dans ce rapport. Les facteurs de risque potentiels pourraient être identifiés par une revue systématique de la littérature concernant les produits médico-vétérinaires SF, ou lorsque les informations sont limitées, considérer aussi les produits médicaux à usage humains. Dans le long terme, les informations concernant les facteurs de risque spécifiques pour les produits médico-vétérinaires pourraient être obtenus aussi par des enquêtes de terrain en utilisant une approche participative, avec des entretiens semi-directifs des individus habitants dans les zones où les marchés ouverts pour les produits médico-vétérinaires existent. Une liste élargie des facteurs de risque potentiels pourrait être envoyée aux experts externes pour un classement, afin de développer une matrice qui croise la probabilité avec les conséquences d'un produit médico-vétérinaire étant SF. Une telle matrice serait utile afin d'identifier les sites pouvant être cibler par une surveillance nationale basée sur le risque.

Deuxièmement, les cadres de réglementation pour les produits médico-vétérinaires, en particulier les antimicrobiens à usage vétérinaires, doivent être mieux compris, afin d'identifier leurs faiblesses et de les renforcer. La réglementation est un aspect particulièrement important pour les produits médico-vétérinaires, qui peuvent ne pas être officiellement inclus dans la cadre réglementaire de certains pays. De plus, une évaluation des systèmes qui régule l'utilisation des antimicrobiens, comprenant la réglementation de la prescription et la vente des antimicrobiens à usage vétérinaire pourrait être utile. La collecte de telles informations pourrait s'avérer pertinente pour l'OIE et ses Pays membres.

Dernièrement, une considération particulière devrait être donnée aux recherches pour les moyens diagnostiques au niveau terrain, et les moyens de notification par les agents de terrain. La notification des incidents suspects est une modalité importante de la surveillance pour les produits médico-vétérinaires SF. Il serait utile d'examiner comment les nouvelles technologies pourraient être appliquée par les consommateurs de produits médicaux, les vétérinaires, et les paraprofessionnels vétérinaires afin d'évaluer la qualité des produits médico-vétérinaires, et pour transmettre les informations aux autorités compétentes.

5 CONCLUSION

Ce rapport répond à la recommandation de la Deuxième conférence mondiale de l'OIE sur l'antibiorésistance pour l'OIE « d'examiner la possibilité de créer un système d'information sur les médicaments falsifiés ou de qualité inférieure dans le secteur animal en circulation à l'intérieur des pays ou entre ceux-ci, sur la base de l'expérience faite avec les systèmes de suivi mis en place par l'OMS pour les médicaments à usage humain selon une approche « Une seule santé » ». Il a consisté d'une évaluation du Système mondiale de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, et de l'élaboration d'un système mondial de surveillance des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés. Si un tel système est mis en œuvre par l'OIE, il serait le premier dans son genre à surveiller la qualité des produits médico-vétérinaires au niveau mondial. Il aurait de multiples applications pratiques, comprenant l'envoi des alertes des incidents des produits médico-vétérinaires SF aux Pays membres de l'OIE. De surcroît, les analyses des données du système pourraient être utilisées pour appuyer le développement de la réglementation nationale des produits médico-vétérinaires, et fournir un aiguillage pour orienter les efforts nationaux et régionaux de suivi et de contrôle des produits médico-vétérinaires SF. Finalement, les données du système proposé pourraient fournir des informations déterminantes pour lutter contre le développement de la résistance aux antimicrobiens.

BIBLIOGRAPHIE

- Abdul-Aziz, M. H., Lipman, J., Mouton, J. W., Hope, W. W., & Roberts, J. A. (2015). Applying pharmacokinetic/pharmacodynamic principles in critically ill patients: Optimizing efficacy and reducing resistance development. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(1), 136–153. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398490>
- Abdulaziz Alghannam, A. F., Aslanpour, Z., Evans, S., & Schifano, F. (2014). A systematic review of counterfeit and substandard medicines in field quality surveys. *Integrated Pharmacy Research and Practice*, 3, 3–71. <https://doi.org/10.2147/IPRP.S63690>
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES),. (2018). *Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM. Rapport annuel 2017*. Retrieved from [https://www.anses.fr/fr/system/files/Surveillance des médicaments vétérinaires post AMM en 2017.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/Surveillance%20des%20medicaments%20veterinaires%20post%20AMM%20en%202017.pdf)
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES),. (2019). L'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire – organisation. Retrieved March 15, 2019, from <https://www.anses.fr/fr/content/l'agence-nationale-du-medicament-veterinaire---organisation>
- Almuzaini, T., Choonara, I., & Sammons, H. (2013). Substandard and counterfeit medicines: a systematic review of the literature. *BMJ Open*, 3(8), 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002923>
- Assoumy, A. M., Têko-Agbo, A., Akoda, K., Niang, E. M. M., & Oulai, J. (2010). Qualité pharmaceutique des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire : cas du district d'Abidjan. *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales*, 8(3–4), 149–153.
- Bengaly, Z., Hervé Vitouley, S., Bienvenu Somda, M., Zongo, A., Têko-Agbo, A., Cecchi, G., ... Delespaux, V. (2018). Drug quality analysis of isometamidium chloride hydrochloride and diminazene diaceturate used for the treatment of African animal trypanosomosis in West Africa. *BMC Veterinary Research*, 14(361). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1633-7>
- Boué, F., Chazel, M., Danan, C., Dufour, B., Gauchard, F., Gay, E., ... Souillard, R. (2010). *OASIS (Outil d'analyse de systèmes d'information en santé): Rapport du groupe de travail ANSES*. Retrieved from https://www.pplateforme-esa.fr/sites/default/files/images/documents/oasis/rapport_oasis_maj2013.pdf
- Cameron, A. R. (2012). The consequences of risk-based surveillance: Developing output-based standards for surveillance to demonstrate freedom from disease. *Preventive Veterinary Medicine*, 105(4), 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.01.009>
- Clifford, K., Desai, D., Prazeres da Costa, C., Meyer, H., Klohe, K., Winkler, A. S., ... Zamana, M. H. (2018). Antimicrobial resistance in livestock and poor quality veterinary medicines. *Bulletin of the World Health Organisation*, 96(9), 662–664. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.209585>
- Cowan, G. (2017). Harmonised Technical Documents and the Mutual Recognition Procedure in the East African Community (EAC) Countries. In *GALVmed/OIE stakeholder workshop on the harmonisation of the registration of veterinary medicinal products*. Johannesburg. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/VMP/COWAN3.pdf>
- Dicko, S. A. A. (2010). *La qualité en 2009 des Oxytétracyclines injectables à usage vétérinaire disponibles au Mali*. Université de Bamako. Retrieved from <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/pharma/pdf/10P69.pdf>
- Dufour, B., & Hendriks, P. (2011). *Surveillance épidémiologique en santé animale* (3rd ed.). Maisons-Alfort Cedex: Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales (AEEMA), Éditions Quae.
- Erlacher-Vindel, E. (2017). History of Focal Point workshops and Terms of Reference for OIE Focal Points for Veterinary Products. In *Regional Workshop for OIE National Focal Points for Veterinary Products - African Region (Cycle V)*. Ezulwini. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/EZUL/ERLACHER1.pdf>

- European Medicines Agency (EMA). (2018a). Veterinary Medicines. Retrieved January 24, 2019, from <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are/veterinary-medicines>
- European Medicines Agency (EMA). (2018b). Who we are. Retrieved January 24, 2019, from <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are>
- Gberindyar, F. A., Onyeyili, P. A., & Bosha, J. A. (2014). Quality Control Properties of Some Brands of Veterinary Albendazole Boluses Common in Nigeria. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2, 135–139. Retrieved from <http://www.davidpublishing.com/show.html?16037>
- Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines (GALVmed). (n.d.-a). OIE & GALVmed team up to promote harmonised registration of veterinary drugs in the SADC region. Retrieved March 11, 2019, from <https://www.galvmed.org/news/oie-galvmed-team-promote-harmonised-registration-veterinary-drugs-sadc-region/>
- Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines (GALVmed). (n.d.-b). Our approach. Retrieved March 11, 2019, from <https://www.galvmed.org/about-us/our-approach/>
- Groupe de travail de Dispositif des États Membres concernant les produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits. (2017). *Assemblée mondiale de la santé document A70/23. Dispositif des États Membres concernant les produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits: Rapport du Directeur général*. Genève. Retrieved from http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/projects/en
- HealthforAnimals. (n.d.). HealthforAnimals - About us. Retrieved January 24, 2019, from <https://healthforanimals.org/general/about-us.html>
- HealthforAnimals. (2017). *Illegal Veterinary Medicines: Impact and Effective Control*. Retrieved from <https://healthforanimals.org/component/attachments/attachments.html?id=303&task=download>
- Hendrikx, P. (2012). L'outil d'évaluation OASIS. Retrieved March 25, 2019, from <https://www.plateforme-esa.fr/outils-et-methodes-methodes-oasis>
- Hendrikx, P., Ga Y, E., Chazel, M., Moutou, F., Danan, C., Richomme, C., ... Dufour, B. (2011). OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiology and Infection*, 139(10), 1486–1496. <https://doi.org/10.1017/S0950268811000161>
- Holmes, A. H., Moore, L. S. P., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., ... Piddock, L. J. V. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet*, 387, 176–187. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0)
- Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG). (2018). *Surveillance and monitoring for antimicrobial use and resistance: IACG discussion paper*. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.12527.1>
- International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH). (2010). *VICH and its role for authorisation of veterinary medicinal products: Exective Summary*. Brussels.
- International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH). (2019). VICH Structure. Retrieved March 7, 2019, from <https://vichsec.org/structure/the-parties-to-vich.html>
- Kelesidis, T., Kelesidis, I., Rafailidis, P. I., & Falagas, M. E. (2007). Counterfeit or substandard antimicrobial drugs: a review of the scientific evidence. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60, 214–236. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm109>
- Nayyar, G. M. L., Breman, J. G., Newton, P. N., & Herrington, J. E. (2012). Poor-quality antimalarial drugs in southeast Asia and sub-Saharan Africa. *The Lancet Infectious Diseases*, 12, 488–496. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70064-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70064-6)
- Ndomondo-Sigonda, M., Miot, J., Naidoo, S., Dodoo, A., & Kaale, E. (2017). Medicines Regulation in Africa: Current State and Opportunities. *Pharmaceutical Medicine*, 31(31), 383–397. <https://doi.org/10.1007/s40290-017-0210-x>
- Ndong Ekorezock, J. S. C. E. (2006). *Contrôle de qualité de l'oxytétracycline injectable à usage vétérinaire disponible au Mali*. Université de Bamako. Retrieved from <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2006/pharma/pdf/06P35.pdf>

- Newton, P. N., Caillet, C., & Guerin, P. J. (2016). A link between poor quality antimalarials and malaria drug resistance? *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 14(6), 531–533. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1187560>
- Newton, P. N., Fernández, F. M., Green, M. D., Primo-Carpenter, J., & White, N. J. (2010). Counterfeit and Substandard Anti-infectives in Developing Countries. In *Antimicrobial Resistance in Developing Countries* (pp. 413–443). New York: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-89370-9>
- Newton, P. N., Green, M. D., & Fernández, F. M. (2010). Impact of poor-quality medicines in the ‘developing’ world. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31(3), 99–101. <https://doi.org/10.1016/J.TIPS.2009.11.005>
- Newton, P. N., Green, M. D., Fernández, F. M., Day, N. P. J., & White, N. J. (2006). Counterfeit anti-infective drugs. *The Lancet Infectious Diseases*, 6, 602–613. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70581-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70581-3)
- Newton, P. N., Lee, S. J., Goodman, C., Fernández, F. M., Yeung, S., Phanouvong, S., ... White, N. J. (2009). Guidelines for Field Surveys of the Quality of Medicines: A Proposal. *PLoS Medicine*, 6(3), e1000052. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000052>
- OIE Regional Representation for Americas. (2016). American Committee Veterinary Medicinal Products. Retrieved April 9, 2019, from <http://www.rr-americas.oie.int/en/regional-activities/camevet-en/>
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2018a). *Étude de l’impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés [A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products]*. Genève. Retrieved from <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/se-study-sf/en/>
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2018b). *Système mondial de surveillance et de suivi de l’OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS) [WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products]*. Geneva.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2019). A propos. Retrieved March 8, 2019, from <https://www.who.int/fr/about-us>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2013). *Guide pour les projets de jumelage entre les Organismes statutaires vétérinaires*.
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2018a). *Code sanitaire pour les animaux terrestres*. Paris. Retrieved from <http://www.oie.int/fr/normes/code-terrestre/acces-en-ligne/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2018b). Recommandations du 2ème conférence mondiale de l’OIE sur l’antibiorésistance. Marrakesh. Retrieved from http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/F_2nd_OIE_Global_Conf._Recommendations.pdf
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019a). A propos: L’Organisation mondiale de la santé animale. Retrieved March 8, 2019, from <http://www.oie.int/fr/a-propos/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019b). Antibiorésistance (AMR): Activités de l’OIE. Retrieved April 23, 2019, from <http://www.oie.int/fr/expertise-scientifique/produits-veterinaires/antimicrobiens/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019c). Forum élargi du VICH. Retrieved March 8, 2019, from <http://www.oie.int/fr/expertise-scientifique/produits-veterinaires/forum-elargi-du-vich/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019d). Le Processus PVS de l’OIE. Retrieved March 8, 2019, from <http://www.oie.int/fr/solidarite/processus-pvs/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019e). Les Centres collaborateurs. Retrieved April 17, 2019, from <http://www.oie.int/fr/expertise-scientifique/centres-collaborateurs/mandat/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019f). Les Laboratoires de référence. Retrieved April 17, 2019, from <http://www.oie.int/fr/expertise-scientifique/laboratoires-de-reference/mandat/>

- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019g). Normes internationales. Retrieved April 23, 2019, from <http://www.oie.int/fr/normes/presentation/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). (2019h). *Récapitulatif des séminaires entre 2006 et 2018. Internal OIE Report: unpublished.*
- Ozawa, S., Evans, D. R., Bessias, S., Haynie, D. G., Yemeke, T. T., Laing, S. K., & Herrington, J. E. (2018). Prevalence and Estimated Economic Burden of Substandard and Falsified Medicines in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA Network Open*, *1*(4), e181662. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1662>
- Pan American Health Organization (PAHO), & World Health Organization (WHO). (n.d.). PANDRH Network - Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization. Retrieved January 24, 2019, from https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11818:acerca-de-la-red-parf&Itemid=41774&lang=en
- Pisani, E. (2015). *Antimicrobial resistance: What does medicine quality have to do with it?* Retrieved from <https://amr-review.org/sites/default/files/ElizabethPisaniMedicinesQualitypaper.pdf>
- RISKSUR. (2015). RISKSUR: Risk Based Animal Health Surveillance Systems. Retrieved May 14, 2019, from <https://www.fp7-risksur.eu/>
- Romuald, R., Vougat Ngom, B., Tomdieu, T., Ziébé, R., Foyet, H. S., Moritz, M., ... Garabed, R. B. (2017). Quality of veterinary pharmaceuticals and their use by pastoralists in the Far North Region of Cameroon. *Pastoralism: Research, Policy and Practice*, *7*(6). <https://doi.org/10.1186/s13570-017-0081-5>
- Sergeant, E. S. G. (2019). EpiTools Epidemiological Calculations. Retrieved May 14, 2019, from <http://epitools.ausvet.com.au>
- South African Development Community (SADC). (2011). *Regional Guidelines for the Regulation of Veterinary Drugs in SADC Member States*. Gaborone. Retrieved from https://www.sadc.int/files/4714/4179/4726/Regional_Guidelines_for_the_Regulation_of_Vet_Drugs_in_SADC_Member_States.pdf
- Sutcliffe, O. B., Skellern, G. G., Araya, F., Cannavan, A., Sasanya, J. J., Dungu, B., ... Mattioli, R. C. (2014). *Animal trypanosomosis: making quality control of trypanocidal drugs possible*. *Revue scientifique et technique de l'Office international des épizooties* (Vol. 33). Retrieved from <http://web.oie.int/boutique/extrait/091209201400040ensutcliffe813830.pdf>
- Tchamdja, E., Kulo, A. E., Akoda, K., Teko-Agbo, A., Assoumy, A. M., Niang, E. M. M., ... Delespaux, V. (2016). Drug quality analysis through high performance liquid chromatography of isometamidium chloride hydrochloride and diminazene diaceturate purchased from official and unofficial sources in Northern Togo. *Preventive Veterinary Medicine*, *126*, 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.02.001>
- Tekle, T., Terefe, G., Cherenet, T., Ashenafi, H., Akoda, K. G., Teko-Agbo, A., ... Delespaux, V. (2018). Aberrant use and poor quality of trypanocides: a risk for drug resistance in south western Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, *14*(4). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1327-6>
- Têko-Agbo, A., Assoumy, A. M., Akoda, K., Niang, E. M. M., Badini, H., & Pangui, L. J. (2011). La qualité pharmaceutique des médicaments antiparasitaires vétérinaires au Burkina-Faso. *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales*, *9*(1), 3–7.
- Têko-Agbo, A., Messomo Ndjana, F., Walbadet, L., Akoda, K., Niang, E. H., & Abiola, F. A. (2008). Qualité des médicaments vétérinaires en circulation au Cameroun et au Sénégal. In *Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique "Harmonisation et amélioration de l'enregistrement de la distribution et du contrôle qualité."* Dakar.
- Toma, B., Benet, J. J., Dufour, B., Eloit, M., Moutou, F., & Sanaa, M. (1991). *Glossaire d'épidémiologie animale. Le Point Vétérinaire*. Maisons-Alfort.
- Union économique et monétaire ouest-africaine (UEMOA). (2016). Rencontre biennale d'information entre la Commission de l'UEMOA et les firmes pharmaceutiques vétérinaires. Retrieved March 20, 2019, from <http://www.uemoa.int/fr/rencontre-biennale-dinformation-entre-la-commission-de-luemoa-et-les-firmes-pharmaceutiques-0>

- van Gool, F. (2015). *Review of requirements and processes for registration of veterinary products in selected African and Asian countries*. Retrieved from https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5aa67844e5274a3e391e38bf/58_Vaccine_registration_report_final_draft.pdf
- White, N. J., Pongtavornpinyo, W., Maude, R. J., Saralamba, S., Aguas, R., Stepniewska, K., ... Day, N. P. J. (2009). Hyperparasitaemia and low dosing are an important source of anti-malarial drug resistance. *Malaria Journal*, 8(253). <https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-253>
- World Health Organization (WHO). (2010). *Assessment of medicines regulatory systems in sub-Saharan African countries*. Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17577en/s17577en.pdf>
- World Health Organization (WHO). (2016). Assessing national medicines regulatory systems. Retrieved January 22, 2019, from https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/assessment/en/
- World Health Organization (WHO). (2018). WHO Global Surveillance and Monitoring System. Retrieved January 26, 2019, from <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/surveillance/en/>
- World Health Organization South-East Asia Regional Office (WHO SEARO). (2018). *The South-East Asia Regulatory Network (SEARN)*. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274349/SEARN-brochure.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- World Organisation for Animal Health (OIE), Global Alliance for Livestock Veterinary Medicines (GALVmed), & South African Development Community (SADC). (2017). Recommendations of the 2017 GALVmed/OIE stakeholder workshop on the harmonisation of the registration of veterinary medicinal products. In *GALVmed/OIE stakeholder workshop on the harmonisation of the registration of veterinary medicinal products*. Johannesburg. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/VMP/RECOMMENDATIONS.pdf>
- Yeung, S., Lawford, H. L. S., Taberner, P., Nguon, C., Van Wyk, A., Malik, N., ... Kaur, H. (2015). Quality of Antimalarials at the Epicenter of Antimalarial Drug Resistance: Results from an Overt and Mystery Client Survey in Cambodia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 92, 39–50. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0391>
- Zarocostas, J. (2018). Health ministers adopt African Medicines Agency treaty. *The Lancet*, 391(10137), 2310. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31313-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31313-8)

ANNEXES

ANNEX A: Informations supplémentaires pour la synthèse bibliographique

Liste A1: Liste des termes de recherches utilisés pour la revue de la littérature des produits médico-vétérinaires de qualité inférieure et falsifiés.

Termes utilisés au début du recherche : « substandard », « falsified », « substandard and falsified », « counterfeit », « spurious », « médecines », « drugs », « prévalence », « drug quality testing », « medicine quality testing ». « drug quality analysis », « medicine quality analysis », « antimicrobials », « antibiotics », « antibiotic drugs », « antimicrobial drugs ».

Termes ajoutés pour trouver des informations spécifiques aux produits médico-vétérinaires : « Veterinary », « veterinary médecines », « veterinary products », « veterinary drugs ».

Les informations dans le tableau A1 ont été récoltées initialement à partir des listes des Autorités de la réglementation pharmaceutique pour les produits médicaux à usage humain de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (WHO, 2016b), et l'Agence européenne des médicaments (EMA) (EMA, 2019a), et une liste des Autorités de la réglementation pharmaceutique pour les produits médicaux à usage vétérinaire de l'EMA (EMA, 2019b). Les informations supplémentaires ont été aussi trouvées en cherchant les noms individuels des pays accompagnés des termes suivants dans Pubmed et Google :

- “medicine regulation”, “drug regulation”, “authority”, et “veterinary” pour trouver les autorités dans les pays anglophones ;
- “reglementation pharmaceutique”, “autorité”, et “vétérinaire” pour trouver les autorités dans les pays francophones ;
- “regulación farmacética”, “autoridad”, et “veterinario” pour trouver les autorités dans les pays hispanophones

Ces recherches ont été entreprises pour tous les pays qui n'avaient pas une autorité compétente listée par l'OMS ou l'EMA. Ces recherches ont été également faites lorsque l'OMS et/ou l'EMA n'a pas fourni un lien au site internet, ou a fourni un lien au site internet qui ne fonctionne plus. Lorsque plusieurs références ont été trouvées pour le même pays, s'ils fournissent la même information, les deux références sont notées dans le tableau. Si les informations des références étaient contradictoires, la référence la plus récente a été notée (parce qu'il était supposé que les autres références étaient obsolètes).

Lorsque le terme « recherche sur internet » est écrit, cela signifie que l'autorité et/ou son site internet a été trouvé directement à partir des termes de recherches entrés dans Google.

Lorsque le terme « aucune identifiée » est écrit, cela signifie qu'aucune information pertinente n'a été identifiée dans les listes des OMS et EMA, ou à partir d'une recherche de Google ou Pubmed. Cela ne signifie pas nécessairement qu'une autorité compétente n'existe pas, mais simplement que les informations ne pouvaient pas être trouvées. Lorsqu'il est écrit que « aucune structure existe actuellement » cela signifie qu'une référence a été trouvée qui a confirmée la non-existence d'une autorité compétente.

Les noms des autorités sont présentés, quand possible, dans la langue du pays auquel elles appartiennent. Lorsque cela n'était pas possible, ils sont présentés dans la langue de la référence utilisée.

Tableau A1: Liste des autorités de la réglementation pharmaceutique pour les produits médicaux à usage humain et vétérinaire dans les Pays membres de l'OIE.

Pays	Autorité compétente des produits médicaux à usage humain	Site internet	Référence	Autorité compétente des produits médicaux à usage vétérinaire	Site internet	Reference
Afghanistan	General Directorate of Pharmaceutical Affairs of the Ministry of Public Health	http://gdpa.gov.af/en	(WHO, 2016b)	Ministry of Agriculture, Irrigation, and Livestock	http://mail.gov.af/en	(Karwar et al., 2012)
Afrique du Sud	South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA) ²	https://www.sahpra.org.za/	Recherche sur internet	South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA)	https://www.sahpra.org.za/	(Szabo, Letshweyno, & Bastiaensen, 2017)
Albanie	National Agency for Drugs and Medical Devices	http://akbpm.gov.al/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

² Cette autorité remplace le « Medicines Control Council (MCC) », qui est l'autorité listée par l'OMS (WHO, 2016b) et l'EMA (2019a).

Algérie	Direction de la Pharmacie et du Medicament de la Ministere de la Sante, de la Population et de la Réforme Hospitalière	http://www.sante.dz/pharmacie-med/sommaire.htm	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Ministre de l'Agriculture, du Développement Rural et de la pêche	http://www.minagri.dz/index.php	Recherche sur internet
Allemagne	Federal Institute for Drugs and Medical Devices Paul Ehrlich Institute	https://www.bfarm.de/DE/Home/home_node.html https://www.pei.de/DE/home/de-node.html	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Federal Institute for Drugs and Medical Devices Paul Ehrlich Institute	https://www.bfarm.de/DE/Home/home_node.html https://www.pei.de/DE/home/de-node.html	(EMA, 2019b)
Andorre	Dirección de Salud y Bienestar	https://www.salut.ad/	(RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Angola	Direcção Nacional de Medicamentos e Equipamentos del Ministerio de Saude	http://www.minsa.gov.ao/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune structure existe actuellement	SO	(Szabo et al., 2017)
Arabie Saoudite	Medical Device Sector, Saudi Food & Drug Authority (SFDA)	https://www.sfdagov.sa/en/medicaldevices/about/Pages/introduction.aspx	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015) (Pateriya et al., 2011)	Medical Device Sector, Saudi Food & Drug Authority (SFDA)	https://www.sfdagov.sa/en/medicaldevices/about/Pages/introduction.aspx	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Argentine	Dirección de Tecnología Médica, del Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médico (ANMAT)	https://www.argentina.gob.ar/anmat	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (Senasa) de la Ministerio de Producción y Trabajo	https://www.argentina.gob.ar/senasa	(Suárez, 2004)
Arménie	Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise	http://www.pharm.am/index.php/en/	(Mezher, 2015)	Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expertise of the Ministry of Health	http://www.pharm.am/index.php/en/	(Prüfungsarbeit, 2017)
Australie	Therapeutic Goods Administration (TGA)	https://www.tga.gov.au/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA)	https://apvma.gov.au/	(Australian Government, 2019)
Autriche	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)	https://www.ages.at/startseite/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)	https://www.ages.at/startseite/	(WHO, 2016b) (EMA, 2019b)

Azerbaïdjan	CSEEA Analytical Expertise Centre for Medicines	http://www.pharma.az/	(WHO, 2016b)	Azerbaijan State Veterinary Inspection Institute	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Bahamas	Bahamas National Drug Agency (BNDA) of the Ministry of Health	http://phac.itbrix.com/hospital-services/bnda/	(<i>Regulation of Pharmaceuticals in the Caribbean Countries: Sub-regional meeting</i> , 2006) (Bannenberg et al., 2009)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Bahreïn	Pharmaceutical Products Regulation Department (PPR) of the National Health Regulatory Authority (NHRA)	http://www.nhra.bh/Departments/PPR/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Ministry of Municipalities Affairs and Urban Planning, Agriculture and Marine Resources Affairs	https://www.moh.gov.bh/IHR/Forms?lang=en	Recherche sur internet
Bangladesh	Directorate General of Drug Administration	Aucune identifiée	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Department of Livestock Services (DLS)	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Barbade	Barbados Drug Service (BDS) Pharmacy Council	Aucune identifiée	(<i>Regulation of Pharmaceuticals in the Caribbean Countries: Sub-regional meeting</i> , 2006) (Bannenberg et al., 2009)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Bélarus	Department of Medical Equipment, Logistical Support, and Construction, Ministry of Health Office of medical equipment of the Centre for Expertise and testing	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	State Veterinary Center (SVC) Commission of Veterinary Products (CVP)	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Belgique	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS)	https://www.afmps.be/fr	(EMA, 2019a)	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS)	https://www.afmps.be/fr	(EMA, 2019b)
Belize	Drug Inspectorate Unit	Aucune identifiée	(Bannenberg et al., 2009)	Veterinary Drugs and Animal Feed Registration Unit (of the Belize Agricultural Health Authority (BAHA))	http://baha.org.bz/departments/animal-health/veterinary-drugs-registration/	Recherche sur internet

Bénin	Direction de la Pharmacie et des explorations diagnostics	http://dpmed-benin.bj/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Bhoutan	Drug Regulatory Authority	http://dra.gov.bt/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Drug Regulatory Authority	http://dra.gov.bt/?p=85	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Bolivie	Unidad de Medicamentos y Tecnologia en Salud	http://agemed.minsalud.gob.bo/unimed/index-2.htm	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Unidad de Medicamentos y Tecnologia en Salud	http://agemed.minsalud.gob.bo/unimed/index-2.htm	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Bosnie-Herzégovine	Agency for Medicinal Products and Medical Devices	http://www.almbih.gov.ba/ESObout-us/	(WHO, 2016b)	Veterinary Office of Bosnia and Herzegovnia	http://www.vet.gov.ba/	Recherche sur internet
Botswana	Drug Regulatory Services of the Ministry of Health and Wellness	https://www.moh.gov.bw/drug_regulation.html	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune structure existe actuellement	SO	(van Gool, 2015) (Szabo et al., 2017)
Brésil	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	http://portal.anvisa.gov.br/english	(WHO, 2016b)	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)	http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produutos-veterinarios/produutos-veterinarios	(Suárez, 2004)

Brunei	Drug Registration Unit of the Drugs Administration Section (DAS) of the Department of Pharmaceutical Services of the Ministry of Health	http://www.moh.gov.bn/SitePages/Drug%20Administration%20Section.aspx	Recherche sur internet	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Bulgarie	Bulgarian Drug Agency	https://www.bda.bg/en/	(WHO, 2016b)	Bulgarian Food Safety Authority	http://www.bah.government.bg/en/	Recherche sur internet
Burkina Faso	Direction Générale de la pharmacie, du médicament et des laboratoires DPML	http://www.sante.gov.bf/index.php?option=com_content&view=article&id=188&Itemid=1032	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Burundi	Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires (DPML) de la Ministère de la Santé Publique	http://www.fbpsanteburundi.bi/data/entity/725	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Directorate of Veterinary Services ³	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Cabo Verde	Agência de Regulação e Supervisão dos Produtos Farmacêuticos e Alimentares	http://www.arfa.cv/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Cambodge	Department of Drugs and Food	https://www.ddfcambodia.com/	(Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Cameroun	Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires de la Ministère de la Santé Publique	http://www.minsante.cm/site/?q=fr	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Ministry in Charge of Veterinary Services, Department of Veterinary Pharmacy ⁴	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)

³ Néanmoins, aucun système de registration en place pour les produits médico-vétérinaires

⁴ Néanmoins, pas fonctionnelle dû au manque de structure et des ressources humaines.

Canada	Medical Devices Bureau of the Therapeutic Products Directorate of the Health Products and Food Branch of Health Canada	https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/legislation-guidelines.html	(WHO, 2016b)	Veterinary Drugs Directorate of Health Canada Veterinary Biologics Section of the Canadian Food Inspection Agency	https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/branches-agencies/health-products-food-branch/veterinary-drugs-directorate.html	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Centrafricaine (Rep.)	Direction des services Pharmaceutiques des laboratoires et de la Médecine Traditionnelle de la Ministère de la Santé publique et de la Population	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Chili	Subdepartamento de Dispositivos Médicos, Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Publica	http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos_medicos	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Chine (Rep. Populaire de)	China Food and Drug Administration (CFDA)	http://samr.saic.gov.cn/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Administrative department for veterinary medicine of the State Council	https://www.fmprc.gov.cn/mfa_eng/wjb_663304/zzjg_663340/jks_665232/jkxw_665234/t209904.shtml	(Ministry of Foreign Affairs of the People's Republic of China, 2004)
Chypre	Pharmaceutical Services of the Ministry of Health	www.moh.gov.cy/phs	(EMA, 2019a) (Mezher, 2015)	Veterinary Services of the Ministry of Agriculture, Natural Resources and Environment	www.moa.gov.cy/moa/vs/vs.nsf	(EMA, 2019b)
Colombie	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)	https://www.invima.gov.co/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Comores	Direction des Laboratoires et des Pharmacies	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune structure existe actuellement	SO	(van Gool, 2015)

Congo (Rép. Dém. du)	Direction de la Pharmacie et du Médicament de la Ministère de la Santé	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Directorate of Veterinary Services ⁵	SO	(van Gool, 2015)
Congo (Rép. du)	Direction des Pharmacies, du Médicament et des Laboratoires de la Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Corée (Rép. de)	Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (formerly Korea Food & Drug Administration)	http://www.mfds.go.kr/eng/index.do	Recherche sur internet	The Korean Ministry of Agriculture, Food, and Rural Affairs (MAFRA) The Korea Animal and Plant Quarantine Agency (QIA)	http://www.mafra.go.kr/english/index.do	(Kang et al., 2017)
Corée (Rép. Pop. Dem. de)	Aucune identifiée	SO	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Costa Rica	Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud	https://www.ministeriodesalud.go.cr/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Côte d'Ivoire	Direction de la Pharmacie et du Médicament et des Laboratoires de la Ministre de la Sante et de l'Hygiène Publique	https://www.dpml.ci/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Croatie	Agencija za lijekove I medicinske proizvode (HALMED)	http://www.almp.hr/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Uprava za Veterinarstvo I Sigurnost Hrane	http://www.veterinarstvo.hr/	(EMA, 2019b)
Cuba	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Medicos (CECMED)	http://www.cecmed.cu/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Curaçao	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Danemark	Danish Medicines Agency	https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/	(EMA, 2019a)	Danish Medicines Agency	https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/	(EMA, 2019b)
Djibouti	Direction du Médicament et de la Pharmacie de la Ministère de la Santé	Aucune identifiée	Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

⁵ Néanmoins, aucun système de registration en place pour les produits médico-vétérinaires.

Dominicaine (Rép.)	Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios	http://www.drogasyfarmacias.gov.do/Mantenimiento/	(RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Égypte	Medical Device Department, Egyptian Drug Authority of the Ministry of Health	http://www.eda.mohealth.gov.eg/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Veterinary Registration Department, Egyptian Drug Authority of the Ministry of Health	http://www.eda.mohp.gov.eg/Articles.aspx?id=48	Recherche sur internet
El Salvador	Dirección Nacional de Medicamentos	https://www.medicamentos.gob.sv/index.php/es/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Cuarentena Animal y Registro Veterinario, Dirección General de Ganadería del Ministerio de Agricultura y Ganadería	http://www.mag.gob.sv/direccion-general-de-ganaderia/cuarentena-y-registro-veterinario/registro-y-renovacion-de-medicamentos-veterinarios-y-productos-afines/	Recherche sur internet
Émirats Arabes Unis	Ministry of Health and Prevention	http://www.moh.gov.ae/en/Pages/default.aspx	Recherche sur internet	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Équateur	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)	https://www.controlsanitario.gob.ec/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Érythrée	National Medicine and Food Administration of the Ministry of Health	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Espagne						
Estonie	State Agency of Medicines	http://www.ravimiamet.ee/	(EMA, 2019a)	State Agency of Medicines	http://www.ravimiamet.ee/	(EMA, 2019b)
Eswatini	Pharmaceutical Services Department of the Ministry of Health	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune structure existe actuellement	SO	(Szabo et al., 2017)

États-Unis d'Amérique	Center for Devices and Radiological Health (CDRH) of the Food and Drugs Administration (FDA)	https://www.fda.gov/	(WHO, 2016b)	Food and Drug Administration (FDA)	https://www.fda.gov/animal-veterinary	Recherche sur internet
Éthiopie	Food, Medicine and Health Care Administration and Control of Ethiopia	http://www.fmhaca.gov.et/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Ethiopian Veterinary Drug and Feed Administration and Control (EVDFAC) of the Ministry of Agriculture	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Fidji	Ministry of Health & Medical Services	http://www.health.gov.fj/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Finlande	Finnish Medicines Agency	https://www.fimea.fi/	(EMA, 2019a)	Finnish Medicines Agency	https://www.fimea.fi/elainlaakkeet	(EMA, 2019b)
France	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	https://www.ansm.sante.fr/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	https://www.anses.fr/fr/thematique/m%C3%A9dicament-v%C3%A9t%C3%A9rinaire-anmv	(EMA, 2019b)
Gabon	Direction Médicament et de la Pharmacie	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Gambie	Medicines Control Agency of the Ministry of Health	http://www.mca.gm/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Géorgie	Department of Pharmaceuticals of the State Regulatory Agency for Medical Activities	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Ghana	Medical Devices Department (MDD) of the Food and Drugs Authority (FDA)	https://fdaghana.gov.gh/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Food and Drugs Authority (FDA) of the Ministry of Health	https://fdaghana.gov.gh/	(van Gool, 2015)
Grèce	National Organization for Medicines	http://www.eof.gr/web/guest;jsessionid=efb704b9227127f7784d67191334	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	National Organization for Medicines	http://www.eof.gr/web/guest;jsessionid=efb704b9227127f7784d67191334	(EMA, 2019b)

Guatemala	Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines	https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/quienes-somos	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Guinée	Direction Nationale de la Pharmacie et du Laboratoire	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Guinée-Bissau	Direction de services Pharmaceutiques, de Laboratoire et du Médicament	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Guinée-Équatoriale	Direction Générale de Pharmacie et Médecine Traditionnelle	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Guyana	Food and Drug Department (GAFDD)	http://gafdd.gy/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Haïti	Directorate for Pharmacy, Medicines & Traditional Medicines (DPM/MT) of the Ministry of Health	Aucune identifiée	(Bannenberg et al., 2009)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Honduras	Dirección General de Regulacion Sanitaria	http://www.arsa.gob.hn/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Hongrie	National Institute of Pharmacy and Nutrition	https://www.ogyei.gov.hu/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Directorate of Veterinary Medicinal Products	https://portal.nebih.gov.hu/	(EMA, 2019b)
Inde	Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) of the Ministry of Health and Family Welfare	https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Home/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) of the Ministry of Health and Family Welfare	https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Home/	(van Gool, 2015)
Indonésie	Directorate General of Pharmaceutical and Medical Devices of the Ministry of Health	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	Directorate General of Livestock Services (DGLS) of the Ministry of Agriculture (MOA)	http://www.pertanian.go.id/index_en.php	Recherche sur internet
Irak	Technical Affairs Directorate, Ministry of Health The State Company for Provision of Medicines and Medical Appliances (KIMADIA)	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Iran	Food and Drug Administration of Iran	http://www.fda.gov.ir/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

Irlande	Health Products Regulatory Authority	https://www.hpra.ie/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Department of Agriculture, Food and the Marine	https://www.agriculture.gov.ie/	(EMA, 2019b)
Islande	Icelandic Medicines Agency	Aucune identifiée	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Icelandic Medicines Agency	Aucune identifiée	(EMA, 2019b)
Israël	Medical Device Department (of the Ministry of Health)	https://www.health.gov.il/English/Pages/HomePage.aspx	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Italie	Italian Medicines Agency	http://www.agenziafarmaco.gov.it/	(EMA, 2019a)	Ministry of Health	http://www.salute.gov.it/portale/home.html	(EMA, 2019b)
Jamaïque	Standards & Regulations Division of the Ministry of Health	https://www.moh.gov.jm/divisions-agencies/divisions/standards-and-regulation-division/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Japon	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)	http://www.pmda.go.jp/english/index.html	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Animal Products Safety Division (APSD) of the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF) National Veterinary Assay Laboratory of the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF)	http://www.maff.go.jp/e/index.html	(Ministry of Agriculture, 2015)
Jordanie	Medical Devices & Supplies Directorate of the Jordan Food and Drug Administration	http://www.jfda.jo/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Kazakhstan	National Center for Medicines, Medical Devices and Medical Equipment Expertise	Aucune identifiée	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	State Institution Committee of Veterinary Control (SICVC)	https://moa.gov.kz/en/committee5	(Prüfungsarbeit, 2017)
Kenya	Pharmacy and Poison Board (PPB) of the Ministry of Medical Services	https://pharmacyboardkenya.org/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Veterinary Medicines Directorate (VMD) of the Ministry of Agriculture and Livestock	http://www.vmd.go.ke/	Recherche sur internet

Kirghizistan	State Department of Medicine Provision and Medical Equipment of the Ministry of Health	http://www.pharm.kg/ru/about	(WHO, 2016b)	Center for Certification of VMPs (of the Ministry of Agriculture and Melioration)	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Koweït	Kuwait Food and Drug Authority (KuFDA)	Aucune identifiée	(Mezher, 2015) (Pateriya et al., 2011)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Laos	Food and Drug Department of the Ministry of Health	http://www.fdd.gov.la/index_en.php	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Lesotho	Ministry of Health	https://www.gov.ls/ministry-of-health/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune structure existe actuellement	SO	(Szabo et al., 2017)
Lettonie	State Agency of Medicines	https://www.zva.gov.lv/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Food and Veterinary Service	http://www.pvd.gov.lv/	(EMA, 2019b)
Liban	Ministry of Public Health	https://www.moph.gov.lb/en/Pages/3/3010/pharmaceuticals	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Liberia	Liberia Medicines and Health Products Regulatory Authority of the Ministry of Health	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Libye	Pharmacy Management Department (of the Ministry of Health)	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Liechtenstein	Office of Health/Department of Pharmaceuticals	https://www.llv.li/	(EMA, 2019a)	Office of Health	https://www.llv.li/	(EMA, 2019b)
Lituanie	State Medicines Control Agency	http://www.vvkt.lt/	(EMA, 2019a)	State Food and Veterinary Service National Food and Veterinary Risk Assessment Institute	https://vmvt.lt/	(EMA, 2019b)
Luxembourg	Ministère - Direction de la Santé	http://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/index.html	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Ministère - Direction de la Santé	http://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/index.html	(EMA, 2019b)

Macédoine du Nord (Rép. de)	Bureau of Drugs of the Ministry of Health	http://zdravstvo.gov.mk/	(WHO, 2016b)	Food and Veterinary Agency	http://fva.gov.mk/index.php?option=com_content&view=article&id=294&Itemid=170&lang=mk	Recherche sur internet
Madagascar	Direction de la Pharmacie, des Laboratoires et de la Médecine Traditionnelle	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Malaisie	National Pharmaceutical Regulatory Agency of the Ministry of Health	https://www.npra.gov.my/index.php/en/	Recherche sur internet	National Pharmaceutical Regulatory Agency of the Ministry of Health	https://www.npra.gov.my/index.php/en/	Recherche sur internet
Malawi	Pharmacy, Medicines and Poisons Board of the Ministry of Health	http://www.pmpb.mw/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Pharmacy, Medicines and Poisons Board (PMPB) of the Ministry of Health ⁶	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Maldives	Maldives Food and Drug Authority	http://www.mfda.gov.mv/English/index.php	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Mali	Direction de la Pharmacie et des Médicaments, Ministre de la Santé et de l'Hygiène Publique	http://www.sante.gov.ml/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Malte	Medicines Authority	http://www.medicinesauthority.gov.mt/home?l=1	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Veterinary Medicines Section of the Veterinary and Phytosanitary Regulation Division	https://agriculture.gov.mt/en/vrd/Pages/home.aspx	(EMA, 2019b)
Maroc	Division de la Pharmacie, de la Direction du Médicament et de la Pharmacie	http://dmp.sante.gov.ma/division-pharmacie	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	La Division de la Pharmacie et des Intrants Vétérinaires de l'Office National de Sécurité Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA)	http://www.onssa.gov.ma/fr/intrants-agricoles/medicaments-et-intrants-veterinaires	(van Gool, 2015)

⁶ Cette institution a un mandat de réglementer les médicaments vétérinaires, mais la registration et le contrôle des médicaments vétérinaires n'est pas fonctionnel.

Maurice	Pharmacy Board of the Ministry of Health and Quality of Life	http://www.pharmacycouncil.mu.org/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Division of Veterinary Services of the Ministry of Agro Industry and Food Security ⁷	http://agriculture.govmu.org/English/Pages/Services/Permits%20and%20Licenses/Veterinary-Services.aspx	(Ramphul, 2017)
Mauritanie	Direction de la Pharmacie et du Médicament de la Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Mexique	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	https://www.gob.mx/cofepris	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Micronesie (Etats Federes de)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Moldavie	Agentia Medicamentului si Dispozitivelor Medical (AMDM)	https://www.amed.md/en	(WHO, 2016b)	Veterinary Pharmaceutical and Feed Supervisory Department (VPFSD) Department of Veterinary Medicine Quality Control	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Mongolie	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Veterinary Drug Quality Control Laboratory (VDQCL) of the Ministry of Industry and Agriculture	Aucune identifiée	(Dagvadorj, 2014)
Monténégro	Agencija za lijekove I medicinska sredstva Crne Gore	https://www.calmis.me/Portal/faces/glavna?_afLoop=815741854525382&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=1ry9uo01g_4	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

⁷ Responsable pour les importations de médicaments vétérinaires.

Mozambique	Departamento Farmacêutico del Ministério da Saúde	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Ministry of Health of the Directorate of Public Health	Aucune identifiée	(Gongora & Rogers, 2015)
Myanmar	Food and Drug Administration	http://www.fda.myanmar.gov.mm/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Namibie	Namibia Medicines Regulatory Council	http://www.nmrc.com.na/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Népal	Department of Drug Administration (DDA) of the Ministry of Health and Population	http://www.dda.gov.np/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (Mezher, 2015)	Veterinary Standards and Drug Administration Office of the Directorate of Animal Health of the Department of Livestock Services	http://vsdao.gov.np/en/client-post/directorate-animal-health/	(van Gool, 2015)
Nicaragua	Dirección General de Regulación Sanitaria-Ministerio de Salud	http://www.minsa.gob.ni/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Niger	Direction de la Pharmacie, des Laboratoires et de la Pharmacopée Traditionnelle de la Ministère de la Sante Publique	http://www.sante.gouv.ne/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Nigeria	National Agency for Food and Drug Administration and Control (NAFDAC) of the Ministry of Health	https://www.nafdac.gov.ng/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Veterinary Medicine and Allied Products (VMAP) of the National Agency for Food and Drug Administration and Control (NAFDAC)	https://www.nafdac.gov.ng/about-nafdac/nafdac-organisation/directories/veterinary-medicine-and-allied-products/	(Kwange, 2017) (van Gool, 2015)
Norvège	Statens legemiddelverk	https://legemiddelverket.no/	(EMA, 2019a)	Statens legemiddelverk	https://legemiddelverket.no/	(EMA, 2019b)
Nouvelle-Calédonie	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Nouvelle-Zélande	Medicines and Medical Devices Safety Authority (MEDSAFE)	http://www.medsafe.govt.nz/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	New Zealand Food Safety of the Ministry for Primary Industries	https://www.mpi.govt.nz/	(New Zealand Food Safety, 2019)
Oman	Directorate General of Medical Supply of the Ministry of Health	https://www.moh.gov.om/ar/1	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

Ouganda	National Drugs Authority	https://www.nda.or.ug/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	National Drug Authority	https://www.nda.or.ug/veterinary-medicine-forms	(van Gool, 2015)
Ouzbékistan	Ministry of Health General Directorate for the quality control of medicines and medical equipment (GDQC)	http://www.minzdrav.uz/	(WHO, 2016b)	Main State Veterinary Administration Quality Control Laboratory and Scientific-Technical Council	https://en.svsscr.cz/	(Prüfungsarbeit, 2017)
Pakistan	Medical Devices and Medicated Cosmetics Division of the Drug Regulatory Authority of Pakistan (DRAP)	http://dra.gov.pk/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Ministry of Health assisted by the Ministry of Livestock and Dairy	Aucune identifiée	(Abro, 2010)
Panama	Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud de Panama	http://www.minsa.gob.pa/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Papouasie-Nouvelle-Guinée	Pharmaceutical Services Standards Branch of the National Department of Health	https://www.health.gov.pg/pages/pharmaceutical_ab.htm	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Paraguay	Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social	http://www.msp.gov.py/dinavisa/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG)	http://www.mag.gov.py/	(Suárez, 2004)
Pays-Bas	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport	https://www.igj.nl/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport	https://www.igj.nl/	(EMA, 2019b)
Pérou	Dirección General de Medicamento, Insumos y Drogas (DIGEMID)	http://www.digemid.minsa.gob.pe/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Philippines	Bureau of Health Devices and Technology (BHDT) of the Department of Health	https://www.doh.gov.ph/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Pologne	Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products Chief Pharmaceutical Inspectorate	http://www.urpl.gov.pl/pl https://www.gif.gov.pl/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products Chief Pharmaceutical Inspectorate	http://www.urpl.gov.pl/pl https://www.gif.gov.pl/	(EMA, 2019b)

Portugal	Autoridad Nacional del Medicamento y Productos de la Salud (INFARMED)	http://www.infarmed.pt	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV)	http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV	(EMA, 2019b)
Qatar	Medical Device Registration Unit of Pharmacy & Drug Control of the Supreme Council of Health	Aucune identifiée	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Roumanie	Agentia Nationala a Medicamentului si a Dispozitivelor Medicale (ANMDM)	https://www.anm.ro/	(EMA, 2019a)	Institutul Pentru Controlul Produselor Biologice si Medicamentelor de us Veterinar	http://www.icbm.ro/ro	(EMA, 2019b)
Royaume-Uni	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)	https://www.gov.uk/government/organisation/s/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency#content	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Veterinary Medicines Directorate (VMD)	https://www.gov.uk/government/organisations/veterinary-medicines-directorate	(EMA, 2019b)
Russie	Roszdraznador Gosstandart Rospotrebnadoz	http://roszdravnadzor.ru/	(WHO, 2016b)	Rosselkhoznador	https://www.fsvps.ru/fsvps/main.html?_language=en	(Prüfungsarbeit, 2017)
Rwanda	Department of Pharmaceutical Services of the Ministry of Health	http://www.moh.gov.rw/index.php?id=188	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Directorate of Veterinary Services ⁸	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Sainte-Lucie	Aucune structure existe actuellement	SO	(<i>Regulation of Pharmaceuticals in the Caribbean Countries: Sub-regional meeting</i> , 2006) (Bannenberg et al., 2009)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

⁸ Cependant, aucun processus de registration existe pour les produits vétérinaires.

Saint-Marin	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Sao Tomé-et-Principe	Direction de la Pharmacie et du Médicament de la Ministère de la Santé	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Sénégal	Direction de la Pharmacie et du Médicament de la Ministère de la Santé et de l'Action sociale	https://www.dirpharm.net/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Serbie	Medicines and Medical Devices Agency (ALIMS)	https://www.alims.gov.rs/eng/	(WHO, 2016b)	Medicines and Medical Devices Agency (ALIMS)	https://www.alims.gov.rs/eng/veterinary-medicines/	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Seychelles	Medicines Regulation Unit of the Public Health Authority of the Ministry of Health	http://www.health.gov.sc/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Sierra Leone	Pharmacy Board of Sierra Leone of the Ministry of Health and Sanitation	http://www.pharmacyboard.gov.sl/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Aucune structure existe actuellement	SO	(van Gool, 2015)
Singapour	Medical Device Branch of the Health Sciences Authority (HSA)	https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en.html	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Agri-Food & Veterinary Authority of Singapore (AVA) ⁹	https://www.sfa.gov.sg/ava	Recherche sur internet
Slovaquie	State Institute for Drug Control	https://www.sukl.sk/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv	http://www.uskvbl.sk/	(EMA, 2019b)
Slovénie	Agency for Medicinal Products and Medical Devices of the Republic of Slovenia	https://www.jazmp.si/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Agency for Medicinal Products and Medical Devices of the Republic of Slovenia	https://www.jazmp.si/	(EMA, 2019b)
Somalie	Pharmaceutical and Medical Department of the Ministry of Health	http://moh.gov.so/en/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO

⁹ Effective du 1 April 2019, le « Agri-Food & Veterinary Authority of Singapore (AVA) » a été restructuré de former le « Singapore Food Agency (SFA) » et le « Animal & Veterinary Service (AVS) » sous le « National Parks Board (NParks) ». Il n'est pas clair lequel de ces autorités est responsable pour les produits médico-vétérinaires.

Soudan	National Medicines and Poisons Board (NMPB) of the Ministry of Health	http://www.nmpb.gov.sd/en/index.php	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	National Medicines and Poisons Board (NMPB) of the Ministry of Health	http://www.nmpb.gov.sd/en/index.php	(van Gool, 2015)
Soudan du Sud (Rep. du)	Food and Drugs Control Authority	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Drug and Food Control Authority ¹⁰	Aucune identifiée	(van Gool, 2015)
Sri Lanka	National Medicines Regulatory Authority (NMRA) of the Ministry of Health, Nutrition & Indigenous Medicine	http://nmra.gov.lk/index.php?lang=en	(WHO, 2016b) ¹¹	Veterinary Drugs Control Authority (VDCA) of the Department of Animal Production and Health	http://www.daph.gov.lk/web/index.php?option=com_content&view=article&id=29&Itemid=134&lang=en	Recherche sur internet
Suède	Lakemedelsverket	https://lakemedelsverket.se/	(EMA, 2019a) (WHO, 2016b)	Lakemedelsverket	https://lakemedelsverket.se/	(EMA, 2019b)
Suisse	Swiss Agency for Therapeutic Products, Swissmedic	https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html	(WHO, 2016b)	Swiss Agency for Therapeutic Products, Swissmedic	https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html	Information pour les médicaments vétérinaires trouvé sur le site pour l'autorité des médicaments humains
Suriname	Pharmaceutical Inspectorate Registration Committee	Aucune identifiée	(Bannenberget al., 2009)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Syrie	Directorate of Drug Control	Aucune identifiée	(Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Tadjikistan	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	State Veterinary Supervision Office of the Ministry of Agriculture	http://moa.tj/eng/	(Prüfungsarbeit, 2017)
Taipei Chinois	Taiwan Food and Drug Administration (TFDA)	https://www.fda.gov.tw/EN/index.aspx	(Asia-Pacific Economic Cooperation (APEC), 2015) (Mezher, 2015)	Bureau of Animal and Plant Health Inspection and Quarantine (BAPHIQ) of the Council of Agriculture, Executive Yuan	https://www.baphiq.gov.tw/en/	(Lee, Chen, Wei, & Chiu, 2018)

¹⁰ Cependant, cette autorité n'a pas l'infrastructure ni les ressources humaines pour fonctionner comme autorité pour les médicaments vétérinaires.

¹¹ Le nom de cette autorité est différente de celle donné par l'OMS, parce que le lien fourni par l'OMS a redirigé vers un nouveau site internet (il est supposé que c'est le nouveau site internet de l'autorité compétente).

Tanzanie	Tanzania Food and Drugs Authority (TFDA) of the Ministry of Health	https://www.tfda.go.tz/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	Tanzania Food and Drugs Authority (TFDA) of the Ministry of Health	https://www.tfda.go.tz/	(van Gool, 2015)
Tchad	Direction Générale de la Pharmacie et Laboratoire de la Ministère de la Santé Publique	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Ministre chargé de la Santé et le Ministre chargé de l'Élevage	https://sante-tchad.org/	(Tchad: Loi relative à la pharmacie Loi n°024/PR/2000 du 24 novembre 2000, 2000)
Tchèque (Rép.)	State Institute for Drug Control of the Ministry of Health	http://www.sukl.cz/	(EMA, 2019a)	Institute for State Control of Veterinary Biologicals and Medicines	http://www.uskvb.cz/	(EMA, 2019b)
Thaïlande	Medical Device Control Division of the Food and Drug Administration	http://www.fda.moph.go.th/sites/fda_en/Pages/Main.aspx	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Food and Drug Administration	http://www.fda.moph.go.th/sites/fda_en/Pages/Main.aspx	(Pumkam, n.d.)
Timor-Leste	Aucune structure existe actuellement	SO	(Holloway, 2012)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Togo	Direction des Pharmacies, des Laboratoires et des Equipements Technique de la Ministère de la Santé et de la Protection Sociale	Aucune identifiée	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017) (WHO, 2016b)	S'appuie sur procédure centralisée de l'UEMOA	SO	(van Gool, 2015)
Trinité-et-Tobago	Chemistry, Food, and Drugs Division	http://www.health.gov.tt/sitepages/default.aspx?id=93	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Tunisie	Direction de la Pharmacie et du Médicament	http://www.dpm.tn/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Direction de la Pharmacie et du Médicament	http://www.dpm.tn/	(Bouguédour, 2008)
Turkménistan	Ministry of Health	Aucune identifiée	(Mezher, 2015)	State Veterinary Service of the Ministry of Agriculture	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Turquie	Turkey Medicines and Medical Devices Agency of the Ministry of Health	https://www.saglik.gov.tr/TR/	(WHO, 2016b)	Directorate General of Food and Control of the Ministry of Food, Agriculture and Livestock	https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Sayfalar/ESOnaSayfa.aspx	(Regulation on Veterinary Medicinal Products, 2011)

Ukraine	State Administration of Ukraine on Medicinal Products (SAUMP)	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products State Pharmacological Commission of Veterinary Medicine State Department of Veterinary Medicine	Aucune identifiée	(Prüfungsarbeit, 2017)
Uruguay	División Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública	https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/	(WHO, 2016b) (RedEAMI, 2015)	Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP)	http://www.mgap.gub.uy/	(Suárez, 2004)
Vanuatu	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Venezuela	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel Servicio Autonomo de Contraloría Sanitaria (SACS)	http://www.inhrr.gob.ve/ http://www.sacs.gob.ve/site/	(WHO, 2016b)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Vietnam	Department of Medical Equipment and Health Works (DMEHW)	Aucune identifiée	(WHO, 2016b)	Drug and Vaccine Management Division of the Department of Animal Health (DAH) of the Ministry of Agriculture and Rural Development	https://www.mard.gov.vn/en/Pages/default.aspx	(van Gool, 2015)
Yémen	Supreme Board for Medicine and Medical Appliances	http://www.sbd-ye.org/	(WHO, 2016b) (Mezher, 2015)	Aucune identifiée	Aucune identifiée	SO
Zambie	Zambia Medicines Regulatory Authority	http://www.zamra.co.zm/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Zambia Medicines Regulatory Authority	http://www.zamra.co.zm/	(van Gool, 2015)
Zimbabwe	Medicines Control Agency Zimbabwe (MCAZ)	https://www.mcaz.co.zw/	(Ndomondo-Sigonda et al., 2017)	Division of Veterinary Services of the Medicines Control Agency Zimbabwe (MCAZ)	https://www.mcaz.co.zw/	(Makoni, 2017) (van Gool, 2015)

Note : EMA = Agence européenne des médicaments (« European Medicines Agency »), RedEAMI = Réseau ibéro-américain d'autorités des médicaments (« Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica »), SO = sans objet, UEMOA = Union économique et monétaire ouest africaine, WHO = Organisation mondiale de la Santé (« World Health Organisation »).

Tableau A2: Les études évaluant la qualité des produits médicaux vétérinaires.

Reference	Pays	Type de médicament	Échantillonnage	Source de médicaments	Méthode d'analyse	Pharmacopée utilisé	Résultats (selon terminologie d'étude)
(Bengaly et al., 2018)	Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Niger, Togo)	Trypanocides	No. : 308 Méthode pas constaté	Sources réglementées Sources non-réglementées	Solubilité pH HPLC	Monographie de l'OIE pour trypanocides pH entre 4 et 7 considéré conforme Principe actif considéré conforme dans les limites de +10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	51,9% médicaments non-conforme (NB: 19 échantillons exclu d'analyses parce qu'ils sont périmé) Par pays, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 61,8% in Benin • 53,8% in Mali • 50,0% in Cote d'Ivoire • 47,36% in Niger • 63,27% in Togo • 32,65% in Burkina Faso Par source (agrégé pour tous les pays), les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 53,0% pour les sources réglementées • 49,5% pour les sources non-réglementées
(Tekle et al., 2018)	Éthiopie	Trypanocides	No. : 50 Méthode pas constaté	Sources réglementées (cliniques vétérinaires, pharmacies, grossistes) Sources non-réglementées (marchés ouverts)	Limpidité Solubilité pH HPLC	Monographie de l'OIE pour trypanocides pH entre 4 et 7 considéré conforme Principe actif considéré conforme dans les limites de +10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	28% (14/50) médicaments non-conforme selon HPLC, toute à cause de sous-dosage
(Romuald et al., 2017)	Cameroun	Antibiotiques Anti-parasitiques Protozoocides Vitamines	No. : 39 Méthode : Non-aléatoire, secret	Assistants vétérinaires Vendeurs dans les marchés du bétail Pharmacies et le « Common Initiative Group » (CIG)	HPLC	Pas constaté	84.62% des médicaments avait une quantité de principe actif différent statistiquement, mais proche, à la quantité spécifiée sur l'emballage, (aucune définition du % du principe actif qui doit être présent, donc difficile à interpréter les résultats) Un échantillon de pénicilline a contenu un contaminant (amiodarone)
(Tchamdja et al., 2016)	Togo	Trypanocides	No. : 52 Méthode : Pas constaté	Sources réglementés (grossistes, vétérinaires) Sources non-réglementés (marchés hebdomadaires)	Solubilité pH HPLC	Monographie de l'OIE pour trypanocides pH entre 4 et 7 considéré conforme Principe actif considéré conforme dans les limites de +10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	40% médicaments non-conforme Par test, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 3% (2/52) pour les analyses physiques • % des médicaments qui a échoué avec HPLC n'était pas constaté, mais tous qui a échoué étaient sous-dosé Par source, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 25% pour les sources réglementées • 54% les sources non-réglementées

(Gberindye r et al., 2014)	Nigeria	Anthelminthiques	No. : Pas fourni en total Méthode : Non-aléatoire	Marchés réglementés (magasins vétérinaires)	Uniformité de masse Essai de dureté Test de friabilité Délitement Dissolution Spectrophotométrie	Uniformité de masse : considéré conforme si l'écart-type moins que 0.05 Délitement : considéré conforme si moins de 15 mins Dissolution : considéré conforme si 85% de principe actif of API libéré dans 60 mins Spectrophotométrie : United States Pharmacopée dans 90-110%)	<ul style="list-style-type: none"> 7/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au test d'uniformité de masse 9/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au test de dureté 1/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au test de friabilité 2/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au test de délitement 4/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au test de dissolution 5/9 marques (numéro échantillons inconnus) non-conforme au spectrophotométrie
(Têko-Agbo et al., 2011)	Burkina Faso	Anthelminthiques Endectocides Trypanocides	No. : 131 Méthode : Aléatoire	Marché réglementés (grossistes et officines vétérinaires) Marché non-réglementés	Inspection d'emballage Limpidité (pour les solutions injectables) Solubilité Délitement Uniformité de masse HPLC	Pharmacopée pas constatée Principe actif considéré conforme dans les limites de + 10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	<p>52,7% (69/131) médicaments non-conforme</p> <p>Par classe de traitement, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 57,8% (37/64) des anthelminthiques 66,7% (10/15) des endectocides 42,3% (22/52) des trypanocides <p>Par test, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 24,0% (32/131) pour des tests physiques Pour HPLC : 4% (6/131) absence de principe actif, 30% (40/131) sous-dosés, 4% (6/131) sur-dosés <p>Par source, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 52,3% (33/63) dans le marché réglementé 52,9% (36/68) dans le marché non-réglementé
(Assoumy et al., 2010)	Côte d'Ivoire	Antibiotiques Anthelminthiques Endectocides Trypanocides	No. : 79 Méthode : Aléatoire pour sélection des sources provenant du marché officiel, non-aléatoire pour sélection des sources provenant du marché parallèle	Marchés réglementés (grossistes et dépôts de médicaments) Marché non-réglementés	Délitement Uniformité de masse HPLC	Pharmacopée pas constatée Principe actif considéré conforme dans les limites de + 10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	<p>41,8% (30/79) médicaments non-conforme</p> <p>Par classe de traitement, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 36,4% (8/22) des antibiotiques 22,2% (4/18) des anthelminthiques 33,3% (6/18) des endectocides 71,4% (15/21) des trypanocides <p>Par test, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 21,6% (8/37) pour des tests physiques 37,9% (30/79) pour HPLC (tous les médicaments avaient le principe actif présent, mais sur-dosés ou sous-dosés) <p>Par source, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 43,4% (30/69) pour le circuit officiel 30,0% (3/10) pour le circuit parallèle
(Dicko, 2010)	Mali	Antibiotiques	No. : 120 Méthode : Non-aléatoire (toutes les régions du Mali représentées à l'exception de la région de Kidal)	Sources réglementé	Aspect Couleur Limpidité pH Test de stérilité Spectrométrie CCM	Examen visuel : Pharmacopée Internationale Test de stérilité : Pharmacopée Européenne Aussi les critères contenus dans les dossiers techniques des fabricants	<p>10,8% (13/120) médicaments non-conforme</p> <p>Par test, les taux d'échec étaient :</p> <ul style="list-style-type: none"> 9/120 (7,5%) pour mesure pH 2/120 (1,6%) pour sous-dosage 2/120 (1,6%) pour identification non-conforme du principe actif

(Têko-Agbo et al., 2009)	Cameroun	Antibiotiques Anthelminthiques Endectocides Trypanocides	No. : 48 Méthode : Non-aléatoire, secret	Sources réglementées Sources non-réglementés	Inspection d'emballage Limpidité (pour les solutions injectables) Délitement Uniformité de masse HPLC	Pharmacopée européenne Pour HPLC, le principe actif considéré conforme dans les limites de + 10% des teneurs nominales (indiquées par le fabricant)	69% (33/48) médicaments non-conforme Par classe de traitement, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 71% antibiotiques • 52% anthelminthiques • 100% trypanocides Par test, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 40% (19/48) pour les tests visuels et physiques • 46% (22/48) pour HPLC, dont 4% (2/48) absence de principe actif, 42% (20/48) sous-dosés, 4% (2/48) sur-dosés Par source, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 64% (18/28) pour les sources réglementées • 75% (15/20) pour les sources non-réglementées
	Sénégal		No. : 55 Méthode : Non-aléatoire, secret				67% (37/55) médicaments non-conforme Par classe de traitement, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 93% antibiotiques • 53% anthelminthiques • 70% trypanocides Par test, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 43% (24/55) pour les tests visuels et physiques • 53% (29/55) pour HPLC, dont 2% (1/55) absence de principe actif, 20% (11/55) sous-dosées, 33% (18/55) sur-dosés Par source, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 69% (20/29) pour les sources réglementées • 65% (17/26) pour les sources non-réglementées
(Ndong Ekorezock, 2006)	Cameroun	Antibiotiques	No. : 86 Méthode : Non-aléatoire (en fonction du programme d'activité du Laboratoire National de la Santé)	Sources réglementé (dépôts et officines vétérinaires) - mais un certain nombre de médicaments étaient non-autorisés en Mali	Conditionnement Aspect Couleur Limpidité pH Test de stérilité Spectrophotométrie CCM	Test de stérilité : Pharmacopée Européenne Aussi les pharmacopées décrit dans les dossiers techniques des fabricants Pour les médicaments non-autorisés, une fourchette de normes a été établie (à l'aide de l'ensemble de dossiers)	41,9% (36/86) médicaments non-conforme Par test, les taux d'échec étaient : <ul style="list-style-type: none"> • 6.9% (6/86) pour mesure pH • 15% (13/86) pour sous-dosage • 15% (13/86) pour surdosage • 4.7% (4/86) pour dosage non-conforme et pH non-conforme

Notes : CCM = chromatographie sur couche mince, HPLC = chromatographie en phase liquide à haute performance (« high performance liquid chromatography »), No. = nombre.

Bibliographie pour l'Annexe A

- Abro, A. (2010). Veterinary Drug Control - Pakistan. In *Workshop on the Veterinary Products for Asian countries*. Retrieved from <https://www.slideshare.net/Adrienna/veterinary-drug-control-pakistan>
- Asia-Pacific Economic Cooperation (APEC). (2015). *Drug Approval System of Chinese Taipei (Chemical Products)*.
- Assoumy, A. M., Têko-Agbo, A., Akoda, K., Niang, E. M. M., & Oulai, J. (2010). Qualité pharmaceutique des médicaments vétérinaires en Côte d'Ivoire : cas du district d'Abidjan. *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales*, 8(3-4), 149-153.
- Australian Government. (2019). Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA). Retrieved June 6, 2019, from <https://www.australia.gov.au/directories/australia/apvma>
- Bannenberg, W., Kerr, V., Schürmann, M., Sigonda, M., Van Spengler, V., & Verhoeven, P. (2009). *Regional Assessment of Drug Registration and Regulatory Systems in CARICOM Member States and the Dominican Republic: Final Report - Volume II*. Belgium. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18706en/s18706en.pdf>
- Bengaly, Z., Hervé Vitouley, S., Bienvenu Somda, M., Zongo, A., Têko-Agbo, A., Cecchi, G., ... Delespaulx, V. (2018). Drug quality analysis of isometamidium chloride hydrochloride and diminazene diaceturate used for the treatment of African animal trypanosomosis in West Africa. *BMC Veterinary Research*, 14(361). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1633-7>
- Bouguedour, R. (2008). Législation, enregistrement et procédures de contrôle des médicaments vétérinaires au Maghreb. In *Conférence de l'OIE sur les médicaments vétérinaires en Afrique 25-27 mars*. Dakar.
- Dagvadorj, T. (2014). Mongolia, current situation of veterinary products and its quality assurance methods. In *Regional Seminar for OIE National Focal points for Veterinary Products*. Tokyo. Retrieved from http://www.rr-asia.oie.int/fileadmin/Regional_Representation/Programme/I_Welfare/2014_VPFP_Tokyo/6_Focal_point_OIE_presentation_Mongolia.pdf
- Dicko, S. A. A. (2010). *La qualité en 2009 des Oxytétracyclines injectables à usage vétérinaire disponibles au Mali*. Université de Bamako. Retrieved from <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/pharma/pdf/10P69.pdf>
- European Medicines Agency (EMA). (2019a). National competent authorities (human). Retrieved February 17, 2019, from <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-human>
- European Medicines Agency (EMA). (2019b). National competent authorities (veterinary). Retrieved February 17, 2019, from <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-veterinary>
- Gberindyer, F. A., Onyeyili, P. A., & Bosha, J. A. (2014). Quality Control Properties of Some Brands of Veterinary Albendazole Boluses Common in Nigeria. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2, 135-139. Retrieved from <http://www.davidpublishing.com/show.html?16037>
- Gongora, V., & Rogers, J. (2015). *Republic of Mozambique Veterinary: Legislation Identification Mission Report*. Paris. Retrieved from http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/pdf/FinalReport_VLSP_mission_Mozambique.pdf
- Holloway, K. A. (2012). *Timor-Leste Pharmaceuticals in Health Care Delivery: Mission Report*. Retrieved from http://www.searo.who.int/entity/medicines/timor_lesste_situational_analysis.pdf?ua=1
- Kang, J., Park, H.-C., Jang, Y. H., Hossain, M. A., Jeong, K., Jeong, M. Y., ... Lee, K.-J. (2017). National post-market surveillance assessment of veterinary medicines in Korea during the past decade. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1054-z>


- Karwar, W., Omari, M. Z., Sarwary, A. F., Basir, M., Morris, M., Gwaza, L., ... Lee, D. (2012). *Situational Analysis of the Medicine Evaluation and Registration System of Afghanistan*. Arlington, VA. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21797en/s21797en.pdf>
- Kwange, D. (2017). Experience of Nigeria in Application of VICH Guidelines. In *Regional Workshop for OIE National Focal Points for Veterinary Products - African Region (Cycle V)*. Ezulwini. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/EZUL/KWANGE.pdf>
- Lee, H.-C., Chen, C.-M., Wei, J.-T., & Chiu, H.-Y. (2018). Analysis of veterinary drug residue monitoring results for commercial livestock products in Taiwan between 2011 and 2015. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.06.008>
- Makoni, Z. (2017). Medicines Control Authority of Zimbabwe: Experience from Member Countries in application of VICH guidelines. In *Regional Workshop for OIE National Focal Points for Veterinary Products - African Region (Cycle V)*. Ezulwini. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/EZUL/MAKONI1.pdf>
- Mezher, M. (2015). The Essential List of Regulatory Authorities in Asia | RAPS. Retrieved May 9, 2019, from <https://www.raps.org/regulatory-focus™/news-articles/2015/4/the-essential-list-of-regulatory-authorities-in-asia>
- Ministry of Agriculture, F. and F. (MAFF). (2015). *Outline of the Regulatory System of Veterinary Drugs in Japan Assurance of the Quality, Efficacy, and Safety Based on the Law for Ensuring the Quality, Efficacy, and Safety of Drugs and Medical Devices*. Retrieved from http://www.maff.go.jp/nval/english/regulatory/pdf/Outline_RegulatorySystem_VMPs.pdf
- Ministry of Foreign Affairs of the People's Republic of China. Regulations on Administration of Veterinary Drugs (Adopted at the 45th Executive Meeting of the State Council on March 24, 2004, promulgated by Decree No. 404 of the State Council of the People's Republic of China on April 9, 2004, and effective as of Nov (2004). Retrieved from https://www.fmprc.gov.cn/mfa_eng/wjb_663304/zzjg_663340/jks_665232/jkxw_665234/t209904.shtml
- Ndomondo-Sigonda, M., Miot, J., Naidoo, S., Dodoo, A., & Kaale, E. (2017). Medicines Regulation in Africa: Current State and Opportunities. *Pharmaceutical Medicine*, 31(31), 383–397. <https://doi.org/10.1007/s40290-017-0210-x>
- Ndong Ekorezock, J. S. C. E. (2006). *Contrôle de qualité de l'oxytétracycline injectable à usage vétérinaire disponible au Mali*. Université de Bamako. Retrieved from <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2006/pharma/pdf/06P35.pdf>
- New Zealand Food Safety. (2019). Veterinary medicine registration under the ACVM Act 1997. Retrieved May 3, 2019, from <https://www.mpi.govt.nz/processing/agricultural-compounds-and-vet-medicines/veterinary-medicines/getting-a-veterinary-medicine-authorised/registering-a-veterinary-medicine/>
- Pateriya, S., Janodia, M., Deshpande, P., Ligade, V., Talole, K., Kulshrestha, T., ... Udupa, N. (2011). Regulatory aspects of pharmaceuticals' exports in Gulf Cooperation Council countries. *Journal of Young Pharmacists*, 3(2), 155–162. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.80305>
- Prüfungsarbeit, W. (2017). *Marketing authorization process and regulation of the veterinary medicinal products in the CIS countries*. Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Retrieved from https://dgra.de/media/pdf/studium/masterthesis/master_okon_elza_2017.pdf
- Pumkam, C. (n.d.). *Veterinary Drug Registration in Thailand*. Retrieved from <https://report.nat.gov.tw/ReportFront/PageSystem/reportFileDownload/C10603937/003>
- Ramphul, S. (2017). Status of Requirements for Registration of Veterinary Medicines in Mauritius. In *GALVmed/OIE stakeholder workshop on the harmonisation of the registration of veterinary medicinal products*. Johannesburg. Retrieved from <http://www.rr-africa.oie.int/docspdf/en/2017/VMP/RAMPHUL.pdf>


- RedEAMI (Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica). (2015). Directorio de Autoridades. Retrieved May 22, 2019, from https://www.redeami.net/web/eami/seccion/contenedor_secciones/eami_conten_directorio_de_autoridades.htm
- Regulation of Pharmaceuticals in the Caribbean Countries: Sub-regional meeting.* (2006). Bridgetown. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19946en/s19946en.pdf>
- Regulation on Veterinary Medicinal Products (2011). Ankara. Retrieved from https://www.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Mevzuat/EN/Regulations/Regulation_Veterinary_Products.pdf
- Romuald, R., Vougat Ngom, B., Tomdieu, T., Ziébé, R., Foyet, H. S., Moritz, M., ... Garabed, R. B. (2017). Quality of veterinary pharmaceuticals and their use by pastoralists in the Far North Region of Cameroon. *Pastoralism: Research, Policy and Practice*, 7(6). <https://doi.org/10.1186/s13570-017-0081-5>
- Suárez, A. F. (2004). South America's regulatory framework for the control of residues of veterinary drugs. In *Joint FAO/WHO Technical Workshop on Residues of Veterinary Drugs without ADI/MRL 24 – 26 August 2004*. Bangkok. Retrieved from <http://www.fao.org/3/y5723e0i.htm>
- Szabo, M., Letshweyno, M., & Bastiaensen, P. (2017). *Mission report: Pre-workshop meeting to review progress in the implementation of the recommendations of the May 2017 joint GALVmed/OIE Seminar on the harmonisation of the registration of the veterinary medicinal products in the SADC region (Johannesburg)*. Ezulwini.
- Tchad: Loi relative à la pharmacie Loi n°024/PR/2000 du 24 novembre 2000 (2000). Retrieved from <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/cha126369.pdf>
- Tchamdja, E., Kulo, A. E., Akoda, K., Teko-Agbo, A., Assoumy, A. M., Niang, E. M. M., ... Delespaux, V. (2016). Drug quality analysis through high performance liquid chromatography of isometamidium chloride hydrochloride and diminazene diaceturate purchased from official and unofficial sources in Northern Togo. *Preventive Veterinary Medicine*, 126, 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.02.001>
- Tekle, T., Terefe, G., Cherenet, T., Ashenafi, H., Akoda, K. G., Teko-Agbo, A., ... Delespaux, V. (2018). Aberrant use and poor quality of trypanocides: a risk for drug resistance in south western Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 14(4). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1327-6>
- Têko-Agbo, A., Akoda, K., Assoumy, A. M., Kadja, M. C., Niang, E. L. H. M., Messomo Ndjana, F., ... Abiola, F. A. (2009). Qualité des médicaments vétérinaires en circulation au Cameroun et au Sénégal. *Dakar Médical*, 54(3), 226–234.
- Têko-Agbo, A., Assoumy, A. M., Akoda, K., Niang, E. M. M., Badini, H., & Pangui, L. J. (2011). La qualité pharmaceutique des médicaments antiparasitaires vétérinaires au Burkina-Faso. *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales*, 9(1), 3–7.
- van Gool, F. (2015). *Review of requirements and processes for registration of veterinary products in selected African and Asian countries*. Retrieved from https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5aa67844e5274a3e391e38bf/58_Vaccine_registration_report_final_draft.pdf
- World Health Organization (WHO). (2016). Medical devices regulatory systems at country level. Retrieved February 17, 2019, from https://www.who.int/medical_devices/countries/regulations/en/


ANNEX B: Informations supplémentaires pour l'évaluation du GSMS de l'OMS


Figure B1 : Le tableau de notation avec les notes et commentaires pour l'évaluation OASIS du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (version originale)

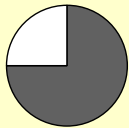
Section 1: Objectives and context of surveillance		Point on the cell to access the scoring guide
1.1. Relevance of surveillance objectives	3	The specific objectives of the GSMS can be broadly categorised within the standard surveillance system objectives, including assessment of a situation (objectives 2 and 5 listed in the questionnaire), and early detection to facilitate rapid responses (objectives 3 and 4 listed in the questionnaire). There are also practical objectives to improve reporting, and strengthen regional and national capacities (objectives 1 and 6 listed in the questionnaire) – these are appropriate within the context of SF medical products. It is important to note that these objectives do not include the estimation of prevalence or incidence – this would be inappropriate, and most likely impossible in the case of SF medical products.
1.2. Level of detail, accuracy, and formalisation of objectives	3	The objectives have been formalised and accepted by WHO Member States. Although it is not possible to estimate a prevalence of SF medical products, this is due to the nature of the threat being surveyed (SF medical products), rather than a deficit in the objectives. The existing objectives as they are written are possible to be fulfilled in
1.3. Taking partners' expectations into account	3	The GSMS has a number of public partnerships – some partners contribute financially to the GSMS. In each case, their expectations are clearly identified (indeed, sometimes the provision of funding is contingent on particular acts or outcomes that meet partner expectations, such as providing training workshops.)
1.4. Coherence of the diseases under surveillance with the sanitary situation (existing/exotic diseases or threats)	3	The situation concerning SF medical products is not well understood – in fact, two of the objectives of the GSMS concern the collection of data to better understand this situation (objectives 2 and 5 in the questionnaire). Nonetheless, some limited data is available (see questionnaire for details). In light of this limited information, and the WHO's role as a public health institution, it was considered that the threats under surveillance (substandard, falsified, and unlicensed/unregistered medical products, to the exclusion of counterfeit medical
	Total	12
	Out of	12
Comments		<p>The objectives here have received a perfect score. This is for a number of reasons:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The specific objectives of the GSMS can be broadly categorised within the standard surveillance system objectives. There are also practical objectives to improve reporting, and strengthen regional and national capacities, which are particularly important within the context of SF medical products. - The objectives are simply worded, and clearly referred to in reports and on the website of the GSMS. - The objectives as they are written are possible to be fulfilled in accordance with the nature and purpose of the system. - The objectives have validity, having been formalised and accepted by WHO Member States.


Section 2: Central institutional organisation		<i>Point on the cell to access the scoring guide</i>
2.1. Existence of an operational management structure (central unit)	3	All three criteria are met – the SF Medical Products Group is formally recognised as the team responsible for management of the surveillance system, both internally at the WHO and by external partners, the composition of the group is appropriate for the GSMS at its current stage, and all management activities described above are managed by this team.
2.2. Existence of an operational steering structure that is representative of the partners (steering committee)	0	A steering committee does not exist – however, its functions are fulfilled by the central unit (SF Medical Products Group), which defines the orientations and objectives of the network.
2.3. Existence of a scientific and technical committee for the system	0	A scientific and technical committee does not exist – however, its functions are fulfilled by the central unit (SF Medical Products Group), who develop and maintain the surveillance system's technical protocols.
2.4. Organisation and operations of the system laid down in regulations, a charter, or a convention established between the partners	2	There is no charter or convention, but the expectations for the GSMS at a central level are laid down in the GSMS Terms of Reference. The regulations of the GSMS are set down in the GSMS Operating Manual, which provides information on the roles and responsibilities of internal actors of the system.
2.5. Frequency of meetings of the central coordinating body	3	Coordination meetings at a central level involving all Focal Points are rarely held, although regional or sub-regional coordination meetings (run by the SF Medical Products Group) are much more frequent. This method of coordination can be considered to meet the needs of the system, as it targets as appropriate the different needs of different regions. Coordination between Focal Points is also facilitated through an online portal managed and coordinated by the SF Medical Products Group.
2.6. Supervision of intermediary units by the central level	SO	The system does not require supervision from the central level.
2.7. Adequacy of the central level's material and financial resources	2	The SF Medical Products Group are able to manage the activities of the GSMS at a sufficient level with the resources currently available. However, funding may be tied to specific activities (often the provision of training, rather than the functioning of the SF Medical Products Group itself) and this can at times pose a limitation.
Total	10	
Out of	18	
Comments		<p>The strength of the central institutional organisation of the GSMS lies in its central unit, the SF Medical Products Group. The Group consists of one manager, one technical officer, one analyst, and one administrative assistant.</p> <p>High scores were also given in recognition of:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formal recognition and acceptance of the central organisation. - Coordination at a central level. <p>The GSMS's low overall score for this section is due to the absence of a steering committee (the group that decides the principal orientation of a system), and the absence of a scientific and technical committee (the group that develops a system's technical protocols). However, although these committees do not exist as stand-alone structures, the roles of these groups are in effect fulfilled by the SF</p>

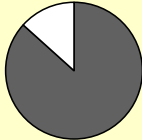
Section 3: Field institutional organisation		Point on the cell to access the scoring guide
3.1. Existence of formal intermediary units covering the entire territory	3	The intermediary units of the GSMS are the Focal Points. Focal Points are individuals who are mandated to provide, receive, and share information about potentially substandard or falsified medicines with WHO, regional networks, and other partners. Focal Points are all individually identified and formally nominated by the NMRAs, and there are Terms of Reference for their roles. There is at least one (sometimes two) Focal Points for each Member State that is part of the GSMS resulting in global coverage.
3.2. Active role of intermediary units in the functioning of the system (validation, management, feedback)	2	This is difficult to assess, as the extent of the role of the Focal Points will depend in part on the country in question. Focal Points in some countries will fulfil all of the roles outlined for score 3, others will not. However, it is to be expected that all Focal Points play a management role with regards to SF medical products in their country to some degree, given their central position in the NMRA, and their official nomination from the NMRA. A score of 2 can be given as the minimum level that is expected to be present in the surveillance system, though it should be borne in mind that the Focal Points of some Member States will play a more sophisticated management role than is reflected by this score.
3.3. Implementation of supervision by the intermediary level	SO	3.1 is applicable, but 3.3 is not possible to assess at a global level, as the supervision of field agents will differ depending on the country in question, and the types of data sources (and structure of medicine quality surveillance) present in each country.
3.4. Harmonisation of intermediary units' activities	3	The SF Medical Products Group works closely with Focal Points in training sessions to harmonise data validation, data analysis, and transmission of data to a central level. Local analysis can be variable, and different Member States will conduct data collection and validation to different extents – however, data that passes through the Focal Point is contributed to the GSMS in a standardised format, as harmonisation is present at the intermediary level. On occasion, the SF Medical Products Group may receive information on a SF medical product from a source other than the Focal Points – the SF Medical Products Group will always work with the local NMRA in such cases. Furthermore, this data is validated and standardised according to the same process as for data received from Focal Points, so that it is comparable when included in the database.
3.5. Adequacy of material and financial resources of intermediary units	SO	This is not possible to assess at a global level, as the resources available to NMRAs (and thus, to Focal Points) will differ depending on the country in question. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
3.6. Existence of coordination meetings at the intermediate level	SO	This is not possible to assess at a global level, as the type of data collection on medicine quality, as well as any coordination of these efforts by NMRAs will differ depending on the country in question.
3.7. Exhaustiveness or representativeness of the field agents' coverage of the target population	1	The GSMS is a passive, exhaustive surveillance system that aims to collect data on the quality of SF medical products from around the world. The Focal Point Network has full coverage of all WHO regions, with approximately 1-2 Focal Points per country, meaning the system has truly global coverage. However, the coverage of the GSMS within an individual Member State (coverage by field agents) is dependent on the medicine quality surveillance implemented by that State, rather than policies of the GSMS. Countries with a strong post-marketing surveillance system in place (ie. active, usually risk-based, surveillance), particularly those that cover unregulated markets, will have more complete coverage than those that rely purely on notifications from field agents. A score of 1 is given to reflect the uncertainty in coverage between different countries. Work is being conducted in this area to improve surveillance coverage – the WHO is currently working to assist LMICs in developing and strengthening risk based post-marketing surveillance systems, including for surveillance of unregulated markets. However, it should be noted that the sheer scale of the problem of SF medical products (as suggested in the literature) means that detection of every single case is not feasible, nor should it be the goal of any surveillance system. Rather, a more pertinent question would be if the data that is collected allows countries to take proportionate and appropriate action to prevent, detect and respond to the problem of SF medical products, a point on which the GSMS has been successful.
3.8. Adequacy of material and financial resources at the field level	SO	This is not possible to assess at a global level, as the resources available to the various field agents will differ depending on the country in question, and furthermore on the type of field agent (eg. Healthcare worker vs. government worker vs. patient). It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
Total	9	
Out of	12	
Comments		<p>Focal Points are considered the intermediary units of the surveillance system, because they act as a conduit for information to pass between data collectors and the SF Medical Products Group. High scores for Focal Point organisation were given for the following reasons:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The choice of Focal Points through nomination by the NMRA ensures that the Focal Points have access to relevant information concerning SF medical products, and the support of their senior management. - The roles and responsibilities of Focal Points are clearly outlined in the GSMS Operating Manual. - The Focal Point Network has full coverage of all WHO regions, with approximately 1-2 Focal Points per country. <p>Harmonisation of Focal Point activities was also scored highly.</p> <p>It was not possible to assess the adequacy of financial or material resources available to the Focal Points, as this varies significantly between countries.</p> <p>A number of questions were marked as not applicable concerning the supervision and coordination of data collectors by the Focal Points, as this would be highly country dependent.</p>

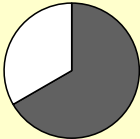
Section 4 : Laboratory		Point on the cell to access the scoring guide
4.1. Effective integration of laboratories in the surveillance system	1	Laboratories are not formally integrated into the GSMS at a global level. The choice of laboratories (including whether they are integrated into ongoing medicine quality surveillance) is dependent on the Member State in question). There are no affiliations of the GSMS with any particular laboratory, although there are informal connections and networks.
4.2. Adequacy of human, material, and financial resources for diagnostic needs	SO	This is not possible to assess at a global level, as the resources available to laboratories will differ depending on the country in question, and furthermore, on the type of laboratory. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
4.3. Application of Quality Assurance for the tests undertaken	SO	Due to the variability in laboratory quality within and between Member States, It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3. Although this information was not available at the time of the analysis, score 0 was not given, because in theory this information could be obtained through estimating the number of incidents including data analysed by a WHO prequalified quality control laboratory, or a government quality control laboratory, or a manufacturing authorisation holder's laboratory (depending on the criteria used for 'accredited'). However, time constraints prohibit this type of analysis from being performed. A more comprehensive analysis would be able to include this data.
4.4. Quality of the standardisation of work between different laboratories	SO	There is no justification for inter-laboratory trials for diagnostics of medicine quality at this point in time within the framework of the GSMS.
4.5. Proportion of tests submitted to inter-laboratory trials	SO	There is no justification for inter-laboratory trials for diagnostics of medicine quality at this point in time within the framework of the GSMS.
4.6. Existence of an investigation team to support field agents	2	When requested by the affected Member State (usually when there is a threat to public health), the WHO can mobilise a team to assist the investigation of a SF medical product. This team is not specifically assigned to the system as the personnel skills required will be highly dependent on the context of the incident being investigated.
4.7. Relevance of diagnostic techniques	SO	This is not possible to assess at a global level. Diagnostic techniques are implemented, but their appropriateness depends largely on the country in question, and the context of the incident. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
4.8. Sensitivity of diagnostic techniques	SO	The characteristics of the diagnostic technique used do not lend themselves to sensitivity measurements.
4.9. Specificity of diagnostic techniques	SO	The characteristics of the diagnostic technique used do not lend themselves to specificity measurements.
4.10. Control of laboratory reagents	SO	This is not possible to assess at a global level, as the type of reagent controls conducted (as well as the necessity of performing reagent controls at all) will differ depending on the country in question, and particularly on the type of testing being conducted. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
4.11. Technical level of data management at the laboratory	SO	This is not possible to assess at a global level, as the level of data management will differ depending on the country in question. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
4.12. Analysis deadlines at the laboratory (formalisation, standardisation, verification, transfer of results to the central unit)	SO	This is not possible to assess at a global level, as the use of analysis deadlines will differ depending on the country in question. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
4.13. Quality of results delivered	2	For the purposes of being able to score the overall quality of laboratory results received, this criteria was considered in light of the laboratory results that are included in reports made by Focal Points to the GSMS (rather than the results sent from laboratories to the NMRA, for which no information is available). Although this information is not reflected in answers provided in the questionnaire, a score of 2 can be given on the basis of the discussion had with members of the SF Medical Products Group. The data submission form for Focal Points is structured such that key information (including laboratory results) needed to classify an incident is mandatory. However, data may be lacking for more detailed information, which would assist in a deeper understanding of the incident. If clarification is needed, the SF Medical Products Group will request further information as appropriate. For example, if a pass/fail result for testing is submitted, further questions might include the reasons for which a medicine failed testing, such as a lack of active pharmaceutical ingredient.
Total	5	
Out of	9	
Comments	Laboratories are not formally integrated into the GSMS at a global level. A large number of responses for the criteria in this section were considered "not applicable", or were low scores. The lower scores for this section reflect a lack of information, because laboratory work is conducted at a national level. The WHO conducts a number of activities to improve laboratory capacity for medicine quality testing, and provides assistance if requested.	

Section 5: Surveillance tools		Point on the cell to access the scoring guide
5.1. Existence of a formalised surveillance protocol for each disease or threat under surveillance	3	The GSMS was considered to have a formalised, complete surveillance protocol. The only sections listed by the questionnaire which are not included in the surveillance protocol (laboratory tests) are not identified as being necessary to be defined for the GSMS, as they fall within the authority of individual Member States. The same surveillance protocol is used for substandard, falsified, and unregistered/unlicensed medical products.
5.2. Standardisation of data collected	3	This question was taken to refer to standardisation of data collected from the intermediary units (as data collected by individual field agents is not within the control of the GSMS, and so this information would not be available). The same submission form is used by all Focal Points. Samples are not taken at an intermediary level, and are not compulsory for submission, so this second criteria is considered not applicable. The GSMS has a list of definitions for each type of medical product surveyed by the system (substandard, falsified, unregistered/unlicensed). They also have criteria determining whether each incident should be considered confirmed, highly probable, or if there is insufficient information, which fulfil the role of case definitions (both confirmed and suspect).
5.3. Relevance of measurement tools (excluding laboratory tools)	3	The forms and questionnaires used in the system were designed specifically for the GSMS, to meet its needs and objectives. The data submission form is accessible both online and offline to cater for different technological needs/habits, and in multiple languages.
5.4. Sensitivity of the case or threat definition	2	The definition of a "confirmed" incident is considered to have a moderate sensitivity. It allows detection of incidents for several different reasons (failed laboratory analysis, packaging examination, or incorrect product details). It is possible that a limited number of cases which are not detected as having false packaging, and/or which pass laboratory analysis, could be false negatives. In addition, the limiting of confirmed cases to those which have been verified by a manufacturer/MAH or a government QCL may reduce the system's sensitivity, as certain cases will not be able to be sent to these laboratories, due to problems of access, or because samples are not available. For this reason, the inclusion of a definition for "highly probable" incidents is important for the system's sensitivity, as this allows the inclusion of potential incidents in the system even where verification by the manufacturer/MAH or government QCL is not possible.
5.5. Specificity of the case or threat definition	3	The definition of a "confirmed" incident is considered to have very high sensitivity. Only cases which have been verified by the manufacturer/MAH or a government QCL are considered to be "confirmed". Medical products with packaging errors confirmed to be falsified by the MAH are undoubtedly falsified, thus in this case there is not the possibility of a false positive. Additionally, the restriction of confirmed cases to those who have failed testing at specific laboratories (rather than all laboratories) should restrict the number of false positives.
5.6. Simplicity of the case or threat definition	3	The definitions of "confirmed" and "highly probable" were considered very simple to use. They are clear, and simple enough to understand, with a limited number of criteria, but contain a sufficient amount of detail to be of practical use.
5.7. Quality of the filling out of investigation forms	2	Data is not formally collected on the percentage of investigation forms correctly filled out, however this is to a certain extent controlled through mandatory fields for data form submission. It is estimated by the SF Medical Products Group that approximately between 80-95% of data collection forms are correctly filled out.
5.8. Relevance of collected samples	SO	As this question relates to field agents (ie. Those that collect data within individual countries), this information is not possible to obtain and assess at a global level. The samples required are the medicines themselves – however, the type and quality of medicines tested, and their appropriateness for field conditions would differ between countries. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
5.9. Standardisation of collected samples	SO	As this question relates to field agents (ie. Those that collect data within individual countries), this information is not possible to obtain and assess at a global level. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
5.10. Quality of samples collected	SO	As this question relates to field agents (ie. Those that collect data within individual countries), this information is not possible to obtain and assess at a global level. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, from score 0 to 3.
5.11. Respect of the interval between the detection of a case or threat and the delivery of results	SO	Test results are produced – but as tests are conducted within individual Member States, intervals for result delivery (where they exist) are determined at a national level. Consequently, this information is not possible to obtain and assess at a global level. Nonetheless, delays in result delivery are not mentioned as a recurring problem at central level.
5.12. Simplicity of the notification procedure	3	Notifications are made by Focal Points directly to the SF Medical Products Group through an online portal (or offline spreadsheet). Data can be submitted in English, French, or Spanish, and is automatically translated to English for inclusion in the database. All Focal Points receive training in how to use this portal, and support materials are available to Focal Points on the online portal.
5.13. Simplicity of the data collection procedure	SO	As this question relates to field agents (ie. Those that collect data within individual countries), this information is not possible to obtain and assess at a global level. It is likely that the variety of Member States will display the full range of responses given here, some meeting none of the criteria, and some meeting all.
5.14. Acceptability of the consequences of a suspicion or case for the source or collector of data	1	This is very dependent on the type of incident reported, and at what level the information is sourced. For Focal Points, who are present in NMRAs, there should not be any particular constraint that occurs as a result of reporting to the GSMS. If there is a threat to public health the WHO may provide support, however, this is only at the request of the country and should not be considered a constraint. Field agents may face constraints – however, this depends on their position, and the culture of reporting that exists in the country considered. Actors who work in NMRAs or positions of authority in countries with surveillance programs and a culture of reporting in place, are likely to be able to report with minimal or no constraints. Healthcare workers, particularly those in countries with poor governance, may face considerable constraints in reporting of information to a higher authority, including fear of reprisals from that very authority, among others. A score of 1 is given as the minimum level of acceptability that is expected to be present internally within any Member State, though it should be noted that many countries will not face any particular constraints in reporting.
	Total	23
	Out of	27
Comments		 <p>The GSMS has a formalised surveillance protocol which was considered to be complete. The case definitions were considered to be moderately sensitive, very specific, and very simple to use. Criteria pertaining to sampling (including standardisation, relevance, and quality) received lower scores or were considered not applicable because sampling occurs at a national level.</p>

Section 6: Surveillance procedures		Point on the cell to access the scoring guide
6.1. Appropriateness of surveillance procedures with the system's objectives	3	It was considered that all the objectives of the surveillance system were met by the surveillance procedures. Objectives 2 and 5 (assess more accurately the scope, scale and harm caused by SF medical products, and gather and analyse a detailed body of validated evidence for Member States) are met by the submission of incidents to a centralised database, which is analysed on an ongoing basis. Objectives 3 and 4 (provision of immediate coordination and technical support in emergencies and issuance of MP rapid alerts) are addressed through the reporting system, which allows rapid notification of incidents, and through the internal risk assessment conducted for every incident reported. Objectives 1 and 6 (improve reporting of SF medical products and strengthen regional and national regulatory capacities) are addressed by the training provided by the GSMS, and the implementation of the surveillance procedures for which NMRAs submit and share data on potential SF incidents.
6.2. Existence of passive (event-based) surveillance whose results are exhaustive or representative	2	The literature offers limited information on the prevalence and distribution of SF medical products – the most that can be said with any certainty is that SF medical products are a global problem. To this extent, the data collected by the GSMS is consistent with the literature, as it includes reports of incidents from all regions of the world. There is a slight heterogeneity in the geographical distribution of notified incidents that has been identified– however, this is because reporting levels for the different regions are largely correlated with the number of training workshops conducted in the region. The majority of reports from 2013-2017 were received from the African Region (42% of all reports), which is thought to be due to the higher number of training workshops that have been conducted there.
6.3. Existence of awareness building programs for data sources in a passive (event-based) network	3	Awareness building work is conducted extensively at the level of the Focal Points through written communication and meetings. The WHO also conducts advocacy work to raise the profile of SF medical products by presenting at international conferences for a variety of stakeholders, including those who work in public health as well as industry. The WHO has also recently published two reports which have helped to raise awareness of SF medical products among professionals and the wider public.
6.4. Relevance and suitability of active (planned) surveillance protocols	SO	Although an active surveillance protocol could contribute important data to the GSMS, the objectives as they currently stand do not require such a protocol to be in place.
6.5. Surveillance of unregulated markets	1	In general, data from unregulated markets is difficult to collect and is often not included in the GSMS – this is usually due to limitations at a country level. Only data that is collected by NMRAs will make its way into the GSMS. Many NMRAs do not conduct routine surveillance of unregulated markets. This is most likely due to the difficulty of accessing unregulated markets for surveillance, and because regulators will not usually accept this as a regulatory mandate or responsibility. However, if individual NMRAs include unregulated markets in their routine post-marketing surveillance, this data may be included in the GSMS. Although unregulated markets are not completely taken into account, it is difficult to say that surveillance needs to be modified, as this is not due to a lack in surveillance measures at a central level, but rather, the difficulty of putting such surveillance into practice at a national level.
6.6. Vector surveillance and control	SO	The subject of surveillance is not transmissible by vectors.
6.7. Representativeness of the populations targeted by sampling in active (planned) surveillance	SO	No active surveillance protocol is in place.
6.8. Precision of sample under active (planned) surveillance	SO	No active surveillance protocol is in place.
6.9. Level of satisfaction of active (planned) surveillance completeness rate	SO	No active surveillance protocol is in place.
Total	9	
Out of	12	
Comments		The GSMS is a passive, exhaustive surveillance system. It was considered that all the objectives of the surveillance system were met by the surveillance procedures. A high score was given for awareness building programs, which are of particular importance in a passive surveillance system to encourage data collection. The exhaustiveness of the surveillance procedures was difficult to assess, because it requires estimation of the number of incidents that can be reasonably expected to occur, to compare with the number of incidents reported to the GSMS - information that is not available in the literature. One of the biggest challenges to the exhaustiveness of the system identified is the presence of SF medical products in unregulated markets.

Section 7: Data management		<i>Point on the cell to access the scoring guide</i>
7.1. Adequacy of the data management system for the needs of the system (relational database, etc.)	3	The GSMS has a centralised database managed by the WHO SF Medical Products Group. A relational database is used, and data can also be exported from the database to an Excel spreadsheet. The main data included is the epidemiological data for confirmed, highly probable, and suspected incidents, results of laboratory analyses (for individual products and for incidents), information on interventions, potential public health impact, and details on public communication made with regard to the incident. Data is managed according to the specific needs of each incident report. One of the main advantages of the database used is that it automatically detects duplicates – this facilitates identification of similar reports already in the system, and makes it easier for staff to identify potential links between different incidents.
7.2. Data input interval in accordance with the objectives and use of system results	3	Data entered by Focal Points are sent immediately through to the GSMS database in real-time, which generates a notification to staff of the SF Medical Products Group. This data is then verified and validated manually by the SF Medical Products Group. Incidents are updated as new information comes in. Incidents are responded to within 72 hours (24 hours in the case of adverse drug reactions).
7.3. Designated staff available and trained in data entry, management and analysis.	2	Two of the staff in the SF Medical Products Group are tasked with data entry, management, and analysis (with one more staff member having database access). Their training is appropriate to their duties, however, depending on the influx of incident reports this can result in
7.4. Adequacy of material and financial resources for data management and analysis	3	The management and analysis of the database is donor driven, and for the moment, is sufficiently funded.
7.5. Data verification and validation procedures formalised and operational	3	All data contributed to the GSMS database is subject to formalised and manual verification and validation by WHO staff. This involves checking data for unusual or inconsistent information, and contacting the reporting Focal Point directly to verify information if required. Incidents are then classified based on pre-defined criteria (considered “case definitions” in this report) as confirmed, highly probable, or unclassified if there is insufficient information. All data management is linked to a date and staff member, and so is traceable.
7.6. Complete descriptive processing of data	3	All types of analysis that are considered necessary for the GSMS are currently in place.
7.7. Exploitation of data fits the needs of the system (if possible regular and multi-disciplinary)	3	Data is exploited and analysed regularly. There is no predetermined frequency, as this is done according to the number of incidents that are reported. The three-person team who have access to the database have different professional skills and experiences. The size and composition is in accordance with the needs of the GSMS.
Total	20	
Out of	21	
Comments		The overall high score for this section is referable to multiple features of the GSMS's data management system. - Data entry and response times are rapid. - Verification and validation of all data is conducted by WHO staff, using a set of pre-defined criteria. - Data is exploited and analysed regularly according to the number of incidents that are reported. - All data management is linked to a date and staff member, and so is traceable. - Material and financial resources were considered adequate for the system's needs.

Section 8: Training		<i>Point on the cell to access the scoring guide</i>
8.1. Adequate skill level in epidemiology of members of the central unit	2	Although staff members do not have formal training in epidemiology, all members of the SF medical products group have professional experience in epidemiology.
8.2. Initial training implemented for all field agents when joining the system	3	There was a progressive rolling out of training sessions to gradually include all Focal Points. There have been 26 on-site regional and national training workshops conducted during 7 years. All WHO Regions have been visited for training workshops, and all Focal Points have received training at some point during the 7 years that the GSMS has been functioning. In total, the training has covered 150 Member States, with over 700 regulatory personnel (including the Focal Points) having received training.
8.3. Objectives and contents of initial training of system field actors adequate for operational surveillance needs	3	The content of training includes risk awareness, investigation protocols, reporting and coordination mechanisms, and risk communication. Training is increasingly conducted in collaboration with other partners who have expertise in technical areas (including sampling methods, sample handling). Focal Point training is usually conducted at a regional level, bringing together Focal Points from different countries – this also helps to
8.4. Regular advanced training	3	Ongoing training is provided, though according to the needs of the system, rather than on a regular basis. This is conducted to include new Focal Points (where the individual holding the position has changed) as well as to provide information on any changes made to the system.
8.5. Adequacy of material and financial resources for training	2	At times it can be difficult to secure ongoing funding for training sessions.
Total	13	
Out of	15	
Comments		<p>Training in the GSMS is particularly targeted at its Focal Points, and usually delivered on-site by WHO staff at a regional or sub-regional levels. Training may also be extended to other relevant stakeholders including customs, police, and the Ministry of Health.</p> <p>Content was considered sufficiently comprehensive to meet the operational needs of the system.</p> <p>Although there is no formal procedure in place to assess the impact of training, this could be inferred by the increase in reporting from Focal Points that has been found to occur subsequent to a training session.</p> <p>The main limiting factors identified for training was the language barrier (languages other than English, French, Spanish and Portuguese require the use of a translator), and the funding of training sessions.</p>

Section 9 : Communication		<i>Point on the cell to access the scoring guide</i>
9.1 Regular release of reports and scientific articles on surveillance results	SO	The objectives of the GSMS do not require reports and scientific articles to be released regularly by the surveillance system. Nevertheless, it should be noted that the WHO has issued two reports, and external actors have written scientific articles concerning the GSMS (see
9.2. Return of individual test results to field actors	SO	The GSMS is a global system, and so does not have a role in disseminating information from the database directly to field agents – this would be the role of the NMRA. Nonetheless, it is important to note that in general, results of SF medical product testing are not usually intended to be returned to field agents.
9.3. Regular dissemination of a relevant information bulletin	2	An information bulletin is released periodically according to the needs of the system. However, the bulletin is sent only to the Focal Points, as confidentiality limits the communication of information from the GSMS outside of this network.
9.4. Systematic return of reports on results to field actors (outside of a bulletin).	SO	The GSMS is a global system, and so does not have a role in disseminating information from the database directly to field agents – this would be the role of the NMRA. An information bulletin does exist, but it is disseminated to Focal Points only.
9.5. Presence of a communications system organised transversally and vertically between field actors (mail, web, telephone...)	2	The SF Medical Products Group coordinates an online Global Focal Points Network, through which Focal Points can communicate directly with one another. In addition, Focal Point training is usually conducted at a regional level, bringing together Focal Points from different countries – this helps to build personal connections between countries, and facilitates exchange of information. Nonetheless, it was suggested that engagement of the Focal Points via these communication methods could always be improved.
9.6. Solid external communication policy	2	The GSMS has a specific website (https://www.who.int/medicines/regulation/ssfc/surveillance/en/). In addition, the WHO published two public reports in 2017 (“WHO Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products” and “A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products”), which cover the activities of the GSMS and its general findings during its first 7 years, as well as the literature available on SF medical products. Training sessions are also promoted on
9.7. Adequacy of material and financial resources for communication	2	There are minor funding constraints.
Total	8	
Out of	12	
Comments		<p>The main forms of communication in the GSMS are:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Communication of information on SF products to Member States (through the GSMS database, information bulletin, and direct contact between SF Medical Product Group and Focal Points). - Facilitation of communication between NMRAs of Member States (through the Global Focal Point network, and training sessions). - Communication of information on incidents which present a risk to public health (WHO Global Medical Product Rapid Alerts). - External communication to raise general awareness of SF products (through the GSMS website, and the two reports published by the




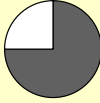

Section 10 : Evaluation		<i>Point on the cell to access the scoring guide</i>
10.1. System of performance indicators developed and validated by the directors of the network.	0	No performance indicators were developed.
10.2. Performance indicators regularly measured, interpreted, and disseminated	SO	No performance indicators were developed.
10.3. External evaluations carried out	0	No external evaluation of the system has taken place prior to the one underway.
10.4. Implementation of corrective measures	SO	No external evaluation was conducted in the past.
Total	0	
Out of	6	
Comments		The GSMS has not yet undergone an internal or external evaluation, which explains the low score for this section. The WHO Evaluations Team have performed an evaluation of the Member State Mechanism but not the GSMS itself.

Figure B2: Le tableau de notation avec les notes et commentaires pour l'évaluation OASIS du Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (version française).

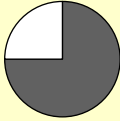
Sections et questions	Note (0 à 3) ou SO	Commentaires
Section 1 : Objectifs et champ de la surveillance		
Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation		
1.1 Pertinence des objectifs de surveillance	3	Les objectifs détaillés du GSMS sont conformes aux objectifs habituellement assignés à un dispositif de surveillance, comprenant l'évaluation de situation (objectifs 2 et 5 du questionnaire), et la détection précoce de l'apparition d'un danger afin d'entreprendre une réponse rapide (objectifs 3 et 4 du questionnaire). Il y a aussi des objectifs pratiques pour améliorer la notification, et renforcer les capacités régionales et nationales (objectifs 1 et 6 du questionnaire). Ces objectifs sont appropriés au contexte des produits médicaux SF. Il est important de souligner que ces objectifs ne comprennent pas l'estimation de la prévalence ou de l'incidence – dans le cadre des produits médicaux SF, de tels objectifs seraient inappropriés et, très probablement, inatteignables.
1.2 Niveau de détail, de précision et de formalisation des objectifs	3	Les objectifs ont été formalisés et acceptés par les États Membres de l'OMS. La difficulté d'estimer une prévalence est une conséquence du type de danger surveillé (les produits médicaux SF) plutôt qu'un manquement dans ces objectifs. Les objectifs comme ils sont écrit ne fait pas référence à l'estimation de prévalence, et sont possible d'atteindre en conformément à la nature et a l'objet du dispositif.
1.3 Prise en compte de l'attente des partenaires	3	Le GSMS a plusieurs partenaires publiques – certains partenaires contribuent financièrement au GSMS. Dans chacun des cas, leurs attentes sont identifiées (en effet, certains financements peuvent être accordés pour la réalisation de tâches qui répondent aux attentes des partenaires, tel que des sessions de formations).
1.4 Cohérence des maladies surveillée avec situation sanitaire (maladies ou dangers existants / exotiques)	3	La situation concernant les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés n'est pas bien établie dans la littérature. C'est pour cela que deux des objectifs du GSMS sont de récolter des informations pour mieux comprendre la situation (les objectifs 2 et 5 du questionnaire.) Compte tenu du peu d'informations, et le rôle de l'OMS comme institution de santé publique, il a été considéré que les dangers surveillés étaient appropriés (les produits médicaux falsifiés, de qualité inférieure, et non enregistrés/non-homologués à
Total	12	
Sur	12	
Commentaire / recommandation générale		Les objectifs du GSMS ont reçu une note parfaite, pour les raisons suivantes: - Les objectifs détaillés du GSMS sont conformes aux objectifs habituellement assignés à un dispositif de surveillance. - Les objectifs sont clairement mentionnés dans les rapports de l'OMS. - Les objectifs comme ils sont écrit sont possible d'atteindre en conformément à la nature et a l'objet du dispositif. - Les objectifs sont valides, car ils sont acceptés par tous les États Membres de l'OMS. Il est important de souligner que ces objectifs ne comprennent pas l'estimation de la prévalence ou de l'incidence.


Section 2 : Organisation institutionnelle centrale		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
2.1 Existence d'une structure d'animation fonctionnelle (unité centrale)	3	Les trois critères sont satisfaits. Le Groupe des produits médicaux SF est reconnu formellement comme le groupe responsable pour la gestion du GSMS, à la fois en interne de l'OMS, et par les partenaires externes. La composition du Groupe est considérée appropriée pour le GSMS à l'heure actuelle. Toutes les activités d'animation sont gérées par le Groupe.
2.2 Existence d'une structure de pilotage fonctionnelle et représentative des partenaires (comité de pilotage)	0	Un comité de pilotage n'existe pas – néanmoins, toutes les fonctions sont remplies par l'unité central (le Groupe de produits médicaux SF), qui fixe les grandes orientations et les objectifs du réseau.
2.3 Existence d'un comité scientifique et technique du dispositif	0	Un comité scientifique et technique n'existe pas – néanmoins, toutes les fonctions sont remplies par l'unité central (le Groupe de produits médicaux SF), qui conçoit et élabore les protocoles de surveillance du GSMS.
2.4 Organisation et fonctionnement du réseau prévus par la réglementation, une charte ou convention entre partenaires	2	Malgré l'absence de charte ou de convention, les exigences du GSMS au niveau central sont encadrées par le « GSMS Terms of Reference ». Les régulations du GSMS sont expliquées dans le « GSMS Operating Manual », qui fournit des informations sur les rôles et responsabilités des acteurs internes au système.
2.5 Fréquence de réunions de coordination centrale	3	Des réunions de coordination au niveau centrale avec les points focaux sont rares – cependant, des réunions au niveau régional ou sous régional (coordonnée par le Groupe des produits médicaux SF) sont beaucoup plus fréquentes. Cette méthode de coordination est considérée comme satisfaisant les besoins du système, parce qu'elle permet de cibler spécifiquement les différents besoins des différentes régions. La coordination entre les Points Focaux est aussi facilitée par un portail en ligne, qui est géré et coordonné par
2.6 Mise en place d'une supervision par l'échelon central	SO	Le dispositif ne nécessite pas de supervision par l'échelon central.
2.7 Suffisance des moyens matériels et financiers de l'échelon central	2	Avec les moyens matériels et financiers actuellement disponibles, le Groupe des produits médicaux SF peut gérer les activités du GSMS à un niveau suffisant. Néanmoins, les financements peuvent être liés à des activités particulières (généralement pour assurer des formations, plutôt que pour le fonctionnement du Groupe en lui-même), ce qui peut être limitant à certains moments.
Total	10	
Sur	18	
Commentaire / recommandation générale		<p>La force de l'organisation institutionnelle centrale du GSMS se trouve dans l'unité centrale, le Groupe des produits médicaux SF. Le Groupe est composé d'un manager, un officier technique, un analyste, et un assistant administratif. Les notes élevées ont été attribuées en reconnaissance des aspects suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La reconnaissance officielle et l'acceptation par l'organisation centrale. - Coordination au niveau centrale. <p>La note globale plus basse obtenue pour cette section est dû à l'absence d'un comité de pilotage (un comité qui fixe les grandes orientations du système) et l'absence d'un comité scientifique et technique (un comité qui élabore les protocoles de surveillance). Néanmoins, il a été considéré que les rôles de ces comités étaient remplis par le Groupe des produits médicaux SF.</p>


Section 3 : Organisation institutionnelle de terrain		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
3.1 Existence d'unités intermédiaires formalisées sur tout le territoire	3	Les unités intermédiaires sont les points focaux. Les points focaux sont les individus chargés de fournir, de recevoir, et de diffuser les informations avec l'OMS, les réseaux régionaux, et d'autres partenaires concernant les médicaments SF présumés. Les points focaux sont identifiés individuellement, et nommés officiellement par leur ANRP. Il existe un document formel qui explique les rôles du points focal (« Focal Points Terms of Reference »). Il y a au moins un (voire deux) Points Focaux pour chaque État Membre qui fait partie du GSMS, ce qui permet au GSMS d'avoir une couverture globale.
3.2 Rôle actif des unités intermédiaires dans le fonctionnement du réseau (validation, animation, retour d'information)	2	Le rôle actif des points focaux est difficile à évaluer, parce que celui-ci dépend en fonction des pays. Les points focaux dans certains pays remplissent tous les rôles décrits pour l'obtention d'une note de 3, alors que pour d'autres pays ce ne sera pas le cas. Néanmoins, il est prévu que tous les points focaux jouent, d'une manière ou d'une autre, un rôle d'animation de la surveillance des produits médicaux SF grâce à leur position centrale dans l'ANRP et à leur nomination officielle par l'ANRP. Une note de 2 est attribuée comme le niveau minimum de ce qui est peut être rencontré pour le système de surveillance.
3.3 Mise en place d'une supervision par l'échelon intermédiaire	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. La supervision des collecteurs de données dépendrait du pays considéré, des sources de données, et de la structuration de la surveillance de la qualité des médicaments du pays en question.
3.4 Harmonisation de l'activité des unités intermédiaires	3	Le Groupe des produits médicaux SF travaille étroitement avec les points focaux pendant les formations pour harmoniser la validation, l'analyse et la transmission des données au niveau central. Le niveau d'analyse au niveau local peut être variable, et les différents États Membres mèneront une collecte et une validation des données plus ou moins approfondies. Néanmoins, les données qui passent par les points focaux sont contribués au GSMS dans un format standardisé, parce que l'harmonisation est présente au niveau intermédiaire. Parfois, le Groupe des produits médicaux SF peut recevoir des informations sur un incident d'une source autre que les points focaux. Dans ce cas, le Groupe travaille toujours avec le ANRP local. De plus, les données fournies sont validées et standardisées selon la même procédure que pour les données reçues par les points focaux, afin qu'elles soient comparables dans la base de données.
3.5 Suffisance des moyens matériels et financiers des UI	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Les moyens mises à disposition des ANRPs (et par conséquent, aux points focaux) diffèrent selon les pays. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
3.6 Existence de réunions de coordinations à l'échelon intermédiaire	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Le type de collecte de données sur la qualité des médicaments, ainsi que la coordination des efforts par les ANRP serait différents en fonction des pays.
3.7 Exhaustivité ou représentativité de la couverture de la population cible par les intervenants de terrain	1	Le GSMS est un système de surveillance passif, et exhaustif qui a pour but de récolter des données sur les produits médicaux SF provenant du monde entier. Le réseau de points focaux couvre exhaustivement les régions de l'OMS, avec approximativement 1 à 2 points focaux par pays. Le GSMS a donc réellement une couverture globale. Néanmoins, la couverture du GSMS au sein d'un État Membre (la couverture par les agents de terrain) est dépendante de la surveillance de la qualité des médicaments implémenté par cet État, plutôt que des procédures inhérentes au GSMS. Les pays avec une procédure de surveillance post-AMM (en général, active, et basée sur le risque), et en particulier ceux avec une procédure surveillant les marchés non-réglémentés, auraient une couverture plus complète que les pays qui repose uniquement sur les notifications des agents de terrain. Une note de 1 a été retenue pour tenir compte de l'incertitude de couverture entre les différents pays. En dehors du GSMS, des travaux sont en cours pour améliorer la couverture de la surveillance au niveau national – l'OMS est actuellement en train d'assister les PRFI à développer et renforcer les systèmes de surveillance post-AMM basés sur le risque, y compris les systèmes de surveillance des marchés non-réglémentés. Néanmoins, il doit être apprécié que l'ampleur du problème des produits médicaux SF (comme indiqué dans la littérature) signifie que la détection exhaustive de tous les cas n'est pas réalisable, ni approprié comme objectif pour un système de surveillance. Une question plus pertinente serait de savoir si les données récoltées permettent aux pays d'entreprendre des actions adéquates et appropriées afin de prévenir, détecter, et intervenir au niveau des produits médicaux SF, sur ce point le GSMS a été concluant.
3.8 Suffisance des moyens matériels et financiers des intervenants de terrain	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Les moyens mises à disposition des agents de terrain seraient différents selon les pays, et selon le type d'agent (agent de santé vs. fonctionnaire vs. patient). Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
	Total	9
	Sur	12
Commentaire / recommandation générale		 <p>Les points focaux remplissent le rôle d'unités intermédiaires au sein du GSMS. Ils permettent la transmission des informations à partir des collecteurs de données jusqu'au Groupe des produits médicaux SF. Les notes élevées (3) ont été attribuées pour les raisons suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le choix des points focaux par nomination par des Autorités nationale de réglementation pharmaceutique (ANRP) assure que les points focaux ont accès aux informations pertinentes concernant des produits médicaux SF, et ont le soutien de leur direction. - Les rôles et responsabilités des points focaux sont définis dans le « GSMS Operating Manual ». • Le réseau des points focaux couvre toutes les régions de l'OMS, avec approximativement 1 à 2 points focaux par pays. <p>L'harmonisation des activités des points focaux a également reçu des notes élevées. Il n'était pas possible d'évaluer si les moyens matériaux et financiers mises à disposition des points focaux étaient suffisants, car cela varie considérablement entre les différents pays.</p>

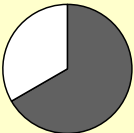
Section 4 : Laboratoire		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
4.1 Intégration effective du laboratoire dans le dispositif de surveillance	1	Les laboratoires ne sont pas intégrés formellement dans le GSMS au niveau global. Le choix des laboratoires (y compris leur inclusion ou non dans la surveillance de routine de la qualité des médicaments) dépend de l'État Membre considéré. Il n'y a pas d'affiliation du GSMS avec un laboratoire particulier, malgré l'existence d'un réseau et de relations informelles.
4.2 Suffisance des ressources humaines, matérielles et financières pour les besoins en diagnostic	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Les moyens mis à disposition des laboratoires seraient différents selon les pays, et selon le type de laboratoire. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
4.3 Recours à l'assurance qualité pour les analyses réalisées	SO	Dû à la grande variabilité de la qualité des laboratoires entre les États Membres et même au sein d'un pays donné, il est probable que parmi ceux-ci les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3. Ces informations n'étaient pas disponibles au moment de l'analyse. Néanmoins, une note de 0 n'a pas été choisie, parce qu'en théorie, ces informations peuvent être obtenues par l'estimation du nombre d'incidents qui comprend les données analysées par un laboratoire préqualifié par l'OMS, ou associé avec un gouvernement ou exploitant (en fonction des critères considérés pour définir un laboratoire comme « accrédité »). Malheureusement, les contraintes de temps ont empêché ce type d'analyse d'être effectué. Une analyse plus complète pourrait incorporer ces informations.
4.4 Qualité de la standardisation du travail entre les différents laboratoires	SO	Actuellement, dans le cadre du GSMS, il n'y a pas une justification pour des essais inter-laboratoires pour diagnostiquer la qualité des médicaments.
4.5 Proportion d'analyses soumises à EIL	SO	Actuellement, dans le cadre du GSMS, il n'y a pas une justification pour des essais inter-laboratoires pour diagnostiquer la qualité des médicaments.
4.6 Existence d'une équipe d'investigation pour appuyer les agents de terrain	2	A la demande de l'État Membre (en général, quand il y a une menace pour la santé publique), l'OMS peut mobiliser une équipe pour aider dans l'investigation d'un produit médical SF. L'équipe n'est pas dédiée spécifiquement au GSMS car les compétences du personnel requis dépendront du contexte de l'incident faisant l'objet d'une intervention.
4.7 Pertinence des techniques de diagnostic	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Des techniques de diagnostic sont implémentées, mais leurs pertinences sont différentes selon les pays, et selon le contexte de l'incident. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
4.8 Sensibilité des techniques de diagnostic	SO	La technique de diagnostic utilisée ne se prête pas à la mesure de la sensibilité en raison de ses particularités.
4.9 Spécificité des techniques de diagnostic	SO	La technique de diagnostic utilisée ne se prête pas à la mesure de la spécificité en raison de ses particularités.
4.10 Contrôle des réactifs de laboratoire	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Le type de contrôle des réactifs fait par les laboratoires (et aussi la pertinence de faire des contrôles de réactifs) seraient différents selon les pays, et surtout selon le type de technique diagnostique. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
4.11 Niveau de technicité de la gestion des données au laboratoire	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Le niveau de gestion des données par les laboratoires serait différent selon le pays considéré. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
4.12 Délai d'analyse au laboratoire (formalisation, standardisation, vérification, transfert des résultats à l'unité centrale)	SO	Ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. L'utilisation de délais maximum d'analyse des échantillons serait différent selon le pays considéré. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
4.13 Qualité du rendu du résultat	2	Afin d'évaluer la qualité globale des résultats de laboratoires reçus par le système, ce critère a été évalué considérant les résultats de laboratoires envoyés par les points focaux au GSMS (plutôt que les résultats envoyés des laboratoires aux ANRP, pour lesquels aucune information n'est accessible). Ces informations n'étaient pas adressées directement par le questionnaire. Néanmoins, sur la base de discussions avec les membres du Groupe des produits médicaux SF, une note de 2 a été attribuée. Les fiches de notification d'un incident suspect (remplie par les points focaux) sont standardisées, telles que les informations clés pour classifier un incident (y compris les résultats de laboratoire) sont obligatoires. Cependant, les données peuvent être insuffisantes pour une compréhension plus approfondie d'un incident. Si une clarification est nécessaire, le Groupe de produits médicaux SF peut demander des informations supplémentaires au point focal. Par exemple, si un résultat de laboratoire est fourni sous la forme 'succès/échec', sans autre information, des questions complémentaires peuvent tenter de comprendre les raisons pour lesquelles le médicament a échoué au test.
Total	5	
Sur	9	
Commentaire / recommandation générale		Les laboratoires ne sont pas officiellement intégrés dans le GSMS au niveau mondial. Un nombre important de critères dans cette section ont été considérés sans objet, ou ont reçu des notes basses. Les notes le plus basses pour cette section reflète simplement un manque de données, parce que le travail du laboratoire est conduit au niveau national. L'OMS mène un certain nombre d'activités afin d'améliorer la capacité des laboratoires dans l'analyse de la qualité des médicaments, et peut fournir son aide en cas de demande.

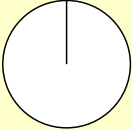
Section 5 : Outils de surveillance		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
5.1 Existence d'un protocole de surveillance formalisé pour chaque maladie ou danger surveillé	3	Le GSMS a été considéré comme ayant un protocole de surveillance formalisé et complet. La seule rubrique listée dans le questionnaire qui n'a pas été incluse dans le protocole de surveillance du GSMS était les analyses de laboratoire. Cet item n'avait pas besoin d'être identifié dans le protocole du GSMS, parce qu'il relève de l'autorité des États Membres. <u>Le même protocole de surveillance est utilisé pour les produits médicaux falsifiés, de qualité inférieure, et non-enregistrés/non-homologués.</u>
5.2 Standardisation des données collectées	3	Cette question a été comprise comme faisant référence à la standardisation des données récoltées par les unités intermédiaires (car les données récoltées par les agents de terrain ne sont pas sous le contrôle du GSMS, et donc cette information ne serait pas accessible). La même fiche pour transmettre les données au niveau centrale est utilisée par tous les points focaux. Les prélèvements ne sont pas réalisés par les points focaux, et donc le deuxième critère est considéré sans objet. Le GSMS a une liste de définitions pour chaque type de produit médical surveillé par le système (falsifié, qualité inférieure, et non-enregistré/non-homologué). Le GSMS a aussi des critères qui déterminent si chaque incident doit être considéré comme confirmé, très probable, ou si les informations sont insuffisantes, ce qui assure le rôle de définition de cas (confirmé et suspect).
5.3 Pertinence des outils de mesure (à l'exclusion des outils de laboratoire)	3	Les fiches et questionnaires utilisés dans le système ont été créés spécifiquement pour le GSMS, afin de répondre à ses besoins et à ses objectifs. Le fiche pour transmettre les données au niveau centrale est accessible par un portail en ligne, et sous la forme d'un fichier Excel hors ligne, afin de répondre aux différents besoins et habitudes. La fiche est également disponible en plusieurs langues.
5.4 Sensibilité de la définition du cas ou du danger	2	La définition d'un incident « confirmé » est considérée comme étant moyennement sensible. Elle permet la détection d'incidents d'origines diverses (un échec au niveau de l'analyse de laboratoire, de l'examen de l'emballage, ou des spécifications du produit erronées). Il est possible qu'un nombre limité de cas qui n'ont pas un emballage falsifié et/ou qui réussisse l'analyse de laboratoire, puisse être des faux négatifs. De plus, la limitation des cas confirmés à ceux qui sont vérifiés par le fabricant ou par un laboratoire public peut conduire à la réduction de la sensibilité du système, puisque certains cas ne pourront pas être envoyés pour des raisons d'accès, ou de non-disponibilité des prélèvements. Pour cette raison, l'inclusion d'une définition « très probable » est importante pour la sensibilité du système. Une telle définition permet l'inclusion des incidents potentiels dans la base de données, même lorsque l'analyse par le fabricant ou le laboratoire publique n'est pas possible.
5.5 Spécificité de la définition du cas ou du danger	3	La définition d'un incident « confirmé » est considérée comme étant très spécifique. Seulement les cas qui sont vérifiés par le fabricant ou un laboratoire public peuvent être considérés comme confirmés. Les produits médicaux avec un défaut d'emballage confirmé comme étant falsifiés par le fabricant sont certains d'être falsifiés – dans ce cas-là, il n'y a pas la possibilité d'avoir un faux positif. De plus, la restriction des cas confirmés à ceux qui ont échoué les analyses dans certains laboratoires particuliers, devrait limiter le nombre des faux positifs.
5.6 Simplicité de la définition du cas ou du danger	3	Les définitions de cas « confirmé ; » et « très probable » sont considérées comme très simple d'utilisation. Elles sont claires, faciles à comprendre, avec un nombre limité de critères, mais avec un niveau de détails suffisant pour être pratique.
5.7 Qualité de renseignement des fiches d'investigation	2	Les informations sur le pourcentage des fiches d'investigations ne sont pas recueillies formellement. Néanmoins, cela est contrôlé dans une certaine mesure par la présence de champs obligatoires sur la fiche en ligne pour la transmission des données au niveau centrale. Il est estimé par le Groupe des produits médicaux SF qu'approximativement 80-95% des fiches d'investigation sont renseignées correctement.
5.8 Pertinence des prélèvements	SO	Cette question concerne les agents du terrain (ceux qui récoltent les données dans chaque pays), et donc ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Les prélèvements nécessaires sont les médicaments eux-mêmes – néanmoins les types et la qualité des médicaments analysés, et leur adaptation aux conditions de terrain seraient différents en fonction du pays. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
5.9 Standardisation des prélèvements	SO	Cette question concerne les agents du terrain (ceux qui récoltent les données dans chaque pays), et donc ces informations ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
5.10 Qualité des prélèvements collectés	SO	Cette question concerne les agents du terrain (ceux qui récolte des données dans les pays individuels), et donc ces informations sont inaccessibles et ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
5.11 Respect du délai entre déclaration du cas ou du danger et rendu du résultat	SO	Les résultats d'analyses sont produits – mais puisque les analyses sont menées dans les États Membres individuellement, les délais maximums pour la restitution du résultat (lorsqu'ils existent) sont déterminés au niveau national. Par conséquent, ces informations sont inaccessibles et ne sont pas évaluables à l'échelle globale. Néanmoins, les délais ne sont pas mentionnés comme un problème récurrent au niveau central.
5.12 Simplicité de la procédure de déclaration	3	Les déclarations sont faites par les points focaux, directement au Groupe des produits médicaux SF, par un portail en ligne (ou fichier Excel hors ligne). Les données peuvent être fournies en anglais, français ou espagnol, et sont après automatiquement traduites en anglais afin de les ajouter à la base de données. Tous les points focaux ont reçu des formations pour l'utilisation du portail en ligne. Les matériaux de support sont disponibles aux points focaux par le portail en ligne.
5.13 Simplicité de la procédure de collecte des données	SO	Cette question concerne les agents du terrain (ceux qui récolte des données dans les pays individuels), et donc ces informations sont inaccessibles et non évaluables à l'échelle globale. Il est probable que parmi les différents États Membres les notes varieraient selon l'éventail possible présenté ici, de 0 à 3.
5.14 Acceptabilité des conséquences d'une suspicion pour la source ou le collecteur de données	1	L'acceptabilité des conséquences d'une suspicion dépend beaucoup du type d'incident notifié, et le niveau auquel les informations de l'incident sont trouvées. Pour les points focaux, présent dans les ANRP, ils n'auront pas de contraintes particulières suivant une notification au GSMS. S'il y a une menace pour la santé publique, l'OMS peut fournir un soutien, mais seulement à la demande du pays – ces conséquences ne peuvent donc pas être considérées comme contraignantes. Les agents de terrain peuvent faire face à des contraintes suite à une notification d'un incident – mais cela dépend de leur position, et de la culture de notification dans leur pays. Les acteurs du ANRP, ou les figures d'autorité dans les pays avec un système de surveillance et une culture de notification, sont très probablement capables de signaler un cas en étant très peu soumis à des restrictions. Contrairement, les agents de santé, en particulier ceux travaillant dans les pays avec une mauvaise gouvernance, peuvent faire face à des obstacles considérables pour signaler un incident. Ces obstacles peuvent être, entre autres, la crainte de représailles. Une note de 1 a été attribuée pour refléter le niveau minimum d'acceptabilité qui est attendu parmi tous les États Membres (mais il doit être souligné que d'autres pays n'auront pas d'obstacle particulier pour notifier un cas.)
Total	23	
Sur	27	
Commentaire / recommandation générale		Le protocole de surveillance du GSMS est formalisé, et a été considéré comme complet. Les définitions de cas étaient considérées comme moyennement sensibles, très spécifiques, et très simples d'utilisation. Les critères concernant l'échantillonnage (y compris la standardisation, la pertinence, et la qualité) ont reçu des notes plus basses ou ont été considérés comme étant sans objet. Cela provient du fait que l'échantillonnage est réalisé au niveau national.

Section 6 : Modalités de surveillance		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
6.1 Adéquation des modalités de surveillance aux objectifs du dispositif	3	Il a été considéré que tous les objectifs du GSMS étaient satisfaits par les modalités de surveillance, pour les raisons suivantes : Les objectifs 2 et 5 (« évaluer avec plus de précision l'ampleur du problème et les dommages causés par les produits médicaux SF » et « recueillir et analyser un ensemble de preuves validées pour les États Membres ») sont satisfaits par la transmission des informations des incidents à une base de données centralisée, analysée en continu. Les objectifs 3 et 4 (« fournir une coordination immédiate et un soutien technique pour les urgences » et « lancer des alertes rapides pour les produits médicaux SF ») sont adressés par le système de notification, qui permet la notification rapide des incidents, et par l'évaluation interne des risques faite pour chaque incident notifié. Les objectifs 1 et 6 (« améliorer la notification des produits médicaux SF » et « renforcer les capacités régionales et nationales ») sont adressés par les formations fournies par le GSMS, et l'implémentation de procédures de surveillance pour lesquelles les ANRPs transmettent et partagent les données sur les incidents potentiels des produits médicaux SF.
6.2 Existence d'une surveillance passive (événementielle) dont les résultats montrent des résultats exhaustifs ou représentatifs	2	La littérature fournit des informations limitées sur la prévalence et la distribution des produits médicaux SF. Le plus que l'on puisse dire sur ce point avec certitude est que les produits médicaux SF sont un problème mondial. Dans cette mesure, les données du GSMS est cohérent avec la littérature, parce qu'il contient des rapports d'incidents dans toutes les régions du monde. Une légère hétérogénéité existe dans la distribution géographique des incidents – mais cela résulte du fait que la quantité de déclarations pour les différentes régions est largement corrélée avec le nombre de formations menées dans les régions. La majorité des notifications de 2013-2017 provenaient de la région Afrique (42% de toutes les notifications), ce qui est attribué au grand nombre de formations menées en Afrique.
6.3 Existence d'actions de sensibilisation des sources de données en réseau passif (événementiel)	3	Le travail de sensibilisation est mené principalement au niveau des points focaux par communication écrite et les rencontres. L'OMS travail aussi de promouvoir le sujet des produits médicaux SF au niveau des professionnels dans la santé publique et de l'industrie par des présentations aux conférences internationales. L'OMS a aussi publié récemment deux rapports, qui a aidé de sensibiliser les professionnels et la public plus large au produits médicaux SF.
6.4 Pertinence et adéquation de l'existence et des protocoles de surveillance active (planifiée)	SO	Même si un protocole de surveillance active peut contribuer à la transmission de données au GSMS, les objectifs à ce stade actuel ne nécessitent pas qu'un tel protocole soit mis en place.
6.5 Surveillance des marchés non-réglementés	1	En général, les données des marchés non-réglementés sont difficiles à récolter. Souvent, elles ne sont pas incorporées dans le GSMS, dû aux limites rencontrées au niveau du pays. Beaucoup des ANRP ne mènent pas la surveillance habituelle des marchés non-réglementés, dû à la difficulté d'accéder à ces marchés, et puisque normalement les autorités n'acceptent pas la surveillance des marchés non-réglementés comme dépendant de leur mandat ou de leur responsabilité. Néanmoins, si les ANRP individuels incorporent les marchés non-réglementés dans leur surveillance post-AMM habituelle, ces données peuvent être incorporées dans le GSMS. Bien que les marchés non-réglementés ne soient pas complètement pris en compte, il est difficile de dire que la surveillance du GSMS doit être modifiée, puisque cela ne résulte pas d'un défaut des protocoles de surveillance mais plutôt, de la difficulté à mettre en œuvre la surveillance des marchés non-réglementés au niveau national.
6.6 Surveillance et contrôle des vecteurs	SO	L'objet de la surveillance n'est pas transmissible par des vecteurs.
6.7 Représentativité des populations ciblées de l'échantillonnage en surveillance active (planifiée)	SO	Aucun protocole de surveillance active n'est en place.
6.8 Précision des résultats sur l'échantillon en surveillance active (planifiée)	SO	Aucun protocole de surveillance active n'est en place.
6.9 Niveau de satisfaction du taux de réalisation de la surveillance active (planifiée)	SO	Aucun protocole de surveillance active n'est en place.
Total	9	
Sur	12	
Commentaire / recommandation générale		Le GSMS est un système de surveillance passif et exhaustif. Il a été évalué que tous les objectifs du GSMS étaient satisfaits par les modalités de surveillance. Une note élevée a été donnée pour les actions de sensibilisation, qui sont importantes pour un système de surveillance passif pour encourager la collecte des données. L'exhaustivité a été difficile à évaluer, parce qu'il nécessite l'estimation du nombre d'incidents attendu, pour comparer avec le nombre d'incidents notifiés au GSMS. Ces informations ne sont pas disponible dans la littérature. Un des grands défis au perfectionnement de l'exhaustivité du système serait la prise en compte des produits médicaux SF dans les marchés non-réglementés.

Section 7 : Gestion des données		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
7.1 Adéquation du système de gestion des données aux besoins du réseau (base de données relationnelle, etc.)	3	Le GSMS a une base de données centralisée, qui est gérée au niveau central par le Groupe des produits médicaux SF. La base de données est relationnelle, et les données peuvent également être exportées en fichier Excel pour leur traitement. La base de données contient principalement des données épidémiologiques pour les incidents confirmés, très probables, et suspects, les résultats des analyses de laboratoires (pour les produits individuels et les incidents), les informations sur les interventions, l'impact potentiel pour la santé publique, et les détails des communications publiques concernant l'incident. Les données sont gérées selon les besoins particulier de chaque incident. Un des avantages de la base de données utilisée est le fait qu'elle détecte automatiquement les duplicatas – ceci facilite l'identification des incidents similaires déjà présents dans la base de données.
7.2 Délai de saisie des données en accord avec les objectifs et l'utilisation des résultats du dispositif	3	Les données entrées par le portail en ligne par les points focaux sont saisies automatiquement et immédiatement dans la base de données. Le saisie génère une alerte aux membres du Groupe des produits médicaux SF. Ensuite, ces données sont vérifiées et validées manuellement par le Groupe. Des informations complémentaires sont saisies et ajoutés aux incidents au fur et à mesure. Les incidents sont traités dans les 72 heures (ou dans les 24 heures, dans le cas d'un effet thérapeutique indésirable).
7.3 Personnel spécifique disponible et qualifié pour la saisie, la gestion et l'analyse des données	2	Deux personnes du Groupe des produits médicaux SF sont identifiées afin d'effectuer les tâches de saisie, gestion, et analyse de données. Leur formation est adaptée aux besoins du système, mais en fonction des quantités d'incidents notifiés, cela peut entraîner
7.4 Suffisance des moyens matériels et financiers pour la gestion et l'analyse des données	3	La gestion et l'analyse de la base de données sont financées par les donateurs, et pour le moment, d'une manière suffisante.
7.5 Procédures de vérification et de validation des données formalisées et performantes	3	Toutes les données saisies dans la base de données de GSMS font l'objet d'une procédure manuelle et formalisée de vérification et de validation. Cela comprend l'examen des données à la recherche d'informations incohérentes ou inhabituelles, et à l'établissement (si nécessaire) de contact avec le point focal pour vérifier certaines informations. Les incidents sont ensuite classifiés selon des critères prédéterminés (considérés comme les définitions de cas dans cette évaluation) comme confirmé, très probable, ou non-classifié s'il y a des informations insuffisantes. Chaque acte de traitement de données est traçable puisqu'il est lié à une date et un
7.6 Traitement descriptif complet des données	3	Toutes les analyses considérées nécessaire pour le GSMS sont actuellement en place.
7.7 Exploitation des données en adéquation avec les besoins du dispositif (si possible régulière et multidisciplinaire).	3	Les données sont exploitées et analysées régulièrement. Il n'y a pas de fréquence prédéterminée, puisque les analyses sont faites selon le nombre d'incidents notifiés au système. L'équipe de trois personnes qui ont accès à la base de données ont des compétences et des expériences dans des domaines différents. La taille et la composition de l'équipe est en accord avec les besoins
Total	20	
Sur	21	
Commentaire / recommandation générale		<p>La note globale élevée pour cette section résulte des multiples aspects du système de gestion de données du GSMS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le temps de saisie des données et de réponse est rapide. - Les données sont vérifiées et validées manuellement par le Groupe en utilisant un nombre de critères prédéterminés. - Les données sont exploitées et analysées régulièrement selon le nombre d'incidents notifiés. - Chaque acte de traitement de données est lié à une date et un identifiant de la personne, le rendant traçable - Les moyens matériels et financiers ont été considéré comme suffisants pour les besoins du système.

Section 8 : Formation		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
8.1 Niveau de compétence satisfaisant en épidémiologie des membres de l'unité centrale	2	Bien que les membres du Groupe des produits médicaux SF n'ont pas fait de formation formelle en épidémiologie, tous les membres ont une expérience professionnelle dans ce domaine.
8.2 Formation initiale mise en œuvre pour tous les agents de terrain à leur entrée dans le dispositif	3	La formation initiale pour les points focaux a été déployée progressivement, afin d'incorporer graduellement tous les points focaux. Pendant 7 ans, 26 formations régionales et nationales ont été menées sur place. Toutes les régions de l'OMS ont fait l'objet de ces formations sur place, et tous les points focaux ont au moins assisté à une formation pendant les 7 ans. Les formations ont bénéficié 150 États Membres, comptabilisant plus de 700 autorités de réglementation (y compris les points focaux).
8.3. Objectifs et contenu de la formation initiale des acteurs de terrain du dispositif en adéquation avec les besoins opérationnels de la surveillance	3	Le contenu des formations pour les points focaux comprend la conscience du risque, les protocoles d'enquête, les mécanismes de notification et de coordination et la communication sur les risques. Les formations sont de plus en plus fréquemment dispensées en collaboration avec des partenaires qui possèdent des compétences dans des domaines techniques (y compris les méthodes d'échantillonnage, et la manipulation des échantillons). La formation des points focaux est normalement menée à l'échelle régionale, et donc rassemble des points focaux de différents
8.4 Formations de perfectionnement régulières	3	La formation de perfectionnement est fournie selon les besoins du système, plutôt que selon une fréquence prédéfinie. Ces formations sont menées pour incorporer les nouveaux points focaux (en général, quand l'individu occupant la position a changé), et également, afin de fournir de nouvelles informations sur les changements de fonctionnement du système.
8.5 Suffisance des moyens humain, matériels et financiers pour la formation	2	Des fois, il peut être difficile d'obtenir durablement des financements pour les formations.
Total	13	
Sur	15	
Commentaire / recommandation générale		<p>Les formations du GSMS sont ciblées pour les points focaux, et sont normalement réalisées sur site par du personnel de l'OMS, au niveau régional ou sous régional. Les formations peuvent être étendues aux autres acteurs concernés, y compris les douanes, les policiers, et le Ministre de la Santé.</p> <p>Le contenu des formations a été considéré suffisamment comme complet pour satisfaire les besoins opérationnels du système. Bien qu'il n'y ait pas de procédure formelle pour évaluer l'impact de ces formations, celui-ci peut être déduit par l'augmentation du nombre de notifications qui font suites à celles-ci.</p> <p>Les facteurs principaux identifiés comme limitant pour les formations étaient la barrière du langage (les langues autre que l'anglais, le</p>

Section 9 : Communication		Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation
9.1 Edition régulière de rapports et articles scientifiques sur les résultats de la surveillance	SO	Les objectifs du GSMS ne nécessitent pas la publication régulière de rapports ou d'articles scientifiques. Néanmoins, il doit être noté que l'OMS a publié deux rapports, et des acteurs externes ont écrit des articles scientifiques concernant le GSMS (voir le
9.2 Restitution des résultats des analyses individuelles aux acteurs de terrain	SO	Le GSMS est un système mondial, et n'a donc pas un rôle direct dans la dissémination des informations de la base de données aux agents de terrain – cette tâche serait le rôle du ANRP. Néanmoins, il est important de noter qu'en général, il n'est pas normalement prévu que les résultats des analyses de la qualité des médicaments soient restitués aux agents de terrain.
9.3 Diffusion régulière d'un bulletin d'information pertinent	2	Un bulletin d'information est publié périodiquement selon les besoins du système. Néanmoins, le bulletin n'est disséminé qu'aux points focaux, puisque la confidentialité des données limite la communication des informations du GSMS à l'extérieur du réseau de
9.4 Restitution systématique des bilans de résultats aux acteurs de terrain (hors bulletin)	SO	Le GSMS est un système mondial, et n'a donc pas un rôle dans la dissémination des informations de la base de données directement aux agents de terrain – cette tâche serait le rôle du ANRP. Un bulletin d'information existe, mais il n'est disséminé
9.5 Présence d'un système d'échange d'informations organisé transversalement et verticalement entre les acteurs de terrain (mail et /ou web)	2	Le Groupe des produits médicaux SF coordonne un réseau en ligne pour les points focaux, par lequel les points focaux peuvent communiquer directement les uns avec les autres. De plus, la formation des points focaux est normalement menée à l'échelle régionale, et donc rassemble des points focaux des différents pays – cette réunion aide à construire des relations entre les différents
9.6 Politique de communication externe solide	2	Le GSMS a un site internet spécifique (https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/surveillance/en/) De plus, l'OMS a publié deux rapports publics en 2017 (« Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS) » et « Étude de l'impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés »). Ces rapports couvrent les activités du GSMS et ses résultats généraux pendant les 7 premières années de fonctionnement, et une revue de la littérature disponible au sujet des produits médicaux SF. Les formations sont aussi promues sur
9.7 Suffisance des moyens humains, matériels et financiers pour la communication	2	Il y a des contraintes mineures de financement pour la communication.
Total	8	
Sur	12	
Commentaire / recommandation générale		<p>Les principaux types de communication principaux du GSMS sont:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Communication des informations concernant les produits médicaux SF entre les États Membres et le GSMS (par la base de données du GSMS, bulletin d'information, et contact direct). - Facilitation de la communication entre les ANRP des États Membres (par le réseau des points focaux, et les formations). - Partage des détails d'un incident SF présentant un risque pour la santé publique (par les "WHO Global Medical Product Rapid Alerts").

Section 10 : Evaluation		<i>Mettre le pointeur sur la case à noter pour voir le guide de notation</i>
10.1 Système d'indicateurs de performance développé et validé par les responsables du réseau	0	Aucun indicateur de performance n'a été développé.
10.2 Indicateurs de performance régulièrement calculés, interprétés et diffusés	SO	Aucun indicateur de performance n'a été développé.
10.3 Evaluation externes effectuées	0	Aucune évaluation externe du dispositif n'a été effectuée avant celle qui est en cours.
10.4 Mise en œuvre des mesures correctrices	SO	Aucune évaluation externe n'a été conduite par le passé.
Total	0	
Sur	6	
Commentaire / recommandation générale		Le GSMS n'a pas encore subi une évaluation interne ou externe, ce qui explique la note basse pour cette section. L'équipe des évaluations de l'OMS a fait une évaluation du dispositif des États Membres, mais pas pour le GSMS en lui-même.

