

Année Universitaire
2021-2022

Idriss TOURE

Le rôle de la blockchain dans le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché

**Master Ingénierie de la Santé
Parcours Healthcare Business**

Mémoire de fin d'études
de la 2ème année de Master

Date de soutenance : le 11 juillet 2022

Président du Jury : Monsieur Régis LOGIER

Directrice de Mémoire : Madame Hélène GORGE

Troisième Membre de Jury : Monsieur Tanguy REVEL

Remerciements

Ce mémoire marque la consécration de 5 années d'études passées dans la Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS) qui fut une expérience très enrichissante sur le plan personnel et professionnel.

Ainsi, je dédie ce mémoire à ma famille plus précisément ma défunte mère Marie-Laure KOUADIO qui mit tout en œuvre malgré les maigres moyens pour que j'aie à l'école afin d'acquérir tous les meilleurs diplômes possibles. Je ne peux aussi oublier mon père ainsi que mes frères et sœurs qui restent pour moi des piliers importants.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame Hélène GORGE, responsable de la spécialité Healthcare Business, mais aussi directrice de mon mémoire, qui m'a guidée dans la rédaction de mon mémoire par des conseils très précieux et indispensables me permettant de terminer ce travail.

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes ayant pris le temps de répondre aux questionnaires. Ils se sont montrés disponibles et enthousiastes quant à la réalisation des interviews. Ces entretiens m'ont beaucoup aidé à la rédaction du mémoire.

Je remercie également tout le personnel et les enseignants de la Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS) pour la formation délivrée durant ces cinq années passées au sein de cette faculté.

Je souhaite tout aussi remercier M. Tanguy REVEL qui, étant mon troisième membre du jury, m'a beaucoup soutenu tout le long de mes études effectuées en France.

Pour terminer, j'adresse mes remerciements à l'ensemble des membres de l'entreprise HOPPEN spécialement l'équipe Marketing, pour leur confiance ainsi que leur implication dans mon intégration au sein de l'équipe.

Sommaire

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	3
TABLE DES ILLUSTRATIONS	4
GLOSSAIRE	5
INTRODUCTION	6
PARTIE 1 : REVUE DE LA LITTERATURE	9
I. LES MEDICAMENTS : UN PRODUIT AVEC UNE LEGISLATION TRES COMPLEXE	9
II. LA BLOCKCHAIN : UNE TECHNOLOGIE FUTURISTE	18
III. LE RAPPEL DES LOTS DE MEDICAMENTS	24
CONCLUSION	30
PARTIE 2 : METHODOLOGIE DE RECHERCHE	31
I. OBJECTIF DE L'ETUDE	31
II. CHOIX DE LA METHODOLOGIE.....	32
III. MISE EN PLACE DE L'ENQUETE DE TERRAIN	33
IV. METHODE D'ANALYSE DES DONNEES	37
CONCLUSION	38
PARTIE 3 : RESULTATS	40
I. UN SYSTEME DE RAPPEL DE LOTS COMPLIQUE ET FASTIDIEUX	41
II. LA BLOCKCHAIN, UNE TECHNOLOGIE MECONNUE DU GRAND PUBLIC	48
CONCLUSION	49
PARTIE 4 : RECOMMANDATIONS	50
I. UN TRAITEMENT EFFICACE DES LOTS DE MEDICAMENTS GRACE AUX CONTRATS INTELLIGENTS	51
II. UNE PROTECTION RENFORCEE DES DONNEES AFIN DE PROTEGER LE SECRET MEDICAL	53
III. UNE IMPLICATION ACTIVE DES PATIENTS DANS LE PROCESSUS DES RAPPELS DES LOTS DE MEDICAMENTS.....	55
IV. PRECONISER L'USAGE DES ENERGIES RENOUVELABLES POUR LE MINAGE PERMETTANT LA VALIDATION DES BLOCS AFIN DE LUTTER CONTRE LE RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE	56
CONCLUSION	57
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	59

Table des illustrations

Figure 1: Chronologie des réglementations [8]	13
Figure 2: La phase clinique et post-AMM d'une étude clinique [8]	15
Figure 3: Description du processus de la blockchain [17]	20
Figure 4: Code Identifiant de présentation [24].....	25
Figure 5: Code dataMatrix [24]	25
Figure 6: Présentation du fonctionnement du DP [27].....	27
Figure 7: Les différents types d'entretien [34].....	33
Figure 8: Mise en place de la procédure de rappel des lots de médicament via le contrat intelligent.....	53
Figure 9: Mise en situation de la cryptographie à clé asymétrique	54

Table des annexes

Annexe I : Message de réception du mail envoyé pour une demande d'entretien	68
Annexe II : Guide d'entretien semi-directif à destination des agents de l'ANSM	68
Annexe III : Guide d'entretien semi-directif à destination des laboratoires pharmaceutiques	69
Annexe IV : Guide d'entretien semi-directif à destination des officines	69
Annexe V : Guide d'entretien semi-directif à destination du conseil national de l'ordre des pharmaciens	70
Annexe VI : Guide d'entretien semi-directif à destination des logisticiens chez les grossistes-répartiteurs.....	70
Annexe VII : Guide d'entretien semi-directif à destination des patients.....	71
Annexe VIII : Diffusion de l'annonce sur Snapchat pour la sélection des patients	72
Annexe IX : Exemple d'entretien réalisé avec une pharmacienne	73
Annexe X : Liste de contrôle pour le traitement des retraits ou rappels de lots de médicaments	76
.....	76

Table des Tableaux

Tableau 1: Les entretiens réalisés avec les différents acteurs impliqués dans le rappel des lots de médicaments	36
---	----

Glossaire

ACL : Association de codification logistique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BPD : Bonnes pratiques de distribution

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

CIP : Code identifiant de présentation

CNOP : Conseil national de l'ordre des pharmaciens

CPP : Les comités de protection des personnes

DP : Dossier pharmaceutique

DMP : Dossier médical partagé

OCP : Office Commerciale pharmaceutique

POS : Proof of Stake ou preuve d'enjeu

POW : Proof of Work ou preuve de travail

RGPD : Règlement général sur la protection des données

Introduction

Depuis la création d'Internet en 1989, la transmission et la réception d'informations de part et d'autre ont connu un boom phénoménal à travers le monde. De nos jours, la simplicité dans l'utilisation d'Internet a favorisé une adoption massive de la population mondiale puisqu'Internet est aujourd'hui utilisé par une personne sur deux dans le monde.¹

Cette digitalisation joue un rôle très important dans le fonctionnement de notre société. De nos jours, il est même inimaginable de vivre sans Internet puisqu'il est au cœur du fonctionnement de tous les services tels que la santé, l'éducation, la communication et les banques.

Cependant, Internet a subi de nombreuses modifications depuis sa création avec la mise en place en premier lieu du Web.1 qui consistait à proposer des contenus aux utilisateurs sans que ceux-ci n'aient la possibilité d'interagir avec ces contenus.

À côté de cela, l'on a assisté à la création dans les années 2000 du Web.2 qui permettait aux utilisateurs d'interagir avec les contenus proposés en ligne. Ces contenus ont favorisé la libéralisation de la parole à travers les réseaux sociaux et plusieurs plateformes d'information. Néanmoins, les contenus sur ces différentes plateformes étaient centralisés dans le sens où toutes les informations privées des utilisateurs étaient gardées par ces grands groupes qui étaient pour la plupart vendus à des fins de publicité.

Le secteur de la santé n'est pas exempt de la centralisation des données ce qui a causé de nombreuses conséquences à cause de la sensibilité des données médicales. L'on peut citer les nombreux scandales liés à la contamination des médicaments. C'est le cas par exemple aux États-Unis où une épidémie de méningite fongique a été associée à la découverte d'un champignon parasite dans les médicaments. Cette contamination a causé 20 morts et 257 autres personnes touchées. De plus, 14 000 autres personnes étaient sous surveillance.²

En outre, un autre scandale cette fois-ci mondial lié à un médicament anticoagulant appelé héparine. Une substance non identifiée a été découverte dans les lots d'héparine du laboratoire américain Baxter International. Cette substance a ainsi causé la mort d'au moins 19 personnes aux États-Unis et plus de 80 cas de réactions allergiques identifiées en Allemagne. Cependant, la France s'en sort mieux avec aucun cas signalé.³

Par ailleurs, la fuite des données médicales des patients constitue tout aussi un problème majeur dans un système centralisé puisqu'il est plus facile de détourner un seul système que des milliers de systèmes fonctionnant en réseau.

C'est ainsi que dès 2010, la création du Web.3 a eu pour objectif de pallier ce problème. Le Web 3.0 est associé à une expérience Web intégrée où la machine sera capable de comprendre et de cataloguer les données comme le ferait un être humain. Les données collectées seront catégorisées de manière hiérarchique afin de relier les données présentant des caractéristiques similaires et de récupérer des données spécifiques aux consommateurs de manière efficace et efficiente. Cela facilitera la création d'un entrepôt de données mondiales où tous les formats de données pourront être partagés et compris par n'importe quel dispositif sur n'importe quel réseau.⁴

Le Web.3 a ainsi favorisé la création de la blockchain qui est une technologie novatrice en ce qui concerne la décentralisation des données et permet aux utilisateurs de se connecter de façon sûre et transparente à leurs données.

Bien que le domaine de la santé soit vaste, nous nous sommes focalisés particulièrement sur le secteur de la pharmacie notamment la gestion du rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché, en proie à de nombreuses difficultés telles que le manque d'effectif en terme d'employés, des insuffisances en terme de moyen financier, le traitement des alertes de rappel chronophage et la lenteur dans le traitement des rappels de lots de médicaments. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes posé la question suivante.

Comment la technologie de la blockchain peut-elle traiter de manière efficace le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché ?

Afin de répondre à cette problématique, il est nécessaire de commencer premièrement par une revue de la littérature qui permettra de mieux comprendre la technologie de la blockchain puis la production de médicaments et terminer par l'état des lieux du circuit de distribution de médicaments en France.

La deuxième partie sera consacrée à la méthodologie mise en place pour effectuer cette étude de terrain. Cette partie est très importante puisqu'elle permettra de récolter toutes les données nécessaires afin d'apporter des réponses idoines concernant notre problématique.

La troisième partie quant à elle permettra d'analyser les réponses obtenues suite aux enquêtes menées sur le terrain afin de mettre en valeur les différentes opinions de chaque acteur du secteur. Les acteurs ont tous affirmé que le rappel des lots de médicament était très fastidieux puis une méconnaissance pour la majorité de la technologie de la blockchain.

Finalement, nous donnerons des recommandations aux acteurs impliqués dans le circuit de distribution de médicament afin d'optimiser le rappel des lots des médicaments.

Partie 1 : Revue de la littérature

Afin d'avoir un état des lieux autour de notre sujet, nous avons passé en revue la littérature. Tout d'abord, nous avons cherché à définir ce qu'était un médicament sans oublier la logistique et la législation qui tournait autour du médicament. Ensuite, nous avons défini ce qu'était la blockchain et les différents domaines d'application. Finalement, nous avons abordé les difficultés liées à la logistique concernant le rappel des lots de médicaments sur le marché.

I. Les médicaments : un produit avec une législation très complexe

Afin de mener à bien notre étude, il est nécessaire de savoir ce qu'est un médicament d'une part et d'autre part la législation ainsi que la logistique permettant la distribution efficace des médicaments.

A. Qu'est-ce qu'un médicament ?

A1. Définition

Selon le Larousse, un médicament est défini comme « une substance ou préparation administrée en vue d'établir un diagnostic médical, de traiter ou de prévenir une maladie, ou de restaurer, corriger, modifier des fonctions organiques ». ⁵

Cette définition traduit ici la fonction très importante du médicament car lorsqu'il est administré, celui-ci peut ainsi causer de nombreux changements aux fonctions organique. Cependant, toute modification du système de fonctionnement peut s'avérer néfaste voire fatal.

Dès lors, une réglementation devrait être mise en place afin de réguler l'administration des médicaments.

C'est ainsi que le code de la santé publique apporte plus de précisions en ce qui concerne le médicament. En effet, l'article L5111-1 du code de la santé publique stipule que : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ». ⁶

Cet article apporte plus de clarté concernant les sujets chez qui les médicaments sont administrés. Ainsi, on peut comprendre aisément qu'il faut se référer au code de santé publique afin d'administrer un médicament à un homme ou un animal.

De plus, on remarque l'action pharmacologique, immunologique ou métabolique jouée par le médicament. Cet aspect reste très important puisqu'il différencie le médicament des dispositifs médicaux. Ces derniers, bien qu'ayant des fonctions similaires aux médicaments, leurs modes d'actions diffèrent et sont très souvent mécaniques.

En outre, l'article va plus loin en ajoutant le fait que : « Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve ». ⁶

En effet, toute substance ajoutée à un aliment avec un but thérapeutique est ainsi considérée comme médicament bien que les produits diététiques sont souvent confondu aux compléments alimentaires.

A2.Mode d'action

Comprendre le mode d'action d'un médicament est très important puisqu'il permet de le relier à une classe ou une sous-classe pharmacologique, de déduire aussi de manière logique les indications, les contre-indications, les précautions d'emploi sans oublier les effets indésirables.

Ainsi, comprendre le mécanisme d'action des médicaments permet d'ouvrir la voie de l'analyse et la compréhension de la physiopathologie des maladies, et orienter le développement de nouveaux médicaments.⁷

Dès lors, un médicament peut exercer son action à travers différents mécanismes :

- **Action au niveau de récepteurs** : les récepteurs sont composés le plus souvent de protéines. Un récepteur a deux propriétés fondamentales qui sont de reconnaître spécifiquement un médicament et produire un effet ou une réponse au médicament. Ces récepteurs sont de deux types (récepteurs membranaires et nucléaires).
- **Action sur une enzyme** : cette action est rendue possible grâce à l'interaction médicament-enzyme qui se traduit par une inhibition de la réaction enzymatique normale ou une activation enzymatique. Dans le cas de l'activation, elle est principalement due à la libération de monoxyde de monoxyde d'azote.
- **Action sur un système de transport** : certains médicaments utilisent ce mécanisme pour leurs effets pharmacologiques. On distingue les digitaliques calciques qui sont des inhibiteurs de la Na/K ATPase, les antagonistes calciques qui sont des inhibiteurs du calcium et les diurétiques de l'anse de Henlé qui sont des inhibiteurs Na^+ , K^+ , Cl^- au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé.
- **Action sur la synthèse de macromolécules (ADN, ARN...)** : ces médicaments inhibent la synthèse d'ADN et d'ARN pour pouvoir agir. Parmi ces médicaments, on retrouve certains antiviraux et anticancéreux.
- **Action physico-chimique** : certains médicaments agissent par une modification du milieu intérieur, par exemple au niveau du pH pour les antiacides, ou de la pression osmotique pour les diurétiques.⁷

Après avoir donné la définition d'un médicament puis ces différents modes d'actions, nous nous focaliserons sur les réglementations qui régissent le développement d'un médicament depuis la conception jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché (**AMM**).

B. Les réglementations en vigueur concernant la fabrication des médicaments et leur mise sur le marché

B1. Chronologie de la mise en place de la réglementation

En effet, il est intéressant de savoir que les expérimentations sur les hommes existaient depuis le III^e siècle avant Jésus-Christ. Cependant, la volonté de réglementer les essais cliniques à visée thérapeutique survient après plusieurs incidents dont celui où en 1931, 77 personnes sont décédées après avoir été vaccinées contre la tuberculose en Allemagne. Dès lors un texte est promulgué en février 1931 afin de renforcer le principe de la nécessité du consentement du patient. Ainsi, suite aux incidents survenus en Allemagne, la France publie un arrêté en date du 19 juin 1937 sur « *les essais en vue de l'application usuelle à la thérapeutique de produits pharmaceutiques nouveaux* » : les essais avec des sérums ou des vaccins doivent faire l'objet d'une autorisation.⁸

En outre, pendant la Seconde Guerre mondiale, plusieurs expérimentations dangereuses et surtout sans consentement ont été effectuées par l'Allemagne nazi et les Japonais sur le corps humain. C'est pourquoi juste après le procès dit « procès des docteurs » en décembre 1946 que les juges ont décidé de mettre en place le « constamment volontaire » composé de 10 principes.

Cependant, la plupart des médecins ne se sentaient pas concernés par ce code qui pour eux était destiné à une certaine catégorie de médecins. C'est ainsi que de nombreux textes ont vu le jour grâce à l'association des médecins lors des différentes assemblées afin d'influencer les lois nationales et européennes.

Concernant la France, il faut attendre la proposition de loi de Claude Huriet afin d'avoir un cadre législatif clair. Cette loi fut donc le premier texte législatif en matière de recherche biomédicale en 1988. Par ailleurs, cette loi sera complétée par la loi de 1994 relative au respect du corps humain puis remplacée par la loi de 2004 relative à la santé publique.

Les Comités de Protection des Personnes (**CPP**) feront suite à la loi de 2004 relative à la santé publique. Ce comité permettra de renforcer les contrôles et de durcir les conditions d'autorisation. À côté des CPP, la loi Jardé mis en place en 2012 a permis d'harmoniser les CPP par le biais d'une commission nationale de coordination.⁸

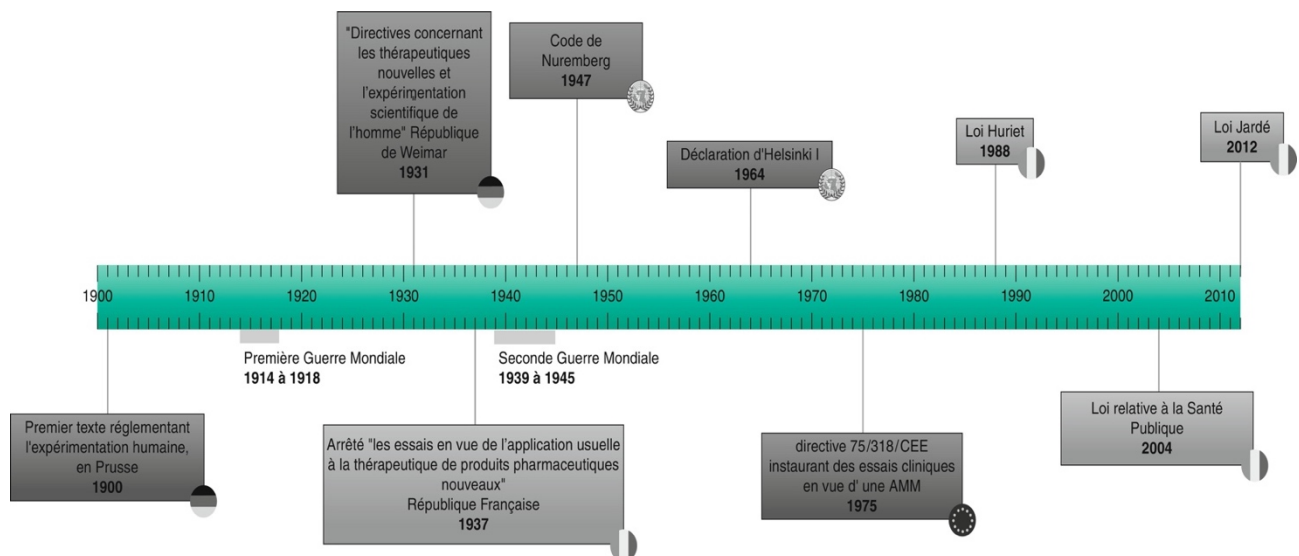


Figure 1: Chronologie des réglementations [8]

B2. Les étapes du développement d'un médicament

Comme préalablement défini, l'administration de médicaments requiert des règles très strictes. C'est pourquoi le développement d'un médicament peut s'étendre sur plus de 10 ans avant l'obtention de l'AMM. On distingue ainsi trois grandes étapes pour le développement d'un médicament

- **La phase préclinique** : cette étape est très importante puisqu'à ce niveau, la molécule semble avoir un intérêt thérapeutique. Dès lors, un brevet est mis en place afin d'empêcher les copies pour une durée de 20 ans. Après la mise en place du brevet, c'est l'étape des expérimentations qui peuvent se dérouler soit *in-vitro* ou chez l'animal afin de connaître la toxicité du produit sur les organes sur l'animal, la cancérogénicité, l'embryotoxicité, la génotoxicité et le pouvoir mutagène. Ces étapes, permettent de savoir si le médicament potentiel a un profil de tolérance compatible avec la poursuite de son développement à visée humaine.⁹

- **La phase clinique** : cette étape se distingue en 3 phases. Nous en avons en premier lieu, la phase I qui est la première administration du produit à l'homme avec bien évidemment un consentement éclairé. Elle a pour but de rechercher la dose maximale tolérable en utilisant une dose de départ très faible. Cette dose maximale représente la dose toxique au-delà de laquelle le produit ne pourrait pas être utilisé en thérapeutique.

D'un autre côté, la phase II permet de démontrer l'activité pharmacologique. Les essais réalisés dans cette phase ont pour objectif de comparer différentes doses en dessous de la dose toxique et un placebo. Ces essais sont réalisés d'abord chez le volontaire sain (phase IIA) puis chez les sujets malades (phase IIB).

Finalement, les études de la phase III permettent de mesurer l'efficacité thérapeutique du médicament et sont réalisées de façon randomisée. Cette étape implique un grand nombre de personnes malades et sont le plus souvent multicentriques.⁹

- **L'autorisation de mise sur le marché (AMM)** : cette étape nous intéresse puisqu'elle concerne le cœur de notre sujet de réflexion. Il faut savoir que l'AMM est délivrée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (**ANSM**) pour une durée de 5 ans renouvelables. Cette étape repose sur l'analyse indépendante d'un dossier déposé par un laboratoire pharmaceutique regroupant l'ensemble des phases précliniques et cliniques du médicament. Dès lors, plusieurs critères sont évalués à savoir la qualité pharmaceutique, les données indispensables de pharmacologies, l'efficacité thérapeutique et l'appréciation du bénéfice/risque.

Une fois ces critères évalués, quatre procédures peuvent être mises en place en fonction des attentes du laboratoire pharmaceutique. Nous avons d'abord l'enregistrement européen où lorsqu'après un vote le médicament peut être autorisé sur l'ensemble du territoire européen.

Ensuite, nous avons la procédure de reconnaissance mutuelle. Elle s'applique lorsque le médicament est déjà sur le marché dans un des pays de la Communauté européenne et que le laboratoire pharmaceutique souhaite obtenir une AMM dans tout ou partie des autres pays de l'Union européenne.

En outre, une autre procédure dite nationale s'applique lorsqu'un pays demande une AMM uniquement dans un pays spécifique. Enfin, la procédure dite décentralisée permet une procédure accélérée pour les AMM relativement simples de produits nouveaux n'étant pas présents sur le marché des pays de l'Union européenne.⁹

À côté des trois grandes étapes, on peut citer également la phase post-AMM. Elle est surtout orientée sur des études de pharmacovigilance qui visent à affiner le profil de sécurité du médicament et à découvrir de nouveaux effets indésirables.⁸

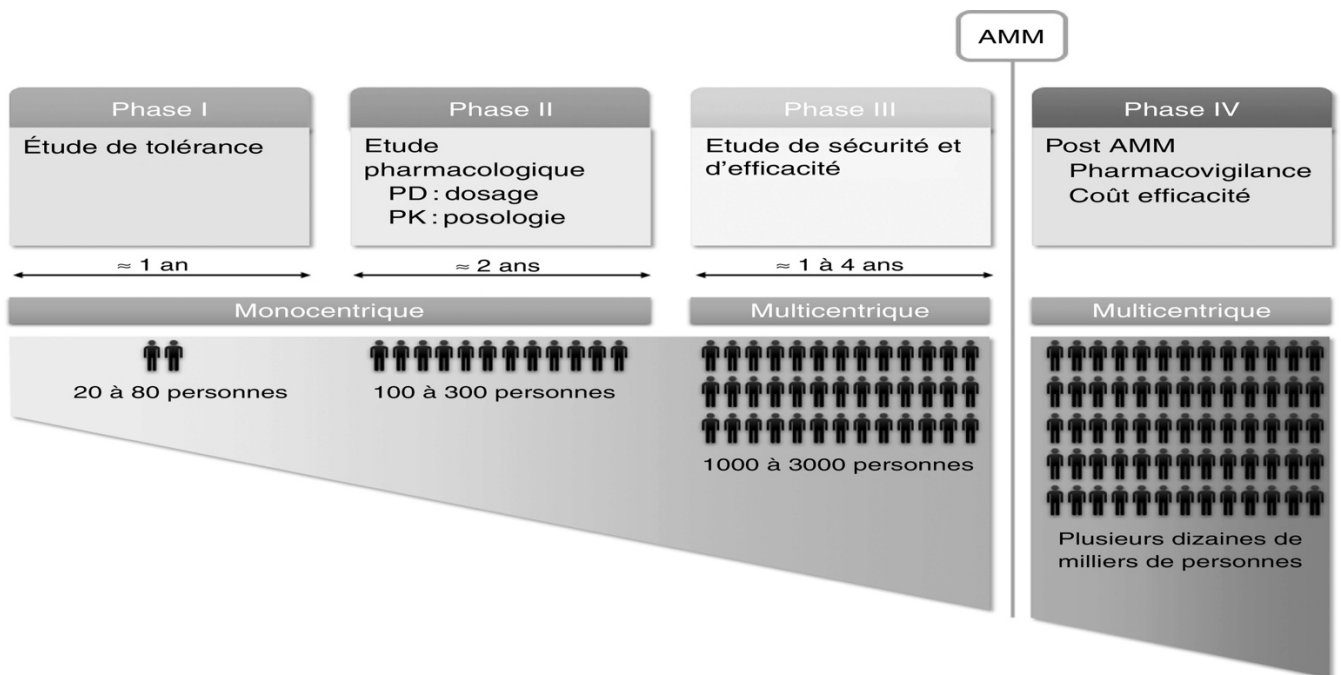


Figure 2: La phase clinique et post-AMM d'une étude clinique [8]

Finalement, l'on ne saurait décrire la fabrication d'un médicament sans pour autant parler de sa distribution sur le marché. Nous aborderons ainsi le réseau de distribution du médicament sur le marché français afin de toucher le cœur de notre étude de recherche.

C. Le fonctionnement de la distribution du médicament sur le marché français

La distribution du médicament représente la charnière centrale sur laquelle repose notre étude. En effet, une bonne organisation de celle-ci serait gage de réussite du bon fonctionnement du réseau de distribution afin d'éviter les nombreux scandales liés aux médicaments. La distribution du médicament peut être segmentée en quatre étapes que nous allons traiter en détails.

C1.La fabrication

La fabrication du médicament est une étape cruciale. Elle doit suivre des règles très strictes en ce qui concerne les *bonnes pratiques de fabrication (BPF)*. Ainsi, les bonnes pratiques garantissent que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon des normes de qualité adaptées à leur emploi.¹⁰

Ce guide inclut de nombreuses indications notamment la gestion de la qualité, les locaux et équipements et le dossier.

Ce dernier est important puisqu'il retrace l'ensemble des données liées à la fabrication. Ce dossier de lot est constitué par :

- Le dossier de fabrication du lot
- Le dossier de conditionnement du lot
- L'ensemble des bulletins de contrôle des matières premières, des produits en cours de fabrication et des produits finis ;
- Tous les enregistrements tels que les tickets de pesée, diagramme de stérilisation...
- Le devenir du lot.¹⁰

C2.La distribution

La distribution des médicaments doit suivre les *bonnes pratiques de distribution (BPD)* c'est-à-dire tous les moyens de transport utilisés doivent respecter les conditions de conservation exigées par le médicament. Une fois la fabrication du médicament terminée, le lot du médicament est transporté chez les grossistes-répartiteurs qui s'occuperont de leur répartition sur l'ensemble du territoire français. Ainsi, chaque jour, c'est plus de 6 millions de boîtes qui sont livrés et distribués par les grossistes-répartiteurs permettent d'apporter aux patients les médicaments et produits de santé dont ils ont besoin, et ce, dans un délai moyen de 2 h 15.¹¹

Ce délai peut tout de même être optimisé afin qu'il soit encore plus efficace grâce aux nouvelles technologies. L'objectif serait de les distribuer en moins d'une heure.

C3.La dispensation

Selon l'arrêté du 26 février 2021 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, on peut définir la dispensation comme « un acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Une dispensation de qualité constitue un enjeu de santé publique important puisqu'elle doit contribuer à une efficacité optimale des traitements et à une diminution des risques d'iatrogénie médicamenteuse. Elle fait également partie des soins de premiers recours et de la mission de service public de la permanence des soins auxquels le pharmacien d'officine doit contribuer ». ¹²

C4.Délivrance des médicaments

Le code de la santé publique à travers son article R 4235-48 stipule que le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par ses conseils

appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient.¹³

Cependant, il est tout aussi possible que les médicaments soient délivrés hors AMM. Cette dispensation est autorisée et reste sous la responsabilité du pharmacien.

Par ailleurs, l'article R 4235-61 du code de santé publique mentionne le fait que : « Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance ».¹⁴

Ainsi, l'on peut s'apercevoir que la délivrance auprès des patients des médicaments suit des règles très strictes afin d'éviter les erreurs qui peuvent être fatales pour le patient.

Après avoir passé en revue toutes les réglementations concernant les médicaments depuis la fabrication jusqu'à la délivrance du médicament au patient, nous nous intéresserons présentement à la technologie de la blockchain afin de voir le fonctionnement de cette technologie et le rôle que pourrait jouer celle-ci dans le monde de la santé.

II. La blockchain : une technologie futuriste

De nos jours, lorsqu'on parle de blockchain, on fait directement allusion au Bitcoin. Cela est tout autant vrai puisque le Bitcoin, qui est une cryptomonnaie, a permis de vulgariser la technologie de la blockchain.

Cette technologie est toujours méconnue du grand public. À travers ce mémoire, nous essayerons d'apporter les réponses nécessaires au fonctionnement de la blockchain afin d'en tirer tous les bénéfices que celle-ci pourrait nous apporter dans la compréhension du monde de demain.

A. Qu'est-ce que la blockchain ?

A1. Définition

La blockchain est similaire à un grand livre de compte comme dans la comptabilité. Cette technologie a été rendue populaire suite à la publication du livre blanc sur le Bitcoin publié en octobre 2008 par un certain Satoshi Nakamoto.¹⁵

Par ailleurs, dans le rapport publié en 2018 par la mission d'information commune de l'Assemblée nationale définissant la blockchain comme : « Un registre, une grande base de données qui a la particularité d'être partagée simultanément avec tous ses utilisateurs, tous également détenteurs de ce registre, et qui ont également tous la capacité d'y inscrire des données, selon des règles spécifiques fixées par un protocole informatique très bien sécurisé grâce à la cryptographie ». ¹⁶

La principale utilité de la blockchain est qu'elle rend possible l'échange de monnaies électroniques entre les participants d'un réseau distribué sans qu'il ne soit nécessaire de recourir à un tiers de confiance centralisé. La notion de tiers de confiance est une notion très importante puisqu'elle est la raison pour laquelle le créateur anonyme du Bitcoin s'est attelé à la résoudre. En effet, la dépendance à l'égard d'un tiers de confiance regorge de nombreux problèmes.

Un tiers de confiance peut mal fonctionner, tomber en panne ou être compromis de manière malveillante, ce qui rend le système financier indisponible ou peu sûr. Ce tiers de confiance facture également des frais de transaction et ajoute des délais de transaction. La motivation derrière les Bitcoins est donc de surmonter ces limitations associées à la dépendance à un tiers de confiance dans les transactions électroniques.¹⁵

A2. Fonctionnement de la blockchain

Afin de mieux appréhender le fonctionnement de la blockchain, nous allons nous focaliser sur les explications de la Banque de France qui détaille les principales caractéristiques.

On a d'abord l'identification de chaque partie qui s'effectue par un procédé cryptographique (fonction de hachage), afin de protéger les données de transaction. Puis la transaction est envoyée à un réseau ou nœud de stockage d'ordinateurs situés dans le monde entier. Ainsi, chaque nœud héberge une copie de la base de données dans laquelle est inscrite l'historique des transactions effectuées. Toutes les parties prenantes peuvent y accéder simultanément.

En outre, le système de sécurisation repose sur un mécanisme de consensus de tous les nœuds à chaque ajout d'informations. Les données sont déchiffrées et authentifiées par des mineurs. Une fois la transaction validée, elle est ajoutée dans la base sous forme d'un bloc de données chiffrées dans la blockchain. L'action des mineurs dans la validation des transactions est appelée preuve de travail ou *Proof of Work (PoW)*.

Cependant, la décentralisation de la gestion de la sécurité empêche la falsification des transactions. Chaque nouveau bloc ajouté à la blockchain est lié au précédent et une copie est transmise à tous les « nœuds » du réseau. L'intégration est chronologique, indélébile et infalsifiable.¹⁷

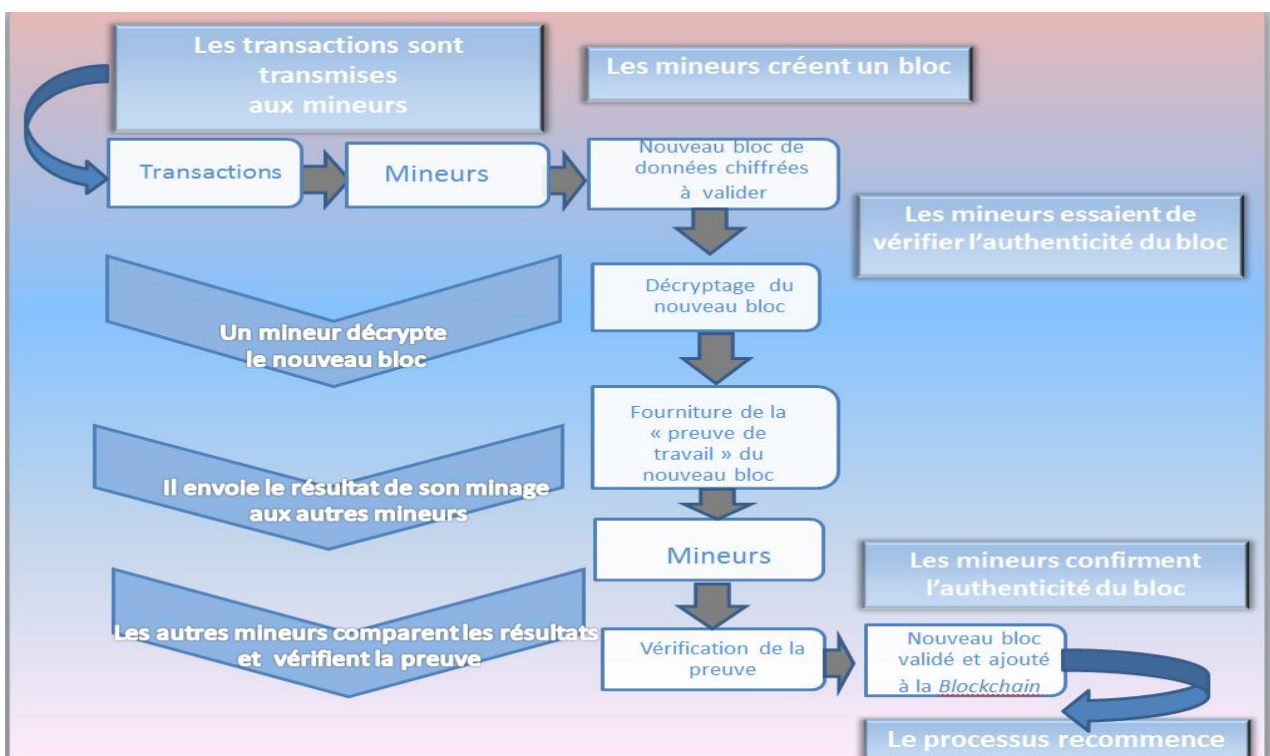


Figure 3: Description du processus de la blockchain [17]

B. Les domaines d'application de la blockchain

La popularité de la blockchain a suscité un intérêt particulier dans plusieurs domaines d'activités. On peut citer en premier le secteur de la banque et de la finance qui dominent largement ce secteur puisque la technologie initiale était basée sur des transactions financières. Dès lors, différents prestataires et acteurs du domaine proposent des solutions de portefeuilles électroniques, permettent des transactions financières rapides et sécurisées entre particuliers et professionnels, et entre organismes bancaires.¹⁷

À côté du secteur financier, on trouve le secteur de la Gouvernance. En effet, la blockchain peut être utilisée pour les élections afin de les rendre plus sûres et transparentes aux yeux des citoyens. De plus, on peut certifier des documents administratifs puisque la technologie permet de rendre l'information irréfutable et publiquement certifié.¹⁷

En outre, la blockchain joue un rôle majeur dans le secteur de la logistique et de la distribution. La blockchain permet potentiellement d'opérer un suivi certifié et un contrôle sécurisé lors du transport, la sécurité, la traçabilité et le respect de la chaîne du froid.¹⁷

Enfin, nous donnerons plus de précisions sur l'apport de la blockchain dans le domaine de la santé qui semble avoir pris de l'avance sur de nombreux domaines d'activités.

C. Quid du rôle de la blockchain dans le secteur de la santé

C1. Le dossier de santé électronique

Aujourd'hui, les informations sur les patients sont stockées en toute sécurité dans de nombreux endroits, dispersées entre de nombreux établissements, hôpitaux et prestataires de services fournisseurs d'assurance, sans accès complet à une base de données partagée sur les patients. Les dossiers médicaux stockés dans une blockchain rendraient les dossiers infalsifiables, tout en permettant aux patients d'autoriser l'accès à leurs dossiers médicaux électroniques à des tiers, selon leur propre volonté.

En outre, les patients n'auraient pas besoin de transporter une collection de papiers contenant leurs antécédents médicaux et les résultats des procédures de diagnostic chaque fois qu'ils consultent un autre prestataire de soins.

Les prestataires de soins de santé pourraient facilement accéder facilement à toutes les données médicales d'un patient, indépendamment de l'époque et l'institution dans laquelle les services de santé ont été réalisés.¹⁸

C2.La santé publique

Selon une enquête réalisée en 2016 par le Crédit Suisse, des économies de coûts pouvaient être réalisées par les hôpitaux, l'industrie pharmaceutique et les compagnies d'assurance par la mise en œuvre de la technologie blockchain.¹⁹

Les données anonymes et cryptées pourraient être utilisées par les entreprises pharmaceutiques pour optimiser et stimuler le développement personnalisé. La blockchain peut être utilisée pour guider les politiques de santé publique de populations entières ce qui faciliterait l'allocation des ressources là où elles sont le plus nécessaires là où elles sont le plus nécessaires.

En outre, en cas de crise ou de pandémie, les informations personnelles sensibles doivent être partagées avec de nombreuses institutions mondiales le plus rapidement possible.¹⁵

C3.Les études en santé

Cette technologie pourrait être utilisée pour stocker et suivre les réalisations des étudiants tout au long du cursus et documenter les compétences acquises dans un éventail de différents contextes cliniques et spécialités, faisant ainsi office de système d'enregistrement numérique pour chaque participant.

En outre, étant donné que l'éducation médicale est un processus d'apprentissage tout au long de la vie, la blockchain pourrait continuer à se développer, archivant chaque conférence à laquelle on a assisté, les articles écrits, et la vérification des certificats et des diplômes.¹⁸

C4.La gestion de la chaîne d'approvisionnement du médicament

De nos jours, la contrefaçon des médicaments représente un problème majeur de santé publique. Bien que l'incidence soit plus faible dans les pays développés, on estime que la contrefaçon coûte à l'industrie pharmaceutique de l'Union européenne environ 10,2 milliards d'euros, soit 4,4 % du chiffre d'affaires, chaque année, et entraînent une perte directe d'environ 40 000 emplois.²⁰

La blockchain pourrait être utilisée pour enregistrer les mouvements des produits pharmaceutiques et pour les authentifier tout au long de la chaîne d'approvisionnement.

Chaque article fabriqué pourrait être marqué par un code unique et la blockchain pourrait être utilisée pour vérifier l'authenticité du code et du produit.²¹

C5.La recherche biomédicale

La blockchain pourrait contribuer à accélérer la recherche biomédicale, tout en éliminant la falsification des données, la sélectivité des rapports et la fabrication, autant de problèmes importants dans la science actuelle. Les données de l'étude seraient horodatées et transparentes pour le public. Avant même le début d'un essai clinique, tous les plans, consentements, protocoles et résultats possibles pourraient être stockés sur une blockchain.

Les contrats intelligents pourraient également être utilisés pour relier entre elles plusieurs phases d'un essai clinique. Ainsi, ce n'est que si toutes les étapes ont été suivies et que la méthodologie utilisée a été correctement validée que l'essai passe à la phase suivante, ce qui garantit la transparence et la confiance dans les essais cliniques. En outre, les entreprises pharmaceutiques et les instituts de recherche pourraient utiliser les données ADN stockées dans la blockchain pour effectuer des recherches avancées afin de trouver des sujets d'intérêt pour des études génomiques potentielles.¹⁸

À travers les différentes applications de la blockchain notamment dans le domaine de la santé, nous avons pu décrire et comprendre le fonctionnement de la blockchain. Nous allons à présent nous intéresser au rappel des lots de médicaments qui représente la véritable problématique de notre étude.

III. Le rappel des lots de médicaments

A. Fonctionnement du rappel des lots de médicaments sur le marché français

A1. Définition des termes : rappel et lot

On peut définir un lot comme toute quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un produit, fabriquée en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.²²

Afin d'avoir un suivi particulier du lot, un numéro de lot est mis en place qui est une combinaison caractéristique de chiffres et/ou de lettres qui identifie spécifiquement un lot.²² Ce numéro permet d'avoir une meilleure traçabilité des médicaments depuis sa production jusqu'à sa dispensation.

Selon la convention du dossier pharmaceutique (**DP**), le terme rappel de lots désigne tout retrait ou rappel de la commercialisation temporaire ou définitif d'un lot d'un produit donné.²³

A2. Codification des lots de médicaments

Afin de mieux contrôler les lots de médicaments, deux types de codification ont été mis en place dans le but de faciliter l'identification et la traçabilité des médicaments. On distingue le code identifiant de présentation (**CIP**) et le code dataMatrix.

- **Le CIP** : ce code a été créé par le club inter-pharmaceutique dans le dessein d'identifier les médicaments. Ce code comportait depuis sa création un code de 7 chiffres. Cependant, face à l'augmentation des AMM, le CIP à 13 chiffres a remplacé celui de 7 chiffres depuis le 1^{er} janvier 2009. Par ailleurs, les produits sans AMM ont été regroupés dans la codification association de codification logistique (**ACL**).²⁴

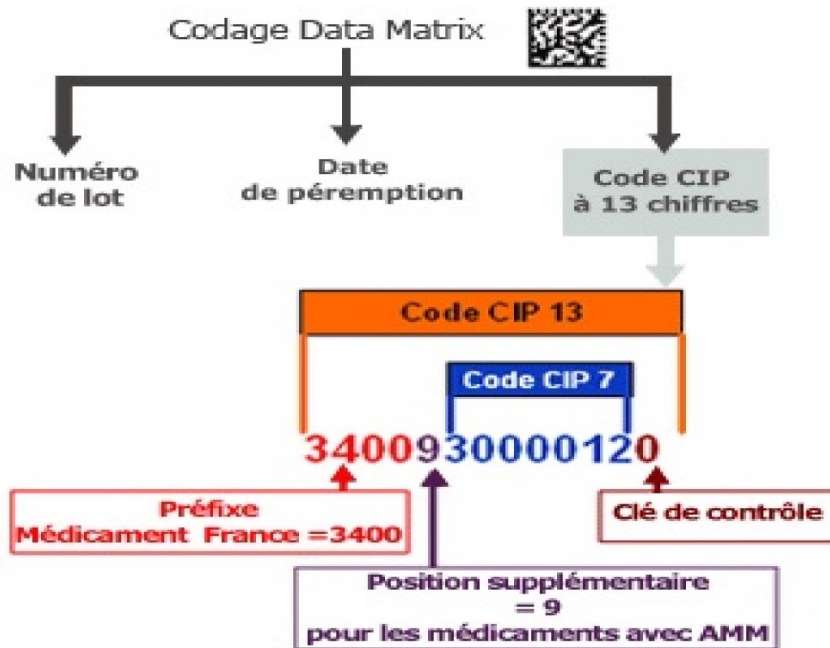


Figure 4: Code Identifiant de présentation [24]

- **Le code dataMatrix** : c'est un code mis en place suite aux évolutions réglementaires concernant la traçabilité des médicaments. Cette traçabilité permet de renforcer la sécurité de la chaîne du médicament, de lutter contre la falsification et d'améliorer la gestion des stocks, depuis les établissements pharmaceutiques de fabrication jusqu'aux officines.²⁴

**Médicament autorisé n°
3400933781187**

**EXP 10.2012
Lot N°2541**



Figure 5: Code dataMatrix [24]

A3.Mode de fonctionnement du rappel des lots de médicaments

Le rappel des lots de médicament est mis en place grâce à la convention signée entre l'ANSM et le conseil national de l'ordre des pharmaciens (**CNOP**). Cette convention est à l'origine de la création d'un dispositif nommé DP-rappels qui est un dispositif parmi plusieurs autres disponible sur la plateforme du DP.

Ce dispositif fonctionne 24h/24, 7j/7. Il fonctionne comme suit :

- Un message est reçu dans toutes les officines ouvertes et connectées au DP et s'affiche en format texte bloquant sur tous les écrans de la pharmacie. Chaque écran devra être débloqué individuellement par la prise en compte du message.
- Les officines dont l'accès au DP n'est pas actif ou connecté, reçoivent une alerte par télécopie, reprenant le même message lors de trois salves émises pendant les 24 premières heures et ceci tant que la télécopie n'aura pas été acquittée.
- A toute officine qui ne reçoit pas la télécopie, une lettre recommandée avec accusé de réception ou une lettre suivie ou relevant d'un système équivalent, comportant les mêmes informations, est envoyée sous 48 heures ouvrables.²⁵

Ce dispositif couvre 99,9% d'officine sur le territoire national et est connecté à 186 laboratoires a permis de diffuser plus de 333 rappels depuis 2012.²⁶

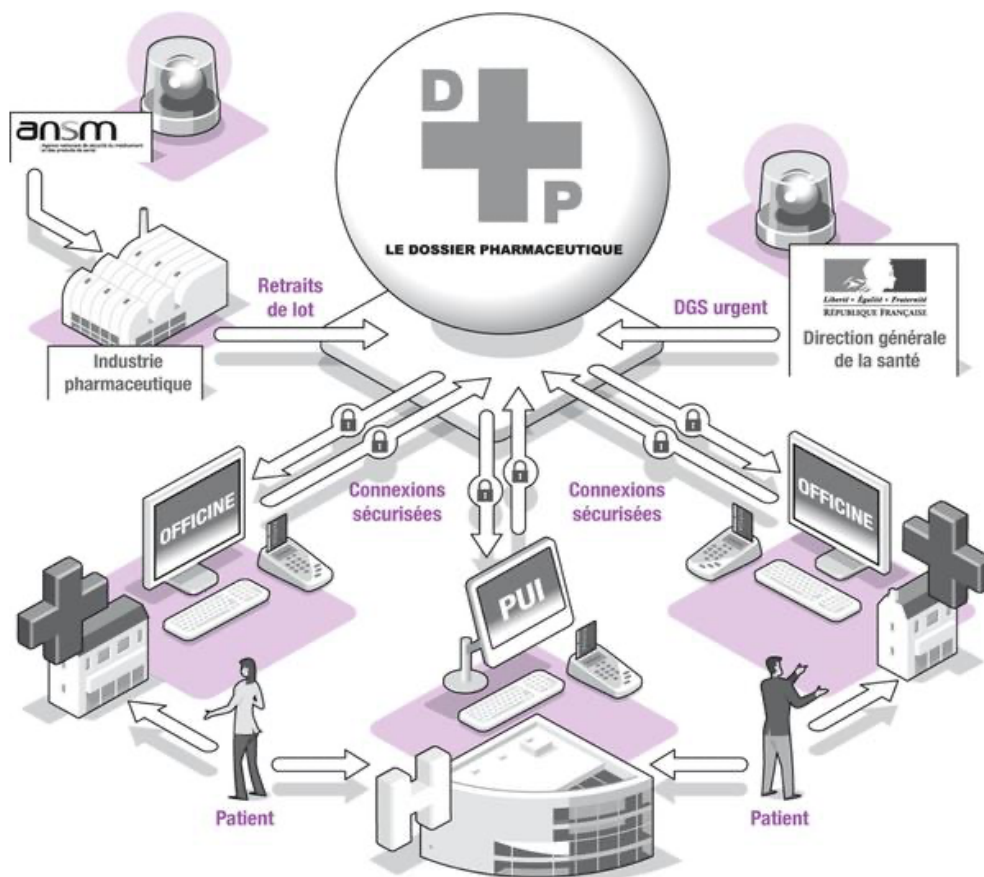


Figure 6: Présentation du fonctionnement du DP [27]

B. Les obligations des différents acteurs dans le rappel des lots de médicaments

B1. Les obligations de l'ANSM

Selon l'article L5312-4, L'ANSM met en place un dispositif spécifique de veille et d'alerte visant à éviter, par la mise en œuvre de mesures d'information appropriées, que des médicaments susceptibles de présenter un danger pour la santé, en particulier lorsqu'ils sont soupçonnés d'être falsifiés ou d'être affectés de défauts de qualité, ne soient mis à la disposition des patients. De plus, dans tous les cas où l'intérêt de la santé publique l'exige les autorités sanitaires informent, si nécessaire, l'opinion publique et les professionnels de santé par tout moyen et notamment par la diffusion de messages sanitaires ou d'avis de rappel de produit sur tout support approprié.²⁸

B2. Les obligations du laboratoire pharmaceutique

L'article L5121-24 du code de la santé publique stipule que : « Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament ou un produit est tenu de respecter les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance et, en particulier, de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance ainsi que d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit dont il a connaissance et de mettre en place des études post-autorisation dans les délais impartis ». ²⁹

Par ailleurs, le fait pour toute personne exploitant un médicament ou pour tout titulaire de l'AMM de méconnaître les obligations de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament ou produit dont il a eu connaissance est puni de deux ans d'emprisonnement et de 150 000 € d'amende selon l'article L5421-6-1 du CSP. ³⁰

B3. Les obligations des grossistes-répartiteurs

Les grossistes-répartiteurs doivent conserver, pour chaque transaction d'entrée et de sortie, y compris lorsqu'il a recours à un courtier, au moins les informations suivantes selon l'article R5124-58 du code de santé publique :

- La date de la transaction ;
- Le nom du médicament ou autre produit pharmaceutique ;
- Le numéro et la date de péremption des différents lots avec les quantités fournies et reçues par lot, conformément aux bonnes pratiques ;
- Le nom et adresse du fournisseur et du destinataire. ³¹

En outre, ils doivent se doter d'un plan d'urgence qui garantit la mise en œuvre effective de tout retrait de lots de ces médicaments ou produits organisé par l'exploitant. Les grossistes-répartiteurs doivent conserver pendant deux ans une copie des décisions de retrait de lots selon l'article R5124-60 du code de santé publique. ³²

B4. Les obligations des officines

Le responsable présent sur place doit prendre connaissance sans délai de l'information et l'analyse l'information de retrait. De plus, de manière simultanée au rappel des médicaments, il diffuse l'information de rappel, en précisant le motif, par tout moyen à sa disposition afin que tous les membres de l'équipe officinale, y compris les absents le jour de la diffusion de l'alerte, aient connaissance du rappel en précisant la date, le nom de la spécialité, les lots concernés, le motif du rappel.²⁵

Il doit également retirer et placer tous les produits rappelés dans un contenant clos identifié lui-même stocké dans une zone dédiée, isolée et identifiée. Ils sont accompagnés des documents nécessaires à leur expédition, dont une copie est conservée et archivée avec les documents relatifs à ce rappel puis le responsable remet l'ensemble à son grossiste répartiteur ou au laboratoire, selon les instructions fournies, dans les 15 jours maximum à compter de la réception de l'alerte.²⁵

Le responsable présent doit afficher le message d'alerte dans la zone de réception des commandes. Une fois averti, il doit vérifier si les lots reçus sont concernés par le rappel et en conséquence, retourne les lots concernés.

Concernant l'enregistrement, il doit enregistrer sur un document ad hoc ou, au moins, sur le message d'alerte imprimé les informations telles que la date de traitement de l'alerte, le nombre de boîtes en stocks concernées par le rappel, le nombre de boîtes retournées suite au rappel, le nom de l'établissement à qui les boîtes ont été retournées. Après avoir vérifié la présence de la signature et/ou visa informatique de tous les membres de l'équipe officinale en charge de la dispensation et/ou de la gestion des commandes, le responsable présent appose son visa ou sa signature pour valider les actions réalisées.²⁵

Dans le cas où les médicaments ont été déjà dispensés, le responsable présent recherche et contacte les patients, les professionnels de santé et les éventuels établissements que la pharmacie fournit, par tous les moyens à sa disposition, en suivant les recommandations de l'ANSM, informe avec tact les patients ayant reçu les médicaments mis en cause.²⁵

B5. Les obligations des patients

Bien que les patients n'aient pas d'obligations en ce qui concerne le rappel des lots de médicaments, ils sont fortement encouragés à signaler les effets indésirables au service en lien à la pharmacovigilance. Cette disposition est également prévue au niveau français depuis la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires).

Il est intéressant de savoir que l'ANSM a mené une expérimentation de ce type de dispositif avec des associations de patients en 2007, puis lors de la pandémie grippale en 2009 où tous les patients ont pu eux-mêmes faire ces notifications.

Ils ont été à l'origine de 20% des notifications d'effets indésirables, soit près de 4 000. Depuis juin 2011, ces dispositions ont été étendues à l'ensemble des médicaments.³³

Conclusion

La revue de littérature a permis de comprendre la technologie de la blockchain ainsi que le dispositif récent du retrait des lots du rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché.

Cependant, la remarque principale qui ressort de cette revue littéraire est l'absence du patient lors des processus du rappel des lots de médicaments. En effet, ceux-ci sont alertés par les officines par les moyens conventionnels tels que les appels téléphoniques ou un SMS reçu afin de les tenir informés de l'urgence. Par ailleurs, ces alertes nécessitent une intervention physique du pharmacien sans quoi le patient ne saura jamais ou bien plus tard qu'il continue de prendre un médicament dangereux pour sa santé.

C'est la raison pour laquelle nous allons nous intéresser au point de vue des différents acteurs impliqués au travers d'une étude qualitative de leur vision sur l'introduction de la blockchain dans le processus de rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché.

Partie 2 : Méthodologie de recherche

Après avoir parcouru la revue de littérature, nous relevons jusque-là que bien que le système de gestion du rappel des lots de médicaments soit ingénieux, il n'en demeure pas moins que certains dysfonctionnements subsistent tant au niveau du délai de traitements de ces rappels, mais aussi de nombreuses procédures superflues affectant la procédure de rappel.

De plus, les patients étant les plus concernés par ces rappels de lots de médicaments sont tout aussi les grands oubliés de la logistique de retrait.

Dès lors, au vu de l'énorme apport de la blockchain dans le domaine de la santé, la question que l'on pourrait se poser est comment la technologie de la blockchain peut-elle traiter de manière efficace le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché ?

I. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude dans le cadre de ce mémoire a pour but de comprendre le rôle que peut jouer la technologie de la blockchain dans la procédure de retrait des lots de médicaments autorisés sur le marché.

Afin de mener à bien cette étude, il est donc intéressant de réaliser une enquête sur le terrain auprès de tous les acteurs impliqués dans ce processus sans bien évidemment oublier les patients. L'inclusion de ces derniers permettra non seulement de mettre tous ces acteurs au même niveau d'information, mais aussi de traiter efficacement le rappel des lots de médicaments.

II. Choix de la méthodologie

A. Étude de terrain qualitative

Concernant le choix de la méthodologie pour l'étude de terrain, notre choix s'est porté sur la méthode qualitative. En effet, la recherche qualitative s'inscrit dans une logique compréhensive en privilégiant la description des processus plutôt que l'explication des causes ; inductive, au sens où l'on acquiert la compréhension du phénomène de manière progressive ; récursive, invitant à réitérer les étapes de la recherche si nécessaire ; et souple en raison de l'absence de rigidité de la démarche le plus souvent inductive. Cette récursivité de l'entretien doit conduire à la formulation de nouvelles questions ou à la reformulation d'anciennes questions.³⁴

Cette méthodologie permettra ainsi d'évaluer le ressenti global des différents acteurs afin d'en tirer des résultats corroborant les études de la revue littéraire.

B. Entretien semi-directif

L'entretien, comme technique d'enquête, est né de la nécessité d'établir un rapport suffisamment égalitaire entre l'enquêteur et l'enquêté pour que ce dernier ne se sente pas, comme dans un interrogatoire, contraint de donner des informations. Dès lors que l'enquêté a le sentiment de se sentir dans un interrogatoire, l'enquêteur risque de ne pas récupérer des informations pertinentes en fonction des attentes de l'enquêteur.

L'entretien qui modifie les rapports entre interviewer et interviewé modifie aussi la nature de l'information produite.³⁵

Cependant, le choix de la technique de l'entretien dépend de plusieurs facteurs et est déterminé en fonction du but et des objectifs poursuivis et du type de recherche dans lequel elle s'inscrit. On distingue ainsi trois types d'entretien (figure 5) : l'entretien dirigé (directif), l'entretien semi-dirigé (semi-directif) et l'entretien libre.³⁴

Entretien dirigé (ou directif)	Entretien semi-dirigé (ou semi-directif)	Entretien libre (ou non directif)
Discours non continu qui suit l'ordre des questions posées	Discours par thèmes dont l'ordre peut être plus ou moins bien déterminé selon la réactivité de l'interviewé	Discours continu
Questions préparées à l'avance et posées dans un ordre bien précis	Quelques points de repère (passages obligés) pour l'interviewer	Aucune question préparée à l'avance
Information partielle et réduite	Information de bonne qualité, orientée vers le but poursuivi	Information de très bonne qualité, mais pas nécessairement pertinente
Information recueillie rapidement ou très rapidement	Information recueillie dans un laps de temps raisonnable	Durée de recueil d'informations non prévisible
Inférence assez faible	Inférence modérée	Inférence exclusivement fonction du mode de recueil

Figure 7: Les différents types d'entretien [34]

Nous avons opté pour un entretien semi-directif, car c'est le type d'entretien le plus adapté à notre objet d'étude. En effet, cet entretien a permis de discuter librement sur le sujet tout en suivant un guide permettant d'orienter l'entretien avec de récolter un maximum d'informations.

Les entretiens se sont déroulés majoritairement en présence physique. En revanche, certains entretiens se sont déroulés par appels téléphoniques à cause notamment de la distance ne permettant pas d'avoir un entretien en face à face.

La difficulté de cet entretien est qu'il est souvent difficile d'apercevoir le langage non verbal alors que celui-ci est très important dans l'appréciation globale du ressenti de la personne interviewée.

III. Mise en place de l'enquête de terrain

A1.Choix de la population

Après avoir opté pour un entretien semi-directif, il était nécessaire de faire le choix d'une population qui pour nous se doit d'être focalisée essentiellement sur les différents acteurs impliqués dans le processus de rappel des médicaments autorisés sur le marché. C'est ainsi que nous avons effectué des entretiens en prenant en compte un guide d'entretien élaboré spécifiquement pour chaque acteur afin d'avoir des avis variés afin de comprendre leurs points de vue.

Par conséquent, nous nous sommes donc entretenus avec 14 personnes ayant des professions similaires ou différentes que nous présenterons par la suite en fonction de leur intérêt particulier dans l'enquête de terrain. Toutefois, afin de préserver l'anonymat des personnes interviewées, nous avons pris le soin de remplacer les noms et les fonctions dans l'analyse des résultats. Les questionnaires établis en fonction des différents personnes interviewées seront en annexe.

- **L'ANSM** : après avoir envoyé sur le site internet de l'ANSM, nous avons reçu un message automatique confirmant la bonne réception du message (cf. Annexe I). Puis nous avons eu la possibilité de discuter avec un seul interlocuteur au niveau de la direction de la surveillance. L'objectif principal de cette entrevue était de comprendre la politique adoptée par l'ANSM en ce qui concerne le rappel des lots de médicaments (cf. Annexe II).
- **Les laboratoires pharmaceutiques** : nous savons pertinemment le rôle que jouent ces laboratoires dans la pharmacovigilance une fois leur médicament autorisé sur le marché. Nous avons eu un entretien physique avec deux responsables de laboratoires pharmaceutiques tels que Novartis et Pfizer. Ces entretiens physiques nous ont été très bénéfiques, car ils ont permis de non seulement comprendre leurs rôles, mais également leurs responsabilités en cas de mauvaises gestions des rappels (cf. Annexe III).
- **Les pharmaciens** : ces interlocuteurs étant très importants, nous avons pris le soin de contacter plusieurs pharmaciens à travers l'annuaire de recherche sur le site de l'ordre national des pharmaciens. Dès lors, nous nous sommes focalisés sur la ville de Lille afin d'obtenir des entretiens en face à face. Cependant, nous avons obtenu qu'un entretien en face à face et trois autres entretiens par téléphone. Dans l'ensemble, les pharmaciens se sont montrés très enthousiastes quant à la réalisation de ces entretiens puisqu'on n'a pu comprendre leurs différentes préoccupations concernant le rappel des lots de médicaments (cf. Annexe IV).
- **Le conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP)** : Il était très impératif de pouvoir s'entretenir avec un membre de ce conseil afin de savoir comment le DP est

géré. Nous avons eu l'opportunité de rencontrer deux exposants lors de l'exposition de santé dénommée Santexpo qui a eu lieu du 17 au 19 mai 2022 à Paris.

Cet entretien physique a bien évidemment permis de comprendre tous les aspects du DP sans oublier les différents obstacles liés à l'adoption massive de ce système (cf. Annexe V).

- **Logisticien chez les grossistes-répartiteurs** : étant un maillon important dans la chaîne de logistique relativement au rappel des lots de médicaments, nous avons décidé de contacter un logisticien du plus grand grossiste-répartiteur de France office commerciale pharmaceutique (**OCP**) dans le but de recueillir de précieuses informations dans la gestion de ces rappels (cf. Annexe VI).
- **Les patients** : ces derniers représentent pour nous les plus importants puisqu'ils sont concernés directement au rappel des lots de médicaments. Cependant, lors de la revue de la littérature, les patients n'étaient pas vraiment impliqués dans la procédure de retrait. Dès lors, il était important pour nous de profiter de cette occasion pour nous entretenir avec quelques patients (cf. Annexe VII).

En effet, afin d'avoir des réponses significatives, nous avons décidé de sélectionner les patients en fonction des rappels des lots de médicaments mentionnés sur le site de l'ANSM. C'est ainsi que nous avons décidé de diffuser une annonce sur les réseaux sociaux tel que WhatsApp et Snapchat. Le choix surtout du réseau social n'est pas anodin puisqu'il a permis de rendre notre profil public afin de diffuser l'annonce même aux personnes avec qui on a aucun lien d'amitié dans le but de récolter un maximum de patients (cf. Annexe VIII).

Après avoir obtenu des patients, nous avons décidé de restreindre l'entretien aux personnes utilisant les médicaments ayant fait l'objet de rappel par l'ANSM.

Ainsi, nous nous sommes focalisés sur les médicaments comme le Phosphalugel qui est un médicament indiqué dans le traitement de la gastro et des troubles fonctionnels digestifs. L'ANSM a rappelé certains lots le 19 janvier 2022 suite à la mise en évidence de teneurs en plomb à des taux supérieurs aux limites acceptables dans la substance active entrant dans la composition de la spécialité.³⁶

À côté du Phosphalugel, nous avons ciblé les patients ayant pour traitement les médicaments à base d'acétate de Nomégestrol ou d'acétate de Chlormadinone qui sont indiqués dans le traitement des règles douloureuses. Selon l'ANSM, ce rappel fait suite à une modification de la notice et des conditions de prescription et de délivrance mentionnées sur l'étiquetage.³⁷

Nous avons donc eu un entretien téléphonique avec 5 patients respectant les spécificités du choix que nous nous sommes assignés.

Ce tableau ci-dessous regroupe les entretiens des acteurs impliqués dans le rappel des lots de médicaments.

Tableau 1: Les entretiens réalisés avec les différents acteurs impliqués dans le rappel des lots de médicaments

Nom et prénom	Profession	Ville	Durée d'entretien (minutes)
Marina	Cadre à l'ANSM	Paris	21 : 15
Sévérine	Cadre chez Novartis	Paris	15 : 36
Moussa	Cadre chez Pfizer	Paris	23 : 32
Aurélié	Pharmacienne	Lille	13 : 42
Sara	Pharmacienne	Lille	16 : 28
Yasmine	Pharmacienne	Lille	14 : 54
André	Conseillé (CNOP)	Paris	24 : 36
Frédéric	Chargé de communication (CNOP)	Paris	24 : 36
Samia	Patient	Roubaix	17 : 42
Mathieu	Patient	Bondues	16 : 48
Esteban	Patient	Lens	18 : 35
Dimitri	Patient	Annecy	14 : 42
Elisabeth	Patient	Coventry	16 : 39
Etienne	Agent polyvalent pharmaceutique (OCP)	Villeneuve-D'Ascq	21 : 30

A2. Le guide de l'entretien

Le guide d'entretien s'est déroulé sur des questions préalablement préparées en fonction de chaque acteur. Les questions ont donc été adaptées à chaque situation afin de permettre aux acteurs de s'exprimer librement.

Cependant, en fonction de la réaction de nos interlocuteurs, on a eu la possibilité de poser des questions afin d'approfondir les recherches tout en restant dans le thème afin de récolter un maximum d'informations.

Les grands thèmes abordés étaient :

- Le rappel des lots de médicaments
- La blockchain
- La connaissance de la réglementation concernant les rappels des lots de médicaments
- Les bonnes pratiques de distribution
- Le dossier pharmaceutique

IV. Méthode d'analyse des données

Plusieurs outils nous ont permis de récolter puis d'analyser les données. Tout d'abord, nous avons utilisé le dictaphone sur le smartphone afin d'enregistrer les différents entretiens en face à face.

Nous avons néanmoins pris le soin de demander leur accord avant d'effectuer les enregistrements tout en leur signifiant l'obligation de la protection des données pour les personnes qui le voulaient.

Dans le cas des entretiens téléphonique, nous avons tenu à mettre l'appel sur haut-parleur puis grâce au dictaphone installé sur notre ordinateur, nous avons pu enregistrer l'intégralité des différents entretiens réalisés afin de faciliter leur retranscription en format texte.

Ainsi, nous avons transcrit les enregistrements vocaux en texte grâce à une application disponible sur les smartphones de type iPhone. Cette application du nom de « Dictée » a permis de récupérer toutes les phases prononcées pendant l'entretien puis de les retranscrire au format texte.

Par ailleurs, l'application présentait souvent quelques difficultés principalement liées à la mauvaise prononciation des mots ou phrases. Cela se traduisait par des phrases incorrectes. Dès lors une seconde écoute était nécessaire afin de corriger les imperfections tout en y ajoutant des expressions émotionnelles puisque l'application ne pouvait pas les déceler. Après la mise en place des différents textes, nous avons commencé à les analyser en se basant sur les champs lexicaux spécifiques à chaque texte tels que « problème », « lent », « difficile », ... et « méconnaissance ».

D'un autre côté, nous avons pris le soin d'analyser les expressions faciales et émotionnelles de certaines personnes. Une simple observation lors des entretiens ainsi que l'analyse des interjections ont permis de comprendre l'état émotionnel de nos interlocuteurs.

Ces différents champs lexicaux et l'analyse des expressions faciales ont permis de comprendre le degré de difficulté rencontrés, mais aussi les préoccupations des différents acteurs concernés par le rappel des lots de médicaments.

Conclusion

La réalisation de ces entretiens a été d'une importance capitale puisqu'ils nous ont permis d'avoir une idée globale de la situation. Toutefois, nous avons rencontré des difficultés à trouver les acteurs dans chaque domaine puisqu'il fallait contacter de nombreux interlocuteurs dans les institutions telles que l'ANSM, le CNOP et l'OCP.

La mise en place de ces différents entretiens a nécessité une organisation ainsi qu'une persévérance sans faille puisqu'il était difficile d'avoir un entretien avec les membres de l'ordre national des pharmaciens et l'ANSM.

Nous avons eu la chance de les rencontrer lors de l'exposition de santé Santexpo ayant eu lieu à Paris du 17 au 19 mai 2022. Cette rencontre a permis d'appréhender le fonctionnement du DP et les perspectives de ce système.

Partie 3 : Résultats

À l'issue des entretiens, les avis des différents acteurs ont permis de pointer du doigt de nombreux dysfonctionnements concernant le rappel des lots de médicaments. En dépit de ces rappels de lots, certains nous ont fait part de la pénibilité de leur travail qui pourrait tout aussi être un frein dans l'optimisation de la gestion des rappels même si un système sophistiqué se mettait en place.

Pour ces derniers, cela ne changera pas véritablement la façon dont leur travail sera géré. Finalement, nous avons obtenu dans la majeure partie des cas une méconnaissance totale de la technologie de la blockchain par quasiment tous les acteurs. Cette méconnaissance est la véritable cause de réticence des acteurs interrogés quant à son intégration dans le système de rappel des lots de médicaments.

Afin de mieux traiter les résultats des entretiens, nous avons scindé ceux-ci en deux catégories. La première concerne le rappel des lots de médicaments. Dans cette partie, nous avons récolté des avis variés de chaque interlocuteur. C'est pour cette raison que nous tenterons de mettre en exergue les résultats de chaque acteur concernant ces rappels de lots.

La deuxième partie consistera à traiter uniquement la blockchain où l'on a récolté, dans l'ensemble, des avis similaires de tous les acteurs. Cette partie nous sera très utile pour les recommandations afin de faciliter l'assimilation de cette technologie auprès de tout le monde.

I. Un système de rappel de lots compliqué et fastidieux

A. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : une agence minée par de ressources humaines et financières insuffisantes

A1. Une remontée des informations de rappel tardive

Bien que l'ANSM s'occupe de la pharmacovigilance, il revient au laboratoire pharmaceutique de signaler toutes les anomalies concernant un lot de médicaments. En effet, selon Marina, « il faut faire une distinction entre un rappel et un retrait ».

Un rappel se traduit par une constatation par le laboratoire pharmaceutique d'une contamination de la matière première, un médicament ne respectant ni les bonnes pratiques de fabrications et de distributions tandis qu'un retrait sur le marché est beaucoup plus axé sur la pharmacovigilance. C'est dans le cas où un médicament serait jugé dangereux et que son rapport bénéfice/risque est défavorable.

Dès lors, il arrive souvent que les laboratoires pharmaceutiques tardent à remonter les informations ou dans le pire des cas ne remontent pas les informations quand un problème survient puisque ces derniers ont peur de voir leur AMM baissée sans oublier aussi leur notoriété dans le monde pharmaceutique.

A2. Des ressources financières jugées insuffisantes

Il faut savoir que l'ANSM est entièrement financée par l'État. Ce qui fait d'elle une agence indépendante afin d'éviter les conflits d'intérêts avec les laboratoires pharmaceutiques. Cependant, Marina affirme que : « Les défis qui attendent l'ANSM sont au-delà du budget alloué par l'État puisque son solde budgétaire de 2021 était déficitaire de plus de 3 millions d'euro ».

On comprend aisément qu'il est difficile pour l'ANSM d'atteindre tous les objectifs qu'elle s'est assignée. C'est pourquoi elle a décidé de prioriser certaines activités telles que les AMM et la pharmacovigilance qui constituent la grande partie de ces activités.

A3.Manque criant en effectif des employés

Le manque d'effectif en terme d'employés est intrinsèquement lié au budget alloué par l'État. Selon Marina, la masse salariale de l'ANSM en 2018 représentait à elle seule plus de 80 millions d'euros. En effet, elle est passée à « 935 effectifs en équivalent temps plein sous plafond en 2018 à 915 effectifs en 2021 ». Il faut noter que ces chiffres sont en baisses depuis la création de l'ANSM en 2012.

L'on retient que le manque de personnel peut mettre en péril le rappel des lots de médicaments puisqu'il revient à l'ANSM de donner l'alerte aux officines une fois que celle-ci est validée par l'agence. Ainsi en cas de manque de personnel, ces validations prennent souvent du temps avant que l'alerte ne soit donnée.

B. Les laboratoires pharmaceutiques dans la tourmente pour la récupération des lots après l'alerte de rappel

B1.Le contrôle de l'alerte de rappel des lots fastidieux

Comme énoncé précédemment, les laboratoires pharmaceutiques regrettent le temps mis pour valider l'alerte lancée concernant le rappel de certains lots de médicaments. En effet, comme le disait Moussa de chez Pfizer, « les délais pour le contrôle de l'alerte peuvent se situer entre 1 et plusieurs jours avant la validation alors que souvent on peut être en face d'une situation urgente ».

Cela nous amène à comprendre que le manque d'effectif au sein de l'ANSM peut être la raison pour laquelle les décisions de validations prennent souvent du temps.

B2.Difficulté dans les remontées de tous les lots après l'alerte de rappel

À côté du fait que l'alerte auprès de l'ANSM soit fastidieuse, l'autre aspect concerne la logistique en rapport avec le rappel de tous les lots concernés. En effet, tous nos deux interlocuteurs ont affirmé que ces remontées pouvaient « durer des jours voire des mois » avant que tous les lots soient de retour dans leurs laboratoires.

Ce dysfonctionnement s'explique selon eux par « une difficulté au niveau de la traçabilité » après la vente du médicament par le patient. En effet, les pharmaciens ont l'obligation de contacter tous les patients par tous les moyens qu'ils disposent afin de rentrer en contact avec les patients une fois qu'ils reçoivent l'alerte pour le rappel des lots de médicaments. Cependant, il semble très difficile dans la pratique d'atteindre certains patients. C'est pour cette raison que la remontée des médicaments faisant l'objet de rappel reste très compliquée pour les laboratoires pharmaceutiques.

Dès lors, les laboratoires pharmaceutiques font le pari de minimiser au maximum les risques en appliquant rigoureusement les bonnes pratiques de fabrication et de distribution pour éviter de se trouver dans des situations délicates concernant le rappel des lots

C. Le Conseil national de l'ordre des pharmaciens fragilisé par des réglementations rigoureuses concernant les données des patients

C1. Une absence d'application du DP pour smartphone

Contrairement au dossier médical partagé (**DMP**), le dossier pharmaceutique ne dispose d'aucune application disponible sur les différentes plateformes de téléchargement. Il est uniquement accessible via un site internet. En effet, selon le baromètre du numérique édition 2021, 8 français sur 10 sont équipés de smartphones, soit 84% de la population. En moins de dix ans, cet objet est devenu incontournable dans le quotidien de presque toutes les tranches de la population.³⁸

Cependant, lors de notre discussion avec André, ce dernier a regretté « l'absence » jusqu'à présent d'une application permettant « d'alerter » non seulement les pharmaciens, mais aussi les patients disposant d'un DP afin qu'ils soient informés en temps réel de la situation.

C2.Des réglementations rigoureuses au niveau de la protection des données

Notre entretien a mis en lumière un problème particulier concernant la protection des données à caractère personnel. En effet, le règlement général sur la protection des données (RGPD) encadre le traitement des données à caractère personnel sur l'ensemble du territoire de l'Union européenne. Tout organisme quelle que soit sa taille, son pays d'implantation et son activité, peut être concerné qu'il soit public et privé, qui traite des données personnelles pour son compte ou non.³⁹

Par ailleurs, nos interlocuteurs ont affirmé que les pourparlers sont toujours en cours afin « d'assouplir » ces mesures pour le compte du CNOP afin de faciliter l'expansion de l'adoption du dossier pharmaceutique par tout le monde.

Néanmoins, Frédéric s'est félicité du fait de l'adoption du dossier pharmaceutique par plus de 41 millions de personnes et nous a dans le même temps confirmé qu'avec l'assouplissement des réglementations, le DP pourrait être adopté par tous les Français d'ici 2024.

D. Les pharmaciens lassés des différents protocoles dans le traitement des rappels des lots de médicaments

D1.Le traitement des alertes de rappel chronophage

Nous avons vu précédemment que lorsque l'officine recevait le message du rappel d'un lot de médicaments, il se devait de contacter par tous les moyens tous les patients ayant acheté ces médicaments. Le problème se pose dans le cas où ceux-ci ne disposeraient pas de DP, il revient au pharmacien responsable de contacter ces patients.

En effet, comme l'a signifié Aurélie : « C'est un temps fou que nous accordons pour retrouver tous les patients ayant en leur disposition un médicament faisant l'objet d'un rappel. Il est difficile de m'occuper des patients qui viennent dans l'officine puisque ma volonté est de retrouver rapidement ces patients » (cf. Annexe IX).

À partir de ce moment-là, on se rend compte de la pénibilité pour les pharmaciens de retrouver les patients ne disposant pas de DP. De plus, ce traitement demande une forte mobilisation du personnel de l'officine à cause du nombre très élevé de patients à contacter. Toutefois, il arrive souvent que les pharmaciens soient en « sous-effectif » au sein de l'officine causant ainsi des « oublis » en ce qui concerne les appels en direction des patients possédant ces médicaments. Ainsi, ils préfèrent s'occuper des patients venant à l'officine.

D2. Un protocole rigoureux concernant le rappel des lots de médicaments

Comme précédemment énoncé, nous avons pris le soin d'énumérer les obligations du pharmacien en ce qui concerne le rappel des lots de médicaments.

Sauf que dans la pratique, cette procédure semble plus que « fastidieuse » puisque le responsable présent doit s'assurer de suivre rigoureusement un protocole strict.

En effet, ce protocole contient 8 points de contrôles dépendamment de la situation (cf. Annexe X). En plus du protocole, il doit aussi s'occuper de la « paperasse » puisqu'il doit enregistrer tous les actes qu'il fera concernant l'enregistrement et archivage des documents. Les pharmaciens sont donc détournés de leur tâche principale vers des tâches pouvant provoquer un « surmenage » d'où l'oubli dans l'exécution de certaines activités importantes.

E. Des agents polyvalents pharmaceutiques avec des conditions de travail difficiles

E1. Des horaires de travail pénible

Dans le cadre de notre mémoire, nous nous sommes entretenus avec un chauffeur livreur travaillant chez les répartiteurs-grossistes afin de s'enquérir des conditions de livraison, mais aussi la façon dont les rappels des lots de médicaments sont traités.

On remarque que les conditions de travail sont pénibles avec surtout des horaires de travail nocturnes. En effet Etienne nous a confié qu'il pouvait effectuer jusqu'à 4 tournées de livraison par jour. La première s'effectue « tard dans la nuit » bien avant que les officines n'ouvrent, la deuxième tournée en début d'après-midi et la troisième tournée dans la soirée afin que la pharmacie soit toujours livrée en temps et en heure des lots de médicaments. Il a aussi rajouté qu'ils disposent d'un temps de « 3 minutes » en ce qui concerne le déchargement et la livraison de la commande au sein de l'officine.

Ce facteur est très important à préciser puisqu'il peut causer de nombreuses erreurs lors du dépôt ou de la réception d'un lot de médicaments même s'il a confirmé que ce cas survenait rarement lors de leur tournée puisque les scanners de code-barres permettaient d'éviter les erreurs.

E2.Des conditions de travail difficile

Parmi les conditions de travail énumérées, on note entre autres le port de charge lourde. En effet, il affirme que les caisses de livraisons peuvent peser jusqu'à 10kg. Ainsi, ils sont censés décharger ces caisses sans l'aide d'un diable pour les charges lourdes.

De plus, ces derniers utilisent rarement les équipements de protection individuelle lors de la décharge des caisses contenant les lots de médicaments. Samir a même admis avoir été blessé une fois lorsqu'il transportait une caisse pendant sa livraison de nuit.

En plus des horaires de travail de « pénible » et des « conditions de travail » qui n'en demeure pas moins évident. Toutes ces difficultés concourent à rendre difficile la logistique du rappel des lots de médicaments.

F. Les patients, les grands absents du système de rappels des lots de médicaments

F1. Une absence de consentement éclairé concernant le DP

Selon un sondage réalisé en septembre 2011 par l'institut ViaVoice sur le DP, Parmi 401 détenteurs interrogés à cette occasion, 42% avaient "découvert un jour qu'un dossier à leur nom avait été ouvert".

De plus, parmi les dossiers créés sur proposition du pharmacien, 13% l'avaient été sans que le consentement du patient soit expressément demandé.³⁷

Lors de nos entretiens, deux patients ont confirmé la possession d'un compte DP tandis que les 3 autres n'en possédaient pas.

En revanche, l'une des patients du nom de Samia nous a rappelés une autre fois concernant le DP. Elle nous a bien confirmé la création d'un compte DP par un pharmacien sans son consentement alors qu'elle avait expressément décliné l'offre. Samia a confié que : « Je suis allé en pharmacie et à ma grande surprise je disposais d'un compte DP alors que j'avais refusé la demande de création du compte ».

Les patients se sentent ainsi désemparés et affirment avoir de moins en moins confiance aux systèmes de santé concernant la gestion de leurs données à caractère personnelles.

F2. Le manque d'information concernant les rappels de lots de médicaments

Comme nous l'avons préalablement établi concernant le rappel de certains lots de médicaments disponible sur le site de l'ANSM. Les patients possédant le DP ont été informés tandis que les deux autres n'ont pas du tout été informés du retrait de ces lots par les pharmaciens.

À travers ce constat, on remarque ainsi une inégalité quant à la réception des messages de rappel de lots. Dès lors, les patients n'étant pas informés du rappel continuent de prendre habituellement leur médicament sans savoir qu'ils courent un grave danger.

II. La blockchain, une technologie méconnue du grand public

A. Un système très complexe et difficile à appréhender

L'auteur de la création de la blockchain du Bitcoin résume parfaitement ce sentiment à travers sa célèbre citation : « Si vous n'y croyez pas ou si vous ne comprenez pas, je n'ai pas le temps de vous convaincre, désolé ».⁴¹

Ce grand sentiment d'inconnu a été partagé par la majorité de nos interlocuteurs à travers des termes tels que « c'est quoi la blockchain », « ça veut dire quoi en français », « c'est quoi son rôle » et « en quoi est ce qu'il a un intérêt particulier dans le rappel des lots de médicaments ».

Certains l'assimilent à de la programmation informatique arguant le fait que la blockchain appartient aux « geeks » donc difficile à comprendre pour les personnes lambda.

Par ailleurs, il faut noter que certains interlocuteurs connaissent la technologie liée à la blockchain telle que le Bitcoin. Ils ont même confirmé en posséder et affirment que le « Bitcoin » sera la monnaie du futur.

On comprend ainsi que la majeure partie des gens préfère l'application de la technologie que la technologie en elle-même. On peut faire une similitude avec les applications dont nous disposons aujourd'hui' puisqu'on préfère utiliser les applications ou les sites web sans chercher à comprendre la technologie de programmation qu'il y'a à l'envers du décor.

B. Un impact environnemental très important

D'après une étude menée par Selectra, on estime qu'environ 0,55% de la production électrique mondiale est consommée par l'usage du Bitcoin et son minage.

En effet, si le Bitcoin était un pays, il serait plus énergivore que la Norvège ou l'Argentine.⁴²

Lors de nos entretiens, nos interlocuteurs ont ensemble confirmé que le Bitcoin joue un rôle prépondérant dans le réchauffement climatique. Ils aimeraient qu'on « interdise » totalement l'usage du Bitcoin afin de limiter le réchauffement climatique, car notre planète souffre énormément de la surconsommation des énergies non renouvelables.

Ils ont ainsi exprimé « des craintes » d'une planète difficile à vivre pour les générations futures à cause des « négligences » des activités néfastes perpétrées par les humains.

C. Une réglementation quasi inexistante au sein de son écosystème

La technologie de la blockchain repose sur un système décentralisé. C'est-à-dire qu'elle ne repose pas sur le contrôle d'une qualité en particulier, mais par tous les utilisateurs qui composent ce réseau. Dès lors un problème particulier subsiste qui est la perte des données à caractère confidentiel.

Les personnes interrogées ont affirmé avoir « peur » que toutes leurs données médicales et personnelles se retrouvent partout sur Internet et puisqu'il n'y a pas de réglementation, il serait difficile pour eux de se plaindre auprès d'une entité de protection des données. Pour Étienne qui affirme que : « L'absence de régulation attire de nombreuses personnes malintentionnés ».

En effet, les applications utilisant la technologie de la blockchain ont subi des séries de piratages.

En août 2021, un pirate dit éthique avait volé 600 millions de dollars à la plateforme Poly Network avant de les rendre quelques jours plus tard. Un pirate éthique est considéré comme un pirate bienveillant puisqu'il essaie de montrer les failles d'un système.⁴³

Conclusion

À travers les analyses des résultats, nous avons constaté de nombreux dysfonctionnements concernant le rappel des lots de médicaments. Les différents acteurs ont exprimé leur point de vue sur les différentes problématiques et on a pu noter des avis différents quant aux rappels des lots de médicaments.

Par ailleurs, nous avons constaté que nos interlocuteurs étaient tous unanimes concernant la méconnaissance de la technologie de la blockchain même si ces derniers connaissent le Bitcoin, ils ont confirmé ne pas comprendre le mécanisme de fonctionnement de celle-ci. De plus, ces derniers ont aussi mis en évidence l'impact environnemental et aussi l'absence de réglementation de cette technologie.

Dès lors, notre objectif sera de montrer l'apport que pourrait apporter la blockchain dans le traitement optimal des rappels des lots de médicaments à travers des séries de recommandations.

Partie 4 : Recommandations

À l'issue de la revue de littérature et notre enquête de terrain, les entretiens menés dans le cadre de notre mémoire nous ont permis de définir diverses recommandations afin de répondre à notre problématique :

Comment la technologie de la blockchain peut-elle traiter de manière efficace le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché ?

L'objectif de cette dernière partie est d'apporter des éléments de réponses aux résultats obtenus en élaborant des recommandations qui s'articuleront sur trois points qui sont :

- La mise en place de la technologie blockchain grâce au contrat intelligent (smart contract) afin de traiter de manière efficace le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché
- La protection renforcée des données de la blockchain afin d'obtenir une confiance totale de la part des patients
- La participation de façon active des patients dans le processus de rappel des lots de médicaments afin que ceux-ci se sentent beaucoup plus impliqués dans ce processus
- La priorisation des énergies vertes dans le cadre du fonctionnement de la blockchain afin de lutter contre le réchauffement climatique

I. Un traitement efficace des lots de médicaments grâce aux contrats intelligents

Les contrats intelligents (smart contracts) constituent l'une des utilisations les plus prometteuses de la technologie blockchain. En effet, il s'agit de protocoles informatiques et de programmes autonomes qui, une fois démarrés, exécutent automatiquement des conditions définies au préalable et inscrites dans la blockchain. L'objectif de ce programme est de générer la confiance et la sécurité nécessaires pour automatiser les phases déclaratives sans avoir recours à un tiers de confiance.⁴⁴

Afin de traiter rapidement le rappel des lots de médicaments, un registre unique partagé sera mis en place et sera détenu par tous les acteurs.

Ce registre contiendra ces informations suivantes :

- **Au niveau des laboratoires pharmaceutiques** : il contiendra un numéro unique de chaque lot de médicaments ainsi qu'une identification unique du nom du laboratoire pharmaceutique.
- **Au niveau des grossistes-pharmaceutiques** : il contiendra un code d'identification unique de l'entrepôt de stockage des lots de médicaments, des véhicules de livraison ainsi que tous les employés impliqués dans la chaîne logistique.
- **Au niveau des officines** : il contiendra tout aussi une identification unique de l'officine ainsi que tous les employés associés à l'officine.
- **Au niveau du patient** : une identification unique du patient.

- **Au niveau de l'ANSM et le CNOP** : une identification unique des personnes chargées de vérifier la conformité des procédures et la validation des alertes lancées par les laboratoires pharmaceutiques.

Dès lors, tous les acteurs jouent un rôle essentiel dans le rappel des rappels des lots.

Grâce au contrat intelligent, les laboratoires pharmaceutiques pourront signaler directement dans le registre partagé les lots concernés par un rappel.

En effet, ce rappel sera traité sous la forme d'une fonction de condition. Ainsi, deux conditions seront préalablement nécessaires avant de valider la procédure de rappel. À cet effet, la fonction Si imbriquée permettra de valider les deux conditions permettant de lancer la procédure de rappel.

Exemple : « **Si** le laboratoire pharmaceutique lance le signal de rappel, **ET** que l'ANSM valide celui-ci » **ALORS** « tous les autres acteurs reçoivent immédiatement la notification de rappel du lot de ce médicament ».

Cependant, dans le cas d'une extrême urgence, l'étape de validation de l'ANSM se fera de façon automatique afin d'éviter les pertes de temps inutiles.

Dans l'ensemble, l'opération de rappel des lots de médicaments ne prendra que quelques secondes pour atteindre tous les acteurs concernés.

À titre d'exemple, la blockchain Solana est connue comme la blockchain la plus rapide actuellement sur le marché. En effet, elle est capable de traiter plus de 50 000 transactions par seconde.⁴⁵

Cette infrastructure est suffisante pour traiter en quelques secondes le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché.

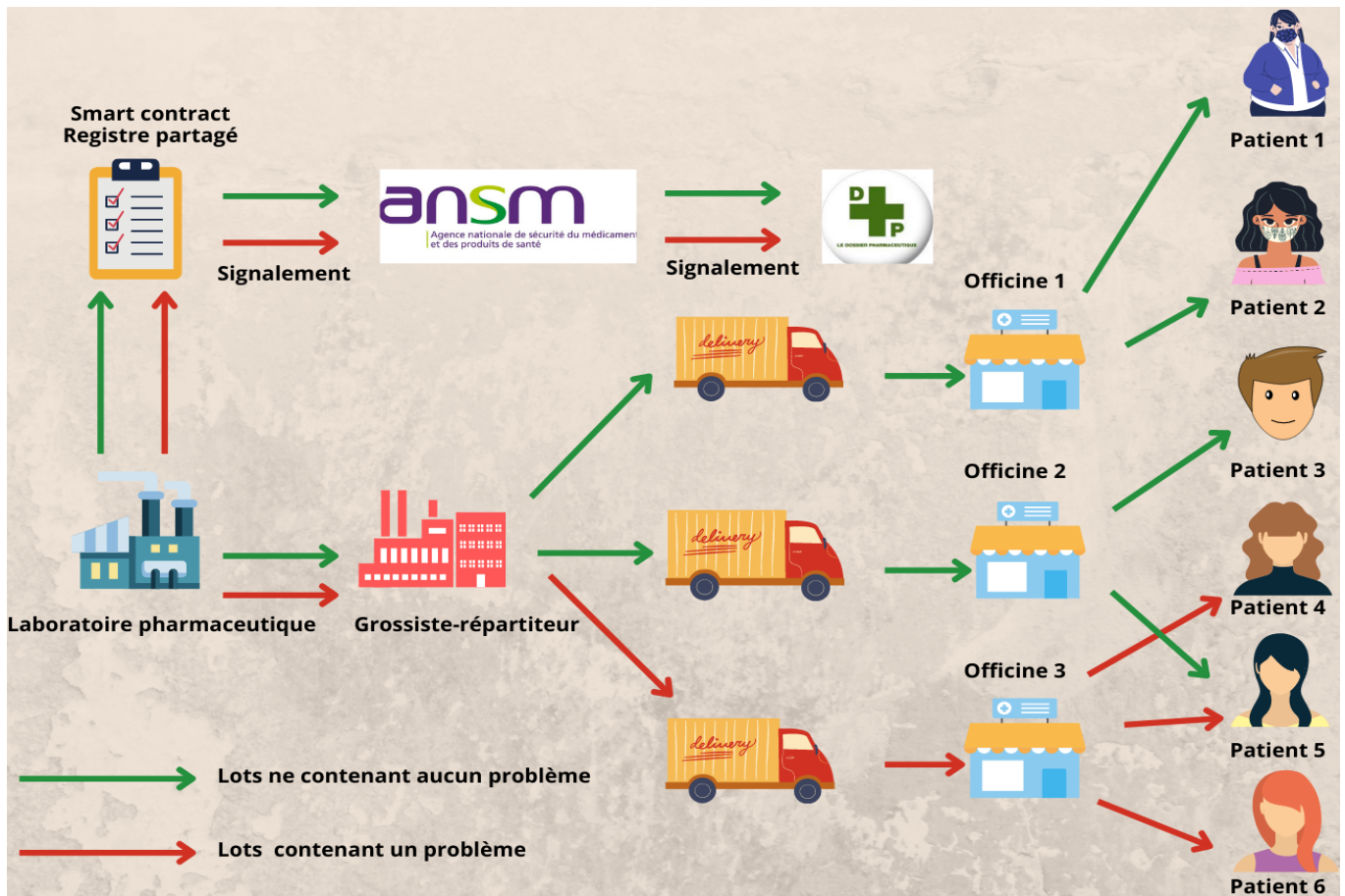


Figure 8: Mise en place de la procédure de rappel des lots de médicament via le contrat intelligent

À travers la figure ci-dessus, on peut s'apercevoir que les patientes 4,5 et 6 sont concernées par le rappel après le signalement effectué par le laboratoire pharmaceutique. Celles-ci recevront une notification sur leur application afin de retourner les médicaments concernés dans l'officine 3. Par ailleurs, le cas de la patiente 5 est un peu spécifique puisqu'elle possède deux médicaments de différentes officines. L'application pourra alors lui spécifier le médicament concerné par le rappel ainsi l'officine dans laquelle le médicament doit être retourné afin de faciliter la logistique de retrait par les grossistes-répartiteurs

II. Une protection renforcée des données afin de protéger le secret médical

Le secret médical demeure le talon d'Achille de la mise en place de cette technologie. En effet, le secret médical concerne toutes les informations relatives à un patient. Ainsi, avec la blockchain, il serait possible pour certains acteurs de la chaîne de rappel de lots de médicaments de découvrir les informations des patients.

Heureusement qu'avec la technique de la cryptographie à clé asymétrique mise en place dans la technologie de la blockchain, il est possible de ne jamais enfreindre le secret médical.

En effet, la clé asymétrique fait intervenir deux clés différentes : l'une appelée clé publique, distribuée spécifiquement aux acteurs concernés ; l'autre, appelée clé privée, gardée précieusement par chaque acteur.⁴⁶

Cette technique de cryptage permet d'éviter la lecture des données n'étant pas destinées à certains acteurs afin de préserver le secret médical.

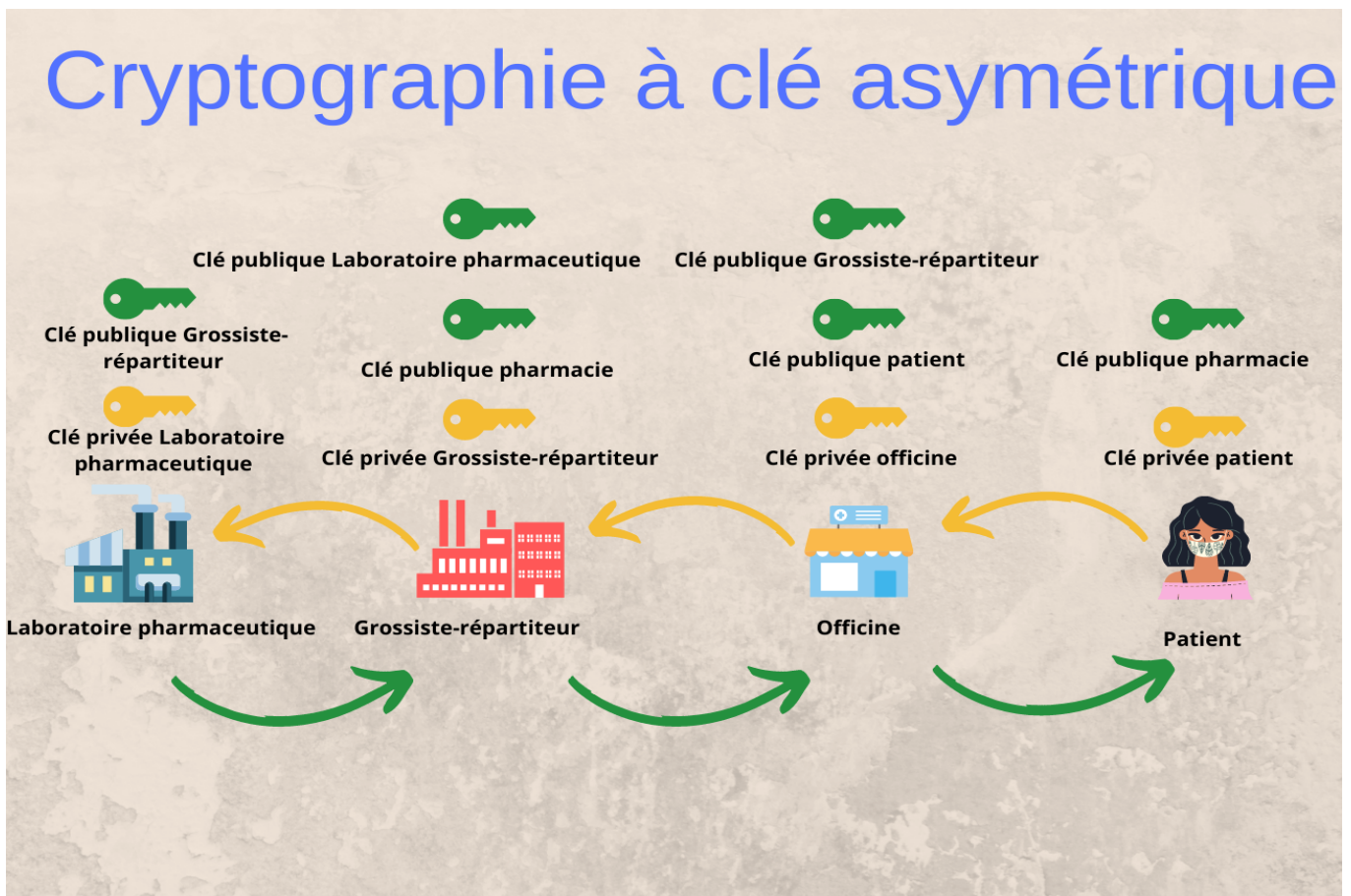


Figure 9: Mise en situation de la cryptographie à clé asymétrique

À travers la figure ci-dessus, lorsque le pharmacien décidera d'envoyer un message privé à un patient, il utilisera d'abord la clé publique du patient pour un premier chiffrement du message puis utilisera sa clé privée pour un deuxième chiffrement. Ce second chiffrement fait office de signature numérique. Cette signature numérique permet d'authentifier et de prouver que le pharmacien est bien l'auteur du message.

Dès lors, le patient utilisera d'abord la clé publique pour confirmer l'authenticité du message puis avec sa clé privée le déchiffrement du message qui lui est destiné.

Avec cette opération marquée par un double cryptage des données, cela permettra de réduire au maximum la fuite des données.

III. Une implication active des patients dans le processus des rappels des lots de médicaments

Les résultats des entretiens auprès des patients ont mis en exergue de façon remarquable leur non-implication dans la procédure de rappel des lots de médicaments. En effet, il arrive même que ceux-ci ne soient pas informés quant à une procédure de rappel et sont laissés pour leur compte.

L'objectif ici serait de permettre à tous les patients de participer de façon active dans tout le processus à travers un biais cognitif du nom de « l'effet IKEA ».

L'effet IKEA a été nommé et décrit en 2011 par trois chercheurs : Michael Norton, Daniel Mochon et Dan Ariely. Une de leurs études a consisté à démontrer que des personnes sont prêtes à payer 63 % plus cher des meubles qu'ils ont assemblés eux-mêmes plutôt que des meubles équivalents pré-assemblés. On peut en déduire que plus les êtres humains consacrent du temps et de l'énergie à quelque chose, plus grande est la valeur qu'ils lui accordent.⁴⁸

Grâce à l'implication très active des patients par le biais des applications dédiées au rappel des lots de médicaments, ceux-ci pourront non seulement signaler les effets indésirables des médicaments, mais aussi évaluer quotidiennement l'état de leur santé suite à la prise des médicaments. Leurs différentes interventions sur le réseau permettront à ces derniers de récolter des jetons dans l'application qui seront uniquement utilisés pour effectuer des achats dans les pharmacies.

Cette implication des patients permettra d'établir un bon climat de confiance quant à l'usage de leurs données personnelles puisqu'ils se sentiront pleinement impliqués dans le processus de rappel des lots de médicaments.

Par ailleurs, ces évaluations permettront de faciliter la pharmacovigilance puisque les patients pourront de façon interactive remonter les effets indésirables liés aux médicaments.

Ainsi, l'implication des patients permettra de gérer deux aspects importants qui seront le rappel et le retrait des lots de médicaments sur le marché.

IV. Préconiser l'usage des énergies renouvelables pour le minage permettant la validation des blocs afin de lutter contre le réchauffement climatique

Comme expliqué précédemment, pour assurer le bon fonctionnement de la blockchain, chaque transaction doit être vérifiée par plusieurs mineurs travaillant en réseau à travers la preuve de travail. Cependant, il est important de noter que la preuve de travail est très énergivore. D'ailleurs, on estime la consommation annuelle du minage du Bitcoin à 139.24 TWh (Térawattheure) soit plus du double des 61.5 TWh consommés annuellement.⁴⁷

Afin de casser les préjugés sur l'impact environnemental du minage utilisé dans la technologie de la blockchain, une étude réalisée par le Cambridge Center for Alternative Finance, 39% de l'énergie utilisée par le minage de cryptomonnaies est issue de sources renouvelables afin d'alimenter leurs machines de minage et 76% des mineurs utilisent au moins une énergie verte même si certains utilisent encore des centrales à charbon en Chine et aux Etats-Unis.⁴⁷

De nos jours, la principale alternative à la preuve de travail est la preuve d'enjeu ou *Proof of Stake (PoS)*. Son principe consiste à attribuer la validation de chaque bloc de manière aléatoire à un ou quelques utilisateurs, selon une probabilité qui n'est pas proportionnelle à une capacité de calcul spécialisée. Il s'agira donc de mettre en gage une forte quantité de cryptomonnaies qui seront détruites en cas de fraude. L'avantage de ce type de minage est qu'il consomme très peu d'énergie et est très rapide par rapport à la preuve de travail.⁴⁹

De plus, il n'est pas nécessaire de disposer de matériels informatiques pour valider les blocs de la blockchain. Dans notre cas présent, les patients à travers leurs jetons gagnés lors des évaluations effectuées peuvent représenter les validateurs des blocs du réseau.

Conclusion

Les médicaments contaminés représentent toujours un problème majeur de santé publique, et même si la France s'en sort avec peu de scandales liés aux médicaments contaminés hormis le scandale lié au sang contaminé, certains pays tels que les États-Unis et le Canada ont rencontré de nombreux soucis provoquant de nombreux morts suite à la contamination des médicaments.

L'intérêt de ce mémoire était donc de comprendre les difficultés liées au système de rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché et de proposer des recommandations pour améliorer la situation grâce à la technologie de la blockchain.

Grâce à la revue de littérature, nous avons eu un état des lieux de la situation autour de notre sujet. Tout d'abord, nous avons défini ce qu'était un médicament sans oublier la logistique et la législation qui tournait autour de la fabrication du médicament.

Ensuite, nous avons défini la blockchain et son mode de fonctionnement. De plus, nous avons exploré les différents domaines d'application de la technologie de la blockchain notamment dans le domaine de la santé où cette technologie présente de nombreux avantages.

Finalement, nous avons abordé les difficultés liées à la logistique concernant le rappel des lots de médicaments sur le marché. Cette dernière partie constituait l'objectif principal de la réalisation de ce mémoire

L'enquête de terrain a permis de comprendre les nombreux dysfonctionnements concernant le rappel des lots de médicaments exprimés par tous les acteurs, y compris les patients et les cadres de l'ANSM.

Cependant, fort est de constater que nos interlocuteurs sont tous unanimes concernant la méconnaissance de la technologie de la blockchain même si ces derniers connaissent le Bitcoin, ils ont confirmé ne pas comprendre le mécanisme de fonctionnement de cette technologie.

De plus, ces derniers ont aussi mis en évidence l'impact environnemental et aussi l'absence de réglementation sérieuse au sein de cette technologie.

Les témoignages récoltés ont permis d'émettre quelques recommandations à destination des différents acteurs des bienfaits que pourraient apporter la blockchain dans le traitement optimal des rappels des lots de médicaments.

Grâce au contrat intelligent, le traitement des rappels de médicaments sera plus sûr et efficace. En effet, chaque acteur concerné par un rappel de lots de médicaments en particulier pourra recevoir en quelques secondes le message contenant le rappel du lot en particulier. Cela permettra d'éviter d'envoyer des messages à certaines personnes qui ne seront pas concernés par le rappel, notamment dans les officines où un message bloquant s'affiche sur l'écran de travail.

De plus, afin de protéger le secret médical, la technique de cryptage à clé asymétrique paraît comme étant une technique de cryptage sûre et efficace permettant d'éviter la lecture des données n'étant pas destinées à certains acteurs afin de préserver le secret médical. Par ailleurs, une implication active des patients permettra de faciliter la pharmacovigilance puisque les patients pourront de façon interactive remonter les effets indésirables liés aux médicaments. Cela permettra de gérer le rappel et le retrait des lots de médicaments sur le marché.

Finalement, les études ont démontré que trois quarts des mineurs utilisent les énergies vertes pour les activités de minage de cryptomonnaies à travers le système de preuve de travail basé sur la technologie de la blockchain. En outre, une meilleure alternative de la preuve de travail appelée preuve d'enjeu regorge de nombreux avantages tels que la rapidité et n'est pas énergivore comparé à la preuve de travail.

Dans les années à venir, il faut s'attendre à des innovations majeures autour de la technologie de la blockchain. Les applications basées sur cette technologie ont commencé à intéresser de nombreuses entreprises dans des domaines variés.

Cependant, il serait judicieux d'implémenter très rapidement la technologie de la blockchain dans l'industrie agro-alimentaire pour le rappel des produits de consommation en vente sur le marché. En effet, les industries agro-alimentaires font face de jour en jour à de nombreux problèmes concernant la sécurité alimentaire avec le scandale récent des chocolats Kinder et les pizzas Buitoni pour ne citer que ceux-là.

La blockchain pourrait donc traiter rapidement le rappel des produits agro-alimentaires. Toutefois, la taille de la population et les réglementations plus souples pourraient être le maillon faible de la mise en place de cette technologie dans cette industrie.

Recherche bibliographique

- [1] Nombre d'utilisateurs d'internet dans le monde de 2005 à 2021. Statista
[En ligne]. Consulté le 01 juin 2022. Disponible sur <https://fr-statista-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/statistiques/571074/nombre-d-utilisateurs-d-internet-dans-le-monde-2005-/>
- [2] Des médicaments contaminés ont déjà fait 20 morts aux USA. Pauline Fréour, 2012. [En ligne]. Consulté le 01 juin 2022. Disponible sur <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2012/10/19/19313-medicaments-contamines-ont-deja-fait-20-morts-usa>
- [3] L'Europe touchée à son tour par l'affaire de l'héparine contaminée. Yann Rousseau, 2008. [En ligne]. Consulté le 01 juin 2022. Disponible sur <https://www.lesechos.fr/2008/03/europe-touchee-a-son-tour-par-laffaire-de-lheparine-contaminee-483237>
- [4] RUDMAN, Riaan et BRUWER, Rikus. Defining Web 3.0: opportunities and challenges. *The Electronic Library*, 2016. <https://doi.org/10.1108/EL-08-2014-0140>
- [5] Le Larousse français, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 09 janvier 2022. Disponible sur <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9dicament/50118>
- [6] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 09 janvier 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/2011-08-02/
- [7] Aiache J.-M., Cardot J.-M., Cherrah Y., Coudert P., Dufour A., 7 - Mécanismes d'action du médicament, UE 6 - Initiation à la connaissance du médicament, edited by Aiache J.-M., Cardot J.-M., Cherrah Y., Coudert P., Dufour A., 2011, Pages 107-116, ISBN 978-2-294-71242-5, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-2-294-71242-5.50007-2>
- [8] Faure Sébastien, Chapitre 13 - Essais cliniques, Bases fondamentales en pharmacologie, edited by Faure Sébastien, 2014, Pages 159-170, ISBN 978-2-294-71957-8, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-2-294-71957-8.00013-7>

[9] Mouly, S., Delcey, V., Diemer, M., & Bergmann, J.-F. (2008). Évaluation de l'efficacité d'un médicament : de la découverte à la mise sur le marché. *Journal Français d'Ophthalmologie*, 31(1), 75–79. doi:10.1016/s0181-5512(08)70338-3

[10] Aiache J.-M., Hoffart V., Cardot J.-M., 17 - Circuit de fabrication et de distribution, responsabilités pharmaceutiques, Médicaments et autres produits de santé (Cours + QCM), edited by Aiache J.-M., Hoffart V., Cardot J.-M., 2011, Pages 245-266, ISBN 978-2-294-71218-0, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-2-294-71218-0.50017-9>

[11] La répartition pharmaceutique, l'interface incontournable entre les entreprises du médicament et les pharmacies d'officine. Cyclamed. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur <https://www.cyclamed.org/la-repartition-pharmaceutique-linterface-incontournable-entre-les-entreprises-du-medicament-et-les-pharmacies-dofficine-10121/>

[12] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2021/2/26/SSAP2105925A/jo/texte>

[13] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006913703/2010-03-29

[14] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913718/

[15] Agbo, C. C., Mahmoud, Q. H., & Eklund, J. M. (2019). Blockchain Technology in Healthcare: A Systematic Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 7(2), 56. <https://doi.org/10.3390/healthcare7020056>

[16] Qu'est-ce que la blockchain ? Bercy Infos, 2022. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/entreprises/blockchain-definition-avantage-utilisation-application>

[16] Mot de l'actu Blockchain. Banque de France, 2016. [En ligne]. Consulté le 16 janvier 2022. Disponible sur <https://abc-economie.banque-france.fr/mot-de-lactu/blockchain>

[17] Philippe Marrast. Blockchain : Éléments d'explication et de vulgarisation, Pourquoi s'intéresser à la blockchain aujourd'hui ? Blockchain et Santé : Perspectives d'applications

et enjeux juridiques (Séminaire IFERISS), IFERISS, Oct 2018, Toulouse, France. (hal-01973507)

[18] Radanović I, Likić R. Opportunities for Use of Blockchain Technology in Medicine. Appl Health Econ Health Policy. 2018 Oct;16(5):583-590. doi: 10.1007/s40258-018-0412-8. PMID: 30022440.

[19] Blockchain: the trust disrupter. Brennan C, Lunn W. 2016. [En ligne]. Consulté le 13 février 2022. Disponible sur <https://www.finextra.com/finextra-downloads/newsdocs/document-1063851711.pdf>

[20] Wajzman N, Arias Burgos C, Davies C. The economic cost of IPR infringement in the pharmaceutical industry. 2016. Consulté le 13 février 2022. Disponible sur https://euipo.europa.eu/tunnel-web/secure/webdav/quest/document_library/observatory/resources/research-and-studies/ip_infringement/study9/pharmaceutical_sector_en.pdf

[21] Kuo TT, Kim HE, Ohno-Machado L. Blockchain distributed ledger technologies for biomedical and health care applications. J Am Med Inform Assoc. 2017 Nov 1;24(6):1211-1220. doi: 10.1093/jamia/ocx068. PMID: 29016974; PMCID: PMC6080687

[22] La numérotation des lots de médicaments vétérinaires dans le cas de l'usage de numéros différents sur les conditionnements primaire et secondaire. ANSES, 2011. [En ligne]. Consulté le 13 février 2022. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/Reflexion-sur-la-numerotation-des-lots-de-medicaments.pdf>

[23] Rappel des lots de médicaments. [En ligne]. Consulté le 13 février 2022. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/6607/88314/version/1/file/CONVENTION+RAPPEL-DE-LOTS-MEDICAMENTS-03-11-2011.pdf>

[24] Qu'est-ce qu'un médicament. CPCMS, 2022. [En ligne]. Consulté le 27 février 2022. Disponible sur <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/quest-ce-quun-medicament/>

[25] recommandation de procédure de traitement des retraits/rappels de lots de médicaments à usage humain dans une pharmacie d'officine. [En ligne]. Consulté le 27 février 2022. Disponible sur <https://www.urps-pharmaciens-na.fr/fichiers/uploads/2018/02/info-retrait-de-lots.pdf>

[26] Service du portail DP. [En ligne]. Consulté le 27 février 2022. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/437852/2045822/version/1/file/brochure-zoom-services%2Bdu-portail-dp-pour-les-laboratoires-pharmaceutiques-exploitants.pdf>

[27] Qu'est-ce que le Dossier Pharmaceutique ? Ordre des pharmaciens, 2019. [En ligne]. Consulté le 27 février 2022. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>

[28] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026809123

[29] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025086411

[30] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028351974

[31] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000026903086

[32] Légifrance, version en ligne. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018087972

[33] Pharmacovigilance. Leem, 2018. [En ligne]. Consulté le 13 mars 2022. Disponible sur <https://www.leem.org/pharmacovigilance>

[34] IMBERT Geneviève, « L'entretien semi-directif : à la frontière de la santé publique et de l'anthropologie », Recherche en soins infirmiers, 2010/3 (N° 102), p. 23-34. DOI :

10.3917/rsi.102.0023. URL : <https://www.cairn.info/revue-recherche-en-soins-infirmiers-2010-3-page-23.htm>

[35] Blanchet Alain. (2007). L'entretien (2e édition refondue). Armand Colin, Pages 12, ISBN 9782200257736

[36] Phosphalugel, suspension buvable en sachet dose. ANSM, 2022. [En ligne]. Consulté le 27 mars 2022. Disponible sur <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/phosphalugel-suspension-buvable-en-sachet-dose-opella-healthcare-france>

[37] Spécialités à base d'acétate de nomégestrol ou d'acétate de chlormadinone. ANSM, 2022. [En ligne]. Consulté le 27 mars 2022. Disponible sur <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/specialites-a-base-dacetate-de-nomegestrol-ou-dacetate-de-chlormadinone-laboratoires-arrow-generiques-biogaran-eg-labo-mylan-sas-viatrix-sandoz-teva-et-theramex>

[38] Baromètre du numérique. ARCEP, 2021. [En ligne]. Consulté le 24 avril 2022. Disponible sur https://www.arcep.fr/uploads/tx_gspublication/rapport-barometre-numerique-edition-2021.pdf

[39] RGPD : de quoi parle-t-on ? CNIL. [En ligne]. Consulté le 24 avril 2022. Disponible sur <https://www.cnil.fr/fr/rgpd-de-quoi-parle-t-on>

[40] Près d'un DP et DMP sur deux créé sans consentement. Tic santé, 2012. [En ligne]. Consulté le 24 avril 2022. Disponible sur <https://www.ticsante.com/story?ID=1202>

[41] Les 13 citations les plus pertinentes sur le Bitcoin. Jeremy Van der Haegen, 2021. [En ligne]. Consulté le 15 mai 2022. Disponible sur <https://fr.businessam.be/les-13-citations-les-plus-pertinentes-sur-le-Bitcoin/>

[42] Bitcoin et écologie : la pollution par les cryptomonnaies. Climate consulting, 2022. [En ligne]. Consulté le 15 mai 2022. Disponible sur <https://climate.selectra.com/fr/empreinte-carbone/Bitcoin>

[43] Cryptomonnaies : Plus de 600 millions de dollars volés sur un réseau en ligne par des hackers. 20 minutes, 2022. [En ligne]. Consulté le 15 mai 2022. Disponible sur <https://www.20minutes.fr/high-tech/3262319-20220330-cryptomonnaies-plus-600-millions-dollars-voles-reseau-ligne-hackers>

[44] Dumas et al. (2018). Les blockchains en 50 questions : Comprendre le fonctionnement et les enjeux de cette technologie innovante (p. 55). Dunod.

[45] Qu'est-ce que Solana (SOL) ? Actualité informatique. [En ligne]. Consulté le 05 juin 2022. Disponible sur <https://actualiteinformatique.fr/cryptomonnaie/quest-ce-que-solana-sol>

[46] PAVEL Ilarion, « Introduction à la *blockchain* », *Annales des Mines - Réalités industrielles*, 2019/4 (Novembre 2019), p. 98-104. DOI : 10.3917/rindu1.194.0098. URL : <https://www-cairn-info.ressources-electroniques.univ-lille.fr/revue-realites-industrielles-2019-4-page-98.htm>

[47] SORDET, Stéphane, SANDOZ, Jules, ARNAUD, Sylvain, *et al.* Le Bitcoin, un monstre énergivore. Article n° 4931, mai 2021

[48] DUARTE Alexandre, BRU Sébastien, « Outil 35. Le biais de *statu quo* », dans : , *La boîte à outils de la gamification*. sous la direction de DUARTE Alexandre, BRU Sébastien. Paris, Dunod, « Bào La Boîte à Outils », 2021, p. 106-107. URL : <https://www-cairn-info.ressources-electroniques.univ-lille.fr/--9782100816903-page-106.htm>

[49] Comprendre les blockchains : fonctionnement et enjeux de ces nouvelles technologies. Senat, 2022. [En ligne]. Consulté le 12 juin 2022. Disponible sur <https://www.senat.fr/rap/r17-584/r17-5849.html>

Table des matières

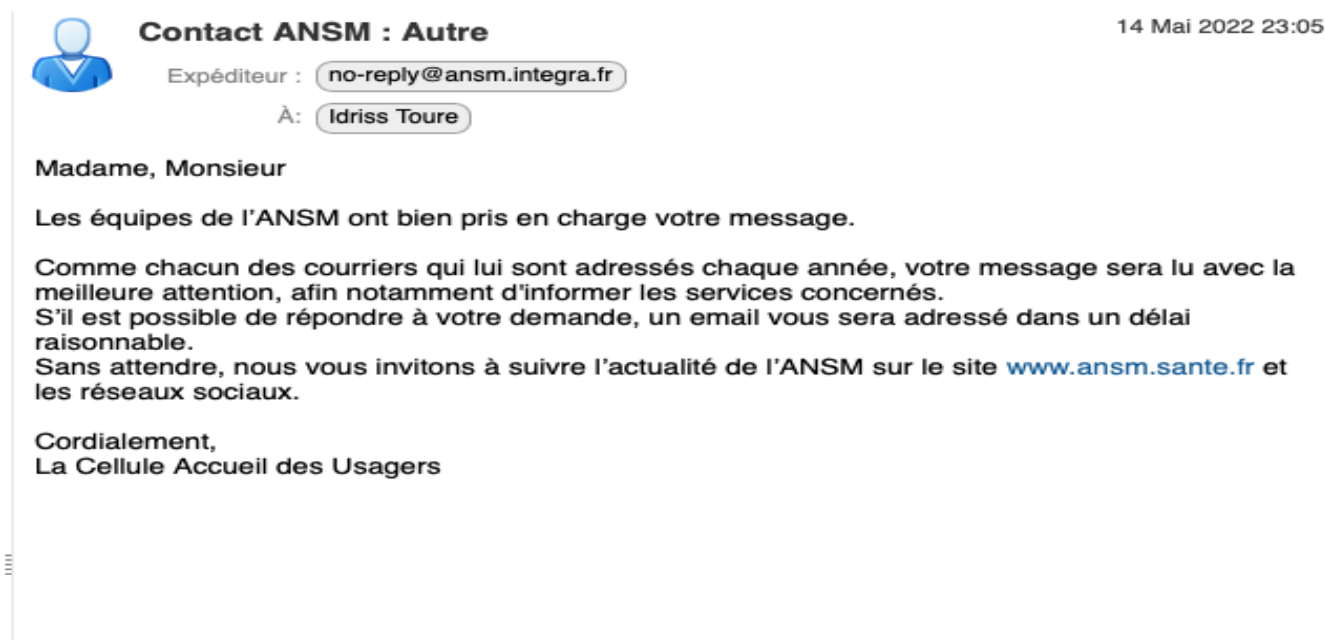
REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	3
TABLE DES ILLUSTRATIONS	4
GLOSSAIRE	5
INTRODUCTION	6
PARTIE 1 : REVUE DE LA LITTERATURE	9
I. LES MEDICAMENTS : UN PRODUIT AVEC UNE LEGISLATION TRES COMPLEXE	9
A. <i>Qu'est-ce qu'un médicament ?</i>	9
A1. Définition	9
A2. Mode d'action	11
B. <i>Les réglementations en vigueur concernant la fabrication des médicaments et leur mise sur le marché</i>	12
B1. Chronologie de la mise en place de la réglementation	12
B2. Les étapes du développement d'un médicament	13
C. <i>Le fonctionnement de la distribution du médicament sur le marché français</i>	16
C1. La fabrication	16
C2. La distribution	17
C3. La dispensation.....	17
C4. Délivrance des médicaments.....	17
II. LA BLOCKCHAIN : UNE TECHNOLOGIE FUTURISTE.....	18
A. <i>Qu'est-ce que la blockchain ?</i>	19
A1. Définition	19
A2. Fonctionnement de la blockchain.....	19
B. <i>Les domaines d'application de la blockchain</i>	21
C. <i>Quid du rôle de la blockchain dans le secteur de la santé</i>	21
C1. Le dossier de santé électronique	21
C2. La santé publique	22
C3. Les études en santé	22
C4. La gestion de la chaîne d'approvisionnement du médicament.....	23
C5. La recherche biomédicale.....	23
III. LE RAPPEL DES LOTS DE MEDICAMENTS.....	24
A. <i>Fonctionnement du rappel des lots de médicaments sur le marché français</i>	24

A1.	Définition des termes : rappel et lot.....	24
A2.	Codification des lots de médicaments.....	24
A3.	Mode de fonctionnement du rappel des lots de médicaments.....	26
B.	<i>Les obligations des différents acteurs dans le rappel des lots de médicaments..</i>	27
B1.	Les obligations de l'ANSM.....	27
B2.	Les obligations du laboratoire pharmaceutique	28
B3.	Les obligations des grossistes-répartiteurs	28
B4.	Les obligations des officines.....	29
B5.	Les obligations des patients	30
CONCLUSION.....		30
PARTIE 2 : METHODOLOGIE DE RECHERCHE		31
I.	OBJECTIF DE L'ETUDE	31
II.	CHOIX DE LA METHODOLOGIE	32
A.	<i>Étude de terrain qualitative.....</i>	32
B.	<i>Entretien semi-directif.....</i>	32
III.	MISE EN PLACE DE L'ENQUETE DE TERRAIN	33
A1.	Choix de la population.....	33
A2.	Le guide de l'entretien	37
IV.	METHODE D'ANALYSE DES DONNEES.....	37
CONCLUSION.....		38
PARTIE 3 : RESULTATS		40
I.	UN SYSTEME DE RAPPEL DE LOTS COMPLIQUE ET FASTIDIEUX	41
A.	<i>L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : une agence minée par de ressources humaines et financières insuffisantes</i>	41
A1.	Une remontée des informations de rappel tardive	41
A2.	Des ressources financières jugées insuffisantes	41
A3.	Manque criant en effectif des employés.....	42
B.	<i>Les laboratoires pharmaceutiques dans la tourmente pour la récupération des lots après l'alerte de rappel</i>	42
B1.	Le contrôle de l'alerte de rappel des lots fastidieux.....	42
B2.	Difficulté dans les remontées de tous les lots après l'alerte de rappel	42
C.	<i>Le Conseil national de l'ordre des pharmaciens fragilisé par des réglementations rigoureuses concernant les données des patients</i>	43

C1. Une absence d'application du DP pour smartphone	43
C2. Des réglementations rigoureuses au niveau de la protection des données	44
D. <i>Les pharmaciens lassés des différents protocoles dans le traitement des rappels des lots de médicaments</i>	44
D1. Le traitement des alertes de rappel chronophage.....	44
D2. Un protocole rigoureux concernant le rappel des lots de médicaments	45
E. <i>Des agents polyvalents pharmaceutiques avec des conditions de travail difficiles</i>	45
E1. Des horaires de travail pénible	45
E2. Des conditions de travail difficile.....	46
F. <i>Les patients, les grands absents du système de rappels des lots de médicaments</i>	47
F1. Une absence de consentement éclairé concernant le DP	47
F2. Le manque d'information concernant les rappels de lots de médicaments	47
II. LA BLOCKCHAIN, UNE TECHNOLOGIE MECONNUE DU GRAND PUBLIC	48
A. <i>Un système très complexe et difficile à appréhender</i>	48
B. <i>Un impact environnemental très important</i>	48
C. <i>Une réglementation quasi inexistante au sein de son écosystème</i>	49
CONCLUSION	49
PARTIE 4 : RECOMMANDATIONS	50
I. UN TRAITEMENT EFFICACE DES LOTS DE MEDICAMENTS GRACE AUX CONTRATS INTELLIGENTS	51
II. UNE PROTECTION RENFORCEE DES DONNEES AFIN DE PROTEGER LE SECRET MEDICAL	53
III. UNE IMPLICATION ACTIVE DES PATIENTS DANS LE PROCESSUS DES RAPPELS DES LOTS DE MEDICAMENTS	55
IV. PRECONISER L'USAGE DES ENERGIES RENOUVELABLES POUR LE MINAGE PERMETTANT LA VALIDATION DES BLOCS AFIN DE LUTTER CONTRE LE RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE	56
CONCLUSION	57
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	59

Annexes

Annexe I : Message de réception du mail envoyé pour une demande d'entretien



Annexe II : Guide d'entretien semi-directif à destination des agents de l'ANSM

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de l'ANSM ?

Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce service ?

Comment gérez-vous les alertes de rappels de lots ?

Par quel biais recevez-vous les informations de retrait de lot ?

Quel est le délai moyen de diffusion de l'information à l'ONP ?

Sous quel format est diffusée l'information ?

Pourquoi certains rappels ne sont pas traités rapidement ?

Quelles sont les réglementations en ce qui concerne le rappel des lots

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des médicaments ?

Annexe III : Guide d'entretien semi-directif à destination des laboratoires pharmaceutiques

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de votre entreprise ?

Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce service ?

Comment gérez-vous les alertes de rappels de lots ?

Quel est le délai moyen de diffusion de l'information à l'ANSM ?

Sous quel format est diffusée l'information ?

Que faites-vous des lots récoltés ?

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des lots de médicaments ?

Annexe IV : Guide d'entretien semi-directif à destination des officines

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de l'officine ?

Vous travaillez en tant que pharmacienne depuis combien d'années ?

Par quel biais recevez-vous les informations de retrait de lot ?

Quel est le délai moyen de diffusion de l'information aux patients ?

Sous quel format est diffusée l'information ?

Quel est le pourcentage de patients concernés qui rapportent les lots ?

Que faites-vous des lots récoltés ?

Quels acteurs récupèrent les lots ?

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des médicaments ?

Annexe V : Guide d'entretien semi-directif à destination du conseil national de l'ordre des pharmaciens

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de votre institution ?

Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce service ?

Comment gérez-vous les alertes de rappels de lots ?

Quel est le délai moyen de diffusion de l'information aux officines ?

Sous quel format est diffusée l'information ?

Avez-vous des chiffres des patients concernés par les rappels de lots de médicaments ?

Comment est-ce que vous gérez les données des patients ?

Quelles sont les difficultés que vous rencontrez face à la réticence des patients concernant la gestion des données ?

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des lots de médicaments ?

Annexe VI : Guide d'entretien semi-directif à destination des logisticiens chez les grossistes-répartiteurs

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de votre entreprise ?

Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce service ?

Comment gérez-vous les alertes de rappels de lots ?

Quel est votre rythme de travail quand il s'agit de la livraison des lots de médicaments aux officines ?

Est-ce que vous arrivez à récupérer intégralement l'ensemble des lots de médicaments ?

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des lots de médicaments ?

Annexe VII : Guide d'entretien semi-directif à destination des patients

Pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement le type de médicament concernés par les rappels que vous prenez ou que vous avez pris ?

Depuis combien d'années prenez-vous ce médicament ?

Faites-vous confiance aux pharmaciens ?

Avez-vous un dossier pharmaceutique ?

Pensez-vous que vos données sont utilisées contre votre volonté ?

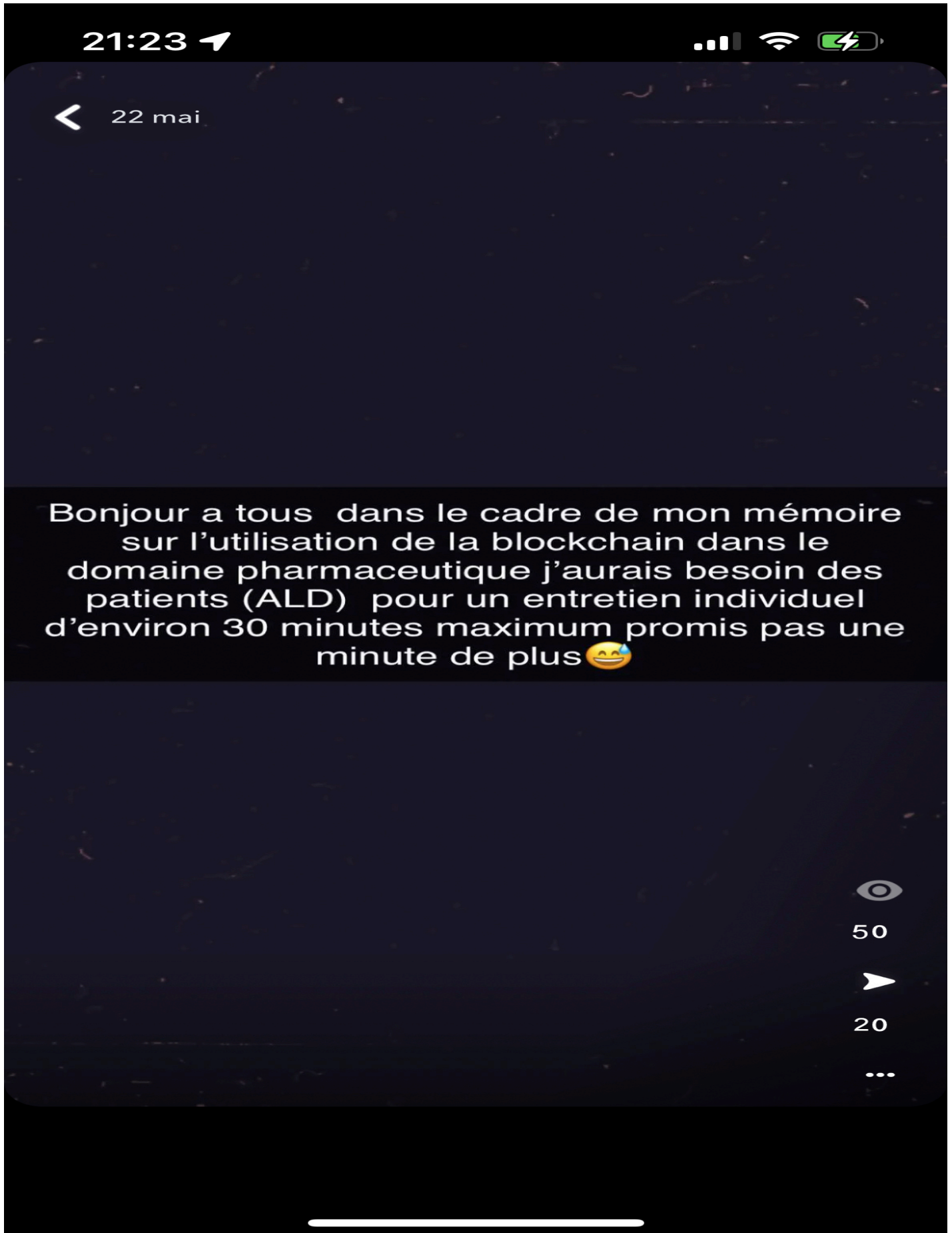
Avez-vous déjà rapporté des médicaments concernés par un rappel ?

Comment s'est déroulé ce rappel ?

Connaissez-vous le Bitcoin ?

Connaissez-vous la technologie qui se cache derrière le fonctionnement du Bitcoin ?

Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des médicaments ?



Annexe IX : Exemple d'entretien réalisé avec une pharmacienne

Moi : Bonjour, pouvez-vous vous présenter et expliquer brièvement vos missions au sein de l'officine ?

Aurélie : Bonjour, je me présente, je suis Aurélie et je suis pharmacienne adjointe d'officine à la pharmacie désir. Alors mes missions principales, c'est surtout la dispensation et la préparation d'ordonnance médicale. J'ai aussi un rôle de conseillère auprès des patients. Depuis la pandémie de la COVID19, je suis aussi autorisée à effectuer les vaccins. Voici un peu la description brève des missions que j'effectue au sein de l'officine.

Moi : Vous travaillez en tant que pharmacienne depuis combien d'années ?

Aurélie : Alors j'ai été diplômé en 2018 et j'ai aussitôt commencé à exercer donc cela fait exactement 4 ans que je travaille en tant que pharmacienne adjointe d'officine à temps partiel.

Moi : Par quel biais recevez-vous les informations de retrait de lot ?

Aurélie : Les informations de retrait de lots des médicaments apparaissent via les logiciels métiers que nous utilisons au quotidien. Dans notre cas, on reçoit les messages via le logiciel LGPI. Alors je vous explique. En fait, une fois qu'on se connecte sur l'ordinateur, un message bloquant apparaît sur l'écran d'accueil indiquant soit le rappel ou le retrait d'un médicament en particulier. Heureusement que nous sommes connectés au DP (Rire).

Moi : Pourquoi dites-vous cela ?

Aurélie : En effet, quand on n'est pas connecté, le message arrive sous forme d'une lettre en recommandé avec accusé de réception. Selon moi on perd déjà du temps en ce qui concerne le retrait et ou rappel puisque la lettre est envoyée sous 48h ouvrables. Raison pour laquelle je pense qu'il est important d'être connecté au DP.

Moi : Quel est le délai moyen de diffusion de l'information aux patients après réception du message ?

Aurélie : En principe, une fois qu'on reçoit le message de retrait et ou rappel de lots de médicaments, nous devons immédiatement contacter tous les patients ayant acheté ces médicaments. Cependant, C'est un temps fou que nous accordons pour retrouver tous les patients ayant en leur disposition un médicament faisant l'objet d'un rappel. Il est difficile de m'occuper des patients qui viennent dans l'officine puisque ma volonté est de retrouver rapidement ces patients. Le comble est que souvent on se retrouve en sous-effectif et

franchement gérer un rappel et ou retrait des lots de médicaments est très difficile. Du coup il peut arriver qu'on oublie ces messages lorsqu'il y a du monde dans la pharmacie. Pourtant, la diffusion du message devrait être une priorité mais ce n'est pas du tout facile.

Moi : Sous quel format est diffusée l'information ?

Aurélie : Dans la majorité, il est possible de retrouver les patients et il faut du temps pour retrouver chaque patient ayant acheté un médicament faisant l'objet d'un retrait ou rappel. Pour les patients disposant d'un compte DP, il est très facile de les contacter. En revanche, les patients ne disposant pas d'un compte DP ce n'est vraiment pas évident.

Une fois les patients retrouvés, nous devons les contacter par tous les moyens possibles. Du coup nous utilisons majoritairement les appels téléphoniques. À côté des appels, nous utilisons également les courriers ou lorsque ces derniers seront au comptoir pour l'achat d'un autre médicament.

Moi : Quel est le pourcentage de patients concernés qui rapportent les médicaments concernés à la pharmacie ?

Aurélie : En vrai, on ne reçoit pas la totalité des médicaments incriminés. Je dirais $\frac{1}{3}$ des patients les ramènent. Juste vous dire que généralement on ne reçoit pas la totalité des médicaments.

Moi : Que faites-vous des lots récoltés ?

Aurélie : Alors, les lots récoltés sont récoltés par le pharmacien présent. Depuis la réception du message de retrait ou rappel, c'est comme une course contre la montre. On a trop de paperasse à gérer en ce qui concerne l'enregistrement et l'archivage des documents. En réalité c'est une tâche très fastidieuse dans le sens où on doit suivre des procédures strictes. Cela conduit souvent à un surmenage intense puisqu'on se détourne de notre activité principale afin de s'occuper de la paperasse.

Moi : Quels acteurs récupèrent les lots ?

Aurélie : Une fois que les lots récupérés et mis en quarantaine dans une zone spécialement dédiée aux retraits et ou rappels des lots de médicaments, c'est le grossiste-répartiteur qui s'occupe de récupérer les lots afin de les ramener chez le laboratoire pharmaceutique qui lui s'occupe du devenir de ces lots.

Moi : Connaissez-vous le bitcoin ?

Aurélie : Ah oui j'ai entendu parler du Bitcoin. Je crois que c'est la monnaie numérique non ?

Moi : Oui effectivement c'est une cryptomonnaie. Donc en gros une monnaie numérique. Cependant ce qui m'intéresse le plus c'est de savoir si vous aviez une idée de la technologie qui se cache derrière le Bitcoin.

Aurélie : Ah là franchement pas du tout. J'en ai aucune idée. Après c'est sûr que ça marche avec internet (un peu confuse). Mais en vrai je ne connais pas la technologie derrière le Bitcoin.

Moi : Alors cette technologie est appelée la Blockchain. C'est une technologie qui permet de partager des données sans intermédiaire. Je prends un exemple si je dispose de Bitcoin et que vous en disposiez également, on pourrait se le partager de façon sécurisée et surtout sans intermédiaire en l'occurrence les institutions bancaires.

Aurélie : Ah d'accord, franchement je me coucherais moins bête.

Moi : Pensez-vous que cette technologie pourrait apporter un coup de pouce au système de rappels des médicaments ?

Aurélie : Oui pourquoi pas, après ça paraît un peu compliqué à cause du traitement des données des patients qui reste très sensible. Pour moi ça paraît très compliqué. Mais je pense que la mise en place de cette technologie serait un petit plus dans notre domaine tant que cela permettra de traiter efficacement les rappels de lots de médicaments.

Moi : C'est la fin de notre entretien. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé.

Aurélie : C'est moi qui vous remercie et j'ai hâte de voir votre solution qui nous soulagera beaucoup (Rires)

Annexe X : Liste de contrôle pour le traitement des retraits ou rappels de lots de médicaments

TRAITEMENT DES RETRAITS OU RAPPELS DE LOTS DE MÉDICAMENTS

LISTE DE CONTRÔLE

RECOMMANDATION
ONP



ACTIONS	INFORMATIONS/ENREGISTREMENTS	VISAS
Réception du retrait/rappel	Date : Heure :	
Impression du retrait/rappel	Date : Heure :	
Analyse de l'information et identification du produit et des lots concernés	Double contrôle :	
	Nombre de lots concernés :	
Information de l'équipe	Date : Heure :	
Retrait/Rappel physique	Date : Heure :	
Rangements habituels	<ul style="list-style-type: none"> • • • Enceinte thermostatique (médicaments de la chaîne du froid) • Armoires et locaux fermant à clé (stupéfiants) Nombre de boîtes retirées :	
Zone dédiée aux ordonnances en attente	Nombre de boîtes retirées :	
Zone dédiée aux promis	Nombre de boîtes retirées :	
Zone de livraison en attente de déballage	Nombre de boîtes retirées :	
Zone de préparation des commandes	Nombre de boîtes retirées :	
Dispensations en cours	Nombre de boîtes retirées :	
Réserves	Nombre de boîtes retirées :	
Mise en quarantaine des boîtes dans un contenant identifié dans une zone dédiée	N° des lots retirés : Nombre de boîtes : Date de l'envoi au grossiste :	
Sécurisation de la dispensation	Date :	

DATE ET PARAPHE DES MEMBRES DE L'ÉQUIPE INFORMÉS DU RETRAIT/RAPPEL

--	--

ARCHIVAGE DU PRÉSENT DOCUMENT

Date :

Nom, date et signature du responsable du retrait/rappel

--	--

CONTRÔLES DE L'ABSENCE DE FACTURATION

Dates :

--	--

Le rôle de la blockchain dans le rappel des lots de médicaments autorisés sur le marché

Les **médicaments contaminés** représentent un problème majeur de **santé publique** entraînant des centaines de morts partout dans le monde. Face à cette problématique, la France a décidé de mettre en place un système de **rappel des lots de médicaments** afin d'optimiser ce circuit.

L'objectif de cette étude est de montrer le rôle de la **blockchain** dans l'amélioration du système de rappel des lots de médicaments.

C'est la raison pour laquelle une étude qualitative a été menée auprès de 14 acteurs afin d'analyser ce système de rappel. Les résultats observés montrent un système présentant de nombreuses **difficultés** tant sur le plan organisationnel que sur le plan opérationnel.

À partir de ces résultats, plusieurs recommandations permettant de casser les préjugés sur cette **technologie** et mettant en exergue les **bienfaits** de la blockchain dans le système des rappels des lots de médicaments autorisés sur le marché sont la clé de voûte pour une **adoption massive**.

Mots clés : médicaments contaminés, rappel des lots de médicaments, lots, blockchain, difficultés, bienfaits, technologie, adoption massive, santé publique

The role of blockchain in the recall of batches of drugs authorized on the market

Contaminated drugs are a major **public health** threat causing hundreds of deaths around the world. Faced with this problem, France has decided to set up a system to **recall batches of drugs** in order to optimize this circuit.

The objective of this study is to show the role of **blockchain** in improving the recall batches of drugs.

For this reason, a qualitative study was carried out among 14 stakeholders in order to analyze the recall circuit system. The results observed show a system with many **difficulties** at both organizational and operational levels.

Based on these results, several recommendations are the keystone for a **massive adoption** of blockchain **technology** in order to break down the prejudices and highlight the **benefits** of this system in the recall of batches of drugs authorized on the market.

Key Words : Contaminated drugs, public health, recall batches of drugs, blockchain, difficulties, massive adoption, technology, benefits