

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 27 mars 2017
Par Mme. Mathilde RYCKAERT**

Défiance envers le médicament : le rôle du pharmacien d'officine

Membres du jury :

- Président :** Pr Anne Catherine PERROY, professeur de législation,
Faculté de Pharmacie de Lille
- Assesseur(s) :** Mme Hélène Lehmann, Maitre de conférences de
Législation, Faculté de Pharmacie de Lille
- Membre(s) extérieur(s) :** Dr Laurence BROUSSE, Docteur en Pharmacie,
Pharmacie centrale, Outreau



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier
VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Éric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des Relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie

Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules

M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules
----	---------	---------	---

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie

M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques

Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques

M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Et Biologiques de Lille***

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements :

A Mme Perroy, je vous remercie infiniment pour le temps que vous avez consacré à cette thèse et au regard critique que vous y avez porté. J'espère que ce travail est à la hauteur de vos espérances.

A Mme Lehmann, merci d'avoir accepté de participer à ce jury. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

A Laurence Brousse, je suis très heureuse de t'avoir dans mon jury. Tu as grandement contribué à mon épanouissement professionnel, en veillant sur mes années d'études et mes stages à Outreau. Sur un plan plus personnel, vous êtes un peu mon « autre famille » avec Gilles et Adeline (et Fever ☺), et je suis très heureuse de vous compter parmi mes très proches amis depuis une quinzaine d'années maintenant. Pour cela, je te remercie.

A mes parents, Philippe et Nathalie, merci pour tout. J'espère être à la hauteur des valeurs que vous m'avez transmises. Vous attendez ce travail depuis longtemps, j'espère qu'il vous plaira malgré tout. Votre exemple a guidé mes pas jusqu'à aujourd'hui. Sans vous, rien n'aurait été possible, et pour cela, je vous remercie très sincèrement.

A mes sœurs, Camille et Pauline, je crois qu'on forme une belle famille. Je n'ai pas toujours été un cadeau (mais vous non plus !), mais merci d'avoir été là, dans les bons et les mauvais moments. La grande termine en dernier, mais je vous ai toujours dit qu'on gardait le meilleur pour la fin... ☺

A Mathieu, merci de me rendre la vie plus belle. Merci pour ta patience et ton soutien lors de ce travail. Une page se tourne, les prochains mois s'annoncent riches en projets que j'attends avec impatience...

A ma famille, la frontière nous éloigne peut-être un peu, mais vous êtes la fondation qui m'a permis de construire ma vie. J'ai aimé tous les moments passés ensemble, à Saint Maur, Velaines, Havines, Hong Kong, Maubeuge..., et les souvenirs que j'en ai depuis 30ans. J'ai évidemment une pensée spéciale pour Mamie Jeannot, qui, j'espère continue de veiller sur nous de là-haut.

A mes amis de galère : Mag, Christopher, Alice, Laurène, Christelle, Mylène, Antoine, Pauline, Gonzague... Merci de m'avoir supportée durant ces années d'études. Merci pour les fous rires, les heures et les heures de BU, les pates carbo du RU, les mojitos, le CHR...

A mes amis, merci de faire partie de ma vie. « Les amis sont la famille que l'on se choisit », vous avoir auprès de moi me fait avancer tous les jours. Je suis par contre désolée, maintenant amoureuse et thésée, il va falloir renouveler le stock de blagues... ☺

Aux pharmaciens m'ayant fait confiance : Dominique Preuvost à Outreau (et Francis, pour qui j'ai une grande pensée ce jour), Mme Baudry à Marpent, Mme Meplon à La Capelle les Boulogne et depuis 4ans maintenant Mr Poyer à Desvres. Merci de m'avoir fait aimer notre métier et pour tout ce que vous m'avez appris. J'espère poursuivre ma carrière à l'image des vôtres.

A mes collègues, merci pour votre amitié, et pour ce que vous m'apprenez tous les jours.

Table des matières

INTRODUCTION.....	17
I. RENFORCER LA SECURITE SANITAIRE DU MEDICAMENT : LA LOI BERTRAND	18
I.A. LES DIFFERENTES ETAPES DE L'ÉVALUATION DU MEDICAMENT ET LE NECESSAIRE CONTROLE DES LIENS D'INTERETS	18
<i>I.A.1. Évaluation et réévaluation sanitaire du médicament</i>	<i>20</i>
I.A.1.a. Évaluations et autorisations.....	20
I.A.1.a.1. L'EMA	20
I.A.1.a.2. L'ANSM.....	21
I.A.1.a.2.1. La procédure de reconnaissance mutuelle.....	22
I.A.1.a.2.2. La procédure décentralisée.....	23
I.A.1.b. Réévaluation et pharmacovigilance	23
I.A.1.b.1. L'EMA.....	24
I.A.1.b.2. L'ANSM.....	26
I.A.1.c. Surveillance	30
I.A.1.c.1. Inspections de l'EMA	30
I.A.1.c.2. Contrôles qualité de l'ANSM	31
I.A.1.d. Base de données.....	32
<i>I.A.2. Évaluation par les autorités d'accès au marché.....</i>	<i>33</i>
I.A.2.a. L'évaluation par la HAS	34
I.A.2.b. Le comité économique des produits de santé	37
<i>I.A.3. Information et publicité autour du médicament.....</i>	<i>39</i>
I.A.3.a. Formation et information pharmaceutique.....	39
I.A.3.a.1. Formation continue.....	39
I.A.3.a.2. L'information publique	40
I.A.3.a.3. La presse spécialisée	41
I.A.3.a.4. Indépendance de la formation pharmaceutique.....	42
I.A.3.b. Visite médicale	43
I.B. LE CADRE JURIDIQUE	44
<i>I.B.1. L'encadrement du médicament</i>	<i>45</i>
I.B.1.a. L'AMM.....	46
I.B.1.a. La pharmacovigilance	49
I.B.1.c. Le fonctionnement institutionnel.....	51
<i>I.B.2. La communication autour du médicament.....</i>	<i>52</i>
I.B.2.a. L'information.....	52
I.B.2.a.1. Les patients.....	53
I.B.2.a.2. Les professionnels de santé	53

I.B.2.b. La publicité	55
I.B.2.c. La visite médicale	56
I.B.3. La loi anti-cadeaux.....	57
I.B.4. Le Sunshine Act à la française.....	58
1.B.5. Les déclarations publiques d'intérêts	59
1.B.6. L'expertise sanitaire	61
II. LE PHARMACIEN, UNE PERSONNE DE CONFIANCE	62
II.A. PHARMACIEN, UNE PROFESSION REGLEMENTEE.....	62
II.A.1. Moralité d'exercice.....	62
II.A.1.a. Les conditions d'accès à la profession	62
II.A.1.a.1. Devenir pharmacien	62
II.A.1.a.2. S'installer	64
II.A.1.a.3. Remplacer.....	64
II.A.1.b. L'Ordre National des Pharmaciens, garant de la moralité professionnelle.....	65
II.A.1.b.1. Organisation	65
II.A.1.b.2. Représentation des pharmaciens.....	66
II.A.1.b.3. Régulation de la profession	66
II.A.1.c. Les responsabilités civile et pénale du pharmacien.....	68
II.A.1.c.1. Responsabilité civile	68
II.A.1.c.2. Responsabilité pénale.....	70
II.A.1.d. La section des assurances sociales	72
II.A.2. Dispensation de médicaments.....	73
II.A.2.a. Analyse et dispensation d'une ordonnance	73
II.A.2.b. Le conseil.....	75
II.A.2.b.1. Avant consultation médicale.....	75
II.A.2.b.2. Après consultation médicale.....	76
II.A.2.c. Dialogue avec le patient	77
II.B. SONDAGE.....	78
II.B.1. Méthode.....	79
II.B.2. La confiance.....	79
II.B.2.a. Retour sur les actualités	79
II.B.2.b. Sources de confiance.....	80
II.B.2.c. Sources d'inquiétude.....	81
II.B.3. L'information	83
II.B.4. Le rapport à l'industrie pharmaceutique.....	85
II.C. LES NOUVELLES MISSIONS DU PHARMACIEN : LA LOI HPST	87
II.C.1. Prévention et dépistage.....	89

II.C.1.a. La prévention	89
II.C.1.b. Le dépistage.....	89
<i>II.C.2. L'accompagnement des patients.....</i>	<i>90</i>
CONCLUSION.....	92
ANNEXES.....	93
BIBLIOGRAPHIE.....	101

INTRODUCTION

Le monde de la santé a été secoué en 2009 par le scandale du Médiator. Ce médicament utilisé comme adjuvant des régimes alimentaires des patients diabétiques s'est révélé être la cause de troubles cardiaques, parfois très graves. C'est l'acharnement d'une pneumologue, Irène Frachon, qui mènera au retrait du produit. Le rapport de l'IGAS publié à ce sujet a montré qu'il y avait eu des défaillances du système de santé à presque tous les niveaux.

Cette affaire, largement médiatisée, a provoqué l'interrogation, à raison, du grand public. D'autant plus que se sont enchaînées plusieurs autres affaires, avec notamment les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération, les médicaments génériques, et plus récemment la Depakine. Les « ratés » pharmaceutiques ne sont pas récents, et vont malheureusement de pair avec l'exploitation des médicaments, destinés, par définition à modifier les fonctions du corps humain.

Ce travail a pour intention de resituer dans un premier temps le médicament au cœur du système de santé existant, qui, bien que complexe et parfois opaque pour le grand public, a pour objectif principal d'améliorer la santé publique au sens large : « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (extrait de la constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé). Nous détaillerons pour cela le renforcement de la sécurité sanitaire voulu par la loi Bertrand (I).

Dans un second temps, nous nous concentrerons sur la profession de pharmacien d'officine, et de son rôle de proximité lui donnant toutes les cartes pour répondre aux questions de ses patients, et ainsi apaiser leur méfiance (II).

I. Renforcer la sécurité sanitaire du médicament : la loi

Bertrand

Nous allons dans cette première partie expliquer les objectifs poursuivis et mesures mises en œuvre par la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011, aussi appelée loi Bertrand (**I. B**).

Cela impose en amont de rappeler les différentes étapes de la vie du médicament et le rôle d'évaluation des différentes autorités impliquant notamment un contrôle rigoureux des liens d'intérêt (**I. A**).

I.A. Les différentes étapes de l'évaluation du médicament et le nécessaire contrôle des liens d'intérêts

Les liens et conflits d'intérêts sont définis par la charte de l'expertise sanitaire en ces termes¹ :

- « La notion de lien d'intérêts recouvre les intérêts ou les activités, passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée. »
- « Un conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un expert sont susceptibles, par leur nature ou leur intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise au regard du dossier à traiter. »

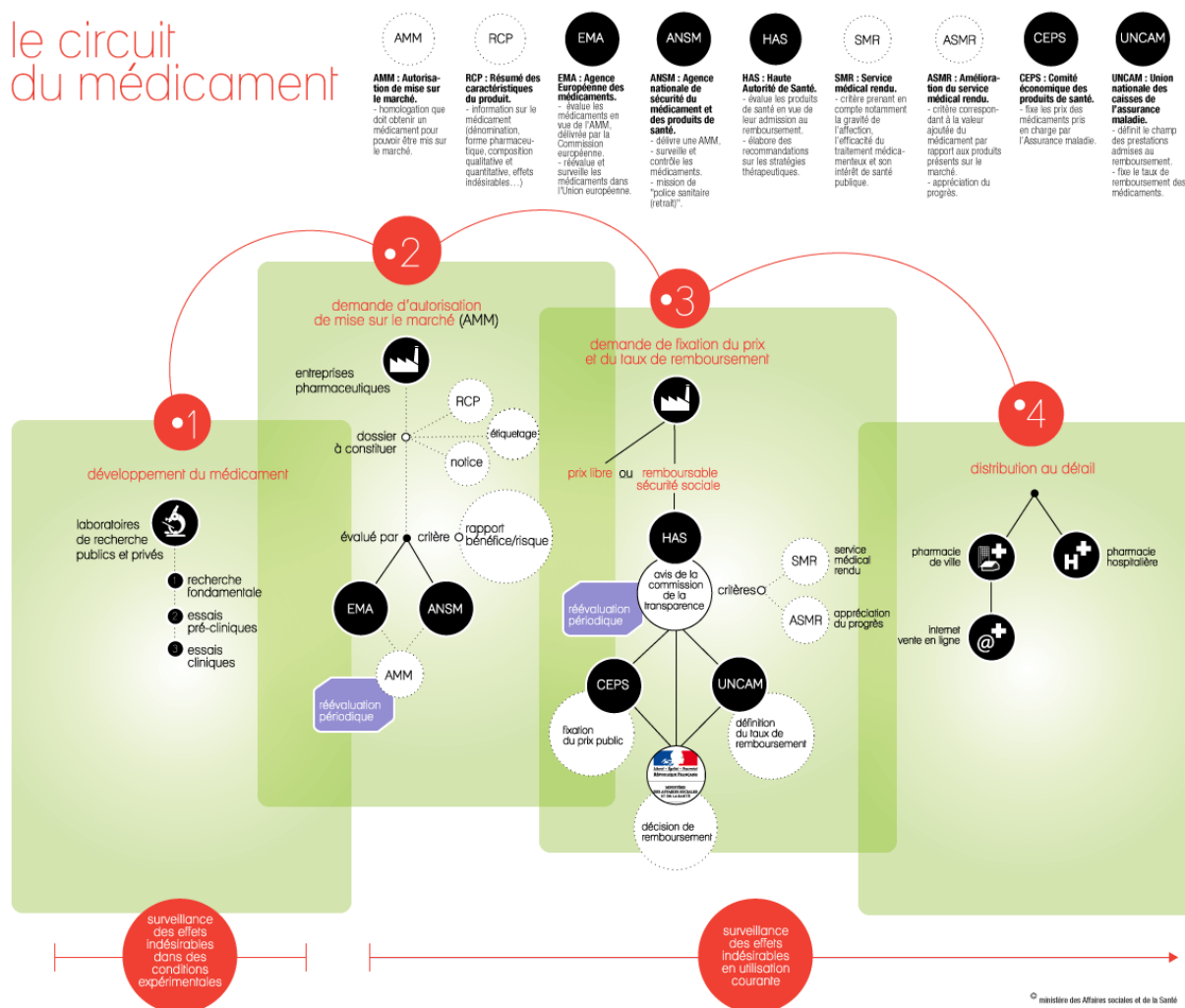
Le parcours d'un médicament, de sa découverte à son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), dure environ 15 ans. Durant tout ce temps, le médicament est évalué par différents acteurs (chercheurs, médecins, patients, industriels, politiques...) et autorités (Agence

¹ Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique

Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), Haute Autorité de Santé (HAS)...)
susceptibles d'être impliquées dans un lien ou un conflit d'intérêts. Ce risque devra donc être maîtrisé, et cela même après l'AMM, le médicament faisant l'objet d'une évaluation en continu et donc bien évidemment après sa mise à disposition aux patients.

Ci-dessous, un schéma retraçant la vie du médicament² :

le circuit du médicament



Nous aborderons dans cette partie tant l'évaluation sanitaire du médicament (I.A.1) que son évaluation par les autorités d'accès au marché (I.A.2), avant l'envisager la question de l'information et la publicité faite autour du médicament (I.A.3).

² <http://www.sante.gouv.fr/le-circuit-du-medicament-en-france.html>

I.A.1. Évaluation et réévaluation sanitaire du médicament

Un médicament, une fois développé, doit en premier lieu être évalué et autorisé (**I.A.1.a**), avant d'être réévalué régulièrement au long de sa vie (**I.A.1.b**). Les autorités de santé européennes et nationales surveillent également la qualité de la production et du produit fini (**I.A.1.c**), et mettent en place une base de données (**I.A.1.d**).

I.A.1.a. Évaluations et autorisations

Nous allons étudier les deux grands organismes évaluant les médicaments : l'EMA (Agence Européenne du Médicament) au niveau européen (**I.A.1.a.1**), puis l'ANSM au niveau national (**I.A.1.a.2**) ainsi que les autorisations que ces deux agences délivrent respectivement.

I.A.1.a.1. L'EMA

L'EMA est un organe de l'Union Européenne, créé en 1995. Elle siège à ce jour à Londres et supervise le médicament à usage humain et vétérinaire dans toute l'Union.

Il existe plusieurs façons pour un médicament d'obtenir une AMM. En Europe, il peut passer par une procédure dite centralisée, définie dans le Règlement n°2309/93/CEE modifié par le Règlement n°726/2004/CEE, qui permet d'obtenir une seule autorisation pour tout le marché européen. C'est une procédure obligatoire pour certains médicaments, optionnelle pour d'autres.

La procédure est gérée au sein de l'EMA par le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP). Après évaluation, le comité peut octroyer une autorisation d'AMM unique valable dans tous les états membres sous un nom de marque unique, avec un résumé des Caractéristiques du produits (RCP), une annexe, une notice et un étiquetage uniques. Au niveau national, les pays pourront prévoir certaines spécificités, notamment de prescription et de délivrance, de prix ou de remboursement.

Toujours d'après le règlement européen n° 726/2004 modifié, l'autorisation européenne est obligatoire pour les médicaments suivants :

- Les dérivés de la biotechnologie
- Les innovants à usage vétérinaires
- Les médicaments destinés au traitement du VIH, des maladies virales, des cancers, des maladies neurodégénératives, du diabète, des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires
- Les médicaments orphelins.

L'autorisation européenne est optionnelle dans les cas suivants :

- Tout médicament contenant une nouvelle substance active
- Les médicaments correspondant à une innovation thérapeutique, scientifique ou technique,
- Les médicaments présentant un intérêt pour la santé communautaire.

I.A.1.a.2. L'ANSM

Après l'avoir décrite, nous verrons que l'ANSM peut gérer trois types d'autorisations de mise sur le marché : la procédure nationale, qui n'est plus utilisée, la procédure de reconnaissance mutuelle (**I.A.1.a.2.1**), et la procédure décentralisée (**I.A.1.a.2.2**).

L'ANSM a remplacé l'AFSSAPS en 2011, suite à l'affaire Médiateur. Elle en a repris les principales missions, en ré-axant sa politique autour de la sécurité du patient pour éviter de nouveaux dysfonctionnements pouvant aboutir à d'autres scandales sanitaires.

Jusqu'en mars 2016, la Commission d'AMM, au sein de l'ANSM donnait son avis quant aux autorisations de commercialisation des produits de santé au sens large. Depuis cette date, cette Commission a été scindée en trois commissions plus spécialisées : la commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice risque des produits de santé, la commission de suivi du rapport bénéfice risque des produits de santé et la commission des stupéfiants et des psychotropes. Ces commissions travaillent de façon collégiale afin de donner un avis pluridisciplinaire au directeur général de l'ANSM, qui est le décideur final. Cette réorganisation récente permet de garantir l'intégration des différents points de vue lors de décisions concernant la sécurité sanitaire.

Les commissions sont créées pour une durée de six ans et sont composées de médecins, de pharmaciens, de spécialistes des risques et bénéfices liés aux produits de santé, et d'usagers du système de santé.

La commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé est consultée en complément des expertises dans les cas suivants :

- Pour certaines demandes d'autorisations de recherche biomédicale, en particulier celles ayant un caractère innovant ou présentant un enjeu particulier pour la santé publique,
- Pour les demandes d'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte,
- Pour les recommandations temporaires d'utilisation des médicaments,
- Pour donner son avis sur les conditions de prescription et de délivrance sur le territoire français, d'une nouvelle substance active ou d'une substance connaissant des modifications d'indications, par procédure centralisée, reconnaissance mutuelle ou décentralisée,
- Pour l'élaboration de certains plans de gestion de risque, lors d'une AMM, sauf les plans concernant les produits psychoactifs.

Les membres de cette commission sont choisis en fonction de leurs compétences en thérapeutique, toxicologie, pharmacovigilance, méthodologie statistique. Ils sont également spécialistes en médecines générale, pharmaciens ou représentants d'usagers du système de soins.

I.A.1.a.2.1. La procédure de reconnaissance mutuelle

Cette procédure est utilisée lorsqu'il existe déjà une AMM dans un état membre de l'UE. Le premier état concerné devient alors état membre de référence (RMS).

La procédure comporte deux phases, une nationale, et une européenne.

Le demandeur soumet sa demande à l'état choisi comme RMS, qui effectue une évaluation nationale dans un délai de 210 jours. Le RMS prépare ensuite un rapport d'évaluation (ER) dans les 90 jours.

La phase européenne s'enclenche alors. Les autres États membres concernés (CMS) doivent commenter cet ER dans les 90 jours. S'ils sont d'accord, l'AMM est accordée dans les 30 jours. S'ils sont en désaccord, le groupe de coordination (MRFG, Mutual Recognition Facilitation Group) discute à propos de la Santé Publique.

Si un accord n'est pas trouvé à propos de la Santé Publique, un référé est déclenché au niveau de l'EMA qui prendra la décision finale.

Un accord doit aboutir à un RCP, une notice et un étiquetage commun.

I.A.1.a.2.2. La procédure décentralisée

Dans la procédure décentralisée, le demandeur ne dépose pas un mais plusieurs dossiers de demande d'AMM, un dans chaque État membre choisi. Ces dossiers doivent être déposés simultanément, aucune AMM ne doit avoir été accordée avant dans l'Union Européenne.

Ensuite, le déroulé de l'autorisation est le même que dans la reconnaissance mutuelle. Le demandeur choisit un État de référence (RMS), qui a 120 jours pour préparer un rapport d'évaluation (ER). A la fin des 120 jours, les États choisis ont 90 jours pour commenter l'ER, puis 30 jours pour mettre en œuvre la décision.

L'avantage de cette procédure est donc d'être un peu plus rapide que la reconnaissance mutuelle.

I.A.1.b. Réévaluation et pharmacovigilance

La réévaluation des produits de santé en Europe passe par la pharmacovigilance permanente menée par l'EMA (I.A.1.b.1), et par l'ANSM (1.A.1.b.2).

L'EMA estime sur son site à 197 000 le nombre de morts par an en Europe dues à des effets secondaires inattendus de médicaments.

Un des défis de la sécurité du médicament tient dans le fait que les informations disponibles avant la mise sur le marché sont relativement peu nombreuses. Les patients en essais cliniques sont surveillés de près, leurs pathologies et traitements sont connus ainsi que leur état de santé général. Une fois le médicament mis sur le marché, le patient n'est plus « standardisé », et des effets secondaires non repérés durant les essais peuvent survenir, c'est pourquoi, continuer de surveiller un médicament après sa mise sur le marché assure au grand public le meilleur usage possible de ses médicaments.

I.A.1.b.1. L'EMA

En 2005, la commission européenne a passé en revue le système de surveillance sécuritaire de l'Union, dont le financement et l'indépendance de la recherche, et a lancé de vastes consultations publiques en 2006 et 2007.

Après le retrait du Médiateur, la pharmacovigilance européenne a connu en 2012 certains changements, visant à renforcer la sécurité de la santé du patient, rendant la notification d'effet indésirable plus rapide. Un guide de bonnes pratiques de la pharmacovigilance a été édité, s'appliquant aux laboratoires, à l'EMA et aux autorités de régulation nationales.

Le but de la pharmacovigilance est de réduire le nombre d'effets indésirables dus aux médicaments. Plusieurs actions sont menées pour cela :

- Collecte d'informations sur les médicaments et leur sécurité,
- Évaluation rapide et fiable des publications concernant les médicaments et leur sécurité,
- Régulation effective de la délivrance et de l'usage des médicaments,
- Responsabilisation du patient par sa possibilité à notifier,
- Amélioration de la transparence et de la communication.

La nouvelle législation en termes de pharmacovigilance impacte les détenteurs d'AMM, le but étant de :

- Clarifier leur rôle et leurs responsabilités,
- Diminuer les doublons d'activité,
- Augmenter les informations en simplifiant les notifications,

- Établir un cadre légal à la surveillance post AMM.

Les procédures de saisine sont mises en place pour résoudre des problèmes concernant la sécurité ou l'utilisation d'un médicament ou d'une classe de médicaments.

L'EMA mène une évaluation scientifique, dans le but d'harmoniser les positions au sein de l'Union Européenne. Une procédure peut être lancée en cas de problème concernant la sécurité ou en cas de désaccord entre les États membres.

Les procédures peuvent être demandées par la Commission Européenne, par un État membre ou par le laboratoire commercialisant le produit concerné.

Les procédures relatives à la sécurité sont menées soit par le Comité d'Évaluation des Risques de Pharmacovigilance (PRAC), soit par le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP), ou pour les médicaments à AMM nationales, par le Groupe de Coordination des procédures de Reconnaissance Mutuelle et Décentralisées (CMDh). Toutes les autres procédures pour médicaments humains sont gérées par le CHMP uniquement.

Dans la plupart des cas, la Commission Européenne remet une décision à tous les États membres reflétant les mesures à prendre pour mettre en œuvre ses recommandations.

Il y a 4 thèmes principaux de procédures (les articles cités proviennent de la directive européenne 2001/83/EC instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain) :

- La procédure urgente de sécurité, via l'article 107. Un lanceur d'alerte (État membre ou Commission Européenne) juge une action nécessaire, qui peut mener à la suspension ou à l'annulation de l'AMM d'un médicament, l'interdiction de commercialisation, ou à une modification de l'AMM (suppression d'indication, modification de la posologie recommandée, nouvelle contre-indication).
- La procédure concernant sécurité, qualité, production ou efficacité, via les articles 20 ou 31. L'article 20 concerne les médicaments ayant été autorisés par procédure centralisée, en cas de problème de production ou de sécurité à l'usage. L'article 31 est plutôt utilisé quand l'intérêt de la Communauté est engagé, sur des critères

de qualité, sécurité ou efficacité d'un médicament ou d'une classe de médicaments.

- La procédure concernant la pédiatrie, via l'article 29. Cette procédure est saisie par le porteur de l'AMM quand il veut insérer une forme galénique ou une indication concernant l'usage chez les enfants de moins de 18 ans.

Les procédures concernant les litiges entre États membres via les articles 13, 29 et 30. L'article 13 concerne les litiges ayant trait aux procédures de reconnaissance mutuelle ou décentralisée. L'article 29 est utilisé dans les mêmes procédures lorsqu'il y a un potentiel risque pour la Santé Publique. L'article 30 est utilisé pour harmoniser les us européens après plusieurs années de décisions nationales divergentes.

I.A.1.b.2. L'ANSM

La pharmacovigilance est un axe primordial du travail de l'ANSM visant à garantir la sécurité des patients.

D'après le site de l'ANSM :

« La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré. »

L'ANSM est l'échelon national de la pharmacovigilance, elle s'appuie sur des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), qui eux-mêmes s'appuient sur les professionnels de santé, les patients et les entreprises du médicament. Ce système national est lui-même intégré dans un système européen, que nous avons vu précédemment avec l'agence européenne du médicament. L'ANSM échange également ses informations au niveau mondial avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

En pratique, un patient qui ressent des effets secondaires suite à un traitement va généralement voir le professionnel de santé le plus proche de lui, c'est à dire son médecin, ou son pharmacien. C'est là que se joue la pharmacovigilance.

Aux termes de l'article 5144-19 du Code de la Santé Publique :

« Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance.

De même, tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1 qu'il a délivré doit également le déclarer aussitôt au centre régional de pharmacovigilance. »

La déclaration des effets indésirables graves ou inattendus (entraînant une hospitalisation, une majoration d'hospitalisation, un handicap ou un décès) est donc une obligation professionnelle. Les professionnels de santé se tournent alors vers les CRPV, ou parfois vers le laboratoire fabricant qui déclarera la notification à l'ANSM.

Le patient peut également notifier lui-même ou via une association de patients tout effet indésirable qu'il juge lié à la prise d'un médicament.

Les CRPV sont ensuite le relais entre les patients et professionnels de santé et l'ANSM. Ils sont répartis sur tout le territoire en 31 centres. D'un côté, ils recueillent les notifications, et renseignent sur la conduite à tenir. D'un autre côté, ils font remonter les informations au niveau de l'ANSM.

Leur mission principale est de promouvoir le bon usage du médicament et de surveiller, évaluer et prévenir les risques médicamenteux potentiels ou avérés. Au cours de l'évaluation, ils doivent établir l'imputabilité d'un médicament dans l'apparition d'un effet secondaire. Une fois l'imputabilité du médicament validée, les résultats sont transmis à l'ANSM.

Les centres régionaux assurent une permanence téléphonique et publient des bulletins d'informations afin de faire circuler les conclusions à tirer des observations faites.

Après transmission des informations des CRPV vers l'ANSM, le relais est donné à la Commission Nationale de Pharmacovigilance. La commission va évaluer les informations reçus des centres régionaux, et proposer des enquêtes ou travaux nécessaires à la

vigilance. Elle donne ensuite son avis au directeur de l'ANSM sur les mesures correctives à prendre pour faire cesser ou diminuer les effets secondaires notifiés. Il s'agit alors de la mise en place de précautions ou de restrictions d'emploi du produit, de nouvelles indications ou contre-indications, voire même du retrait complet du produit. Les mesures prises sont alors communiquées aux professionnels de santé, pratiquement quotidiennement. (Cf. Annexe restrictions d'usage de la codéine).

Depuis 2013, la pharmacovigilance européenne place toutes les nouvelles substances actives et substances biologiques sous surveillance renforcée. Ces médicaments ne sont pas jugés dangereux pour autant, il s'agit simplement d'attirer l'attention des professionnels de santé, les informations étant moins fournies que pour les médicaments plus anciens. Ces médicaments sont repérables par un triangle noir situé sur la notice et une liste est publiée tous les mois sur le site de l'ANSM ou de l'EMA.

Lorsqu'un risque plus précis est détecté, le médicament fait alors l'objet d'un plan de gestion des risques (PGR). La pharmacovigilance est renforcée sur les risques concernés et des études de sécurité d'emploi post AMM peuvent être demandées. La liste de ces médicaments est également disponible sur le site de l'ANSM.

Le PGR permet de mieux envisager les risques associés à un médicament, de compléter les données disponibles au moment de l'AMM et de surveiller les conditions réelles d'utilisation. Après analyse, des mesures de minimisation du risque peuvent être adoptées et transmises aux professionnels de santé.

L'ANSM fait appel à la commission de suivi du rapport bénéfice risque des produits de santé, aussi consultée dans les cas suivants :

- Réévaluation du rapport bénéfice/risque des produits de santé,
- Modification des AMM, notamment concernant les rubriques de sécurité,
- Recueil d'informations dans le cadre des vigilances des produits de santé,
- Modifications des conditions de prescription et de délivrance des produits de santé,

- Mise en place de certains plans de gestion des risques, pour les produits de santé déjà sur le marché, hors psychotropes,
- Surveillance et contrôle des dispositifs médicaux,
- Certains arrêts de commercialisation.

Les membres de cette commission sont choisis en fonction de leurs compétences en thérapeutique, dispositifs médicaux, pharmaco- et matériovigilance, toxicologie, biologie clinique, ingénierie hospitalière ou sciences humaines. Ils sont également spécialistes en médecines générale, pharmaciens ou représentants d'usagers du système de soins.

La commission des stupéfiants et des psychotropes joue également un rôle dans la pharmacovigilance et est consultée dans les cas suivants :

- Évaluation des risques de pharmacodépendance, d'abus et de détournement des substances mentionnées à l'article R. 5132-98 du CSP, et leurs conséquences pour la santé publique,
- Évaluation des substances ou médicaments psychoactifs en vue de leur classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes, et de leurs conditions de prescription et de délivrance,
- Réévaluation du rapport bénéfice/risque des produits psychoactifs,
- Mise en place ou modification des plans de gestion des risques des produits psychoactifs.

Cette commission peut proposer des mesures générales visant à améliorer l'utilisation des médicaments psychoactifs, et à en minimiser le détournement d'usage.

Les membres de cette commission sont choisis en fonction de leurs compétences en pharmacologie, pharmaco-épidémiologie, toxicomanie, psychiatrie, neurobiologie, pédiatrie, anesthésiologie-réanimation, évaluation et traitement de la douleur. Ils sont également spécialistes en médecine générale, pharmaciens, spécialistes en sciences humaines et sociales ou représentants d'usagers du système de soins.

I.A.1.c. Surveillance

La surveillance se fait au niveau communautaire par des inspections menées par l'EMA (I.A.1.c.1), ainsi qu'au niveau national par des contrôles qualité de l'ANSM (I.A.1.c.2).

I.A.1.c.1. Inspections de l'EMA

L'EMA est responsable de la coordination visant à vérifier le bon respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques cliniques, des bonnes pratiques de laboratoire et des bonnes pratiques de pharmacovigilance, ainsi que les aspects figurants dans les directives 2001/83/EC et 2001/82/EC.

L'EMA coordonne toute demande d'inspection formulée par le CHMP, en rapport avec les termes de l'AMM ou avec tout sujet concernant la commission.

L'EMA organise régulièrement des réunions d'inspecteurs de l'Union Européenne dans le but d'harmoniser les méthodes de contrôle et les documents supports.

L'agence réalise également des échantillonnages et des tests sur les médicaments ayant reçu une AMM centralisée afin de vérifier leur qualité.

Ces contrôles peuvent aboutir à des retraits de lots de certains produits. Les alertes arrivent presque quotidiennement dans les pharmacies de ville. En 2014, un gros retrait d'AMM a fait particulièrement parler de lui, puisque 700 médicaments se sont vus retirer leur AMM. Il a été mis en évidence que la société GVK BIO en Inde connaissait des irrégularités d'enregistrement des électrocardiogrammes lors des tests de bioéquivalence. Aucune piste n'a permis d'évoquer un quelconque risque pour la santé humaine, néanmoins, tous ces produits ont été retirés de la vente par application du principe de précaution.

I.A.1.c.2. Contrôles qualité de l'ANSM

Une fois les produits de santé autorisés et mis sur le marché, la mission de l'ANSM continue d'une part avec la pharmacovigilance, vue précédemment, mais également, avec les contrôles de qualité de la production. Le marché du médicament est aujourd'hui un marché mondial, avec une production en grande partie délocalisée dans les pays émergents. L'ANSM et les instances européennes constituent donc une force de contrôle indépendant primordiale à la bonne qualité du médicament. L'ANSM contrôle la qualité du produit fini et les pratiques de fabrication et dispose de 3 laboratoires indépendants : Lyon, Montpellier et Saint-Denis.

Plusieurs directives européennes ont été publiées, afin de transposer en droit national les recommandations du parlement européen. Le 6 novembre 2001, la directive 2001/83/CE institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Le 8 octobre 2003, la directive 2003/94/CE établit les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain.

Tous les médicaments sont concernés par ces contrôles, toutes classes thérapeutiques et toutes formes galéniques confondues. Les référentiels de qualité sont régulièrement mis à jour par la pharmacopée européenne. L'accent est mis depuis quelques temps sur les médicaments génériques devant être qualitativement comparables à leur princeps de référence. Les contrôles portent principalement sur les caractères physico-chimiques du produit (organoleptique, identité et dosage du principe actif, pharmaco-technique, présence éventuelle d'impuretés) et sur la microbiologie (stérilité, contamination microbiologique, endotoxines bactériennes, antibiotiques). La notice et les conditionnements sont également analysés pour vérifier leur bonne conformité aux réglementations.

Les matières premières entrant dans la composition des médicaments, et en particulier des médicaments génériques, sont également analysées selon les monographies de la pharmacopée européenne.

Une nouvelle version des bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain a été publiée en mars 2014 au bulletin officiel du ministère de la santé³. Ces bonnes pratiques concernent les locaux, le personnel, la documentation, la production, les activités externalisées, les rappels de médicaments, les auto-inspections... Soit toutes les étapes et tous les acteurs de la production dans sa globalité.

Sauf urgence, les contrôles sont menés selon une programmation annuelle. Leur objectif est de confirmer la qualité des produits, de prévenir l'arrivée sur le marché de lots de qualité imparfaite, de contribuer au traitement des alertes de santé publique ou de détecter les produits de santé falsifiés. Il arrive que le contrôle mette en évidence un défaut de qualité sur un lot déjà commercialisé, des actions correctives ou préventives sont alors menées comme le retrait de lot du produit via les pharmacies de ville, la modification d'AMM ou de nouvelles inspections du site et du produit concernés.

I.A.1.d. Base de données

L'EMA a mis en place une centralisation des informations numériques dans l'Union Européenne, appelée « EU Telematics ». Ceci concerne un travail commun pour la régulation de la médecine humaine et vétérinaire entre la Commission Européenne, l'EMA et les autorités de santé nationales, le but étant de mettre en place une politique et une législation pharmaceutique européenne. Ce système se doit d'être rentable, efficace et interopérable, afin d'optimiser le réseau de régulation.

Les objectifs principaux sont :

- Supporter et optimiser les réseaux de régulation européens via :
 - La facilitation du bon usage des ressources disponibles,
 - L'amélioration de l'échange d'informations entre les parties prenantes,

³ http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bos/2014/sts_20140001_0001_p000.pdf

- L'amélioration de la qualité et de l'étendue d'une information harmonisée, en soutenant la diffusion de l'information aux parties prenantes, et ainsi améliorer la transparence.
- Promouvoir les partenariats au sein des réseaux de régulation européens à travers des missions de tous les jours,
- Mettre en œuvre des actions de régulation européenne avec une valeur ajoutée démontrée pour la protection de la santé humaine et animale.

Durant l'été 2015, une feuille de route⁴ a été adoptée par le comité de gestion de la télématicque de l'UE, en accord avec les autorités nationales et l'industrie pharmaceutique.

On retrouve dans cette feuille de route des bénéfices communs :

- Amélioration de l'efficacité des procédures de régulation par une meilleure utilisation des informations numériques,
- Diminution des doublons et des coûts de développement et de maintenance des systèmes,
- Amélioration de la valeur des systèmes existant par l'amélioration de l'interopérabilité,
- Proposer une voie unique de communication des industries pharmaceutiques aux autorités de régulation de l'UE et donc une diminution des coûts pour l'industrie,
- Amélioration de la qualité de la régulation par un meilleur partage de données de meilleure qualité.

I.A.2. Évaluation par les autorités d'accès au marché

En France, les produits de Santé étant pris en charge par l'Assurance Maladie, ils évoluent dans un système économique bien particulier. La sécurité du patient est toujours la priorité absolue, il est cependant nécessaire d'optimiser les dépenses, afin de mieux soigner, au

⁴ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/08/WC500191875.pdf

tarif le plus juste. L'Assurance Maladie ne concernant que les soins apportés en France, cette évaluation est nationale et non communautaire.

Deux autorités clés interviennent à ce stade : la Haute Autorité de Santé (HAS) (**I.A.2.a**) et le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) (**I.A.2.b**).

I.A.2.a. L'évaluation par la HAS

La HAS est une autorité de santé publique indépendante. Elle contribue à la régulation du système de santé en termes de qualité. Deux commissions interviennent dans l'évaluation des produits de santé : la commission de transparence s'agissant des médicaments et la commission d'évaluation des dispositifs médicaux, des actes et des technologies de santé s'agissant des autres produits de santé et en particulier des dispositifs médicaux.

La commission de Transparence est une commission scientifique. Elle évalue le Service Médical Rendu (SMR) des médicaments. Le SMR est en particulier basé sur la gravité de la pathologie, l'efficacité et les effets indésirables du produit, sa place dans la stratégie thérapeutique.

L'avis de la commission de la transparence sur le SMR des médicaments, sur lequel elle se prononce indication par indication, va servir de base à la décision des Ministres qui vont se prononcer sur la pris en charge ou non du médicament par la collectivité.

La commission de la transparence va également donner son avis sur l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) du médicament par rapport aux médicaments déjà disponibles, l'ASMR qui servira de base de discussion pour la fixation du prix du médicament.

La commission de transparence diffuse une information scientifique indépendante, et publie sur internet les avis qu'elle rend sur les médicaments.

La commission est composée de 28 membres selon l'article R163-15 du Code de la sécurité sociale :

- 21 membres titulaires dont :
 - 20 scientifiques choisis pour leurs compétences en matière de médicament, dont le président de la Commission, appartenant au collège de la HAS, et deux vice-présidents.
 - Un membre choisi parmi les adhérents d'une association agréée de malades et d'usagers du système de santé.

- 7 membres à voix consultative :
 - Quatre membres de droit :
 - le directeur de la sécurité sociale,
 - le directeur général de la santé,
 - le directeur général de l'offre de soins,
 - le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
 - Le directeur de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés,
 - Le directeur de la Caisse nationale du régime social des indépendants,
 - Le directeur de la Caisse centrale de la mutualité sociale agricole.

Concernant les liens d'intérêts de ces membres, le règlement intérieur de la commission⁵, modifié le 6 avril 2016, stipule :

« S'ils présentent des liens d'intérêts susceptibles de compromettre leur indépendance et leur impartialité avec l'affaire examinée, alors ils doivent s'abstenir de toute participation la concernant et ne peuvent être présents lors des débats et du vote. »

La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) est également une commission composée de scientifiques, qui vont

⁵ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/ri_ct_version_07112012_vf_f.pdf

évaluer les dispositifs médicaux à usage individuel et d'autres produits à visée diagnostique, thérapeutique ou de compensation du handicap (sauf médicaments), et les prestations qui y sont associées, à la demande des fabricants ou en réponse à des saisines. La commission donne ensuite son avis pour un éventuel remboursement du produit concerné.

La Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP) a été créée en 2008 au sein de la HAS, dans le but de répondre à une nouvelle mission confiée à la HAS par la loi de financement de la Sécurité Sociale de 2008 : publier des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces. Cette commission se réunit une fois par mois et publie les procès-verbaux et avis rendus sur le site de la HAS. Son travail s'articule avec celui de la commission de transparence.

Afin d'harmoniser un maximum les habitudes de soins en France, la HAS donne des recommandations bien précises sur les pratiques professionnelles⁶. Elle émet également des avis sur le bon usage du médicament, avec la mise en ligne des avis rendus par la commission de transparence⁷, mais également l'édition de fiches de Bon Usage du Médicament (BUM).

Les recommandations s'appuient sur des critères scientifiques, mais aussi économiques, afin de responsabiliser le système de santé face aux dépenses de l'assurance maladie.

Les critères économiques sont particulièrement pris en considération lorsqu'il s'agit de thèmes à fort potentiel d'économie, notamment les réévaluations de certaines classes thérapeutiques ou de certaines stratégies de prise en charge des patients.

Ces recommandations s'adressent essentiellement aux médecins, afin qu'ils reçoivent une information objective, concise et appropriée à leur pratique. Les pharmaciens étant le

⁶[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/manifestations_depressives_fiche_de_synthese_reperage-diagnostic_et_strategie.pdf)

[12/manifestations_depressives_fiche_de_synthese_reperage-diagnostic_et_strategie.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/manifestations_depressives_fiche_de_synthese_reperage-diagnostic_et_strategie.pdf)

⁷ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2053548/fr/specialites-a-base-de-domperidone-stimulant-de-la-motricite-intestinale-motilium?xtmc=&xtcr=3

maillon suivant de la chaîne, ainsi qu'une référence quant au conseil aux patients, il est intéressant pour la profession de se pencher sur ces recommandations.

1.A.2.b. Le comité économique des produits de santé

Comme son nom l'indique, le CEPS détermine la politique économique du médicament en France. Il fixe les prix de vente, et tarifs des différentes prestations existantes, de manière à respecter le mieux possible l'objectif national de dépenses de l'assurance maladie (ONDAM) déterminé chaque année par la loi de financement de la sécurité sociale.

Cette fixation se fait, par principe et sauf cas exceptionnel d'une fixation unilatérale par le CEPS, dans le cadre d'une convention entre le CEPS et le laboratoire concerné.

Chaque membre de ce comité se doit d'être impartial afin de ne pas favoriser l'économie d'un laboratoire privé au détriment de l'assurance maladie. On trouve d'ailleurs un alinéa concernant les conflits d'intérêts de cette commission dans l'article L. 162-17-3 du Code de la Sécurité Sociale :

« IV. - Les membres du comité ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prendre part ni aux délibérations ni aux votes s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée. Les personnes collaborant aux travaux du comité ne peuvent, sous les mêmes peines, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect. [...]

Les membres du comité adressent au président de celui-ci, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Le président adresse la même déclaration à l'autorité compétente de l'État. Cette déclaration est rendue publique et est actualisée par ses auteurs à leur initiative. »

En application de l'article D. 162-2-1 du Code de la sécurité sociale, le CEPS est composé des membres suivants :

- Un président,
- Deux vice- présidents, un chargé du médicament, l'autre chargé des produits et prestations mentionnés dans l'article 165-1 (les dispositifs médicaux en ce qui nous concerne)

Ces trois membres sont nommés par arrêté des ministres de la sécurité sociale, de la santé et de l'économie, pour une durée de trois ans.

Font également partie du comité :

- Le directeur de la sécurité sociale,
- Le directeur général de la santé,
- Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes,
- Le directeur général de la compétitivité, de l'industrie et des services,
- Deux représentants des organismes nationaux d'assurance maladie, désignés par le directeur de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie)
- Un représentant nommé conjointement par le directeur du Régime Social des Indépendants (RSI) et par le directeur de la Mutualité Sociale Agricole (MSA)
- Un représentant désigné par le conseil de l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

A ces membres fixes du CEPS peuvent s'ajouter des voix consultatives :

- Le directeur général de l'offre de soins,
- Un représentant du ministre chargé de la recherche,
- Le directeur général de la cohésion sociale,
- Un représentant du ministre chargé du budget,
- Un représentant du ministre chargé de l'agriculture,
- Un représentant du ministre chargé des petites et moyennes entreprises,
- Un représentant du ministre chargé des anciens combattants,
- Ou encore un représentant de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie lorsque l'ordre du jour comporte l'examen d'un produit relevant de l'article L165-1.

I.A.3. Information et publicité autour du médicament

Les études de pharmacie durent six ans, pendant lesquelles une solide formation initiale scientifique est donnée aux futurs professionnels de santé. Cependant, la Santé est un domaine en constante évolution et, il est donc impératif de mettre à jour régulièrement ses acquis tout au long de sa carrière.

Nous allons aborder la formation et l'information pharmaceutique (**I.A.3.a**), puis l'information plutôt commerciale via la publicité et la visite médicale (**I.A.3.b**).

I.A.3.a. Formation et information pharmaceutique

Dans cette partie, nous ferons le point sur les différentes sources d'informations pharmaceutiques n'ayant pas d'objectif commercial direct. Nous verrons la formation continue (**I.A.3.a.1**), l'information publique (**I.A.3.a.2**), la presse spécialisée (**I.A.3.a.3**) et comment ces sources peuvent rester indépendantes (**I.A.3.a.4**).

I.A.3.a.1. Formation continue

La formation continue est obligatoire pour les pharmaciens depuis la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Cette obligation a été revue en juillet 2009, avec l'introduction du Développement Professionnel Continu (DPC) par la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST). Le DPC a pour objectif de maintenir et actualiser les connaissances et compétences, ainsi que d'améliorer les pratiques professionnelles.

Le pharmacien doit justifier, tous les trois ans, de son engagement dans une démarche de DPC comportant des actions de formation continue, d'analyse, d'évaluation et d'amélioration de ses pratiques et de gestion des risques. Le DPC se déroule généralement en journées complètes et est pris en charge par les différents organismes de formations selon le poste occupé.

En parallèle du DPC, certains organismes indépendants proposent des formations régulières facultatives, sous forme de soirées, ou de e-learning. Ces organismes sont par exemple l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) ou le form'UTIP, également agréés pour certains DPC.

I.A.3.a.2. L'information publique

Les organismes publics diffusent des informations officielles, certaines sont accessibles aux professionnels de santé uniquement, d'autres sont également disponibles pour le grand public. Les informations urgentes destinées aux professionnels de santé leur arrivent directement sur les lieux de travail, sous forme de « lettres aux professionnels de santé », ou d'alertes sanitaires en cas de retraits de lot par exemple.

Sur son site web, la HAS propose aux professionnels de santé des protocoles de diagnostic, ainsi que des référentiels de bonnes pratiques. Elle publie également, comme nous l'avons vu, les rapports d'évaluation des produits de santé ainsi que des fiches de bon usage.

L'ANSM délivre toutes sortes d'informations concernant la sécurité du médicament : les informations relatives aux AMM (obtention, modification, retrait...), les lettres aux professionnels de santé, les retraits de lots, les ruptures de stock, les comptes rendus des réunions de ses différentes commissions...

Le site du ministère propose plutôt une information environnementale, c'est-à-dire, les informations concernant la santé au sens large, les risques liés à l'environnement, les campagnes de dépistage, les maladies les plus préoccupantes pour la santé publique.

Le gouvernement a également mis en ligne une base de données publique du médicament, contenant le résumé des caractéristiques du produit (RCP), une fiche info, et une notice.

I.A.3.a.3. La presse spécialisée

Selon une étude de la HAS⁸ et bien que n'entrant pas dans le programme de DPC, la presse serait le premier moyen de formation des médecins. Il n'y a pas de chiffres concernant les sources de formation des pharmaciens, mais il est probable que la tendance se rapproche de celle des médecins.

Selon la Direction Générale des Médias et des Industries Culturelles (DGMIC), il existerait 378 titres de presse médicale, toutes professions confondues. Cette presse est donc extrêmement variée, sur le fond ainsi que sur la forme. Cette importante diffusion est un terrain propice à la communication de l'information scientifique, mais également à l'information commerciale. Il est donc important de savoir différencier les messages publicitaires de l'information. Plusieurs affaires ont fait débat dans les années 2009 – 2010.

En mai 2013, la HAS a publié des critères de bonnes pratiques et de qualité liés à la presse médicale, ces recommandations portent sur trois points principaux : la transparence, l'indépendance et l'éthique éditoriales.

En Juillet 2015, les Entreprises du Médicaments (LEEM), l'Union des Annonceurs (UDA), et le Syndicat de la Presse et de l'Édition des Professions de Santé (SPEPS) ont signé une charte tripartite de « l'information sur le médicament et la publicité rédactionnelle ». Ce texte précise les obligations des entreprises et des organes de presse en matière d'information rédactionnelle.

⁸ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/enquete_has_ipsos_vm_032009.pdf

I.A.3.a.4. Indépendance de la formation pharmaceutique

Il existe quelques pistes afin de rendre la formation professionnelle la plus indépendante possible :

- Les organismes affiliés au programme de DPC sont des organismes indépendants, financés par le prix des formations,
- Les prises en charge du coût des formations ne se font que pour des formations indépendantes, et non pour des formations dispensées par certains laboratoires,
- La presse indépendante (Prescrire, Pratiques - les cahiers de la médecine utopique et Médecine – de la médecine factuelle à nos pratiques) a reçu quelques subventions publiques à son lancement afin de se maintenir, d'après le document « Bonnes pratiques et critères de qualité des revues et journaux de la presse médicale française », édité en mai 2013 par la HAS,
- D'après ce même document, certains organismes publics (HAS, Direction Générale de la Santé, Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé) ont acheté de l'espace publicitaire à la revue « Médecine », qui n'atteignait pas l'équilibre économique.
- Il est de bonne pratique qu'un rédacteur de presse notifie ses liens d'intérêts, de façon ciblée, dans ses articles, ce qui est d'ailleurs obligatoire si le rédacteur est un professionnel de Santé (Décret 2007 – 454 du 25 mars 2007).

Bien que beaucoup d'efforts aient été faits, il y a probablement encore de nombreux moyens de rendre plus indépendante la formation médicale. Il serait probablement intéressant d'utiliser la taxe d'apprentissage des entreprises pharmaceutiques à des fins de formation « publique », avec par exemple la mise en place d'un réseau de visiteurs payés par l'ANSM ou la HAS. Il serait également intéressant de faire de la visite sur les prises en charge globales de certaines maladies et non seulement sur certains médicaments en particulier...

I.A.3.b. Visite médicale

La convention collective de l'industrie pharmaceutique définit le métier de visiteur médical comme suit :

« Est considéré comme exerçant la profession de visiteur médical tout salarié dont les fonctions comportent, de façon exclusive et en dehors de toute activité commerciale, conformément aux directives de l'entreprise ou des entreprises visées à l'article 1er des clauses générales dont il dépend, la présentation ou le rappel d'une ou de plusieurs spécialités pharmaceutiques afin d'en permettre la meilleure connaissance et une meilleure utilisation par les membres du corps médical. »

Toujours selon la convention collective précédemment citée, le visiteur doit avoir validé une formation initiale de deux années universitaires, sanctionnées par un diplôme ou un titre, ou peut passer par une procédure de validation des acquis dans certains cas. Ensuite, il entame une formation d'un an, basée principalement sur l'acquisition de connaissances scientifiques, au terme de laquelle il passera un examen national et se verra délivrer le titre homologué de visiteur médical. Lors de son exercice professionnel, le visiteur devra respecter une charte de l'information et de la promotion du médicament, approuvée par le décret n°2013-413 du 21 mai 2013.

Bien qu'en chute libre depuis 2004 (-25% en 2011), la visite médicale restait en 2009, selon une étude de la HAS, la deuxième plus grande source d'information pour les médecins, derrière la presse médicale.

En pratique, les visiteurs médicaux passent également par les pharmacies de ville. Ces visites sont en effet beaucoup plus intégrées à la profession quotidienne que les autres types d'information. Elles sont rapides et se font directement sur le lieu de travail. En officine, on différencie les visiteurs médicaux, qui délivrent l'information sur un ou plusieurs médicaments, des délégués pharmaceutiques, qui délivrent également de l'information mais qui ont surtout des objectifs de vente. Les différents textes et, en particulier la charte de l'information promotionnelle sur les médicaments, ne font plus référence au « visiteur médical », et ciblent donc également les délégués pharmaceutiques.

Néanmoins, les deux professions sont employées par l'industrie pharmaceutique, il est donc important de savoir prendre du recul sur cette information à risque de partialité.

I.B. Le cadre juridique

L'affaire médiatique ayant le plus marqué les esprits ces 10 dernières années est sans conteste « l'affaire Médiator ». Le rapport de l'IGAS dans cette affaire affirme que les effets secondaires de la classe pharmacologique du Médiator étaient bien connus depuis plusieurs années (première suspicion en 1981 pour le Fenfluramine, Ponderal®). Le Médiator est cependant resté sur le marché encore de nombreuses années, le retrait de l'AMM n'arrivant que fin 2009.

Plusieurs membres de la commission d'AMM de l'époque et du laboratoire Servier ont été mis en examen pour les chefs d'inculpation suivants : obtention induite d'autorisation, tromperie sur les qualités substantielles du Médiator avec mise en danger de la vie de l'homme, prise illégale d'intérêts, trafic d'influence.... Les procédures judiciaires sont toujours en cours.

Mediapart, lanceur d'alertes bien connu, a lancé début 2015 une enquête sur des conflits d'intérêts concernant plusieurs responsables des Commissions d'AMM et de Transparence. Ces derniers auraient au cours de leurs mandats publics travaillé comme consultants auprès de différentes firmes pharmaceutiques afin de mettre en place des dossiers d'AMM.

La HAS et Marisol Touraine, Ministre de la Santé depuis 2012, ont eux-mêmes redemandé de nouvelles enquêtes à ce sujet.

Le Comité Économique des Produits de Santé a également été montré du doigt dans l'attribution du prix de certains traitements, notamment récemment pour un nouveau traitement contre l'hépatite C, coûtant 41 000€ pour une cure de 12 semaines.

Ce cas particulier du Sovaldi®, des laboratoires Gilead, a conduit un collectif d'associations et d'élus appelé « Mains propres sur la Santé » à se former début 2015, réclamant la réforme de la politique de Santé française.

En juillet 2012, la revue Prescrire donne les résultats dans son éditorial d'un audit de l'Agence Européenne du Médicament effectué en 2008. Dans ce texte, 26 des 36 experts externes et 5 des 15 chefs de projets présentent des « irrégularités » dans leurs déclarations d'intérêts ou des conflits d'intérêts avérés. Cinq dossiers d'AMM audités sur huit présentent également des irrégularités concernant la procédure et le traitement des conflits d'intérêts.

Ces antécédents médiatiques, même s'ils doivent être pris avec précaution et réserve, ont en tout état de cause, légitimement ou non, jeté le discrédit sur notre système et attisé la défiance du grand public.

Dans ce contexte, Xavier Bertrand, Ministre de la Santé en 2011, a souhaité une réforme en profondeur du système de santé français. Pour cela, il a lancé « les assises du médicament » le 17 février 2011. Cette assemblée a voulu remettre au centre des préoccupations un des principes fondateurs de la Médecine : « *primum non nocere* » (D'abord, ne pas nuire) et regagner ainsi la confiance du public et des patients. En effet, il semblait essentiel de recentrer le débat sur ce principe fondamental. Il s'agit donc de remettre la sécurité du patient au centre des objectifs. Certains intérêts publics ont aussi été rappelés : la santé publique, la gestion du système de sécurité sociale et les aspects économiques et industriels de la production de médicaments. Transparence, visibilité et responsabilité ont été les maitres-mots de ces assises nationales.

Nous allons étudier les règles établies concernant l'encadrement du médicament (**I.B.1**) ainsi que la communication autour du médicament (**I.B.2**). Nous verrons ensuite le cadre juridique de la loi anti-cadeaux (**I.B.3**) et, du Sunshine-Act à la française (**I.B.4**). Puis nous verrons les déclarations publiques d'intérêts (**I.B.5**) ainsi que l'expertise sanitaire (**I.B.6**).

I.B.1. L'encadrement du médicament

La sécurité sanitaire a été définie par Joël Menard, ancien directeur général de la santé comme « l'ensemble des conditions techniques, organisationnelles, économiques,

propres à offrir aux personnes la sûreté et la confiance auxquelles elles aspirent vis-à-vis des risques pour leur santé »⁹.

Les assises du médicament ont soulevé ces mêmes thèmes afin d'améliorer la sécurité de notre système de santé : un meilleur encadrement de l'autorisation de mise sur le marché (**I.B.1.a**), un renforcement des vigilances (**I.B.1.b**) et une clarification du fonctionnement des institutions du médicament (**I.B.1.c**). Ces trois points essentiels se sont concrétisés dans la loi Bertrand.

I.B.1.a. L'AMM

Les assises préconisent de ne plus considérer l'AMM comme une étape à franchir mais plutôt comme une régulation globale du produit, c'est-à-dire que la régulation s'effectuera tout au long de la vie du produit afin de maintenir (ou non) l'autorisation. Le produit est alors surveillé tout au long de sa vie.

La loi Bertrand ajoute ainsi à l'article L 5121-8 du code de la Santé Publique les lignes suivantes :

« L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État, exiger du titulaire de l'autorisation qu'il effectue, dans un délai qu'elle fixe :

- 1° Des études de sécurité post-autorisation s'il existe des craintes quant aux risques de sécurité présentés par un médicament autorisé ;
- 2° Des études d'efficacité post-autorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique fait apparaître que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative ;
- 3° Un suivi spécifique du risque, de ses complications et de sa prise en charge médico-sociale, au travers d'un registre de patients atteints, lorsque le médicament, bien que retiré, est susceptible de provoquer un effet indésirable grave. »

L'article L. 5121-9 du CSP a été modifié de telle sorte que l'AMM pourra être à tout moment suspendue, retirée ou modifiée sur la base des motifs suivants :

⁹ Médecine des maladies métaboliques, Vol 5, n°2 – Avril 2011

- « 1° Le médicament est nocif ;
- 2° Le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques ;
- 3° Le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas favorable ;
- 4° La spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;
- 5° Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne respecte pas les conditions prévues au même article L. 5121-8 ou les obligations qui lui sont imposées en application des articles L. 5121-8-1 et L. 5121-24. »

Le critère principal d'octroi de l'AMM est le rapport bénéfice/risque positif d'un produit. Ce rapport est évalué à partir de données scientifiques obtenues lors des essais cliniques ou par la pharmacovigilance. Il serait dans l'intérêt de la sécurité de le standardiser, ce qui paraît toutefois compliqué. Il est donc recommandé par les assises d'incorporer dans ce rapport la pratique d'usage du produit ainsi que le progrès thérapeutique.

Ainsi, notamment, l'article L. 162-17 du Code de la sécurité sociale est complété de la façon suivante :

« La demande d'inscription d'un médicament sur cette liste est subordonnée à la réalisation d'essais cliniques contre des stratégies thérapeutiques, lorsqu'elles existent, dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat. »

Il a été soulevé lors de la commission d'enquête sur le Médiateur que le produit avait été retiré du marché dans plusieurs pays, bien avant le scandale français en 2009. Les médicaments sont aujourd'hui en grande majorité autorisés dans plusieurs Etats membres, cependant chaque État garde ses propres autorités de contrôle, même si une harmonisation européenne est organisée, en particulier dans le domaine de la pharmacovigilance.

L'article L. 5121-9-2 du Code de la Santé Publique oblige ainsi aujourd'hui les exploitants à prévenir les autorités en cas de modification d'AMM dans tout autre pays où le produit est commercialisé :

« L'entreprise ou l'organisme exploitant un médicament ou un produit de santé communique immédiatement à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre

information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament à usage humain ou du produit concerné. Le cas échéant, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé diligente immédiatement une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques de ce médicament ainsi que de tous les produits présentant le même mécanisme d'action ou une structure chimique analogue. ».

L'article L. 5121-9-4 dispose quant à lui :

« Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui arrête la commercialisation d'un médicament dans un autre État que la France alors que ce produit reste commercialisé en France doit en informer immédiatement l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et lui communiquer le motif de cet arrêt de commercialisation. »

Les assises insistent sur les prescriptions hors AMM, largement mises en cause lors de l'affaire du Médiateur. En effet, une AMM est délivrée pour certaines indications thérapeutiques à des posologies précises. Ces indications et posologies ont été étudiées lors des essais cliniques. Il est estimé que 15 à 20% des prescriptions seraient « hors AMM », voire davantage selon les domaines médicaux. Certaines prescriptions sont légitimes, cependant, il est souhaitable de rappeler que le « hors AMM » doit rester une exception. Ce type de prescription devient justifié lorsqu'il présente un rapport bénéfice/risque favorable au patient et en l'absence d'alternative disposant d'une AMM. Les prescripteurs ne sont pas toujours conscients d'avoir recours au « hors AMM », c'est pourquoi il faut leur apporter une meilleure information via les logiciels d'aide à la prescription, que nous étudierons un peu plus tard (**I.B.2.a.2**), ainsi que par une meilleure communication entre les praticiens hospitaliers/spécialistes et les médecins traitants de ville.

S'il n'y a pas d'alternative thérapeutique, le prescripteur doit alors prévenir son patient, et le traitement ne sera pas pris en charge par les assurances sociales. La loi Bertrand précise donc le contexte du hors AMM par l'article L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique :

« I. — Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse

appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

«1° Que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder trois ans ;

«2° Ou que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. (...)

« III. — Le prescripteur informe le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son autorisation de mise sur le marché, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament et porte sur l'ordonnance la mention : "Prescription hors autorisation de mise sur le marché".

« Il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite.

«Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient. »

L'article L. 162-4 du Code de la sécurité sociale est quant à lui complété par un alinéa ainsi rédigé :

« Pour les spécialités pharmaceutiques mentionnées au 1°, l'inscription de la mention : "Prescription hors autorisation de mise sur le marché" prévue à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique dispense de signaler leur caractère non remboursable. »

I.B.1.a. La pharmacovigilance

Une fois les produits de santé sur le marché, ils continuent à être surveillés afin d'évaluer en continu leur utilisation à grande échelle. Cette évaluation repose sur la notification spontanée des effets indésirables constatés. Le pharmacien a un rôle très important à jouer dans cette démarche, étant le professionnel de santé de référence quant au

médicament. Il doit accorder de l'importance aux retours d'informations de ses patients et faire remonter l'information aux autorités compétentes.

Le groupe ayant travaillé sur les vigilances lors des assises avait pour vice-présidente Isabelle Adenot, présidente de l'Ordre des pharmaciens, signe qu'il est attendu une forte implication de la profession dans cette surveillance du médicament.

Il est recommandé de faciliter la déclaration d'effet indésirable à toute personne souhaitant le faire, ainsi que de valoriser l'acte par un retour d'information.

L'article L. 5121-25 du Code de la santé publique dispose ainsi :

« Les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens déclarent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés à l'article L. 5121-1 dont ils ont connaissance. Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés au même article L. 5121-1 dont ils ont connaissance ».

L'article suivant du même Code précise :

« Les règles applicables à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments et sur les produits mentionnés à l'article L. 5121-1 sont déterminées par décret en Conseil d'Etat, notamment ses modalités d'organisation ainsi que les procédures de détection, de recueil et d'analyse des signaux et les procédures de suivi et de retour de l'information vers les personnes mentionnées à l'article L. 5121-25 »

En pratique, il est effectivement très facile de déclarer un effet secondaire en téléchargeant le formulaire de notification sur le site internet de l'ANSM (cf. Annexe). Il est cependant possible de se rendre compte dans l'exercice professionnel quotidien que le retour d'information n'est pas encore entré dans les habitudes. L'ANSM publie un bulletin de vigilance trimestriel, uniquement sur son site internet, et qui ne reprend pas tous les effets secondaires notifiés. On pourrait également attendre un retour plus personnalisé quant à la situation signalée.

La loi Bertrand insère un article L 5121-14-3 au code de la santé publique, obligeant les entreprises exploitant les médicaments à contribuer au bon usage de leurs produits. Elles

doivent veiller au bon respect des diverses autorisations lors des prescriptions. L'entreprise concernée prend donc toutes les mesures d'information utiles à destination des professionnels de santé, lorsqu'elle constate des prescriptions non conformes au bon usage de ses produits, et avise l'ANSM de ses constats.

Il est recommandé de faciliter la mise en commun des informations de pharmacovigilance, la sécurité passant par un maximum de connaissances. Une meilleure articulation entre les différents organismes de vigilance permet une prise de décision plus rapide et plus efficace. La pharmacovigilance se passe au niveau européen, et national¹⁰. La mise en commun des informations facilitera aussi l'exécution de méta-analyses, analyses globales des faits de pharmacovigilance. Il serait même bénéfique à la sécurité de passer les vigilances à l'échelon mondial. Cette généralisation de l'information faciliterait également la recherche scientifique.

1.B.1.c. Le fonctionnement institutionnel

Le système de santé français est politiquement et institutionnellement complexe et peut paraître opaque, ce qui provoque l'incompréhension et donc la défiance du grand public. Les assises du médicament résument la situation en ces termes :

« Restaurer la confiance, c'est garantir l'indépendance et la transparence du fonctionnement des institutions, préciser les missions et responsabilités de chacun, rendre le système visible et compréhensible par tous ».

L'indépendance et la transparence feront l'objet d'un prochain paragraphe, nous nous concentrons ici sur le fonctionnement des institutions.

La loi Bertrand rebaptise l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), en ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), afin de symboliser la volonté de faire repasser la sécurité du patient au centre des préoccupations.

¹⁰ Aux termes de l'article L. 5121-23 du Code de la santé publique

Les trois principales structures sont donc : le Ministère de la Santé, l'ANSM et la HAS. Les assises du médicament recommandent de renforcer le rôle d'autorisation et de vigilance de l'ANSM, et le rôle de référent scientifique indépendant de la HAS, le tout en collaboration avec le ministère. Ces trois grandes structures se doivent évidemment d'interagir en permanence, pour le bien de la Santé Publique et par le biais de leurs différentes commissions.

C'est en ce sens que la loi Bertrand crée l'article L. 161-40-1 du Code de la sécurité sociale aux termes duquel :

« L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en liaison avec la Haute Autorité de santé et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, sous l'égide du ministère chargé de la santé, met en œuvre une base de données administratives et scientifiques sur les traitements ainsi que sur le bon usage des produits de santé, consultable et téléchargeable gratuitement sur le site internet du ministère chargé de la santé, destinée à servir de référence pour l'information des professionnels de santé, des usagers et des administrations compétentes en matière de produits de santé. »

I.B.2. La communication autour du médicament

La santé des patients dépendant en grande partie de la compétence des professionnels de santé, il est indispensable que ces derniers soient informés des évolutions des soins et des traitements. Il est tout aussi indispensable que l'information qu'ils reçoivent soit impartiale et encadrée, sans dérive commerciale.

Nous allons donc voir le cadre juridique de l'information au sens large (**I.B.2.a**), de la publicité (**I.B.2.b**) puis de la visite médicale (**I.B.2.c**).

I.B.2.a. L'information

Nous allons voir que pour une meilleure adhésion aux traitements, et une meilleure observance, il est important de faire participer le patient à sa prise en charge (**I.B.2.a.1**). Nous verrons ensuite l'information destinée aux professionnels de santé (**I.B.2.a.2**).

I.B.2.a.1. Les patients

Au vu de la vitesse de circulation de l'information de nos jours, il n'est plus question de demander aux patients d'avoir une confiance aveugle dans les professionnels de santé. June Rain, directrice de la pharmacovigilance britannique, a dit lors d'une des réunions des assises : « *Nothing for me without me* » (Rien pour moi, sans moi), phrase bien révélatrice de la volonté d'impliquer le patient dans son traitement et dans son suivi médical. Le but est de passer à une confiance éclairée et proactive des patients. Ce type de confiance ne s'obtient que par la communication d'informations. Il est donc très important pour les professionnels de santé d'effectuer un effort de pédagogie envers le grand public. En contact étroit avec les malades, le pharmacien d'officine a un rôle primordial à jouer dans ce partage d'informations.

La transparence permettra au malade d'adhérer à son traitement, de s'y impliquer et améliorera l'observance, autre enjeu actuel de santé publique.

Les instances publiques participent également au partage d'information par la mise en place sur internet d'un portail du médicament¹¹, base de données officielle et publique sur le médicament.

Si la loi Bertrand ne retranscrit pas de directive officielle en lien avec ces recommandations, il paraît cependant important d'inclure cette philosophie dans la pratique professionnelle quotidienne.

I.B.2.a.2. Les professionnels de santé

Les assises du médicament ont souligné le fait que les données scientifiques étaient en perpétuelle remise en question, et que par conséquent, les professionnels de santé étaient tenus à un effort de mise à jour de leurs connaissances tout au long de leurs carrières. Le bon usage des produits de soins est indispensable, leur qualité intrinsèque n'étant pas suffisante. Un maximum de sources d'informations permet une meilleure indépendance de la délivrance et donc plus de sécurité.

¹¹ <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Dès le début de leur formation, les futurs professionnels de santé sont confrontés, sans en être conscients, à des informations plus ou moins objectives, notamment dans les facultés, où les laboratoires de recherche sont souvent subventionnés par l'industrie pharmaceutique. L'article 2 de la loi Bertrand demande donc à cette industrie de rendre publique toute convention conclue avec les « personnes morales assurant la formation initiale des professionnels de santé mentionnés au 1° ou participant à cette formation », ainsi qu'avec « les étudiants se destinant aux professions relevant de la quatrième partie du présent code ainsi que les associations et groupements les représentant ».

Une fois la formation initiale terminée, les sources de formation continues deviennent très variées. L'assemblée ré-insiste sur l'importance du Développement Professionnel Continu, créé en 2009 par la loi Hôpital Patient Santé et Territoire (HPST). Depuis, le DPC est devenu effectif en 2013. Toujours dans un souci de neutralité, la question du financement de ce DPC a été soulevée, et il a été proposé de solliciter l'ensemble des parties intéressées, c'est à dire les professionnels de santé, les organismes hospitaliers et l'industrie pharmaceutique. Ce point n'a pas été légiféré jusqu'à présent.

Dans l'exercice professionnel quotidien, il est également important d'accéder facilement à des informations objectives. A l'heure de la généralisation de l'informatique, les logiciels d'aide à la dispensation (et à la prescription) occupent une place centrale dans les métiers de santé. La loi Bertrand cite l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale. Les logiciels concernés sont soumis à une certification de la Haute Autorité de Santé. Cette certification est diligentée par le COFRAC (COmité FRançais d'ACcréditation) et s'appuie sur différents critères :

- L'ergonomie,
- Les informations apportées sur les médicaments,
- Les informations apportées sur les patients (identité, antécédents...),
- La publication d'alertes et messages d'information (retrait de lots, incompatibilités de produits dispensés...),
- La déclaration de partenariats entre le développeur du logiciel avec d'autres structures actives dans le domaine de la santé...

Ces logiciels utilisent des bases de données sur les médicaments (Vidal®, Clickadoc®, Banque Claude Bernard®...). Ces bases de données ne sont pas intégrées à la certification mais doivent tout de même être agréées par la HAS. L'adossement de cet

agrément à la certification du logiciel assure un niveau minimum de neutralité quant à l'information sur les médicaments.

Lors de leur exercice professionnel, les acteurs de santé peuvent, comme les patients, consulter la base de données publique du médicament. Cette base de données a l'avantage d'être gratuite aussi bien pour les consultants que pour les produits consultables, à la différence du Vidal® par exemple.

1.B.2.b. La publicité

Le médicament n'étant pas un produit de consommation comme les autres, la publicité l'entourant est très réglementée en France. La publicité directe envers le grand public est en majorité interdite, sauf quelques exceptions : les produits non soumis à prescription et non remboursables par l'assurance maladie. La publicité cible donc majoritairement les professionnels de santé, ayant les connaissances nécessaires pour le bon usage de cette communication, encadrée par l'ANSM.

La publicité sur le médicament est définie par l'article L. 5122-1 du CSP :

« On entend par publicité pour les médicaments à usage humain toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments »

L'article L 5122-2 du même code précisait déjà que la publicité pour les médicaments ne devait pas être trompeuse ni porter atteinte à la santé publique, en restant objective et en respectant les recommandations en vigueur (AMM, bonnes pratiques...). La loi Bertrand a ajouté la référence expresse à la nécessaire conformité des publicités aux stratégies thérapeutiques recommandées par la HAS.

L'article L 5122-3 exigeait que le médicament ait été autorisé pour pouvoir lui faire de la publicité. La loi Bertrand ajoute à cet article que toute publicité est interdite dès lors qu'il s'agit d'un produit dont le rapport bénéfice/risque est en cours de réévaluation à la suite de signalements de pharmacovigilance, la loi Touraine de janvier 2016 étendant même cette interdiction à tout produit en réévaluation.

La loi Bertrand pose le principe que toute publicité doit obtenir un visa de publicité délivré a priori par l'ANSM. Il est accordé deux types de visas de publicité aux entreprises ; des visas PM (Publicité Médicale) pour la publicité destinée aux professionnels de santé (Article 5122-9 du Code de la Santé Publique), ou des visas GP (Grand Public) pour la publicité destinée au public (Article 5122-6 du Code de la Santé Publique). Les firmes envoient leur dossier de demande de visa selon un calendrier établi par l'ANSM, qui donne une réponse au dossier dans les 2 mois, ou donne son accord tacite en cas de non réponse passé ce délai. Le dossier de demande doit inclure tous les supports destinés à être utilisés dans la démarche commerciale : support numérique, plaquettes, encarts publicitaires...

Le visa peut être suspendu en cas de changement de situation du produit vis-à-vis des articles L 5122-2 et L 5122-3 cités précédemment.

I.B.2.c. La visite médicale

La loi Bertrand propose un mode de visite expérimental à l'hôpital. Les visiteurs médicaux ne peuvent plus s'entretenir qu'avec plusieurs professionnels de santé simultanément, et non plus en seul à seul. Cette expérimentation devait être évaluée par la HAS après deux ans, ce qui n'a pu être le cas, faute de décret d'application.

Une charte de qualité des pratiques professionnelles de la visite médicale a été conclue entre le CEPS et certains syndicats représentatifs des entreprises du médicament. La loi Bertrand ajoute à cette charte la possibilité pour le CEPS de fixer des objectifs annuels chiffrés pour certaines classes pharmaco-thérapeutiques ou pour certains produits, ainsi que la possibilité de fixer des pénalités financières à l'entreprise qui n'aurait pas respecté ces objectifs.

I.B.3. La loi anti-cadeaux

La loi anti-cadeaux, inscrite à l'article 4113-6 du Code de la santé publique, est un concept datant d'une vingtaine d'années. C'est un texte à visée « anti-corruption », qui cherche à moraliser les relations entre professionnels de la santé et entreprises commercialisant des produits ou prestations remboursés. La première version de l'article a été adoptée en 1993 dans le cadre d'une loi « Diverses Mesures d'Ordre Social » (DMOS). Il a été modifié à plusieurs reprises et particulièrement par la loi Bertrand et son décret d'application de mai 2013.

La loi concerne les entreprises qui commercialisent des produits remboursés par la Sécurité Sociale.

Concernant les professions médicales, la première version ne concernait que les professionnels en activité : médecins, dentistes, pharmaciens, sages-femmes, infirmiers, kinésithérapeutes, orthophonistes, orthoptistes et pédicures-podologues. La loi Bertrand englobe à présent les étudiants se destinant aux professions de santé, ainsi que les associations représentant les professionnels de santé, ainsi que celles représentant les étudiants en santé.

Dans sa première version, le texte ne punissait que le fait de recevoir des avantages, c'est-à-dire que seuls les professionnels de santé étaient punis lors d'un accord illicite entre les deux parties. En 2002, la loi a été modifiée, punissant également le fait de proposer ou procurer des avantages illicites, rendant donc les entreprises et les professionnels co-responsables sur un plan pénal. Afin de ne pas freiner les avancées scientifiques, le texte ne s'applique pas au domaine de la recherche ni à l'hospitalité offerte aux professionnels de santé. L'hospitalité doit cependant être justifiée, et ne doit pas dépasser certains plafonds, fixés par les conseils ordinaires de chaque profession.

Avant la loi Bertrand, seules les conventions concernant la recherche ou l'évaluation scientifique devaient être soumises pour validation à priori aux conseils ordinaires compétents. Depuis la loi Bertrand, toutes les conventions doivent être présentées un mois avant leur entrée en vigueur. Cela, en pratique, complique les relations normales de travail, puisqu'un simple avis de consultant ou d'expert en dehors des domaines précédemment cités demande également un accord préalable, avec un délai parfois difficilement compatible avec l'activité sur le terrain.

Il existe au quotidien des relations normales de travail entre les laboratoires et les professionnels de santé, saines et indispensables à la bonne évolution des soins de manière générale (formation aux produits innovants, communication...), qui doivent continuer d'exister. Cette exception à la loi anti-cadeau se présente sous la forme de déjeuners, de distribution de matériel de démonstration... Ces situations doivent rester exceptionnelles, et feront l'objet d'une publication, au titre de la transparence que nous étudierons juste après, si leur valeur dépasse 10€ TTC.

I.B.4. Le Sunshine Act à la française

Le *physician sunshine act* a été adopté en 2010 aux États-Unis. Il fait partie d'une série de lois (*Sunshine laws*) visant à mettre en lumière les relations entre personnes politiques et industriels, la transparence dans les actions gouvernementales étant nécessaire au processus démocratique.

La transparence est différente de la loi anti-cadeaux, mais ces deux textes ne peuvent être envisagés l'un sans l'autre. La transparence rend publiques les relations entre professionnels de santé et industries, autorisées par la loi anti-cadeaux. Il s'agit ici de l'article L. 1453-1, inséré au Code de la santé publique par la loi Bertrand, qui concerne un public encore plus large que la loi anti-cadeaux. Du côté industriel, toutes les entreprises commercialisant des produits de santé sont concernées, et non seulement celles commercialisant des produits de santé remboursables par la sécurité sociale.

Du côté professionnels de santé, tous ceux cités par la loi anti-cadeaux sont également concernés, ainsi que les associations de patients, les établissements de santé (hôpitaux, ambulances, laboratoires...), les sociétés ou organismes de conseil (experts), les personnes morales éditrices de presse au sens large (papier, radio, internet..), les éditeurs de logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance, et les personnes morales assurant la formation initiale ou continue des professionnels de santé.

Les informations devant être publiées sont :

- Les informations sur la personne concernée (nom, prénom, numéro RPPS, adresse professionnelle...),
- L'objet de la convention,
- Sa date,
- La nature de l'avantage (don, repas, hospitalité...),
- Son montant (tant des avantages que des contreparties financières dans le cadre de conventions).

Ces conventions ainsi que les avantages octroyés sont publiés sur un site internet unique : le site www.transparence.sante.gouv.fr.

Tout manquement aux déclarations publiques d'intérêts est passible de poursuites pénales. L'amende punissant une DPI sciemment erronée peut aller jusque 30000€ pour un professionnel de santé, 45000€ pour une firme omettant sciemment la publication de conventions. D'autres peines sont également prévues pour ces infractions :

- La diffusion de la décision de condamnation, ainsi que d'éventuels communiqués au public,
- L'affichage de la décision,
- L'interdiction des droits civiques,
- L'interdiction d'exercer une fonction publique ou une profession commerciale ou industrielle,
- L'interdiction de commercialiser des produits de santé pour une durée de cinq ans.

Ces nouvelles règles fixées par la loi Bertrand replacent donc en pratique la sécurité du patient au centre des préoccupations du système de santé dans son ensemble.

1.B.5. Les déclarations publiques d'intérêts

Empêcher les conflits d'intérêts est probablement le principal objectif de la loi Bertrand. C'est d'ailleurs le sujet du premier article de la loi. Le texte légifère les déclarations publiques d'intérêts, c'est à dire que certains personnels de différentes autorités politiques et de santé doivent déclarer leurs liens d'intérêts.

La déclaration est publique et contient « les liens d'intérêts de toute nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec des entreprises, des établissements ou des organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'autorité sanitaire au sein de laquelle il exerce ses fonctions ou de l'organe consultatif dont il est membre ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs ».

Le déclarant est responsable de la mise à jour des informations le concernant. Il ne peut prendre part aux débats ni aux décisions lorsqu'il a un intérêt, direct ou indirect, lié au dossier en question.

Les personnels concernés par cette déclaration d'intérêts sont les membres des commissions, les conseils et les membres des cabinets travaillant auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale, ainsi que les dirigeants, personnels de direction et d'encadrement et les membres des instances collégiales des institutions suivantes :

- Les comités de protection des personnes (Art L 1123-1 du CSP)
- La commission de conciliation et d'indemnisation (Art 1142-5 du CSP)
- L'office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (Art 1142-22 du CSP)
- L'établissement français du sang (Art 1222-1 du CSP)
- L'agence nationale chargée de la sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Art 1313-1 du CSP)
- L'agence nationale de santé publique (Art 1413-2 du CSP)
- L'institut national du cancer (Art 1415-2 du CSP)
- L'institut national de prévention et d'éducation (Art 1417-1 du CSP)
- L'agence de biomédecine (Art 1418-1 du CSP)
- Les agences régionales de santé (Art 1431-1 du CSP)
- L'agence de gestion des menaces sanitaires graves (Art 3135-1 du CSP)
- L'agence nationale de sécurité du médicament (Art 5311-1 du CSP)
- La haute autorité de santé (Art 161-37 du code de la sécurité sociale)
- L'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (Art 5 de la loi 2001-398 du 9 mai 2001)
- L'autorité de sûreté nucléaire (Art 13 de la loi 2006-686 du 13 juin 2006).

La HAS publie les déclarations publiques d'intérêts de ses intervenants sur son site ; les agences régionales de santé (ARS) publient également les déclarations concernant leur personnel ; l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, de l'alimentation, de l'Environnement et du Travail) publie les déclarations de ses experts...

Ces publications démontrent une volonté d'ouverture, cependant, du chemin reste à faire, et il serait probablement judicieux de regrouper toutes les déclarations au même endroit afin de détecter plus facilement les conflits ou liens d'intérêts.

1.B.6. L'expertise sanitaire

La loi Bertrand met en place la charte de l'expertise sanitaire via la création de l'article L 1452-2 du CSP. Cette charte définit la profession d'expert sanitaire comme « un ensemble d'activités ayant pour objet de fournir à un commanditaire, en réponse à la question posée, une interprétation, un avis ou une recommandation aussi objectivement fondés que possible, élaborés à partir des connaissances disponibles et de démonstrations, accompagnées d'un jugement professionnel »

D'après l'article L 1452-1 du CSP, modifié par la loi Bertrand, l'expertise sanitaire se doit de répondre aux principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et du contradictoire. Comme les personnels cités au chapitre précédents, les experts sanitaires doivent remplir une déclaration d'intérêts dont les modalités sont fixées par le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012.

II. Le pharmacien, une personne de confiance

Nous allons dans un premier temps revoir la réglementation de la profession (**II.A**), puis nous analyserons une étude menée tous les ans par le LEEM (Les Entreprises du Médicaments), fédération représentant l'industrie pharmaceutique en France (**II.B**). Nous verrons ensuite comment les nouvelles missions confiées au pharmacien par la loi HPST renforcent la relation de proximité avec le patient (**II.C**).

II.A. Pharmacien, une profession réglementée

Le métier de pharmacien est partagé entre le devoir éthique de professionnel de santé, et un aspect plus commercial, nécessaire à la survie de son entreprise. Nous allons étudier la moralité d'exercice (**II.A.1**), ainsi que la dispensation des médicaments en elle-même (**II.A.2**).

II.A.1. Moralité d'exercice

Dans un premier temps, nous détaillons les conditions d'accès à la profession (**II.A.1.a**), nous expliquons le rôle de l'ordre national des pharmaciens (**II.A.1.b**) puis nous détaillerons les différentes responsabilités incombant au pharmacien (**II.A.1.c**), tout ceci garantissant une certaine moralité professionnelle.

II.A.1.a. Les conditions d'accès à la profession

Il existe plusieurs façons d'être pharmacien. Nous verrons tout d'abord les conditions à remplir pour avoir l'autorisation d'exercer ce métier (**II.A.1.a.1**), puis les conditions pour s'installer à son compte (**II.A.1.a.2**) et enfin comment un jeune pharmacien peut effectuer des remplacements (**II.A.1.a.3**).

II.A.1.a.1. Devenir pharmacien

L'essentiel du métier de pharmacien consiste aujourd'hui en la dispensation de médicaments. Cette dispensation implique des connaissances scientifiques et une

responsabilité. Tout le monde ne peut assumer cette responsabilité, c'est pourquoi, il faut remplir plusieurs critères.

L'accès à la profession de pharmacien est réglementé par l'article L. 4221-1 du Code de la santé publique :

« Nul ne peut exercer la profession de pharmacien s'il n'offre toutes garanties de moralité professionnelle et s'il ne réunit les conditions suivantes :

1° Être titulaire d'un diplôme, certificat ou autre titre mentionnés aux articles L. 4221-2 à L. 4221-5 ;

2° Être de nationalité française, citoyen andorran, ressortissant d'un État membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, ou ressortissant d'un pays dans lequel les Français peuvent exercer la pharmacie lorsqu'ils sont titulaires du diplôme qui en ouvre l'exercice aux nationaux de ce pays ;

3° Être inscrit à l'ordre des pharmaciens.

Les pharmaciens titulaires d'un diplôme, certificat ou autre titre mentionnés à l'article L. 4221-2 sont dispensés de la condition de nationalité prévue au 2°. »

Aucune loi n'impose un casier judiciaire vierge, cependant l'Ordre National des Pharmaciens se réserve le droit de consulter les extraits 2 et 3 de ce dit casier afin d'écartier les personnes susceptibles de ne pas garantir cette moralité (antécédents d'escroquerie, de trafic de stupéfiants...)

Au même titre que la possession du diplôme, on ne peut déroger à la condition d'inscription à l'ordre. En effet, elle assure au pharmacien, quelle que soit son activité, une garantie professionnelle et lui permet d'engager sa responsabilité dans l'exercice de sa profession. Par cette condition, c'est l'Ordre National des Pharmaciens qui contrôle l'accès à la profession de pharmacien.

Depuis juin 2008, chaque pharmacien se voit attribuer un numéro au Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS), permettant de faciliter toutes les démarches administratives liées à l'identification de ces professionnels de santé.

L'Ordre national des pharmaciens regroupant tous les pharmaciens exerçant leur art en France, il est le guichet principal d'alimentation et de mise à jour des informations concernant les pharmaciens dans ce répertoire.

II.A.1.a.2. S'installer

Destiné à protéger la santé publique, le monopole pharmaceutique, discuté ces derniers temps, impose certaines conditions à la personne voulant exploiter une officine.

L'officine doit être la propriété d'un ou plusieurs pharmacien(s), exerçant personnellement leur art. C'est le principe d'indivisibilité de la propriété et de l'exploitation, qui assure l'indépendance de la pharmacie.

En sus des conditions précédemment énoncées, le futur titulaire doit également remplir certaines conditions administratives telles que :

- Justifier d'une expérience professionnelle de 6 mois minimum,
- Être inscrit au Registre du Commerce et des Sociétés du tribunal de Commerce,
- Faire enregistrer une déclaration d'exploitation à la DDASS.

II.A.1.a.3. Remplacer

Un pharmacien ayant validé sa 6ème année d'études mais n'ayant pas soutenu sa thèse d'exercice n'est pas autorisé à adhérer à l'ordre national des pharmaciens. Il ne peut donc théoriquement pas être embauché en tant qu'adjoint à part entière.

Il peut cependant demander une autorisation spéciale auprès de l'ordre, qui lui attribuera un numéro de remplacement, ainsi qu'un certificat de remplacement valable un an et potentiellement renouvelable. Il est alors autorisé à remplacer un pharmacien adjoint, pour une durée maximale de 4 mois.

II.A.1.b. L'Ordre National des Pharmaciens, garant de la moralité professionnelle¹²

L'Ordre National des Pharmaciens a une organisation bien définie (II.A.1.b.1). Il représente les pharmaciens (II.A.1.b.2) et régule la profession grâce à un conseil disciplinaire (II.A.1.b.3), ce que nous allons détailler ci-dessous

II.A.1.b.1. Organisation

Une institution ordinaire correspond à une collectivité, un regroupement de personnes ayant un intérêt et une philosophie en commun.

Les professions remplissant des missions d'intérêt général et nécessitant une éthique particulière se regroupent en institutions ordinaires. Il s'agit des professions juridiques et judiciaires (avocats, notaires, huissiers), des professions de santé (pharmaciens, médecins, dentistes.) et des professions « du cadre de vie » (architectes, comptables, géomètres, vétérinaires).

L'Ordre national des Pharmaciens est dirigé par des pharmaciens en exercice, élus par leurs pairs. Il est chargé par l'État de veiller à ce que l'intérêt du patient prime toujours sur l'intérêt du professionnel. Les membres sont élus pour des mandats de 6 ans. Les conseils sont renouvelables pour moitié tous les 3 ans.

L'Ordre national des pharmaciens se divise en 2 parties : le conseil national et 7 sections, chacune gérée par un conseil central. Tous ces conseils se situent à Paris, sauf les sections A et E qui ont été régionalisées.

Le conseil national de l'ordre des pharmaciens est composé de 33 membres : 26 membres élus par les conseils centraux ; deux pharmaciens nommés par l'académie nationale de Pharmacie ; trois professeurs ou maitres de conférences nommés sur proposition du ministre chargé de l'enseignement supérieur ; un représentant du ministre de la Santé ;

12- « Pourquoi une institution ordinaire ? », par Isabelle Adenot, présidente de l'Ordre National des Pharmaciens

un représentant du ministre de l'outre-mer.

Un conseiller d'État assiste également le conseil national.

Le conseil national représente la Pharmacie auprès des instances nationales et internationales, et coordonne l'action des conseils centraux.

Les conseils centraux représentent les différents métiers de la Pharmacie : les titulaires d'officine (Section A) ; l'industrie (Section B) ; les grossistes (Section C) ; les pharmaciens adjoints d'officine (Section D) ; les pharmaciens d'Outre-mer (Section E) ; les laboratoires d'analyse (Section G) ; les établissements de santé (Section H).

Chaque conseil est constitué par :

- Des pharmaciens élus par les professionnels de la section,
- Un ou deux universitaires,
- Un représentant de la santé publique, à titre consultatif.

II.A.1.b.2. Représentation des pharmaciens

L'ordre national des pharmaciens représente la profession :

- Auprès des organes politiques : notamment le ministère de la Santé ou la Sécurité Sociale ; l'Ordre contribue aux discussions concernant l'évolution du système de Santé et de la profession,
- Auprès des autorités administratives : l'Ordre est consulté lors de la procédure d'ouverture d'une officine,
- Devant les tribunaux judiciaires : l'Ordre peut se porter partie civile en cas d'infraction aux règles d'exercice de la Pharmacie,
- Auprès de divers organismes nationaux ou internationaux : la Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP), la Conférence Internationale des Ordres de Pharmaciens Francophones (CIOPF), le Groupement Pharmaceutique de l'Union Européenne (GPUE), ...

II.A.1.b.3. Régulation de la profession

L'Ordre National des Pharmaciens doit garantir la moralité professionnelle.

Pour ce faire, l'Ordre National des Pharmaciens édite un code de déontologie propre à la

profession. Tout pharmacien adhère à ce code le jour où il prononce le serment de Galien, à la fin de ses études, à l'issue de la soutenance de sa thèse d'exercice.

Le Code de déontologie est intégré au Code de la santé publique et tout manquement peut donc entraîner une procédure judiciaire, en plus d'une procédure interne à l'Ordre National des Pharmaciens (c'est l'action disciplinaire).

Le mot « déontologie » vient du grec : *deon*, -*ontos*, ce qu'il faut faire, et *logos*, discours.

Le Code de déontologie fixe donc une ligne de conduite morale. Il défend en priorité le patient face à l'intérêt du professionnel. Il exige des professionnels : indépendance, discrétion et secret professionnel, assistance à la personne, protection de la santé publique, compétence et actualisation des connaissances.

Dans la continuité de la moralité professionnelle, le Code interdit certains procédés de recherche de clientèle et le compérage entre pharmaciens. La santé publique devant être une priorité dans notre métier, le pharmacien a un devoir de confraternité envers ses confrères et doit entretenir de bonnes relations avec les autres professionnels de santé afin d'assurer aux patients le meilleur encadrement possible.

La transmission du savoir faisant les pharmaciens de demain, le maître de stage a un devoir moral envers son stagiaire, celui de lui apprendre son futur métier le mieux possible et dans les meilleures conditions.

La médecine évoluant en permanence, les professionnels de santé, et donc les pharmaciens, sont tenus de suivre une formation continue tout au long de leur carrière pour mettre à jour leurs connaissances.

L'Ordre a mis en place un Conseil National de la Formation Pharmaceutique Continue qui fixe les orientations nationales de la formation continue, détermine les exigences minimales de formation, et évalue la formation continue.

Depuis 2009, la loi HPST prévoit l'obligation du Développement Professionnel Continu (DPC) avec comme objectifs, l'évaluation des pratiques professionnelles et leur perfectionnement, sous la surveillance de l'Ordre.

Toute personne ne remplissant pas les conditions pour accéder au métier de pharmacien et en exerçant tout de même les activités, se livre à l'exercice illégal de la pharmacie ou

au charlatanisme. Elle risque alors 2 ans d'emprisonnement et 30 000€ d'amende¹³. En application de l'article L. 4231-2 du Code de la santé publique, l'Ordre peut se porter partie civile face à des faits portant préjudice à la profession de pharmacien. Pour cela, il peut recueillir les déclarations des agences régionales de santé, des pharmaciens ou même de particuliers.

II.A.1.c. Les responsabilités civile et pénale du pharmacien

Les responsabilités civiles et pénales sont distinctes. En effet, un patient a la possibilité d'engager à l'encontre du pharmacien, sa responsabilité civile (**II.A.1.c.1**), sa responsabilité pénale (**II.A.1.c.2**) ou les deux. Il peut également déposer une plainte auprès de l'Ordre National des pharmaciens. Il engagera alors à cet égard la responsabilité disciplinaire du pharmacien.

Pour engager la responsabilité civile du pharmacien, il est nécessaire que ce dernier ait commis une faute, que le patient ait subi un préjudice et que le lien de causalité entre la faute et le préjudice soit direct et certain.

La responsabilité pénale pourra être engagée si une infraction pénale, prévue par les dispositions du code pénal, a été commise.

II.A.1.c.1. Responsabilité civile

La nature de la responsabilité civile qui peut être engagée à l'encontre du pharmacien est d'ordre contractuel.

En effet, un contrat se forme entre un pharmacien et son patient.

Le Code Civil en donne une parfaite définition en son article 1101 selon lequel : « Le contrat est une convention par laquelle une ou plusieurs personnes s'obligent, envers une ou plusieurs autres, à donner, à faire ou à ne pas faire quelque chose. »

13 CSP, art. L. 4223-1.

Le pharmacien s'oblige à faire ou à donner ce que le patient vient chercher. En contrepartie, ce dernier s'oblige à payer le pharmacien.

Le pharmacien d'officine est tenu d'une obligation de conseil et d'information qui est prévue au Code de déontologie et mentionnée aux articles R. 4235-48 du Code de la santé publique et L 111-1 du Code de la consommation.

Il incombe alors au pharmacien de délivrer « les informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament, et fait peser sur lui un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Au demeurant, la présentation d'une ordonnance ne le dispense pas de toute obligation, car il doit non seulement procéder à l'analyse pharmaceutique de la prescription avant de l'exécuter mais encore veiller à dispenser les conseils nécessaires quant au bon usage du médicament ; son intervention est d'ailleurs particulièrement précieuse lorsqu'il a connaissance de prise simultanée de médicaments incompatibles.

Plusieurs responsabilités civiles peuvent être engagées à l'encontre du pharmacien :

- La responsabilité du fait personnel du pharmacien : dans cette hypothèse, il appartiendra à la victime d'apporter la preuve qu'il a subi un préjudice, que le professionnel de santé a commis une faute et qu'il existe un lien de causalité direct et certain entre la faute et le préjudice.
- La responsabilité du fait des autres : il s'agit du cas où la responsabilité du titulaire pourra être engagée du fait de son préparateur. (Article 1384 du Code Civil)

Tout pharmacien est autorisé à se faire aider dans son officine par un ou plusieurs préparateurs en pharmacie. Ces derniers, sont seuls autorisés à seconder le titulaire de l'officine et les pharmaciens qui l'assistent dans la préparation et la délivrance au public des médicaments destinés à la médecine humaine et à la médecine vétérinaire.

Les préparateurs assument leurs tâches sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien mais peuvent évidemment engager leur responsabilité pénale et civile.

Cependant, le pharmacien peut également être déclaré responsable du fait de ses préparateurs. Il lui incombe en effet de veiller personnellement à l'exécution des prescriptions médicales.

- La responsabilité du fait des choses : le pharmacien est responsable des choses

qu'il a sous sa garde. (Article 1384 du Code Civil)

- La responsabilité du fait des produits défectueux : cette responsabilité est prévue par l'article 1396-1 du Code Civil selon lequel : « le producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit, qu'il soit ou non lié par un contrat avec la victime ».

Le pharmacien n'est pas responsable de la composition en soi des spécialités pharmaceutiques, mais il est responsable de leur conservation, tout comme il est responsable des préparations magistrales faites dans son officine.

Lorsqu'une telle action est engagée, les juridictions civiles peuvent condamner le pharmacien au paiement de dommages et intérêts.

II.A.1.c.2. Responsabilité pénale

Lorsqu'une personne commet une infraction, elle engage sa responsabilité pénale. Le code pénal est alors appliqué, ce qui sous-entend différentes peines : amende, emprisonnement, ou sanction administrative. L'infraction sera jugée au tribunal pénal et est menée par le ministère public, qui représente les intérêts de la Société.

Au niveau de l'officine, toute personne, physique ou morale, est soumise au respect du code pénal et du code de la santé publique, et est donc susceptible d'être poursuivie. Le simple manquement aux codes ou l'existence de dommage à un patient sont des raisons valables de poursuites. Plusieurs articles du code pénal peuvent être transposés à l'exercice officinal.

L'usage de stupéfiants est régulé par l'Article 222-37 du code pénal :

« Le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants sont punis de dix ans d'emprisonnement et de 7 500 000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait de faciliter, par quelque moyen que ce soit, l'usage illicite de stupéfiants, de se faire délivrer des stupéfiants au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance, ou de délivrer des stupéfiants sur la présentation de telles ordonnances en connaissant leur caractère fictif ou complaisant. »

L'Article 221-6 du code pénal concerne la mort d'une personne :

« Le fait de causer, dans les conditions et selon les distinctions prévues à l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement, la mort d'autrui constitue un homicide involontaire puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende.

En cas de violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement, les peines encourues sont portées à cinq ans d'emprisonnement et à 75 000 euros d'amende. »

Les dommages causés à autrui sont réglés par différents articles du Code pénal, selon leur gravité :

Art 222-19 : « Le fait de causer à autrui, dans les conditions et selon les distinctions prévues à l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement, une incapacité totale de travail pendant plus de trois mois est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

En cas de violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement, les peines encourues sont portées à trois ans d'emprisonnement et à 45 000 euros d'amende. »

Art 222-20 : « Le fait de causer à autrui, par la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement, une incapacité totale de travail d'une durée inférieure ou égale à trois mois, est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende. »

Art 223-1 : « Le fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessures de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente par la violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende. »

Le concept de « non-assistance à personne en danger » est défini par l'Article 223-6 du code pénal :

« Quiconque pouvant empêcher par son action immédiate, sans risque pour lui ou pour les tiers, soit un crime, soit un délit contre l'intégrité corporelle de la personne s'abstient volontairement de le faire est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75000 euros d'amende.

Sera puni des mêmes peines quiconque s'abstient volontairement de porter à une personne en péril l'assistance que, sans risque pour lui ou pour les tiers, il pouvait lui prêter soit par son action personnelle, soit en provoquant un secours. »

« Le pénal tient le civil en l'état » est un précepte du droit signifiant que lorsqu'une procédure pénale et une civile sont en cours pour le même fait, les juges du tribunal civil attendront la décision des juges du tribunal pénal pour prononcer leur peine.

La décision disciplinaire est par contre totalement indépendante.

II.A.1.d. La section des assurances sociales

Il existe en droit, un code à part entière, consacré à la sécurité sociale. Il est défendu par une juridiction spécialisée : la section des assurances sociales. Chaque institution ordinale (pharmaciens, médecins, sages-femmes...) possède sa juridiction spécialisée composée paritairement de professionnels et de représentants de la sécurité sociale, présidée par un magistrat du tribunal administratif.

La procédure est globalement la même que l'action disciplinaire de l'ordre mais la plainte est ici déposée par les services médicaux ou administratifs des Caisses Primaires d'Assurance Maladie, jusqu'à 3 ans après les faits.

Les infractions les plus concernées dans les officines sont :

- La délivrance de traitement pour une durée supérieure à un mois
- Le remboursement de préparations magistrales qui n'ont pas lieu d'être
- La surfacturation...

Les sanctions susceptibles d'être prononcées sont les mêmes que dans les conseils disciplinaires : avertissement, blâme, interdiction temporaire ou définitive de servir des prestations aux assurés sociaux.

Cette procédure est cumulable avec les procédures disciplinaires et de droit commun.

II.A.2. Dispensation de médicaments

La dispensation de médicament constitue aujourd'hui l'essentiel du métier de pharmacien d'officine. Il ne s'agit cependant pas de simplement distribuer quelques boîtes à un inconnu. Le pharmacien se doit d'analyser les ordonnances qu'il reçoit (**II.A.2.a**), de conseiller le patient face à lui (**II.A.2.b**), ainsi que d'instaurer un dialogue avec celui-ci (**II.A.2.c**).

II.A.2.a. Analyse et dispensation d'une ordonnance

Quand un pharmacien reçoit une ordonnance, il y ajoute une valeur ajoutée d'ordre intellectuel, c'est l'acte pharmaceutique.

Tout d'abord, le pharmacien vérifie sur l'ordonnance :

- L'identification du bénéficiaire,
- L'identification du prescripteur ; tout praticien (médecin, infirmier, sage-femme...) n'est pas habilité à tout prescrire,
- L'authenticité de la prescription ; les vols d'ordonnanciers existent. Le pharmacien connaît généralement l'écriture et les habitudes des médecins qui l'entourent, une prescription anormale l'alertera alors.

Il existe certains traitements pour lesquels la prescription est bien spécifique :

- Les stupéfiants doivent être prescrits sur une ordonnance sécurisée,
- Certains traitements doivent être prescrits périodiquement (annuellement, trimestriellement...) par un spécialiste hospitalier,
- Les traitements d'exception doivent être prescrits sur des ordonnances d'exception en 4 volets pour pouvoir être remboursés par la sécurité sociale,

- Les médicaments hypnotiques ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à 4 semaines et ne sont pas renouvelables,
- Les médicaments anxiolytiques ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à 12 semaines.

Une fois l'ordonnance jugée acceptable par le pharmacien, il doit en commencer l'analyse :

- Bien identifier le patient, son sexe, son âge, son contexte physiopathologique et son historique thérapeutique, le tout jouant sur la pertinence et la tolérance du traitement,
- Reconnaître les objectifs thérapeutiques de l'ordonnance
- Définir la présence de médicaments à marge thérapeutique étroite, souvent source d'accidents iatrogènes, il est nécessaire de bien sensibiliser le patient à ces médicaments,
- Vérifier l'absence de contre-indication avec l'état du patient (personne âgée, enfant, femme enceinte...),
- Contrôler les posologies, qu'elles soient usuelles ou adaptées à un terrain particulier (insuffisant rénal, personne en surpoids...),
- Détecter les interactions médicamenteuses ; certaines sont absolument contre indiquées, d'autres nécessitent simplement une optimisation thérapeutique par un bon aménagement des prises,

Toutes ces étapes d'analyse peuvent donner lieu à un appel au prescripteur en cas de désaccord ou d'incertitude. Le prescripteur peut alors modifier sa prescription ou la maintenir. Si malgré le maintien de la prescription médicale, le pharmacien juge qu'il y a danger pour le patient, il peut refuser de délivrer l'ordonnance.

Théoriquement, l'opinion pharmaceutique est la trace écrite de l'analyse pharmaceutique et devrait exister pour chaque ordonnance. En pratique, elle n'est rédigée que lorsqu'une information ne doit être transmise au prescripteur (refus de délivrance, modification de prescription, comportement anormal du patient...), et vient confirmer ou préciser l'alerte téléphonique.

Ce formulaire comprend : la date d'intervention, l'identification des acteurs (patient, pharmacien, prescripteur, médicament mis en cause), les éléments connus du profil physiopathologique du patient, la nature du problème, l'intention thérapeutique du

prescripteur, l'argumentaire du pharmacien et ses propositions éventuelles, la décisions prise par le pharmacien, la mention de la transmission de l'information (au patient, au prescripteur, à un centre de pharmacovigilance, aux autorités de santé), la validation par un pharmacien (l'opinion pharmaceutique peut être préparé par un stagiaire de 6ème année ou par un préparateur), et enfin le numéro de facture correspondant aux produits délivrés, le cas échéant.

Une fois l'ordonnance prête à être délivrée, le pharmacien doit bien expliquer, en termes simples et clairs, le traitement. Il rappelle au patient l'objectif de chaque médicament, sa posologie et ses principaux effets indésirables. Il doit bien insister sur la nécessité d'une bonne observance et pour faciliter les choses, il peut rédiger un plan de prise, notamment pour les personnes poly-médicamentées, ou en début de traitement.

Les patients sous traitement chroniques ont souvent des ordonnances renouvelables. Lors des renouvellements, l'analyse de l'ordonnance a déjà été faite. Il appartient alors au pharmacien de discuter avec le patient pour vérifier la bonne observance du traitement ainsi que l'apparition éventuelle d'effets indésirables.

II.A.2.b. Le conseil

Les échange avec les patients peuvent avoir lieu en dehors d'une consultation médicale (II.A.2.b.1), ou juste après (II.A.2.b.2).

II.A.2.b.1. Avant consultation médicale

Toutes les pathologies ne nécessitent pas une consultation médicale, le pharmacien a alors un rôle de conseil important à jouer. Grâce à ses compétences et sa bonne connaissance des médicaments, il peut soulager correctement et rapidement les symptômes de son patient. Cet acte est un des plus importants dans la profession officinale, en effet, c'est en soignant correctement une personne qu'on lui inspirera confiance, et qu'on lui prouvera que le pharmacien a une place à part entière dans son entourage médical.

C'est la situation dans laquelle le pharmacien joue le plus son rôle de dernier rempart avant la consommation du médicament. Les patients arrivent souvent à l'officine avec un diagnostic personnel, c'est alors au pharmacien de s'assurer qu'il est le bon, grâce à un questionnaire pertinent et complet, ou de le corriger en expliquant pourquoi à la personne. De plus, la plupart des médicaments conseils sont maintenant en accès libre, mais ne sont pour autant pas dépourvus d'effets indésirables, il y a là aussi un grand rôle à jouer dans la prévention du mésusage des médicaments.

Une fois le patient soulagé de ses symptômes, il sera reconnaissant envers son pharmacien, ce qui l'incitera à retourner dans la même officine et renforcera le suivi (nécessaire) de la personne.

Il existe une multitude de produits conseils pour les pathologies non graves. Chaque officine possédant son propre rayon, il peut être judicieux de réaliser des fiches conseils avec les produits disponibles en fonctions des différents symptômes décrits par les personnes. Ce qui fixerait mieux le conseil à l'intérieur d'une même officine, et rendrait le conseil plus crédible.

Le pharmacien ne doit cependant pas exagérer son rôle et doit pouvoir reconnaître ses limites, il faut savoir réorienter le patient vers une consultation médicale quand il lui semble qu'une pathologie plus grave est sous-jacente.

II.A.2.b.2. Après consultation médicale

Les salles d'attentes des médecins sont de plus en plus souvent surchargées, ces derniers n'ont alors d'autre choix que d'accélérer un peu les consultations.

Par manque de temps, le praticien et le patient vont généralement à l'essentiel. De plus, le prescripteur se sent moins concerné par les médicaments non remboursés par la sécurité sociale.

Dans un premier temps, la prescription médicale nécessite une analyse, et des conseils : chaque médicament a ses spécificités et mérite de l'attention. Les modes de prises peuvent faire varier l'efficacité, ou la tolérance et donc l'observance des traitements. C'est le rôle du pharmacien de prendre le temps de sensibiliser le patient à ces spécificités :

certains aliments ne sont pas à prendre avec les anticoagulants oraux, les antibiotiques sont le plus souvent à prendre pendant les repas, les diurétiques ne sont pas à prendre le soir...

Le pharmacien sait également ce que le patient peut être venu chercher quelques jours plus tôt à la pharmacie en automédication, et peut alors le rappeler à la prudence quant aux associations de médicaments.

De plus, chaque pathologie peut être améliorée par des mesures hygiéno-diététiques, le pharmacien a le devoir de les rappeler.

Au cours de la discussion ressortent bien souvent des plaintes ou remarques qui n'ont pas été formulées au médecin. Encore une fois, le conseil du pharmacien peut changer l'adhésion au traitement. C'est à lui de proposer un accessoire ou un produit complémentaire au traitement qui en améliorera la tolérance ou le confort.

II.A.2.c. Dialogue avec le patient

Une personne faisant la démarche de se rendre chez son médecin ou son pharmacien ressent généralement un malaise ou un mal-être. C'est le rôle du professionnel de santé de l'écouter afin de cerner au mieux le problème pour pouvoir y remédier. De par son histoire, chaque personne ne réagit pas de la même façon devant un malaise, c'est pourquoi il est très important de bien connaître la personne que l'on a face à soi. Le médecin de famille suit des personnes parfois toute leur vie, il est important de prouver à la personne le bénéfice d'autant de fidélité envers son pharmacien.

Il est de notre rôle d'inspirer confiance aux personnes venant nous voir. Pour cela, quelques règles de communication simples suffisent : accueillir, interroger, décider, expliquer.

Accueillir une personne avec le sourire la mettra d'emblée plus à l'aise, l'appeler par son nom montre notre implication et capter son regard incite à la franchise.

L'interrogatoire fait partie de l'acte pharmaceutique. Connaître toutes les données d'un problème permet d'y répondre de façon optimale. Un suivi régulier de la personne permet ainsi de limiter ce questionnaire qui peut être mal vécu. Le pharmacien connaît d'office les éventuelles pathologies chroniques ou régulières de son patient, ainsi que sa situation personnelle, et adapte alors son discours.

La prise de décisions démontre la compétence du pharmacien, indispensable à l'établissement de la confiance. Si une personne vient nous voir pour un problème bénin, et revient quelques jours plus tard avec une ordonnance du médecin, c'est qu'à priori, notre conseil n'était pas adapté. A l'inverse, si nous lui évitons une consultation, elle reviendra nous voir en sachant que nous sommes capables d'apporter des solutions à ses problèmes. Par contre, il est de la responsabilité du pharmacien de savoir reconnaître ses limites et d'inciter son patient à la consultation médicale quand il est nécessaire.

Le pharmacien peut dispenser n'importe quel médicament, s'il est mal utilisé, il ne sera pas efficace. Il est donc très important, une fois la décision de traitement prise de bien l'expliquer à la personne, qui n'a pas reçu de formation médicale. Nous devons donc le faire avec des mots simples.

On rencontre parfois des personnes se soignant par eux-mêmes, pour des problèmes récurrents. Il est là aussi de notre responsabilité de leur expliquer qu'il est préjudiciable de soigner des symptômes de surface sans s'attaquer au problème de fond, il faut alors les convaincre d'aller voir un médecin.

Dans tous ces cas de figure, quand une personne nous confie des informations au comptoir, il existe une chose essentielle qui est le secret professionnel, défini par l'article R4235-5 du code de la santé publique et inscrit au code de déontologie des pharmaciens.

II.B. Sondage

Le LEEM (Les Entreprises du Médicament) est un collectif regroupant et représentant les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France. Ce collectif a mis en place depuis 2011 un observatoire sociétal du médicament ayant pour objectif de mieux connaître et d'analyser la perception, les représentations, le comportement des Français face aux médicaments et leur opinion sur les entreprises du médicament. Cet observatoire est mené tous les ans depuis cinq ans par l'institut de sondage IPSOS.

Les résultats de l'enquête menée en 2011 n'ayant pas été publiés, nous analyserons les réponses de 2012 à 2016. Après avoir décrit la méthodologie de l'étude (**II.B.1**), nous nous

orienterons sur les trois thèmes principalement abordés : la confiance (**II.B.2**), l'information (**II.B.3**) et le rapport à l'industrie pharmaceutique (**II.B.4**).

II.B.1. Méthode

L'enquête est menée tous les ans sur un échantillon d'environ 1000 personnes, représentatif de la population française, âgée de 18 ans et plus. L'échantillon est construit selon la méthode des quotas : sexe, âge, profession du chef de famille, taille du foyer, région et catégorie d'agglomération. Les témoignages sont recueillis sur le web via l'Access Panel d'Ipsos Interactives Services.

En 2013, 503 médecins généralistes ont également été interrogés par téléphone, l'échantillon étant représentatif de la population de médecine générale selon la même méthode des quotas que pour la population de patients.

II.B.2. La confiance

Après un rappel de certains faits d'actualité concernant la Santé ces dernières années (**II.B.2.a**), nous verrons que les français ont confiance dans le médicament (**II.B.2.b**), mais qu'ils ont tout de même quelques sujets d'inquiétude (**II.B.2.c**).

II.B.2.a. Retour sur les actualités

La Santé est un thème très abordé dans les médias et qui touche tous les français. Les informations plus ou moins vérifiées se croisant et les « affaires » se répétant, la confiance des français envers le médicament est régulièrement mise à l'épreuve. Nous pouvons citer de façon non exhaustive certains sujets relatifs à la santé médiatisés ces dernières années :

- Novembre 2009 : le Médiator® est retiré du marché,
- Février 2012 : l'académie de Médecine publie une critique à propos des médicaments génériques,
- Juillet 2012 : le tiers-payant contre générique est généralisé à tout le territoire,
- Septembre 2012 : un guide de « 4000 médicaments inutiles et dangereux » est publié,

- Décembre 2012 : les pilules contraceptives de 3ème et 4ème génération font scandale,
- Février 2013 : le Dr Even publie une critique sur les médicaments traitant le cholestérol,
- Février 2014 : le Motilium® est accusé de provoquer des morts subites chez le nourrisson,
- 2015 : le professeur Joyeux tient un discours alarmiste sur la vaccination et lance une pétition largement diffusée,
- Janvier 2016 : un essai clinique provoque la mort d'un volontaire à Rennes,
- Début 2016 : la Dépakine® fait scandale suite à des grossesses exposées.

II.B.2.b. Sources de confiance

De manière générale, on peut dire que les français ont confiance dans le médicament. Cette confiance a connu des variations mais reste toujours à des niveaux plutôt élevés en comparaison à d'autres domaines. Les résultats de confiance obtenus sont de 84% en 2012, 87% en 2013, 75% en 2014, 85% en 2015 et 84% en 2016.

Le niveau de confiance minimum a été atteint lors de l'étude de 2014, avec un niveau de confiance à 75%, à l'inverse des industries du pétrole, de la banque et des assurances qui n'ont récolté tous les ans que des niveaux de confiance aux alentours de 30%. On peut expliquer cette confiance en partie par l'expérience personnelle, en effet, la prise de médicaments concerne pratiquement tous les français (en 2015, seules 2% des personnes interrogées déclarent ne jamais prendre de médicaments). A ce sujet, le panel interrogé estime que la consommation de médicaments en France est trop importante (89% en 2012, 87% en 2013), cependant il y a un rejet de la « faute » puisque 86% d'entre eux estimait en 2012 que leur consommation était raisonnable.

On a donc pu observer lors de ce sondage que la confiance est encore augmentée lorsque l'on parle des médicaments pris personnellement par les interrogés ; en 2012, ces médicaments récoltaient 94% de confiance, 92% en 2013, 90% en 2016. Les autres raisons mentionnées sont les divers tests et contrôles subis par les médicaments, ainsi que la prescription par des professionnels compétents.

Malgré le bon niveau de confiance, les français sont tout de même conscients des risques

liés à la prise de médicaments : en 2012, 90% des sondés disent que le médicament est un produit actif avec ses risques (même résultat en 2013), 70% disent qu'ils ont tous des effets secondaires, 33% ressentent souvent ces effets secondaires.

En 2012, le sondage portait également sur les raisons du manque de confiance : 8% des interrogés en voulait aux effets secondaires, 6% manquait de confiance dans les laboratoires, et 4% pensait que les médicaments ne sont pas toujours efficaces et qu'il existe d'autres moyens de traiter.

Les différents types de médicaments récoltent des niveaux de confiance différents selon les cautions qui leur sont apportées par les autorités de santé. Un médicament sur ordonnance inspire toujours plus confiance qu'un médicament qui ne l'est pas, et la tendance est la même pour les produits remboursés contre les produits non remboursés. Depuis 2012 et l'instauration du dispositif « Tiers payant contre générique », ce dernier est au centre de nombreuses interrogations, on voit que le niveau de confiance qui lui est crédité a baissé de 10% en quatre ans. La confiance a également largement diminué concernant les vaccins, on peut supposer que certaines sorties médiatiques récentes y sont pour quelque chose. Ci-dessous, un tableau reprenant les résultats annuels selon les catégories de médicaments (un panel de médecins a été interrogé en 2013) :

	2012	2013 (patients)	2013 (médecins)	2014	2015	2016
Sur ordonnance	95%	93%	99%	88%	93%	88%
Sans ordonnance	70%	66%	41%	66%	73%	70%
Remboursés	94%	92%	95%	86%	92%	88%
Non remboursés	77%	74%	56%	68%	75%	74%
De marque	90%	88%	82%	83%	89%	87%
Génériques	78%	70%	67%	66%	68%	68%
Homéopathie				69%	71%	73%
Vaccins	83%			71%	71%	69%

II.B.2.c. Sources d'inquiétude

Globalement, on peut donc dire que le médicament inspire confiance aux français, malgré certains scores plus modestes. Les français manifestent cependant plusieurs inquiétudes

au sujet de la Santé de manière générale. Ces inquiétudes tournent principalement autour de la situation économique actuelle, mais également autour de la qualité de la filière.

En 2012, les menaces sur la santé évoquées sont :

- Le problème de la dette et du déficit public (93%)
- Le déficit de la sécurité sociale (94%)
- L'augmentation des tarifs des mutuelles (95%)
- Le coût des nouveaux traitements (91%)
- Les déremboursements (88%)
- La pénurie de médecins (92%)
- Les contrefaçons de médicaments (90%)

En 2013, on retrouve les mêmes craintes : déficit de la sécurité sociale (93%), augmentation des tarifs des mutuelles (92%), coût des nouveaux traitements (91%), déremboursements (88%), et contrefaçons (91%).

En 2014, on a enregistré le plus bas niveau de confiance envers le médicament des six études (75%). 23% des interrogés estimaient que la sécurité des médicaments avait régressé. Les menaces citées cette année-là sont plutôt d'ordre qualitatif :

- Les contrefaçons de médicaments (83%)
- La vente sur internet (66%)
- La délocalisation de la production (50%)
- Les ruptures de stock (23%)
- Les arrêts de production (18%)
- L'absence d'innovation (18%).

En 2015, les français sont plutôt effrayés par des questions plus médicales : 65% des sondés craignent de contracter une maladie qu'on ne sait pas soigner, 61% craignent de devoir prendre beaucoup de médicaments et de subir des interactions, 60% craignent d'être victimes d'une bactérie résistante. 50% reviennent sur la crainte des médicaments contrefaits, 50% craignent les mélanges de médicaments incompatibles, 29% s'inquiètent des ruptures de stock (23% en 2014), et 25% des erreurs d'utilisation.

Depuis plusieurs mois, la vaccination suscite de nombreuses interrogations, notamment

suite à la médiatisation d'un homme, le professeur Henri Joyeux, aujourd'hui radié de l'ordre des médecins, la fustigeant. Une large pétition a été diffusée, semant le trouble dans les esprits. L'étude 2016 s'y est intéressée et a recueilli que seuls 52% des français interrogés estiment que le vaccin apporte plus de bénéfices que de risques. C'est à dire que pratiquement un français sur deux a des doutes à ce sujet, 15% des sondés estiment même que la vaccination comporte plus de risques que de bénéfices. 43% des interrogés sont surs d'être à jour de leurs vaccinations, 34% le croient, 17% ne sont pas à jour, et 6% ne savent pas. Nous avons pu remarquer dans le paragraphe précédent que le vaccin avait perdu 14% de confiance entre 2012 et 2016.

II.B.3. L'information

Ces questionnements quant à la sécurité des traitements proposés en France peuvent conduire à des comportements de défiance dangereux si l'on n'y prête pas attention. Nous allons voir que les personnes interrogées sont souvent à la recherche d'informations, et que le professionnel de santé de proximité a un énorme rôle à jouer.

En 2012, 31% des interrogés trouvaient l'information apportée par le médecin insuffisante. En 2013, 36% partageaient cette opinion à propos des médecins, 32% à propos des pharmaciens.

En 2012, 78% des interrogés cherchaient des informations complémentaires une fois sortis de l'officine, 64% en 2013. Les sources d'informations étant variables par la suite, il est important pour le professionnel de santé de prendre les devants pour éviter la circulation d'informations erronées.

Les informations attendues en 2013 concernaient :

- Les effets secondaires éventuels : 85 %
- Les contre-indications : 81%
- Les posologies : 71%
- Le mode d'administration : 64%
- Les symptômes décrits : 57%
- Les précautions de conservation : 37%
- La composition : 28%
- Le laboratoire producteur : 9%.

En 2014, 71% des interrogés restaient intéressés par les effets secondaires, 58% par les contre-indications, 31% par les posologies, 23% par les mécanismes d'action, 19% par la composition, 15% par l'efficacité.

En 2015, la part des interrogés s'estimant bien informés sur différents sujets ne dépassait pas les 39% :

- Efficacité des médicaments : 39%
- Effets secondaires des médicaments : 38% (45% en 2014)
- Qualité des médicaments : 32% (31% en 2014)
- Sécurité des médicaments : 30% (24% en 2014)
- Rapport bénéfice/risque : 28% (28% également en 2014).

En 2012, les personnes interrogées recherchaient leurs informations dans la notice pour 59%, sur internet pour 53%, chez le pharmacien pour 43%, dans l'entourage pour 15%, 22% ne se fiaient qu'à leur médecin. En 2013, 97% des interrogés lisaient la notice de leur médicament sur ordonnance, 96% pour les produits sans ordonnance. Cette même année 84% des sondés trouvaient la notice compréhensible.

Concernant internet, en 2012, les personnes se renseignant sur la toile visitaient pour 40% des sites de santé grand public, 18% des forums, 15% des blogs santé, 10% des sites institutionnels. 13% trouvait l'information sûre, 11% trouvait des informations contradictoires et 29% ne trouvait pas l'information sûre. Dans 14% des cas, le patient était rassuré, dans 7% des cas il était plus inquiet, dans 32% des cas, ni rassuré, ni inquiet.

Ci-dessous, un tableau récapitulatif des scores de confiance récoltés par différents interlocuteurs des personnes sondées au cours des années :

	2014	2015	2016
Médecin traitant	94%	95%	93%
Médecin spécialiste			92%
Infirmier	89%	91%	89%
Pharmacien	87%	90%	88%
Chercheur	87%	90%	86%
Notice	84%	87%	84%
Entourage	60%	71%	70%
Associations	56%	52%	54%

Autorités de santé	52%	54%	50%
Laboratoires	43%	49%	45%
Presse écrite	34%	37%	37%
Radio	31%	26%	34%
TV	27%	25%	27%
Internet	24%	25%	24%
Responsables politiques	8%	12%	12%
Livres publiés		49%	
Lanceurs d'alerte		45%	69%

On peut voir dans ce tableau que les professionnels de santé de proximité (médecin traitant, infirmier et pharmacien) obtiennent de très hauts niveaux de confiance, probablement grâce au dialogue régulier qui se noue entre les patients et ces professionnels. En cas d'effet indésirable en 2014, 77% des interrogés déclaraient solliciter leur médecin, 49% de référaient à la notice, seuls 34% se tournaient vers le pharmacien, 17% vers internet, 17% vers l'entourage. Ce dernier résultat peut être interprété comme un signe montrant que le patient n'ose pas interroger son pharmacien, et donc que ce dernier doit être proactif dans la relation les liant, en initiant le dialogue autour des thèmes intéressant le public.

II.B.4. Le rapport à l'industrie pharmaceutique

Les avis sont assez contrastés quand il s'agit d'aborder le sujet des laboratoires pharmaceutiques. La notion de profit est mal acceptée par rapport au domaine de la santé des personnes, cependant les sondages montrent que les français sont conscients que l'évolution et l'amélioration des soins passent par ces grandes firmes.

En 2012, les entreprises du médicament récoltaient 60% d'avis favorables, 63% chez les patients en 2013, 69% chez les médecins. La confiance a diminué en 2014 en atteignant 57%, 61% en 2015, avant une belle rechute en 2016, en redescendant à 55%.

Les interrogés ont un avis favorable à propos de l'évolution des médicaments depuis 20 ans. Trois personnes sur quatre (75%) trouvaient que les médicaments s'étaient améliorés en 20 ans. En 2013, il y avait une amélioration pour 77% des français, certains trouvant les médicaments plus pratiques, mieux contrôlés, plus efficaces ou avec des

effets secondaires mieux maîtrisés, En 2014, 73% des interrogés trouvaient une amélioration, 72% en 2015.

En 2013, des médecins et des français ont été interrogés à propos des entreprises du médicament. 90% des français et 96% des médecins pensaient que l'objectif des entreprises étaient de faire des profits, 83% des deux parties pensaient que la recherche ne se concentrait que sur les médicaments rentables, et enfin 78% des français et 63% des professionnels pensaient que les entreprises étaient plus soucieuses de leurs bénéfiques que des malades. Ces trois items démontrent que le profit est, bien que mal accepté, une réalité pour les français.

D'autres items montrent cependant qu'il est reconnu aux entreprises une utilité dans différents domaines. Sur le plan social, 95% des français et 94% des médecins pensent que les entreprises ont un grand rôle dans l'innovation thérapeutique, 75% des français et 78% des médecins pensent qu'elles ont un rôle dans l'augmentation de l'espérance de vie, et 68% des français et 69% des médecins pensent qu'elles ont pour objectif de faire reculer les maladies. Sur le plan économique, 57% des français et 64% des médecins pensent que les entreprises sont un moteur de croissance, et 65% des français et 79% des médecins pensent qu'elles sont une source importante d'emplois.

En 2015 et 2016, les français ont été interrogés sur leur ressenti à propos des entreprises du médicaments, sur différents points. La question posée était : « Parmi la liste suivante, veuillez indiquer pour chaque mention si elle correspond tout à fait, plutôt, plutôt pas ou pas du tout à l'image que vous avez des entreprises du médicament ». Les pourcentages compilés dans le tableau ci-dessous correspondent aux avis favorables, c'est-à-dire les mentions tout à fait et plutôt. Les interrogés ont été scindés en deux groupes, un groupe interrogé sur les « entreprises », le deuxième sur les « laboratoires ».

	2015		2016	
	"Entreprises"	"Laboratoires"	"Entreprises"	"Laboratoires"
Utiles	87%	87%	85%	85%
A la pointe du progrès	81%	78%	78%	78%
Efficaces	78%	75%	71%	71%
Opaques	73%	74%	69%	70%

Respectueux des salariés	52%	52%	51%	57%
Crédibles	48%	47%	50%	49%
Ouverts au changement	46%	50%	50%	49%
Respectueux des patients	45%	40%	43%	43%
Très encadrés par les pouvoirs publics	41%	41%	46%	41%
Ethiques	37%	37%	37%	36%
Respectueux de l'environnement	30%	30%	31%	35%
Honnêtes	28%	27%	30%	31%
Transparents	18%	17%	18%	20%

On peut observer dans ce tableau qu'il n'y a pas de différence notable entre les résultats des « entreprises » et ceux des « laboratoires ». On retrouve également les idées citées précédemment : une certaine utilité est largement reconnue aux entreprises du médicament. De même en 2014, 76% des français estimaient que les laboratoires étaient les principaux financeurs de la recherche de nouveaux médicaments. Cependant d'autres traits négatifs sont relevés, comme le respect des salariés, des patients et de l'environnement, le fonctionnement trop opaque, l'indépendance vis-à-vis de la politique et l'éthique.

En 2012, les interrogés estimaient pour 92% que les laboratoires étaient responsables de l'affaire Médiateur, et 97% pour les autorités de santé.

Tout comme dans le paragraphe précédent, le manque d'information semble être un motif de défiance. En 2014, seuls 17% des interrogés se sentaient bien informés sur le fonctionnement de la recherche, le même pourcentage se sentait bien informé quant aux innovations à venir.

II.C. Les nouvelles missions du pharmacien : la loi HPST

La loi dite HPST est la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Cette loi a officialisé certaines missions du pharmacien et en propose de nouvelles. Cette loi insère l'article L. 5125-1-1 A au Code de la Santé Publique :

« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

- 1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;
- 2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;
- 3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;
- 4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;
- 5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;
- 6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit la convention pluriannuelle visée au I de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur ;
- 7° Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets ;
- 8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. »

Les dispositions 7 et 8 ont été déclarées non conformes à la Constitution par la décision du Conseil constitutionnel n° 2009-584 DC du 16 juillet 2009. Cependant, ces deux points nous donnent une idée de l'orientation que vient à prendre notre profession.

Les quatre derniers points nous concernent particulièrement dans ce travail par les missions de prévention et de dépistage (**II.C.1**) et par le suivi et l'accompagnement des patients (**II.C.2**). Ces missions devront être effectuées dans le respect des prérogatives médicales.

II.C.1. Prévention et dépistage

La prévention (**II.C.1.a**) et le dépistage (**II.C.1.b**) sont des actions menées de façon assez naturelle dans la profession de pharmacien d'officine. Elles s'inscrivent dans une coopération entre acteurs de santé au bénéfice des patients.

II.C.1.a. La prévention

En concourant aux actions de veille et de protection sanitaire menées par les autorités de santé, le pharmacien aide à prévenir certaines pathologies. Il participe notamment à l'encadrement des patients dans l'arrêt du tabac, ainsi qu'au respect du calendrier vaccinal, étant prescripteur de la revaccination antigrippale. Lors de dispensations plus classiques d'ordonnances, le pharmacien participe, par ses conseils associés à la prévention de l'évolution de certaines pathologies (mesures d'hygiène et diététique, observance du traitement...).

Etant donné le réseau officinal et la diminution des installations en médecine libérale dans les campagnes, il paraît logique que cette mission vienne à prendre de l'ampleur dans les années à venir, notamment avec la possibilité pour les pharmaciens d'effectuer la vaccination antigrippale dans leurs officines.

II.C.1.b. Le dépistage

Depuis quelques temps, le dépistage est entré dans les pharmacies d'officine via les dispositifs d'autotests et d'automesure, entrant dans le champ du monopole pharmaceutique. Les dispositifs d'automesure sont essentiellement les tensiomètres et les lecteurs de glycémie. Ces mesures permettent de contrôler ponctuellement les patients de l'officine, lors d'opérations spécifiques ou au quotidien, afin de pouvoir les orienter vers les consultations médicales adaptées lors du constat de mesures sortant des normes.

Plus récemment, en septembre 2015, la dispensation d'autotests de dépistage de l'infection par le VIH a été confiée aux pharmaciens d'officine. On appelle ces autotests les TROD (Tests Rapides d'Orientation Diagnostic). Le pharmacien n'a pas le droit d'effectuer ces tests lui-même, il se doit néanmoins de conseiller son patient, à propos de

la manipulation du dispositif, et surtout à propos de la conduite à tenir lors de l'interprétation des résultats. Il doit orienter son patient vers la consultation médicale adaptée lorsque le résultat est positif ou douteux.

Certains prestataires ont mis en place des questionnaires patients de dépistage. Ce dispositif n'est absolument pas invasif, il n'est basé que sur un échange de paroles entre le patient et son pharmacien. De cet échange peut émerger un risque de pathologie (cardio-vasculaire, apnée du sommeil, diabète, tabagisme, asthme, BPCO, incontinence, audition...). Le pharmacien dirige alors le patient chez son médecin avec un courrier type résumant l'entretien mené (cf. annexe 3). Ce type d'initiative permet la prise en charge de patients qui n'iraient pas spontanément chez leur médecin, tout en respectant les prérogatives de chaque acteur de santé, le but final étant toujours la bonne santé du patient.

Ces missions de prévention et de dépistage posent la question des limites des compétences des professionnels de santé. La loi HPST tend à promouvoir ces missions à l'officine, cependant, il y a parfois des oppositions par les Ordres nationaux des autres professions de santé. Certains points sont toujours en discussion, notamment le sujet de la vaccination par les pharmaciens. On peut imaginer que la mise en œuvre de ces nouvelles missions sera dépendante de l'environnement médical de l'officine concernée.

II.C.2. L'accompagnement des patients

L'article 10 de l'arrêté du 4 mai 2012 portant sur l'approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie vise particulièrement « l'entretien pharmaceutique », l'accompagnement pharmaceutique, le suivi pharmaceutique et plus généralement la coordination des soins.

Le dispositif de l'entretien pharmaceutique vise à ce jour les patients sous anticoagulants oraux et les patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés. Les patients diabétiques en seront probablement les prochains bénéficiaires. Ce suivi spécifique de patients implique au moins deux rendez-vous annuels, au cours desquels le pharmacien prend le temps d'expliquer son traitement et sa pathologie à son patient. Il répond à ses questions

et lui donne également des conseils sur la diététique et l'hygiène de vie à adopter dans son cas. Il peut, le cas échéant prendre contact avec le prescripteur, avec l'accord de son patient. Ces rendez-vous doivent se tenir dans un espace de confidentialité au sein de l'officine. Ce dispositif vise une meilleure compréhension de la pathologie, ainsi qu'une meilleure observance aux traitements. Ce dispositif prévoit une rémunération spécifique du pharmacien.

CONCLUSION

Nous sommes aujourd'hui dans une société « bombardée » d'informations parmi lesquelles il est parfois difficile de s'y retrouver. Le domaine de la santé qui nous intéresse dans ce travail est un domaine particulièrement technique, dans lequel les français n'ont pas de formation approfondie. C'est pourquoi il est très difficile pour nos patients d'avoir un avis critique quant aux informations qu'ils reçoivent et dont ils n'ont pas de raison de douter. C'est également la raison pour laquelle ils arrivent parfois au comptoir en remettant en doute la sécurité du médicament et la sincérité du système de soins.

Ce travail permet de refaire un état des lieux non exhaustif de la chaîne de contrôles que doit franchir le médicament avant de parvenir au domicile de nos patients. Il n'existe pas de système infaillible et nous avons pu voir au travers de différentes affaires médiatiques telles que le Médiateur® qu'il y a parfois eu des « ratés ». C'est pourquoi le système de soins est en perpétuelle évolution, la loi Bertrand étant, par exemple, encore venue renforcer la sécurité sanitaire du médicament en décembre 2011.

Les résultats du sondage étudié peuvent paraître contre intuitifs. On y voit que la confiance du public envers le pharmacien d'officine est à un niveau assez élevé. C'est de cette confiance que doit naître le lien qui permettra au pharmacien de rassurer son patient. Il dispose donc de nombreux arguments pour cette mission : un système de soins sécurisé à tous les niveaux, la réglementation de la profession, la confiance du grand public, des nouveaux outils autorisés par la loi HPST.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettres aux professionnels de Santé : Nouvelles restrictions d'usage de la codéine dans le traitement de la toux



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2015

Nouvelles restrictions d'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux

Information destinée aux médecins généralistes, pneumologues, pédiatres, services d'urgences pédiatriques et pharmaciens d'officine.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de codéine utilisées dans le traitement de la toux souhaitent vous informer des nouvelles restrictions d'utilisation.

Résumé

- **L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux est maintenant contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans.**
- **L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de 12 à 18 ans présentant une fonction respiratoire altérée.**
- **La codéine est également contre-indiquée chez les femmes qui allaitent.**
- **La codéine est contre-indiquée chez tous les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du cytochrome CYP2D6.**

Informations complémentaires

Les médicaments à base de codéine utilisés dans le traitement de la toux chez l'enfant ont fait l'objet d'un arbitrage européen mené par l'Agence européenne des médicaments (EMA), à la demande de l'agence de santé allemande (BfArM).

Le comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a examiné les données disponibles issues des études cliniques, des études observationnelles et des méta-analyses, ainsi que de la notification spontanée et de la littérature scientifique, concernant la sécurité et l'efficacité de la codéine dans le traitement de la toux chez l'enfant.

La codéine est métabolisée en morphine dans l'organisme par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6), une enzyme qui présente un polymorphisme génétique. Les sujets caractérisés comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6 métabolisent la codéine en morphine plus rapidement que la normale, ce qui entraîne des concentrations sanguines en morphine élevées pouvant induire des effets indésirables graves même aux doses de codéine habituellement prescrites. Le PRAC a donc décidé de contre-indiquer la codéine chez les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6, quel que soit leur âge.

De plus, le métabolisme variable et imprévisible de la codéine chez les enfants les expose à un risque accru d'événements indésirables graves liés à la morphine, notamment des difficultés respiratoires voire une dépression respiratoire.

Aussi, le PRAC a estimé que les enfants de moins de 12 ans présentent un risque plus élevé de dépression respiratoire pouvant menacer le pronostic vital, et a par conséquent contre-indiqué l'utilisation de la codéine chez les enfants de moins de 12 ans.

Le PRAC a en outre estimé que, chez les enfants âgés de 12 à 18 ans dont la fonction respiratoire est altérée, la codéine n'est pas recommandée en raison d'un risque respiratoire majoré par l'utilisation de la codéine.

Le PRAC a également considéré que le passage dans le lait maternel de la codéine et de son métabolite actif la morphine, pouvait exposer les enfants allaités à un risque accru de toxicité morphinique potentiellement fatal dans de

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

très rares cas notamment si la femme qui allaite est un métaboliseur rapide. Le PRAC a donc estimé que la codéine devait être contre-indiquée en cas d'allaitement.

Enfin, le CMD(h) (Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées - humain) a approuvé en avril 2015 ces nouvelles mesures visant à minimiser le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice de tous les produits contenant de la codéine utilisés dans le traitement de la toux seront modifiés afin d'intégrer ces données.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM :

<http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés :

Dénomination	Titulaires/Exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
NEO-CODION ENFANTS, sirop NEO-CODION ADULTES, sirop (indiqué chez l'adulte) NEO-CODION, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : BOUCHARA-RECORDATI Exploitant : Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tel : 01 45 19 10 00
EUCALYPTINE LE BRUN, sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	Titulaire : Laboratoires HEPATOUM Exploitant : Laboratoires HEPATOUM Tel : 01 43 24 70 70
PADERYL 19,5 mg, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte) PADERYL 0,1 POUR CENT, sirop (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : Laboratoires Gerda Exploitant : Laboratoires Gerda Tel : 01 80 48 73 70
PULMOSERUM, solution buvable (indiqué chez l'adulte) PULMOBAILLY, solution buvable en flacon (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : Laboratoire BAILLY- CREAT Exploitant : Laboratoire BAILLY- CREAT Tel : 0237658620
EUPHON sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	Titulaire : Laboratoires MAYOLY SPINDLER Exploitant : Laboratoires MAYOLY SPINDLER Tel : 01 34 80 72 60
DINACODE sirop adulte	Titulaire : laboratoire TRADIPHAR Exploitant : Laboratoire TRADIPHAR Tel : 03 20 97 13 70


TUSSIPAX comprimé pelliculé (indiqué chez l'adulte) TUSSIPAX, sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant) TUSSIPAX, solution buvable, gouttes (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	<u>Titulaire</u> : LABORATOIRES BAILLEUL S.A <u>Exploitant</u> : Laboratoires BAILLEUL Tel : 01 56 33 11 11
THIOPECTOL ADULTES, sirop	<u>Titulaire</u> : GIFRER BARBEZAT <u>Exploitant</u> : GIFRER BARBEZAT Tel : 04 72 93 34 34
POLERY ADULTES, sirop POLERY ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au cyclamate de sodium CODEDRILL SANS SUCRE 0,1 POUR CENT, solution buvable édulcorée à la saccharine - <i>produit indiqué chez l'adulte uniquement</i>	<u>Titulaire / Exploitant</u> : PIERRE FABRE MEDICAMENT Information médicale – Tel (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance – Tel : 01 49 10 96 18

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.


Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

Annexe 2 : Formulaire patient de déclaration d'effet indésirable



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



N° 15031*02

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 39 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement indésirable

Nom _____

Prénom _____

E-mail _____

Téléphone _____

Adresse _____

Code postal _____ Commune _____

Sexe F M

Poids _____ kg Taille _____ m

Date de Naissance _____

Ou Age au moment de l'effet _____ ans

Antécédents du patient

Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)

Nom _____

Prénom _____

E-mail _____

Téléphone _____

Adresse _____

Code postal _____ Commune _____

Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :

par le nouveau né directement

par la mère pendant l'allaitement

par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s)

si disponible, indiquer la date des derniers règles

par le père

Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable

Nom _____

Prénom _____

E-mail _____

Téléphone _____

Adresse _____

Code postal _____

Commune _____

Qualification _____

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexé

Evénement indésirable

Date de survenue _____

____ jour ____ mois ____ année

Durée de l'effet _____ ans

Nature et description de l'effet :
Utiliser le cadre ci-après

Evolution

Guérison

sans séquelle

avec séquelles, lesquelles _____

en cours

Sujet non encore rétabli

Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...):

NON OUI

Préciser : _____

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examen biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Annexe 3 : Courrier type au médecin après dépistage d'un patient potentiellement diabétique

Pharmacie
Mr
Docteur en pharmacie

Le 02 / 03 / 2017

A DREYRÉST

Docteur,

Dans le cadre des nouvelles missions de la loi HPST, je mène au sein de mon officine des actions de dépistages.

Dans ce cadre, nous avons été amenés à rencontrer votre patient :

Mr / Mme : _____

Avec son accord, nous avons évoqué **les risques de développer un diabète**.

Afin d'évaluer les risques potentiels liés à ce sujet, nous avons invité votre patient à répondre à un questionnaire d'évaluation des risques liés au diabète.

Vous trouverez le détail des réponses aux questions posées dans le document joint à ce courrier.

Suite à ces résultats, il nous a semblé nécessaire de conseiller à ce patient de vous consulter.

Je reste à votre disposition pour tout renseignement.

Cordialement,
Le Pharmacien Titulaire

RÉSULTAT DU QUESTIONNAIRE

Risque de diabète

Pour la question : Quel âge avez-vous ?

- La réponse a été : Entre 40 et 65 ans

Pour la question : Connaissez-vous des diabétiques dans votre famille ?

- La réponse a été : Oui : grands-parents, tante, oncle, cousin

Pour la question : Lors de tests sanguins récents, vous a-t-on fait remarquer que votre taux de sucre était élevé ?

- La réponse a été : Plus d'une fois (ex: diabète gestationnel)

Pour la question : Pratiquez-vous une activité physique ?

- La réponse a été : De temps en temps (- de 30 minutes/jour)

STATUT : Le risque d'avoir un diabète de type 2 est élevé. Vous devez vous faire dépister. Rapprochez-vous de votre pharmacien afin de tester votre glycémie puis abordez avec votre médecin traitant les informations concernant votre risque.

La référence de votre dossier est : 16.

Bibliographie

1. Le conflit d'intérêts dans le domaine public. [En ligne] http://www.justice.gouv.fr/art_pix/scpc2004-1.pdf.
2. Historique de la politique du médicament en France. [En ligne] <http://www.irdes.fr/documentation/syntheses/historique-de-la-politique-du-medicament-en-france.pdf>.
3. Définition de la visite médicale par le LEEM. [En ligne] <http://www.leem.org/article/definition-du-metier-de-visiteur-medical>.
4. Statistiques de la visite médicale (LEEM). [En ligne] <http://www.leem.org/article/statistiques-de-visite-medical>.
5. Comié Professionnel Nationale de la Visite Médicale. [En ligne] <http://www.cpnvm.com/>.
6. LOI no 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale.
7. Romand, Cédric. *L'évolution de la communication des laboratoires*. 2009.
8. Référentiel de certification de la visite médicale par la HAS. [En ligne] 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/referentiel_certification_visite_medical_e_2008.02.pdf.
9. Cohen, Sarah. *Les interactions entre l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé : un challenge permanent*. 2013.
10. Foisset, Etienne. *Etude de l'impact de la visite médicale sur la qualité des prescriptions des médecins généralistes bretons*. 2012.
11. Luginsland, Marie. Visite médicale : un métier à réinventer d'urgence. *Le moniteur des pharmacies*. 21 Mai 2011.
12. Quelle est l'utilité de la visite médicale? par le LEEM. <http://www.leem.org/article/quelle-est-l-utilite-de-visite-medical-0>. [En ligne]
13. Enquête HAS IPSOS à propos de la visite médicale. [En ligne] Mars 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/enquete_has_ipsos_vm_032009.pdf.
14. Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. [En ligne] Octobre 2014. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/CHARTE_CEPS_LEEM_promotion_vm_signée.pdf.

15. Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique - Dispositions relatives aux métiers de la promotion. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichIDCC.do?idArticle=KALIARTI000022193520&idSectionTA=KALISCTA000022189699&cidTexte=KALITEXT000022189701&idConvention=KALICONT000005635184&dateTexte=29990101>.
16. Comptes rendus de la mission commune d'information sur le Mediator. [En ligne] <http://www.senat.fr/compte-rendu-commissions/20110214/mediator.html#toc2>.
17. Labos et experts du médicament : ouverture d'une enquête. [En ligne] <http://www.arretsimages.net/breves/2015-03-27/Labos-et-experts-du-medicament-ouverture-d-une-enquete-id18753>.
18. Mediator : la responsabilité de l'Etat confirmée. [En ligne] http://www.francetvinfo.fr/sante/affaires/affaire-mediator/mediator-la-responsabilite-de-l-etat-confirmer_1031165.html.
19. Cour de cassation, audience publique du 16 décembre 2014. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?oldAction=rechJuriJudi&idTexte=JURITEXT000029932338&fastReqId=886283831&fastPos=1>.
20. Mains propres sur la Santé. [En ligne] <http://mains-propres-sur-la-sante.fr/pourquoi>.
21. EMA : What we do. [En ligne] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000091.jsp.
22. EMA : Authorisation of medicines. [En ligne] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000109.jsp&mid=WC0b01ac0580028a47.
23. Les procédures d'enregistrement d'un médicament en Europe. [En ligne] <http://www.leem.org/sites/default/files/Reglementation-02.pdf>.
24. AMM de médicaments à usage humain, avis aux demandeurs. [En ligne] http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf.
25. Decentralised procedure : member states' standard operating procedure. [En ligne] http://www.hma.eu/uploads/media/dcp_sop.pdf.

26. Authorisation of medicines. [En ligne]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000109.jsp&mid=WC0b01ac0580028a47.
27. Pharmacovigilance legislation. [En ligne]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp&mid=WC0b01ac058058f32d.
28. Pharmacovigilance. [En ligne]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b01ac05800241de.
29. Inspections. [En ligne]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000161.jsp.
30. EU Telematics. [En ligne]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000116.jsp&mid=WC0b01ac0580028c2b.
31. EU Telematics Strategy & implementation roadmap 2015 2017. [En ligne]
www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/08/WC500191875.pdf.
32. L'AMM et le parcours du médicament. [En ligne]
<http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/%28offset%29/0>.
33. Trois commissions consultatives. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Commissions-consultatives/Commissions-consultatives-de-l-ANSM/%28offset%29/0>.
34. Comment se décide une autorisation de mise sur le marché? [En ligne]
<http://www.leem.org/article/comment-se-decide-une-autorisation-de-mise-sur-marche-0>.
35. Prévention et gestion des conflits d'interets : exigences déontologiques. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interets/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interets/%28offset%29/0>.
36. Les conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments. [En ligne]
<http://www.senat.fr/rap/r05-382/r05-3824.html>.
37. Jean-Louis MONTASTRUC, Haleh BAGHERI et Agnès SOMME. La pharmacovigilance : définition, fonctionnement, obligations de déclaration, interet

pour le praticien. [En ligne] https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Item_181_2009_LA_PHARMACOVIGILANCE-3.pdf.

38. Pharmacovigilance : Rôle de différents acteurs. [En ligne] http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/%28offset%29/3#paragraph_8467.

39. Surveillance des médicaments. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Surveillance-des-medicaments/%28offset%29/0>.

40. Surveillance du médicament en France. [En ligne] <http://www.leem.org/actualite/11-01/surveillance-du-medicament-en-france-dossier-infographies>.

41. L'Agence européenne des médicaments (EMA) organise la première réunion du Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) - Communiqué de l'EMA. [En ligne] Juillet 2012. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/L-Agence-europeenne-des-medicaments-EMA-organise-la-premiere-reunion-du-Comite-pour-l-Evaluation-d>.

42. Projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament. [En ligne] <http://www.senat.fr/rap/I06-163/I06-1635.html>.

43. Le contrôle des produits de santé en laboratoire. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Controle-en-laboratoire/Le-contrôle-des-produits-de-sante-en-laboratoire/%28offset%29/0>.

44. Comment la qualité des matières premières des médicaments est-elle contrôlée et préservée ? [En ligne] <http://www.leem.org/article/comment-qualite-des-matieres-premieres-des-medicaments-est-elle-controlee-preservee-0>.

45. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé : Bonnes pratiques de fabrication. [En ligne] http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bos/2014/sts_20140001_0001_p000.pdf.

46. Bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain/%28offset%29/2>.

47. Surveillance du marché : Contrôle des médicaments. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Controle-en-laboratoire/La-surveillance-du-marche/La-surveillance-du-marche/Surveillance-du-marche-Controle-des-medicaments>.
48. ANSM : Recommandations pour la publicité auprès du public. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Recommandations-pour-la-publicite-aupres-du-grand-public/%28offset%29/4>.
49. Modalités de contrôle de la publicité. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Modalites-de-controle-de-la-publicite/%28offset%29/0>.
50. Publicité pour les médicaments : les règles du jeu. [En ligne] <http://www.leem.org/article/publicite-pour-les-medicaments-les-regles-du-jeu-0>.
51. HAS. Description de la régulation de la promotion des produits de santé. [En ligne] Janvier 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/description_de_la_regulation_de_la_promotion_des_produits_de_sante_-_2013.pdf.
52. Revue Prescrire. [En ligne] <http://www.prescrire.org>.
53. HAS. Bonnes pratiques et critères de qualité des revues et journaux de la presse médicale française. [En ligne] Mai 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/bonnes_pratiques_et_criteres_de_qualite_des_revues_et_journaux_de_la_presse_medicale_francaise.pdf.
54. LEEM. Charte "Information sur le médicament et publicité rédactionnelle". [En ligne] <http://www.leem.org/sites/default/files/CHARTE%20UDA%20SPEPS%20LEEM%20r%C3%A9vis%C3%A9e%20en%202015.pdf>.
55. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.
56. Assises du médicament : Rapport de synthèse. [En ligne] Juin 2011. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_de_synthese_des_assises_du_medicament-4.pdf.

57. Le Figaro. Des étudiants en médecine alertent sur l'influence des laboratoires. [En ligne] Octobre 2015. <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/10/09/24199-etudiants-medecine-alertent-sur-linfluence-laboratoires>.
58. Le quotidien du médecin. DPC : la profession s'alarme de la disparition du financement conventionnel. [En ligne] Décembre 2012. http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2012/12/18/dpc-la-profession-salarme-de-la-disparition-du-financement-conventionnel_632077.
59. HAS. Certification par essai de type des logiciels d'aide à la dispensation d'officine. [En ligne] http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1776625/fr/certification-par-essai-de-type-des-logiciels-d-aide-a-la-dispensation-d-officine.
60. Legifrance. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, article 32. [En ligne] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=BF2E0B8DD7891C3EC450432BCF4BEB4F.tpdila09v_2?idArticle=JORFARTI000025053781&cidTexte=JORFTEXT000025053440&dateTexte=29990101&categorieLien=id.
61. HAS. Charte de qualité des bases de données sur les médicaments destinées à l'usage des logiciels d'aide à la prescription et des logiciels d'aide à la dispensation candidats à la certification de la HAS. [En ligne] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/charte_has_bdm200608.pdf.
62. LEGEAS, Michèle. *La sécurité sanitaire*.
63. Legifrance. Code de la santé publique, article L 5121, chapitre 1er bis : Pharmacovigilance. [En ligne] https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=7BA1CEB1223D88923FA3159E0BED610F.tpdila09v_2?idSectionTA=LEGISCTA000025086405&cidTexte=LEGI TEXT000006072665&dateTexte=20160512.
64. ANSM. *Vigilances*. 2016, 69.
65. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, Titre II : Gouvernance des produits de santé. [En ligne] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=C8868D50A4833F96D9427631DC70A476.tpdila09v_2?idArticle=JORFARTI000025053449&cidTexte=JORFTEXT000025053440&dateTexte=29990101&categorieLien=id.
66. Legifrance. Code de la Santé publique : Article L5311-1 relatif aux missions de l'ANSM. [En ligne]

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690344>.

67. Code de la santé publique, Article L161-40 relatif à la Haute Autorité de Santé. [En ligne]

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000006741294&dateTexte=&categorieLien=cid>.

68. Protocoles nationaux de diagnostic et de soins. [En ligne] http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds.

69. Site du ministère des affaires sociales et de la Santé. [En ligne] <http://social-sante.gouv.fr/>.

70. Legifrance. Code de la Santé publique, Article L 4113-6. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000025104215&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20130418&oldAction=rechCodeArticle>.

71. Loi DMOS et Loi Bertrand. [En ligne] Décembre 2013. http://www.neurochirurgie.fr/IMG/pdf/Loi_DMOS-Bertrand.pdf.

72. Calve, Laure Le. Loi anti-cadeaux et transparence : où en est-on? [En ligne] Juillet 2014. <http://www.lcheurope.com/fr/assets/pdf/afar-84.pdf>.

73. LEEM. Article L 4113-6 du Code de la Santé Publique et décret d'application du 21 mai 2013. Questions/réponses. [En ligne] http://transparency.efpia.eu/countries/download/9/document_2/faq-leem-recd-17-03-14.pdf.

74. Legifrance. Code de la Santé publique, Article L 1453-1. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025073073&dateTexte=&categorieLien=cid>.

75. —. Décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme. [En ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=?cidTexte=JORFTEXT000027434029&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id>.

76. Pharmaciens, Ordre National des. Transparence des conventions et avantages accordés aux pharmaciens, étudiants en pharmacie et associations professionnelles de pharmaciens, par les entreprises produisant ou

commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme. [En ligne] <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Le-role-de-l-Ordre-dans-les-missions-de-sante-publique/Transparence>.

77. d'Azur, Agence Régionale de Santé Provence Alpes Cote. Les personnels de l'Agence Régionale de Santé soumis à Déclaration Publique d'Intérêts. [En ligne] <http://www.dpi.ars.sante.fr/Les-declarations.22869.0.html>.

78. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les déclarations publiques d'intérêts . [En ligne] <https://www.anses.fr/fr/content/les-d%C3%A9clarations-publiques-dint%C3%A9r%C3%AAts>.

79. ANSM. Trois commissions consultatives. [En ligne] [Citation : 09 Juillet 2016.] [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Commissions-consultatives/Commissions-consultatives-de-l-ANSM/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Commissions-consultatives/Commissions-consultatives-de-l-ANSM/(offset)/0).

80. HAS. Organisation des rencontres d'information promotionnelle en établissement de santé. [En ligne] [Citation : 28 Juillet 2016.] http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1099657/fr/organisation-de-la-visite-medicale-en-etablissement-de-sante.

81. Anne Catherine Perroy, Helene Lehmann. *Quelles perspectives de déploiement pour les nouvelles missions du pharmacien d'officine en France?* 2015.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LYCKAERT Mathilde

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10 12 2016 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Amphi Curie
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : PERROY

Prénom : Anne Catherine

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 18 01 2017
Signature : [Signature]

Avis du Président de Jury

Nom : PERROY

Prénom : Anne Catherine

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 18 01 2017
Signature : [Signature]

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le Doyen Pharmaceutiques et Biologiques de Lille
[Signature]
D. GUYOT

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016/2017

Nom : RYCKAERT

Prénom : Mathilde

Titre de la thèse : Défiance envers le médicament : le rôle du pharmacien d'officine

Mots-clés : Médiateur, confiance, défiance, proximité, suivi

Résumé :

Les scandales ayant trait au médicament sont de plus en plus médiatisés et attisent la défiance du grand public envers le système de soins dans son ensemble. Ce travail se propose de refaire un état des lieux du système de santé ayant pour objectif l'amélioration de la santé publique, ainsi que de redonner toute sa place au pharmacien d'officine dans la restauration de la confiance du public via son rôle de professionnel de santé de proximité.

Membres du jury :

Président : Pr Anne Catherine PERROY, Professeur de législation,
Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Mme Hélène Lehmann, Maître de conférences de
Législation, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Dr Laurence BROUSSE, Docteur en Pharmacie,
Pharmacie centrale, Outreau