

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

**Soutenue publiquement le 13 septembre 2022  
Par M. Zaïd Hichame**

---

**Les enjeux de la traçabilité du médicament : état des lieux après le déploiement  
du dispositif de sérialisation et perspectives d'apports de la technologie  
Blockchain**

---

**Membres du jury :**

**Président :**

LEMDANI, Mohamed, Professeur des universités

**Assesseur(s) :**

ZITOUNI, Djamel, Maître de conférences

GUINHOUYA, Benjamin, Professeur des universités

**Membre(s) extérieur(s) :**

MAZAUD, Patrick, Pharmacien CHU Lille, Ordre national des pharmaciens

BOUAROURO, Youssef, Biologiste médical

**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille 03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

### Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études aux Ressources et Personnels	Benjamin BERTIN Assesseur
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Vie de la Faculté	Anne GARAT
Responsable des Services	Emmanuelle LIPKA
Représentant étudiant	Cyrille PORTA
	Honoré GUISE

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

**Maîtres de Conférences des Universités (MCU)**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>	<b>Section CNU</b>
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85

Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

## Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille 03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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

# Remerciements

## Aux membres du jury

*À mon directeur de thèse, Maître de Conférences, Docteur Djamel Zitouni*

J'ai eu la chance d'avoir le meilleur directeur de thèse qui soit ! Tu es à l'écoute, disponible, souriant et d'une compétence rare. Je te remercie pour tous les conseils que tu m'as donnés depuis le début de la rédaction de cette thèse, pour ces appels même pendant l'été et ces heures passées à parler de Blockchain. Je suis persuadé que je n'aurais pas pu tomber mieux et j'espère que nous aurons la chance de nous côtoyer encore longtemps !

*Au Professeur des universités, Docteur Mohamed Lemdani*

C'est un honneur de vous avoir pour présider ma soutenance de thèse en pharmacie. J'ai particulièrement apprécié notre entretien et les précieux conseils que vous m'avez donnés. Je garde un souvenir vivace de mes années de faculté à vos côtés !

*Au Professeur des universités, Docteur Benjamin Guinhouya*

Je tiens à te remercier vivement pour ta participation et l'intérêt que tu as porté au sujet de la thèse. J'ai beaucoup de chance de te compter parmi le jury et j'ai hâte d'avoir ton analyse sur le sujet ! Merci encore pour ta présence et ta disponibilité.

*Au Docteur Patrick Mazaud*

Patrick, depuis l'époque de l'externat, tu m'as donné le goût d'entreprendre et d'essayer. Je te suis profondément reconnaissant pour ta bienveillance, tes conseils avisés et ton écoute. Je respecte profondément ce que tu apportes au monde pharmaceutique et c'est un honneur de t'avoir dans mon jury.

*Au Docteur Youssef Bouarouro*

Youssef, tu n'as pas hésité à participer à mon jury de thèse, et c'est une vraie joie de t'avoir. Merci pour les rires, les années de faculté, les voyages et notre fraternité ! À nos futures aventures !

## Aux personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce travail

*Au Docteur Anca Petre*

Anca, merci encore pour cet entretien, ce fut court mais tellement instructif ! C'est un véritable plaisir de voir quelqu'un s'engager dans l'évolution de la pharmacie avec tant de réussite. J'espère que nos chemins se recroiseront pour de nouveaux projets professionnels.

*Au Docteur Yannick Bardie*

Yannick, c'est à travers la lecture de votre livre que je vous ai connu. C'est en ayant eu la chance de faire un entretien avec vous que j'ai compris l'étendue de votre travail. Merci d'avoir pris le temps, pour votre bienveillance, vos yeux d'expert et votre enthousiasme sur le monde de demain.

À Hakim et Naïla, un grand merci pour ces heures passées dans la correction, sans vous cette thèse ne serait pas ce qu'elle est...

### **Aux personnes qui me sont chères et qui me soutiennent depuis le début**

À ma femme, Naïla, pour ton soutien, ta présence, ta relecture, tes sourires, ton humour, ta joie de vivre, notre amour et notre amitié, nos voyages et nos ambitions, à tout ça et plus encore... Je t'aime ! Nous vivrons encore mille aventures ensemble et construirons ce chemin qui est le nôtre de la meilleure des manières qui soit (clin d'œil anachronique à mes enfants que j'aime de tout mon cœur).

À mes sœurs et à mon frère, Fadoua, Ilies, Kheira, je vous aime ! Vous êtes mes piliers et j'espère que tous nos efforts se concrétiseront pour que l'on prenne le temps de découvrir le monde ensemble. Ma petite nièce, Leyina, tu es un cadeau pour nous tous et bien ancrée dans mon cœur. Quand tu seras suffisamment grande pour peut-être lire cette thèse, sache que c'est moi l'oncle le plus génial.

À ma mère, Samia, et à mon père, Khalid, je vous aime ! J'espère avoir pu vous rendre fiers. Merci de m'avoir soutenu toutes ces années. Je souhaite de tout mon cœur passer plus de temps avec vous, et ce sera le cas, c'est une promesse !

À ma grand-mère, Fatima, j'ai beaucoup de chance de t'avoir encore et j'ai hâte de te faire visiter les États-Unis ! À mes autres grands-parents, Bah, Bah Sidi, Ima, si j'utilise ces diminutifs, c'est pour toute l'affection que je vous porte. J'espère que vous êtes fiers de moi de là-haut. Sachez que je pense à vous souvent et que vous me manquez !

À mes deux belles-mères, Fazia et Loubna, mon beau-père, Hakim, mes beaux-frères et belle-sœur, Rayan, Youssef, Sofiane, Camilla, merci pour votre profonde gentillesse, votre amour et le temps passé ensemble.

À ma famille, aux cousins et cousines, va falloir se voir plus souvent ! C'est toujours un plaisir de vous voir, les souvenirs créés ensemble sont éternels et j'attends avec impatience chaque retrouvaille.

Aux derniers de cette liste, mais loin d'être les moindres, à Hakim, Zidi, Sofian, Mouad, Florian, Youssef, Mimoun, Mohammed, Moufid, Ilies, à cette deuxième famille, à nos rires, nos épreuves, nos voyages et le temps passé ensemble, je suis fier de vous compter dans mon cœur. Une mention particulière à Hakim pour son aide tout au long de mes études, dans la rédaction et pour tes conseils : je crois que c'est ton deuxième doctorat.

À ceux que je regrette de ne pas voir plus souvent, Sofiane, Hugo, Yassine, François, Adam, Amine, Camille, Martin, Étienne, Jean, Nathan et toute l'amicale du foot de

Ronchin, je suis certain qu'on aura le temps de se revoir très vite !

À mes collègues, anciens et nouveaux, Adrien, Valentine, Matthieu, François, Rym, Leslie, Charles, Christian, Saadiya, Salima, Syed, et tous mes autres collègues, merci d'être dans ma vie pour ces moments de rire et de bonne humeur.

**À tous les autres, merci !**

## Table des matières

<i>Liste des abréviations</i> .....	14
<b>I. Introduction</b> .....	15
<b>II. Traçabilité du médicament et contrefaçon, des concepts liés</b> .....	16
1. La traçabilité, un concept aux multiples origines .....	16
2. Les crises sanitaires au cœur des transformations françaises .....	18
3. La montée en puissance de la contrefaçon, le nouveau cheval de bataille global.....	19
4. La contrefaçon face au COVID19 .....	22
5. Les produits de santé concernés par la traçabilité .....	23
6. Le circuit du médicament .....	25
7. Impact sanitaire global et mesures.....	32
<b>III. La traçabilité, de l'identification à la sérialisation</b> .....	36
1. L'identification à travers les codes à une dimension .....	36
2. Apparition des codes bidimensionnels et nouvelles informations sur le produit .....	37
3. Traçabilité moderne et Directive 2011/62/UE .....	38
4. Les infrastructures permettant la sérialisation et leur fonctionnement.....	43
5. La sérialisation à l'épreuve de la pratique .....	48
6. Sérialisation: entre progrès réalisés et améliorations nécessaires au niveau de l'usage, de la technologie et de la sécurité. ....	53
<b>IV. Blockchain et traçabilité</b> .....	55
1. L'avènement de la Blockchain, une histoire de confiance .....	56
2. Peer to Peer, Hash et cryptographie, Proof of work, les piliers de l'échange d'information efficace et sécurisée.....	61
3. Les systèmes de gouvernances de la Blockchain .....	72
4. Transformer la sérialisation via la Blockchain en minimisant les risques en prenant en compte les limites.....	74
<b>V. L'avenir de la Blockchain dans la traçabilité du médicament</b> .....	75
1. Le marché de la traçabilité du médicament, taille et croissance .....	75
2. Retour des pharmacies françaises sur l'utilisation d'une solution basée sur la Blockchain .....	83
<b>VI. Conclusion</b> .....	88
<b>Bibliographie</b> .....	89
<b>Liste des figures</b> .....	100
<b>VII. Annexe</b> .....	105
<b>VIII. Glossaire</b> .....	108

## Liste des abréviations

AMM : Autorisation de mise sur le marché  
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
CIP : Club inter pharmaceutique  
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie  
CSRP : Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique  
DGS : Direction générale de la santé  
EAEPC : Association européenne des entreprises euro-pharmaceutiques  
EFPIA : Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques  
EMVO : European Medicines Verification Organisation  
FDA : Food and Drug Administration  
GEMME : Association Générique Même Médicament  
GIRP : Association européenne des distributeurs pharmaceutiques  
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques  
LEEM : Les Entreprises du Médicament, regroupant les entreprises du secteur de l'industrie pharmaceutique en France  
LOGSanté/FNDP : Fédération nationale des dépositaires pharmaceutiques  
MVS : Medicines Verification System  
NSA : National Security Agency  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
PGEU : Groupe pharmaceutique de l'Union européenne  
SHA : Secure Hash Algorithm  
SNPGH : Syndicat national des pharmaciens gérants hospitaliers publics et privés et des pharmaciens des hôpitaux à temps partiel  
SNPHPU : Syndicat national des pharmaciens hospitaliers et praticiens universitaires hospitaliers  
SYNADIET : Syndicat national des compléments alimentaires  
SYNPREFH : Syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé  
USPO : Union des syndicats de pharmaciens d'officine

## I. Introduction

Le monde de la recherche pharmaceutique est fascinant par ses découvertes et par les limites qu'il repousse. Après les recherches traditionnelles sur les médicaments, c'est aujourd'hui le digital qui semble frapper à la porte des grandes entreprises pharmaceutiques. Qu'il s'agisse d'applications liées à certains médicaments ou maladies, d'aides à la décision, d'intelligence artificielle appliquée à la recherche fondamentale ou encore du métavers, les applications paraissent infinies.

Dans cette thèse, nous nous attarderons sur la relation entre la traçabilité du médicament et la technologie Blockchain, une technologie parfois décriée mais prometteuse. Explorer cette relation n'est pas chose aisée. Vous entendrez souvent dire que quelqu'un qui pense comprendre comment fonctionne la Blockchain n'a, en réalité, pas vraiment compris son fonctionnement. Au fil de nos recherches, nous avons pu constater qu'il en allait de même pour la traçabilité du médicament. Dans les deux cas, si les concepts de base sont simples à expliquer, les détails sont souvent complexes à comprendre, et encore plus à mettre en pratique.

Pourtant, le constat est clair : les médicaments contrefaits font plus de victimes chaque année que le VIH ou l'hépatite C [1], deux des plus grands fléaux du monde moderne. C'est également le constat de l'Union européenne et des États-Unis qui, bien que moins touchés que d'autres régions du monde, subissent eux aussi le fléau des faux médicaments, notamment en raison d'un manque de traçabilité.

À travers cette thèse, nous replacerons la traçabilité dans son contexte géographique, réglementaire et technologique. Nous verrons, par exemple, pourquoi la montée de la vente en ligne jouera un rôle prépondérant dans l'adoption de la traçabilité dans les années à venir, et pourquoi les solutions actuelles restent encore incomplètes. Par ailleurs, nous concentrons volontairement cette recherche sur la pratique officinale, afin de comprendre les raisons du retard par rapport à l'utilisation hospitalière et industrielle.

Nous aborderons ensuite la révolution que peut représenter la Blockchain dans la traçabilité et en quoi cette technologie semble toute désignée pour relever ce défi, tout en cherchant à comprendre pourquoi aucune solution ne fonctionne de manière pérenne à ce jour.

Enfin, nous avons voulu que cette thèse soit vulgarisatrice, afin qu'elle serve de base aux professionnels de santé souhaitant une première approche de ces deux univers. Pour donner du poids à nos propos, nous avons complété nos recherches par un questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine, afin de recueillir leur opinion sur ces deux sujets, et nous avons eu la chance de réaliser des entretiens avec des experts.

La première partie visera ainsi à établir le lien entre traçabilité et contrefaçon, dans le but de démontrer la nécessité d'une traçabilité efficace.

## II. Traçabilité du médicament et contrefaçon, des concepts liés

### 1. La traçabilité, un concept aux multiples origines

La définition de la traçabilité est aujourd'hui bien établie et communément comprise par l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur d'un produit. Selon la définition moderne donnée par le Larousse, la traçabilité est la « possibilité de suivre un produit aux différents stades de sa production, de sa transformation et de sa commercialisation », mais également la « possibilité de suivre un objet aux différentes étapes de son acheminement » [2].

Si cette définition est simple, le terme, apparu seulement dans les années 2000, possède pourtant des origines bien plus anciennes [3]. Les premières traces d'une forme de traçabilité remontent au Ve millénaire avant Jésus-Christ, au sein des civilisations élamites et sumériennes. On apposait alors, sur des tablettes d'argile, des informations relatives aux dons effectués aux temples : identité du donateur, temple bénéficiaire, et parfois même la date du don [4]. Les Sumériens utilisaient cette méthode afin de conserver un inventaire et de permettre au roi de disposer d'une trace écrite des transactions réalisées.

Si l'inventaire représente la première origine de la nécessité d'une traçabilité précise, il apparut rapidement que ces registres pouvaient être falsifiés. Ramsès II serait ainsi à l'origine de certaines des premières grandes usurpations de l'histoire : il est aujourd'hui admis qu'il fit remplacer le nom de certains de ses prédécesseurs sur des monuments restaurés par le sien, s'appropriant ainsi leur œuvre [5]. Le concept d'usurpation et de contrefaçon incita donc à renforcer les dispositifs de traçabilité pour en sécuriser le fonctionnement.

Un autre facteur ayant favorisé l'implémentation de systèmes de traçabilité réside dans les scandales alimentaires ayant marqué l'ère récente de l'industrialisation. On peut citer, par exemple, l'affaire de la vache folle ou la fraude à la viande de cheval, qui conduisirent en 2013 au renforcement des règles de traçabilité [6], ou encore les affaires de sang contaminé dans les années 1990. Ces événements illustrent la nécessité de tracer les produits sensibles pouvant mettre en danger la santé humaine, afin de permettre leur rappel ciblé, au détail ou par lot, lorsqu'une alerte survient dans la chaîne.

Que ce soit pour dresser un inventaire, lutter contre la contrefaçon ou rappeler des produits en cas de crise, la traçabilité possède des origines et des implications plus vastes qu'il n'y paraît. Dans le domaine du médicament, ce sont principalement la lutte contre la contrefaçon et la gestion de crise qui suscitent les mesures les plus marquantes.

La définition de la traçabilité est aujourd'hui bien établie et communément comprise par tous les acteurs de la chaîne de valeur d'un produit. Si l'on se réfère à la définition

moderne de la traçabilité, d'après le Larousse, la traçabilité est la « possibilité de suivre un produit aux différents stades de sa production, de sa transformation et de sa commercialisation », mais également la « possibilité de suivre un objet aux différentes étapes de son acheminement » [2].

Si la définition est simple, ce terme qui n'est apparu que dans les années 2000, a des origines bien plus anciennes [3]. C'est au 5<sup>e</sup> millénaire avant Jésus-Christ et au sein des civilisations élamites et sumériennes que l'on trouve les premières preuves d'une traçabilité. On y apposait alors, sur des tablettes d'argile, des informations sur les dons faits aux temples, sur le donateur, sur le temple bénéficiaire et parfois même sur la date du don [4]. Les Sumériens utilisaient alors la traçabilité pour pouvoir garder un inventaire et permettre au Roi d'avoir des traces des transactions effectuées.

Si l'inventaire est la première origine de la nécessité d'une traçabilité précise, il apparut très vite que cet inventaire pouvait être falsifié. C'est notamment Ramsès II qui serait à l'origine des premières grandes usurpations de l'histoire de l'homme. En effet, il serait aujourd'hui admis que Ramsès II fit remplacer le nom de certains de ses prédécesseurs sur des constructions, par le sien, lors de leur restauration, usurpant ainsi le monument [5]. C'est donc le concept d'usurpation/contrefaçon qui poussa encore la traçabilité à sécuriser son fonctionnement.

Enfin, un dernier facteur, favorisant l'implémentation d'une traçabilité, trouve son origine notamment dans les scandales alimentaires qui ont entaché la récente ère de l'industrialisation, par exemple, dans les cas de vache folle ou de fraude de la viande de cheval, aboutissant en 2013, au renforcement des règles de traçabilité [6], ou encore, dans les affaires de sang contaminé, dans les années 90. Cela met en avant la nécessité d'être capable de tracer des produits sensibles, qui peuvent notamment mettre en danger la santé humaine, afin de pouvoir rappeler les produits de manière unitaire ou en lot, lorsqu'une alerte survient dans la chaîne.

Que ce soit pour dresser un inventaire, pour lutter contre la contrefaçon ou encore pour réagir et rappeler des produits en cas de crise, la traçabilité a davantage d'origines et d'implications qu'elle ne le semble. Dans les médicaments, ce sont notamment la contrefaçon et la gestion de crise qui sont les plus particulièrement sensibles et qui font l'objet des mesures les plus marquantes.

## 2. Les crises sanitaires au cœur des transformations françaises

Lorsque l'on parle de traçabilité des produits de santé, on pense souvent aux scandales sanitaires qui ont marqué l'actualité de la fin du XX<sup>e</sup> siècle.

Dans les années 1990, éclata l'affaire du sang contaminé [7], un scandale sanitaire, politique et financier ayant touché plusieurs pays, dont la France (Figure 1), en raison de l'infection par le VIH ou l'hépatite C de nombreux hémophiles et patients hospitalisés à la suite d'une transfusion sanguine.

À l'époque, même si le problème était identifié, il demeurait impossible de savoir précisément qui était contaminé : les poches de sang n'étant pas tracées, il était donc impossible d'attribuer un donneur à une poche, ou une poche à un patient.



FIGURE 1 UNE DU JOURNAL L'ÉVÉNEMENT SUR L'AFFAIRE DU SANG CONTAMINE[1]. CANALBLOG.COM

C'est ce scandale qui incita les autorités françaises à prendre au sérieux la nécessité d'établir une traçabilité des médicaments et des produits de santé. Cette traçabilité devait permettre, dans un premier temps, de vérifier les produits, et, dans un second temps, de faciliter le rappel de lots. On notera également que d'autres scandales, comme celui des hormones de croissance contaminées au prion, responsable de la maladie neurologique de Creutzfeldt-Jakob [8], poussèrent les autorités à réfléchir à la mise en place d'une traçabilité efficace.

Parmi les nombreuses mesures adoptées, une refonte complète du système de la chaîne de transfusion déboucha sur la création de l'Établissement français du sang, garantissant la traçabilité et la sécurité de chaque poche de sang, du prélèvement à la transfusion [9].

Aujourd'hui, la norme ISO définit la traçabilité comme étant « l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité au moyen d'identifications enregistrées » [10]. L'accent est ainsi mis sur la capacité à retrouver l'historique

d'utilisation du produit, et non sur la possibilité de prouver qu'il est ou non contrefait.

Ces crises sanitaires mirent en évidence la nécessité d'une traçabilité permettant, a minima, de retrouver l'historique de circulation d'un médicament. Pourtant, c'est probablement la deuxième dimension de la traçabilité, la lutte contre la contrefaçon des médicaments, qui pousse aujourd'hui les autorités à accélérer la mise en place d'un système efficace et global. En effet, la contrefaçon représente un défi sanitaire et économique majeur, responsable, par exemple, de plus de 100 000 décès par an en Afrique [11].

### 3. La montée en puissance de la contrefaçon, le nouveau cheval de bataille global

Le marché de la contrefaçon dépasse largement le cadre de la traçabilité. Il s'agit d'un marché hétérogène qui dépend de nombreux facteurs, tels que la localisation de l'achat, le profil du consommateur, la nature et la valeur du produit, la sensibilité et la sécurité liées à son utilisation, sa forme, et bien d'autres encore. C'est ce grand nombre de variables caractérisant la contrefaçon qui rend difficile l'usage d'une définition commune.

Pour mieux comprendre ce phénomène, appuyons-nous sur la définition donnée par l'INSEE. L'organisme officiel définit la contrefaçon comme « la reproduction, l'imitation ou l'utilisation totale ou partielle d'une marque, d'un dessin, d'un brevet, d'un logiciel ou d'un droit d'auteur, sans l'autorisation de son titulaire, en affirmant ou laissant présumer que la copie est authentique » [12]. Cette définition volontairement large ne s'applique pas uniquement aux médicaments.

En France, on trouve des traces de produits contrefaits dès l'époque gallo-romaine, avec la copie des amphores de vin de Marcus Caius Lassius par des concurrents cherchant probablement à tirer parti du capital de marque de cet artisan renommé. Une de ces amphores est d'ailleurs exposée au Musée de la Contrefaçon à Paris [13].

Depuis, la contrefaçon a évolué et touche désormais toutes les industries : du luxe aux biens de consommation courante (Figure 2), en passant, bien entendu, par les médicaments. Elle s'applique à toutes les composantes permettant au consommateur d'identifier un produit, telles que la marque, la couleur du packaging, la forme du produit, les logos, et bien d'autres éléments distinctifs.



FIGURE 2 – CONTREFAÇON DE LA MARQUE BIC : IMITATION DU LOGO, DU TYPE DE PRODUIT ET DU PACKAGING, MAIS PRÉSENTANT UNE ERREUR SUR LE NOM DE LA MARQUE [2].

Aujourd'hui, sur la base des données rapportées par une étude de l'OCDE [14], il est estimé que le volume du commerce international de produits contrefaits s'est élevé à 464 milliards de dollars en 2019, soit 2,5 % du commerce mondial. Selon cette même étude, en Europe, ce marché représentait près de 134 milliards de dollars, soit environ 119 milliards d'euros, ce qui équivaut à 6 % des importations européennes.

Les industries les plus touchées sont celles où la copie et l'entrée sur le marché parallèle sont facilitées. La dernière étude de l'OCDE classe le top 3 des marchandises contrefaites comme étant les chaussures (24 %), les vêtements (17 %) et les articles en cuir (14 % du volume total). Les médicaments, quant à eux, représentent approximativement 3 % du volume en Europe, se plaçant ainsi en dixième position [15].

Pourtant, même si leur volume est plus faible que celui d'autres produits contrefaits, le marché des produits pharmaceutiques frauduleux pèse 200 milliards de dollars, soit 2,5 % du marché pharmaceutique mondial. Il croît deux fois plus vite que le marché des médicaments légaux, avec un taux de croissance de 15 à 20 % [16]. Une autre manière d'appréhender le problème est d'envisager la perte en termes d'innovation : 200 milliards de dollars de chiffre d'affaires perdus pour les entreprises pharmaceutiques représentent potentiellement 13 molécules non commercialisées chaque année — et ce nombre continue de croître.

Par ailleurs, le marché de la contrefaçon présente une complexité supplémentaire : il existe deux types de contrefaçon pour le consommateur, la contrefaçon subie et la contrefaçon délibérée.

La contrefaçon est dite subie lorsque le consommateur ignore que le produit est contrefait et qu'il lui est présenté comme un original. Ce produit peut être distribué via des circuits parallèles ou se retrouver chez des distributeurs officiels, conscients ou non que la chaîne logistique a été rompue et que des produits frauduleux sont présents dans leur offre. Dans le cas des médicaments, cela se traduit par un emballage similaire à l'original, allant jusqu'aux blisters et à la notice (Figure 3). Le patient comme le pharmacien ne peuvent alors pas distinguer le produit contrefait de l'original.



FIGURE 3 PROFENID ORIGINAL ET CONTREFAIT CÔTE À CÔTE : LA DIFFÉRENCE EST IMPERCEPTIBLE [3].  
POURQUOIDOCTEUR.FR – COMMENT ÉVITER LES PIÈGES DE LA CONTREFAÇON.

La contrefaçon peut aussi être délibérée, c'est-à-dire que le consommateur achète le produit en connaissance de cause. Ce phénomène est loin d'être marginal. Un sondage cité par la Commission européenne révèle que 40 % des personnes interrogées envisageraient d'acheter des produits de contrefaçon [17]. Si le prix constitue l'une des motivations principales du consommateur qui se tourne volontairement vers la contrefaçon, plusieurs études ont montré que les raisons sont plus subtiles qu'il n'y paraît [18].

D'après Tom et al. (1998), il existe même des typologies de consommateurs fondées sur la perception ou non d'une différence significative entre originaux et copies. C'est la différence de valeur ajoutée perçue entre l'original et la copie qui détermine, en grande partie, la décision d'achat. Bien entendu, les seuils de valeur diffèrent selon les consommateurs et en fonction du produit. Cependant, dans le cas des produits de santé, et en particulier des médicaments, il est plus aisé de mesurer la part de contrefaçon délibérée.

Distinguer ces deux types de contrefaçon est important. En effet, les actions à mettre en œuvre diffèrent : là où une traçabilité parfaite pourrait résoudre les problèmes liés à la contrefaçon subie, elle se révèle beaucoup moins efficace dans le cas de la contrefaçon délibérée.

Dans ce dernier cas, il est très difficile de quantifier le volume réel de médicaments contrefaits. En effet, un médicament s'utilise, ne se porte pas et ne se conserve pas comme un bien durable. Les estimations de volume doivent donc reposer principalement sur l'analyse des effets indésirables et des accidents liés à leur utilisation, ou sur les saisies douanières. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, un médicament sur dix est falsifié dans le monde [19], un chiffre qui grimpe à un sur quatre dans les pays en développement. Il n'est donc pas surprenant que des produits contrefaits aient été retrouvés durant la récente crise sanitaire de la COVID-19.

## 4. La contrefaçon face au COVID19

Depuis le début de la crise sanitaire liée à la COVID-19, plusieurs sujets furent tour à tour placés sous les feux des projecteurs médiatiques et au cœur des préoccupations des ménages français : l'insuffisance du nombre de masques disponibles [20], la fatigue des soignants [21] et les problèmes liés à la production en dehors des frontières [22] en sont quelques exemples. Tous ces sujets sont, de près ou de loin, liés à la traçabilité. Le nombre de masques renvoie à la nécessité de disposer d'un inventaire à jour ; la fatigue des soignants, à l'optimisation des outils mis à leur disposition, notamment des produits dont la qualité et l'authenticité ne doivent pas être remises en cause ; et la production hors des frontières françaises, à des enjeux de souveraineté mais aussi de qualité et d'acheminement des produits fabriqués à l'étranger.

Par ailleurs, plusieurs alertes relatives à des produits contrefaits furent émises par l'Organisation mondiale de la Santé, comme la circulation, au Moyen-Orient, de faux vaccins contre le virus du SARS-CoV-2, étiquetés Pfizer [23]. Ces vaccins comportaient bien un numéro de lot, mais leur étiquette ainsi que leur présentation graphique ne correspondaient en rien à celles des vaccins authentiques de Pfizer-BioNTech.

En Afrique du Sud, quelque 400 flacons — soit l'équivalent d'environ 2 400 doses de faux vaccins — furent découverts dans un entrepôt de Germiston (Figure 4). Les policiers y ont également saisi une importante quantité de faux masques et arrêté trois ressortissants chinois ainsi qu'un ressortissant zambien [24].



FIGURE 4: SAISIE DE FAUX VACCINS COVID-19 ET FAUX MASQUES 3M [4]

Si l'offre a fortement augmenté, la demande également. Il a été estimé qu'entre décembre 2020 et décembre 2021, durant le lancement de la campagne de vaccination contre la COVID-19, la demande et la vente de faux vaccins à ARN messenger ont explosé de 400 % sur le Dark Web [25] — le Dark Web étant une partie d'Internet cryptée, inaccessible via les moteurs de recherche traditionnels, et souvent associée à des activités frauduleuses.

Ces exemples illustrent la nécessité, pour les organismes internationaux, de mieux définir le défi que représente la contrefaçon, d'en évaluer plus précisément l'impact sanitaire, et de trouver des moyens efficaces pour la combattre.

Derrière ce constat de libre circulation des produits contrefaits se cache un véritable défi pour les professionnels de santé, et en particulier pour les pharmaciens, qui doivent être capables de gérer des situations de crise, tout en sachant que la contrefaçon de produits de santé touche toutes les catégories sans exception. En effet, si elle est plus médiatisée lorsqu'elle concerne les médicaments, elle s'applique également aux dispositifs médicaux et aux produits de santé en général. Il est donc essentiel de comprendre comment chaque produit de santé est réglementé en France et quels impacts les récentes directives ont sur ces différentes catégories.

## 5. Les produits de santé concernés par la traçabilité

### a. Classification des produits de santé

La classification des produits de santé en santé humaine répond à des critères stricts, qui les catégorisent notamment en fonction du mode d'application, de l'utilisation prévue et de la dangerosité potentielle du produit. Cette classification peut être transposée à la santé animale, avec toutefois des spécificités réglementaires propres et des niveaux attendus de preuve et de qualité différents. On distingue aujourd'hui trois grandes catégories de produits de santé : les médicaments, les produits de parapharmacie et compléments alimentaires, et les dispositifs médicaux. Chacune de ces grandes catégories comprend des sous-distinctions, mais ce sont généralement les médicaments qui entraînent les conséquences les plus graves lorsqu'un produit contrefait est présent sur le marché.

#### *i. Les médicaments*

En Europe, la définition du médicament est commune à l'ensemble des pays membres. Elle est précisée par le Code de la santé publique (article L.5111-1), en vigueur depuis 2007 : « Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines... en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [26].

Plusieurs sous-catégories existent. Un médicament peut être dit de spécialité, c'est-à-dire fabriqué et exploité par des entreprises pharmaceutiques, ou de préparation magistrale, c'est-à-dire préparé directement par une pharmacie ou un hôpital. Chacune de ces catégories présente un défi spécifique de traçabilité des matières premières et de respect des bonnes pratiques de dispensation aux patients, auxquelles les pharmaciens doivent se conformer. Les médicaments peuvent également être soumis ou non à prescription obligatoire. Les médicaments soumis à prescription se répartissent en deux listes :

- Les médicaments sur liste I (cadre rouge sur la boîte) ne peuvent être délivrés

que pour la durée du traitement mentionnée sur l'ordonnance.

- Les médicaments sur liste II (cadre vert sur la boîte) peuvent être délivrés plusieurs fois à partir de la même ordonnance pendant 12 mois, sauf indication contraire du prescripteur [27].

Au-delà des implications pour les pharmaciens en matière de dispensation, ces catégories de médicaments influencent aussi les mesures récentes mises en place par les organismes de gouvernance. Ainsi, la sérialisation — qui vise à vérifier l'authenticité d'un médicament entre sa mise sur le marché et sa délivrance au patient, concerne principalement les produits soumis à prescription obligatoire [28].

### *ii. Les produits en parapharmacie*

La définition du médicament permet de distinguer celui-ci des produits dits de parapharmacie et des compléments alimentaires. Ces derniers regroupent notamment des produits d'hygiène, de beauté et de soins, mais ne sont pas considérés comme des spécialités médicales, même si les allégations figurant sur ces produits doivent être prouvées. Les exigences de traçabilité pour ce type de produits sont donc moindres et, pour l'instant, ils ne sont pas concernés par les réglementations les plus récentes.

Ces produits sont toutefois plus exposés à la contrefaçon, car leur vente est autorisée via d'autres canaux que les pharmacies, tels que les supermarchés ou la vente en ligne. Les entreprises qui les commercialisent, ainsi que le Syndicat national des compléments alimentaires, sont donc particulièrement attentifs à l'impact que des produits contrefaits pourraient avoir sur les consommateurs [29].

### *iii. Les dispositifs médicaux*

Enfin, il existe une dernière catégorie : les dispositifs médicaux (DM), définis par l'article L.5211-1 du Code de la santé publique [30], et regroupant notamment les pansements, lunettes correctrices, préservatifs, thermomètres, pacemakers, scanners médicaux, et autres. Dans le cadre de cette thèse, nous ne nous concentrerons pas sur cette catégorie. Il est toutefois important de noter qu'elle possède également ses propres contraintes en matière de traçabilité, et que certains dispositifs présentant des risques plus élevés (dits de classe III) nécessitent une logistique fiable et une traçabilité renforcée, compte tenu des dangers associés à leur dispensation et à leur implantation.

Récemment, par exemple, la société Bausch & Lomb a informé l'ANSM de la présence, sur le marché égyptien, de contrefaçons du produit RENU (Figure 5).

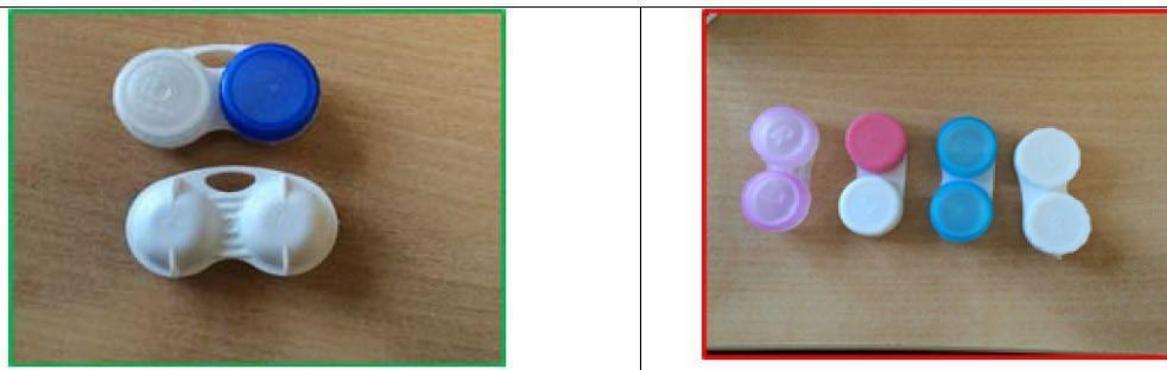


FIGURE 5 INFORMATION DE SECURITE PARTAGEE PAR L'ANSM SUR L'EXISTENCE DE LENTILLES RENU CONTREFAITES SUR LE MARCHE EGYPTIEN [5].

## b. Les différences réglementaires

Les catégories précédemment énoncées se traduisent également par des différences réglementaires, selon qu'une autorisation de mise sur le marché soit ou non nécessaire pour leur commercialisation.

### i. *Produits avec AMM*

Il existe deux grandes catégories de produits de santé : ceux qui nécessitent une autorisation de mise sur le marché (AMM, en France) et ceux qui n'en nécessitent pas.

Les produits nécessitant une AMM sont communément appelés médicaments. Les industriels doivent constituer un dossier multidimensionnel, incluant notamment les études précliniques et cliniques, afin d'obtenir l'autorisation de commercialiser leurs produits. Ces médicaments peuvent être à prescription obligatoire, appelés produits listés en France et Rx dans le monde anglo-saxon, ou sans prescription obligatoire, communément désignés par l'anglicisme OTC (Over The Counter), car vendus en libre accès.

### ii. *Produits sans AMM*

Les produits non soumis à une demande d'autorisation de mise sur le marché sont ceux que l'on retrouve en parapharmacie ainsi que certains compléments alimentaires.

La vente de ces produits est également régulée par des règles très strictes de fabrication (par exemple, le respect des bonnes pratiques de fabrication) et de commercialisation (par exemple, la dispensation par des professionnels de santé autorisés, tels que les pharmaciens). Toutefois, l'ouverture à de nouveaux canaux de distribution, tels que les plateformes de vente en ligne, pousse à repenser les normes actuellement en vigueur.

## 6. Le circuit du médicament

### a. Les différents points de dispensation

En France, le circuit du médicament et des produits de santé a été historiquement

centré sur deux points principaux de dispensation : l'hôpital et la ville. Si des similitudes existent et permettent d'établir un socle commun, l'existence de ces deux parcours impose de concevoir de manière spécifique toute politique publique visant à assurer une traçabilité efficace.

*i. Les pharmacies à usage intérieur*

Les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge au sein des établissements de santé, de certains établissements médico-sociaux ou encore secourues par les services d'incendie et de secours [31]. On en dénombre environ 2 500 en France. Elles sont gérées par des pharmaciens qui assurent la gestion des stocks, les achats et les approvisionnements en médicaments et dispositifs médicaux nécessaires aux patients hospitalisés, mais aussi aux patients ambulatoires.

Ces pharmacies, plus centralisées, font souvent appel à des centrales d'achats, comme UniHA, coopérative d'acheteurs hospitaliers publics français, qui a réalisé 5,3 milliards d'euros d'achats en 2021 [32].

Les avantages du recours aux centrales d'achats sont multiples :

- Elles facilitent le processus d'appels d'offres, obligatoire au-delà d'un certain montant de commande en France lorsqu'il s'agit de marchés publics [33]
- Elles jouent un rôle d'intermédiaire dans les négociations tarifaires avec les industriels
- Elles mettent en place des cahiers des charges garantissant la qualité et le bon approvisionnement des produits.

Cette centralisation existe également dans le secteur des établissements de santé privés et permet, de la même manière, de faciliter la mise en œuvre de toute politique publique, y compris celles portant sur la traçabilité des médicaments.

*ii. Les officines*

Les officines ont de plus en plus recours à des organisations en groupement, notamment pour bénéficier de la force de frappe liée au nombre et pour réduire le prix d'achat des produits de santé. D'après Pharmed'Insight, qui a réalisé une étude en janvier 2021 sur les groupements d'officines, il ressort qu'aujourd'hui 93 % des officines font partie d'un groupement [34].

Ces groupements ne se substituent toutefois pas au recours aux grossistes-répartiteurs. Par ailleurs, le marché officinal reste hétérogène et, de ce fait, la mise en place de politiques publiques y connaît généralement plus de latence que dans les hôpitaux.

*iii. Les autres points de dispensation*

Notons également l'existence de points de dispensation et d'acteurs supplémentaires

entre le laboratoire et le patient. Il peut s'agir, par exemple, d'un professionnel de santé habilité à dispenser (comme un infirmier ou un médecin), d'un EHPAD (Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes), qui passe commande en pharmacie et dispense le produit directement au patient, ou d'autres établissements autorisés à délivrer des traitements.

Dans le cadre de cette thèse, nous ne nous attarderons pas sur ces circuits, mais ils sont soumis aux mêmes contraintes que les officines en matière de traçabilité du médicament, avec des défis supplémentaires liés à la multiplication des intermédiaires et à la dispensation unitaire.

#### b. Les circuits directs et indirects

Si l'on peut catégoriser les types de circuits en fonction du point de dispensation, une autre classification commune repose sur le parcours que suit le médicament avant d'arriver au lieu de dispensation.

En effet, que ce soit en ville ou à l'hôpital, la vente d'un produit de santé peut s'effectuer de manière directe ou indirecte, selon qu'il existe ou non des intermédiaires entre le laboratoire et le lieu de dispensation.

##### *i. Le circuit direct*

Dans la vente directe, c'est le laboratoire titulaire de l'AMM qui livre directement le médicament aux officines et aux hôpitaux. Ce circuit représente 37 % du total.

Moins riche en intermédiaires, il présente l'avantage de réduire les possibilités d'insertion de produits contrefaits. En revanche, il est moins flexible pour le client, car il nécessite des commandes plus importantes et impose au client final de négocier séparément avec chaque laboratoire.

Pour ces raisons, ce parcours est davantage privilégié par les hôpitaux, qui disposent de services dédiés aux achats et à l'approvisionnement, tandis que les officines ont plus souvent recours au parcours indirect.

##### *ii. Le circuit indirect*

Le second parcours, appelé circuit indirect, passe par un grossiste-répartiteur, dont le rôle est de stocker des médicaments afin de servir de tampon et de répondre à la demande des pharmacies (Figure 6). Ce circuit représente 63 % du volume traité par les officines.

Le grossiste livre alors des commandes que l'on peut qualifier de mixtes, c'est-à-dire regroupant des produits provenant de différents laboratoires, acheminés dans une même livraison à la pharmacie qui en a exprimé le besoin.

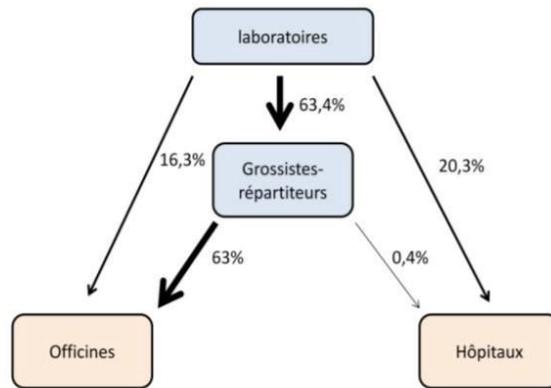


FIGURE 6 DIFFERENCE DE

– PRODUCTION ORIGINALE

FLUX ENTRE PUI ET OFFICINE

L'utilisation d'un grossiste-répartiteur est plus propice à l'insertion de produits contrefaits, particulièrement dans les pays en voie de développement, où la coexistence de grossistes, de plus petits distributeurs et de dépositaires multiplie les points d'entrée pour la commercialisation de produits frauduleux.

Si ce modèle reste relativement simple, il est aujourd'hui bouleversé par la montée de la vente en ligne.

c. Les autres circuits

i. *La montée en puissance de la vente en ligne*

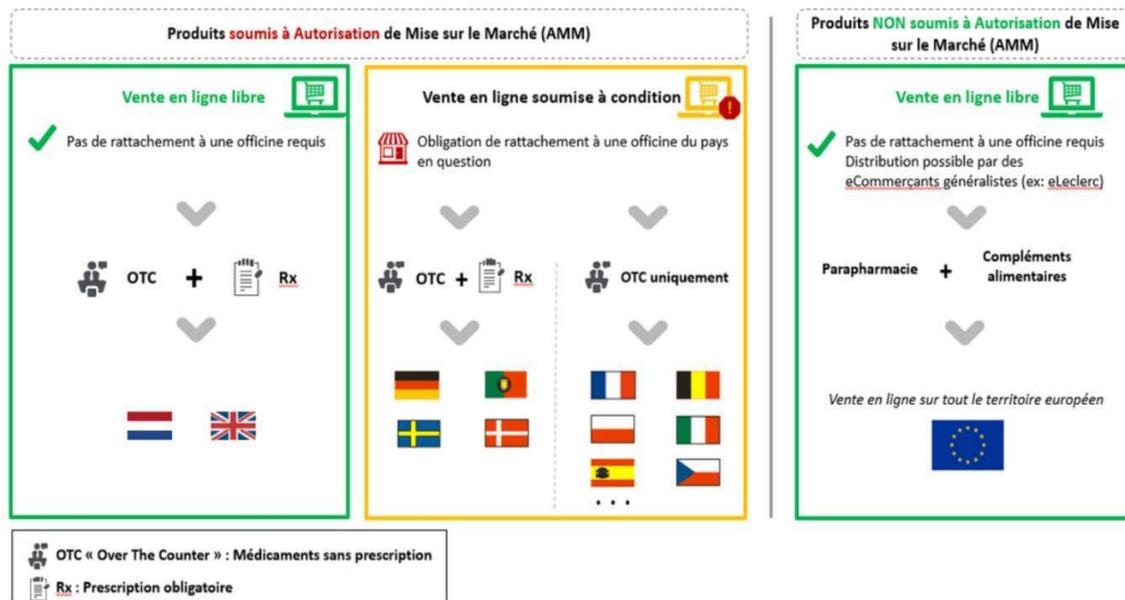


FIGURE 7 VENTE EN LIGNE DANS LES PAYS DE L'UNION EUROPEENNE – PRODUCTION ORIGINALE

Il existe en Europe une nette progression de la vente de médicaments en ligne, laquelle crée un intermédiaire supplémentaire entre le laboratoire et le patient. Le cabinet de conseil BearingPoint souligne toutefois les disparités entre les différentes régions européennes (Figure 7), tout en observant une tendance claire vers la commercialisation en ligne de médicaments [35].

En France, depuis le 2 janvier 2013, les pharmaciens titulaires d'une pharmacie d'officine ou gérants d'une pharmacie mutualiste ou d'une pharmacie de secours minière peuvent vendre des médicaments sur Internet [36]. Cette vente ne peut, pour l'instant, concerner que certains produits OTC, les produits de parapharmacie et les compléments alimentaires.

Si les pharmaciens sont les seuls autorisés à réaliser ce type de vente, ce sont majoritairement des intermédiaires qui interviennent entre le patient et le pharmacien. Ces intermédiaires se chargent de la publicité, du référencement en ligne ainsi que de la logistique. L'un des premiers acteurs français en la matière est 1001pharmacies, récemment racheté par le groupe belge Pharmasimple [37], qui permet déjà à près de 500 000 visiteurs par mois d'utiliser leur site, basé sur une « communauté » de pharmacies en France.

Par ailleurs, certaines pharmacies se lancent également individuellement dans la vente en ligne (Figure 8). L'Ordre national des pharmaciens recense actuellement 748 sites de pharmacies françaises [38].

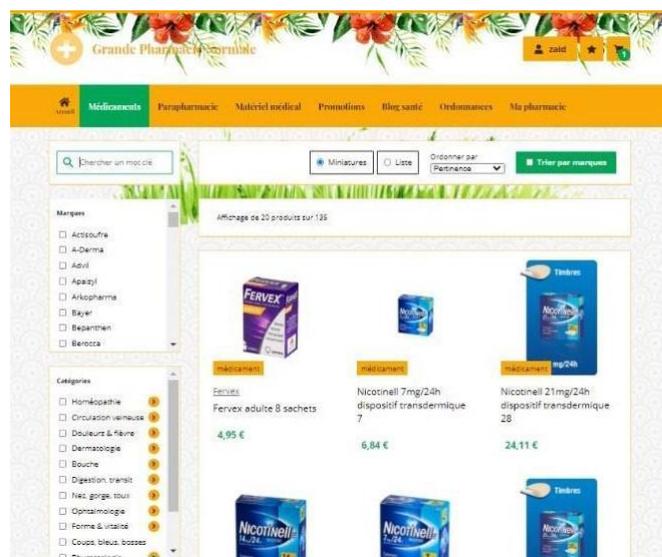


FIGURE 8 EXEMPLE DE SITE DE VENTE EN LIGNE INDEPENDANT, SITE DE LA GRANDE PHARMACIE NORMALE [6]

L'État a également ouvert la voie à la publicité. Ainsi, le 17 mars 2021, le Conseil d'État a levé l'interdiction faite aux pharmaciens de recourir au référencement payant pour accroître leur visibilité sur Internet, en vue de vendre des médicaments en ligne.

Cette mesure, combinée à l'acceptation croissante de la vente en ligne par les pharmaciens, tend à augmenter la part encore faible de ce canal, qui ne représentait que 1 à 2 % des ventes totales en 2019, contre 15 % en Allemagne la même année [35]. Cette différence s'explique notamment par la difficulté apparente d'obtenir

l'agrément de l'Agence régionale de santé (ARS), soumis à un grand nombre de critères : être titulaire d'une officine physique, proposer uniquement des produits d'automédication, préparer les commandes dans les locaux de la pharmacie et recourir à un hébergeur de site habilité à recevoir des données de santé.

Si ces mesures protègent pour l'instant le monopole pharmaceutique, il est possible que des acteurs spécialisés parviennent à tirer leur épingle du jeu à l'avenir, comme ce fut le cas en Allemagne, où des entreprises telles que DocMorris ou Shop-Apotheke représentaient 73,6 % du volume total en 2017 [35].

Outre-Atlantique, aux États-Unis, aux côtés des chaînes traditionnelles (CVS Pharmacy, Walgreens, Duane Reade), des géants comme Amazon et Uber se lancent dans la livraison de médicaments sur prescription. La livraison de médicaments à domicile y représentait 37 % de part de marché en 2017, contre seulement 21 % en 2007 [39], démontrant l'intérêt croissant des patients pour ce canal, porté par la commodité et la rapidité offertes par ces géants de la technologie.

Cependant, cette croissance ne s'accompagne pas uniquement d'avantages. La diminution de la relation pharmacien-patient, les erreurs de délivrance et la baisse de l'observance figurent parmi les effets négatifs de ces canaux, qui privilégient la commodité au détriment du contact direct entre professionnels de santé et patients. Le principal problème reste toutefois la forte croissance de la commercialisation de produits contrefaits en ligne, particulièrement marquée dans les pays où la pénétration des acteurs de la vente en ligne est la plus importante, comme aux États-Unis.

## *ii. La vente en ligne particulièrement touchée par la contrefaçon*

En effet, aux États-Unis, l'existence de sites frauduleux facilitant la vente de médicaments falsifiés inquiète la National Association of Boards of Pharmacy [40]. Celle-ci a récemment communiqué sur le fait que « l'annonce d'une nouvelle plateforme de pharmacie en ligne majeure (Amazon) pourrait amener les patients américains à se tourner vers Internet pour des médicaments abordables, les conduisant, sans le savoir, à rechercher des médicaments sur des sites Web non autorisés plutôt que sur une plate-forme vérifiée ».

Les industriels historiques s'intéressent également à ce problème. Par exemple, Pfizer Global Security a évalué 22 sites Web apparaissant dans les premiers résultats de recherche pour l'expression « Buy Viagra » et a effectué une analyse chimique des pilules présentées comme étant du Viagra de Pfizer, commandées auprès de ces points de vente. L'étude a révélé qu'environ 80 % de ces pilules étaient contrefaites et que, lorsque les fausses pilules de Viagra contenaient l'ingrédient actif du vrai médicament — le citrate de sildénafil —, la quantité réelle n'atteignait que 30 à 50 % de la teneur annoncée [41].

Les États semblent avoir compris l'importance du sujet et le risque sanitaire associé.

Ainsi, l'opération Pangea, menée par Interpol avec la participation de 153 pays, a récemment eu pour objectif de démanteler les réseaux de produits frauduleux.

L'ensemble des opérations Pangea (Figure 9) a permis la saisie de 105 millions de médicaments dans le monde et a conduit à la fermeture de 82 000 sites Web.



FIGURE 9 RESUME DE L'OPERATION PANGAEA I A XI [7]

Le modèle français doit donc prendre les devants afin de favoriser une vente en ligne maîtrisée par les pharmaciens, avec une traçabilité performante. En effet, comme nous le verrons plus loin, les avancées en matière de traçabilité ne se concentrent pas sur la dispensation via la vente en ligne.

*iii. Les reventes de particulier à particulier et dans la rue*

En Europe, en dehors des circuits précédemment cités, il existe une vente de médicaments de particulier à particulier, parfois effectuée directement dans la rue. En France, les médicaments principalement concernés sont ceux à visée psychoactive, tels que le Subutex, le Lyrica ou le Rivotril [42]. Ces médicaments peuvent être contrefaits ou originaux, mais obtenus à partir d'ordonnances frauduleuses et/ou via un nomadisme pharmaceutique avec une ordonnance authentique.

Dans ce contexte, la responsabilité de vérifier les ordonnances et de lutter contre la fraude incombe toujours au pharmacien. Yannette Bois, commissaire de police et adjointe au chef de l'Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique (OCLAESP), rappelle qu'« outre leur rôle de barrage à ces pratiques illégales, les pharmaciens représentent un niveau de détection et d'alerte essentiel pour les services de répression ». Il reste cependant difficile, pour un pharmacien, de distinguer une fausse ordonnance d'une vraie ou de détecter qu'un patient s'apprête à revendre son médicament.

Dans d'autres régions du monde, la revente de médicaments dans la rue est encore plus répandue (Figure 10). C'est, par exemple, le cas de l'Afrique subsaharienne où, d'après Arnaud Pourredon, fondateur d'une start-up spécialisée dans la traçabilité des médicaments, « la moitié de la population achète ses médicaments dans la rue et, inévitablement, elle est exposée à la dangerosité de la contrefaçon » [43]



FIGURE 10 COMMERCE DE MEDICAMENTS DANS LA RUE EN AFRIQUE [8]

En 2013, le volume des médicaments vendus dans la rue était majoritairement composé d'antalgiques, cette famille étant la plus vendue et représentant 81 % du volume total, suivie des anti-inflammatoires (8 %), des antipaludiques (7 %), des antibiotiques (2 %) et d'autres familles (2 %) comprenant les psychotropes, stupéfiants (amphétamines, morphines), orexigènes, anabolisants, antiacides, etc. [44].

Par ailleurs, 75 % des médicaments contrefaits ou sortant des circuits traditionnels proviendraient d'Inde et de Chine [43]. Ils sont parfois très difficiles à identifier, car ils sont souvent fabriqués sur de véritables lignes de production.

Ces volumes importants inquiètent les organismes régulateurs qui, face à l'impact sanitaire, ont commencé à travailler sur des mesures concrètes pour lutter contre ces marchés parallèles et, plus particulièrement, contre la contrefaçon.

## 7. Impact sanitaire global et mesures

### *i. L'impact sanitaire et économique global*

C'est d'abord l'évaluation de l'impact sanitaire de la contrefaçon qui fit bouger les lignes. On estime en effet qu'entre 72 000 et 169 000 enfants meurent chaque année de pneumonie après avoir reçu des médicaments contrefaits. Les faux antipaludiques, quant à eux, pourraient être responsables de 116 000 décès supplémentaires [45].

Au total, l'OMS estime que plus d'un million de décès sont dus chaque année à des médicaments contrefaits ou de qualité inférieure. C'est plus que les décès liés au sida [46] ou à l'hépatite C [47].

Au-delà du nombre de décès, l'impact sur les dépenses de santé et la productivité est estimé à 21 milliards de dollars, soit plus que le PIB du Laos, du Mali ou du Gabon. Ce constat d'une mortalité élevée et d'un impact financier considérable a poussé des organisations comme l'OMS à mieux définir la contrefaçon de médicaments, afin de pouvoir s'attaquer plus efficacement au problème.

### *ii. Mesures et actions prises par l'OMS et l'Europe*

Comme nous l'avons vu, l'INSEE propose une définition généraliste de la contrefaçon. L'OMS, quant à elle, définit les médicaments contrefaits comme des produits frauduleux présentant délibérément une fausse identité, composition ou source [48].

L'OMS ajoute à cette catégorie deux autres types de produits : les produits de qualité inférieure et les produits non enregistrés ou non homologués sur le marché local. Ces deux dernières catégories seront moins étudiées dans le cadre de cette thèse car, bien qu'elles soient tout aussi importantes que la contrefaçon, elles relèvent davantage de l'éducation ou du contrôle qualité que de la traçabilité.

Selon l'OMS, l'impact sanitaire de la contrefaçon est conséquent et multiple. Il influence négativement la santé des individus et de la société, et inclut :

- Des effets indésirables (par exemple, toxicité) dus à des ingrédients actifs incorrects ;
- L'incapacité à guérir ou à prévenir une maladie, augmentant ainsi la mortalité, la morbidité et la prévalence de la pathologie ;
- La contribution à la progression de la résistance aux antimicrobiens et au développement d'infections résistantes aux médicaments ;
- Une perte de confiance dans les professionnels, les programmes et les systèmes de santé ;
- L'augmentation des dépenses de santé à la charge des patients et des systèmes publics ;
- Une perte de revenus due à une maladie prolongée ou à un décès ;
- Des coûts liés à la perte de productivité pour les patients et les ménages lorsqu'ils recherchent des soins supplémentaires, avec un impact ressenti par les entreprises et l'économie dans son ensemble.

Au-delà des définitions, c'est entre 2006 et 2020 que les nations développées ont commencé à traiter, de manière structurée et coordonnée, le problème du marché des produits frauduleux. Cette mobilisation s'est notamment traduite par plusieurs assemblées réunissant des représentants de l'industrie, des ONG et des États.

La première assemblée explicitement consacrée à la contrefaçon eut lieu en 2006, lors de la conférence de Rome, avec le lancement du Groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon des produits médicaux (IMPACT). Ce groupe a notamment conduit à une implication plus active d'Interpol dans la lutte contre la contrefaçon, avec des opérations telles que Pangea (présentée précédemment), mais aussi Mamba, Storm, Cobra et d'autres.

L'Europe n'est pas restée en retrait. Le Conseil de l'Europe a ainsi entrepris d'harmoniser la législation encadrant la contrefaçon des médicaments. En 2010, ce travail a abouti à la convention Medicrime, offrant un outil juridique de droit pénal criminalisant la contrefaçon.

Au-delà des mesures légales, des actions de sensibilisation du grand public ont également été mises en place, se traduisant notamment par des campagnes publicitaires incitant les patients à vérifier leurs achats (Figure 11). Elles visaient, par exemple, les produits achetés en ligne et ont été menées conjointement par l'Union européenne, les États membres et les industriels pharmaceutiques.



FIGURE 11 Communication de l'union européenne sur les produits contrefaits [9]

Enfin, dans d'autres régions du monde, comme en Afrique, ce sont des organisations non gouvernementales qui ont décidé d'agir. C'est ainsi qu'est née, au Rwanda, une initiative à but non lucratif portée par un consortium composé de l'UNICEF, Gavi, la Fondation Bill & Melinda Gates, The Global Fund, l'USAID, les autorités nationales de réglementation du Nigeria et du Rwanda, Vital Wave et la Banque mondiale.

Ce consortium a permis de réaliser la première sérialisation d'un vaccin en Afrique, en utilisant la solution Traceability and Verification System développée par l'éditeur SolidSoft Reply — un acteur dont nous reparlerons plus loin lors de la présentation de la traçabilité en Europe [49].



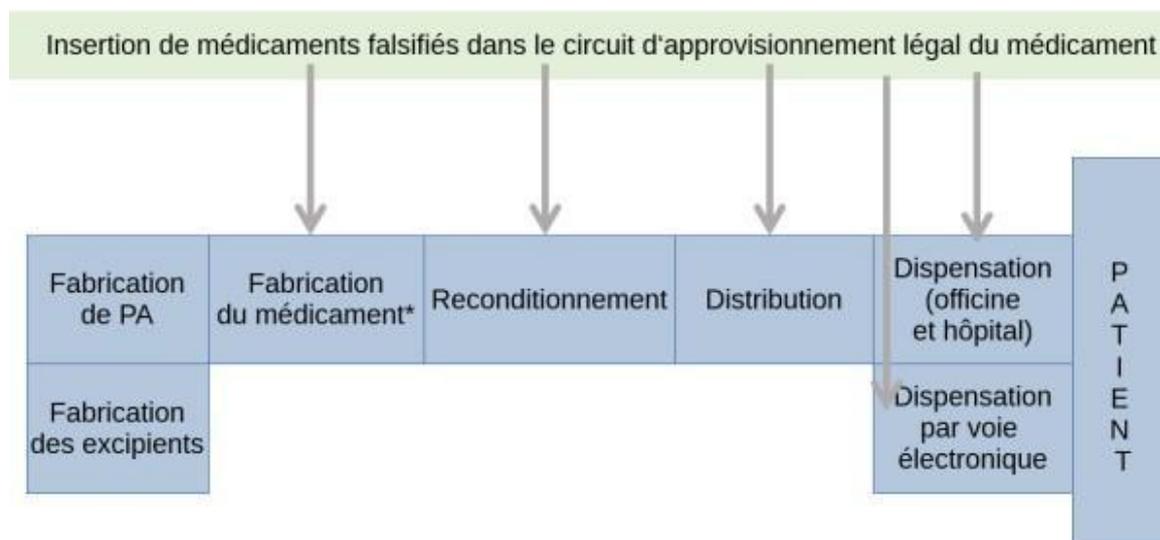
FIGURE 12 Première sérialisation d'un vaccin en Afrique [10]

Finalement, l'ensemble de ces mesures eut un effet ponctuel dans le temps. Leur efficacité limitée tenait notamment à l'incapacité des États à tracer efficacement les médicaments. Sans cette capacité, les mesures répressives et les actions de sensibilisation ne pouvaient avoir qu'un impact restreint.

C'est ce constat qui a motivé l'émergence d'un concept plus récent dans l'industrie pharmaceutique : la sérialisation.

iii. *De la nécessité d'aller plus loin, les débuts de la sérialisation*

La sérialisation découle d'un constat simple : les médicaments falsifiés peuvent s'infiltrer dans le circuit à de multiples étapes (Figure 13), depuis la fabrication jusqu'à la dispensation. Il est donc nécessaire de mettre en place un procédé permettant non seulement l'identification unique des médicaments, mais aussi la vérification que chaque produit a bien sa place dans ce circuit.



*\*par des fabricants certifiés et autorisés*

FIGURE 13 Insertion de médicaments falsifiés dans le parcours du médicament

C'est cette idée qui poussa l'Europe à légiférer sur la traçabilité en 2011, à travers la directive 2011/62/UE, et les États-Unis en 2013, via le Drug Supply Chain Security Act (DSCSA), qui posa les jalons d'une traçabilité à l'échelle fédérale.

Cependant, avant d'entrer dans le détail des innovations apportées par ces lois et directives, il est important de comprendre comment les produits étaient « suivis » auparavant.

### III. La traçabilité, de l'identification à la sérialisation

Les premières formes de traçabilité du médicament se limitaient à celles utilisées dans la grande distribution, c'est-à-dire à l'emploi de technologies dont le potentiel de stockage est restreint, mais qui permettent d'identifier un produit rapidement et facilement, comme c'est le cas des codes-barres à une dimension.

#### 1. L'identification à travers les codes à une dimension

##### *i. Les codes-barres à une dimension*

Il faut savoir que le passage à l'informatique ne s'est pas fait sans heurts, notamment en raison des pratiques entre les pharmacies et les grossistes-répartiteurs. Ces pratiques, qui constituent encore aujourd'hui des freins à l'acceptation d'une traçabilité complète, incluent par exemple le retrait direct de produits à l'entrepôt du grossiste en cas de demande urgente, le retour de produits commandés par erreur ou le renvoi de produits devenus inutiles.

Au-delà de ces motivations pratiques, il existait également des contraintes technologiques et économiques. Il fallait en effet stocker les informations nécessaires sur un support peu coûteux pour l'État et ne nécessitant pas d'installations lourdes en pharmacie.

Après les inventaires manuscrits, la première méthode utilisée pour tracer les médicaments fut l'adoption du code-barres à une dimension. On parle d'« identification à une dimension » car le code-barres n'est lu que sur un axe et contient la même information sur toute sa hauteur (Figure 15). Ces codes-barres, familiers au grand public car présents sur la majorité des produits de grande consommation, se sont imposés grâce à leur simplicité et au faible surcoût qu'implique leur mise en place.



FIGURE 14 EXEMPLE DE CODE A BARRE UNIDIRECTIONNELS [11]

Aujourd'hui, en Europe et dans le reste du monde (hors Amérique du Nord), la norme la plus répandue est la norme EAN (European Article Number), à comparer à la norme UPC (Universal Product Code) utilisée en Amérique du Nord (Figure 15).

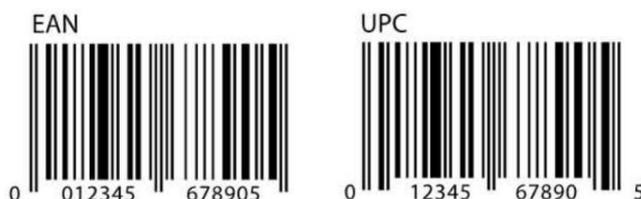


FIGURE 15 DERNIERES NORMES DE CODE-BARRES [12]

Chronologiquement, c'est le code UPC qui est apparu en premier. L'EAN n'en est qu'une extension. L'UPC et l'EAN contiennent tous deux une information codée sur 13 chiffres. Cependant, l'UPC n'exploite pas le dernier chiffre, normalement dédié au pays d'origine. Sa valeur est systématiquement fixée à zéro, car ces codes sont exclusivement utilisés aux États-Unis et au Canada, rendant cette information superflue.

C'est donc cette technologie qui fut choisie, dans un premier temps, pour identifier les médicaments, à travers la création du Code identifiant de présentation, plus connu sous l'abréviation « CIP ».

## ii. Le code CIP

D'après le ministère des Solidarités et de la Santé, le code CIP (Code identifiant de présentation) vise à identifier chaque médicament remboursable dans la base de données nationale. Il permet notamment de connaître la dénomination du médicament, sa forme pharmaceutique, son dosage et son conditionnement. Initialement constitué de 7 chiffres, il est passé à 13 chiffres en 2009, en raison de la saturation du format à 7 chiffres (Figure 16).



FIGURE 16 COMPREHENSIONS DU CODE CIP 13 [13]

Ce code servait très bien les officines, dans la mesure où il permettait d'identifier facilement le produit. Cependant, les évolutions réglementaires, consécutives aux avancées en matière de traçabilité évoquées plus tôt, ont rapidement nécessité l'ajout du numéro de lot et de la date de péremption de chaque produit.

Si cet ajout peut paraître anodin, il met en réalité en évidence les limites des codes à une dimension en matière de capacité de stockage d'informations.

## 2. Apparition des codes bidimensionnels et nouvelles informations sur le produit

L'apparition des codes à deux dimensions répond à une demande structurelle : la nécessité de stocker davantage d'informations afin de mieux tracer chaque produit. Contrairement aux codes-barres 1D, les codes-barres 2D peuvent contenir des données à la fois verticalement et horizontalement, ce qui permet de stocker beaucoup plus d'informations. En effet, selon Barcodes Inc., les codes-barres 2D peuvent contenir plus de 2 000 caractères, soit bien au-delà de la simple suite de chiffres qu'un code à une dimension peut enregistrer [50].

À l'instar des codes 1D, plusieurs types de codes à deux dimensions ont été développés, fonctionnant différemment, parmi lesquels le Data Matrix, le PDF417 ou encore le QR Code. Ces codes disposent en outre de fonctions de correction d'erreurs, ce qui signifie que, contrairement à un code-barres 1D standard, les données peuvent toujours être lues même si le code est partiellement manquant ou endommagé.

Finalement, les différences entre ces standards sont limitées, mais c'est le codage Data Matrix qui a été retenu pour les boîtes de médicaments. En effet, les codes Data Matrix sont plus petits que les codes QR et offrent une densité de données élevée dans un format très réduit, ce qui en fait une solution idéale pour le marquage de certaines parties de produits individuels où l'espace est limité [51].

Ce codage a ainsi permis d'atteindre le deuxième niveau de traçabilité et d'identification, avec l'ajout du numéro de lot et de la date de péremption (Figure 17).

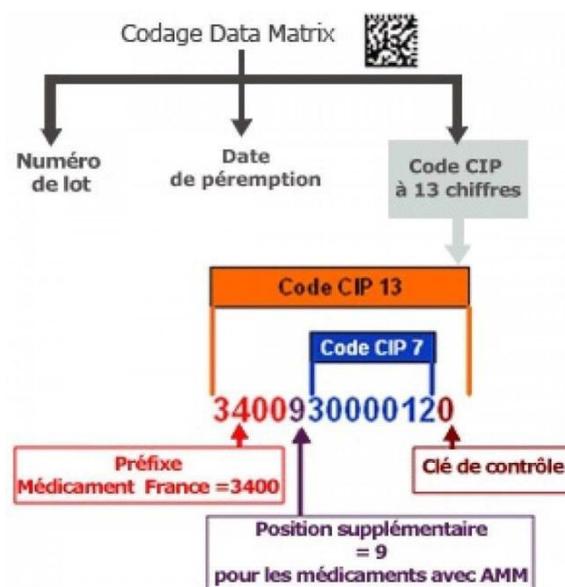


FIGURE 17 INFORMATIONS CONTENUES DANS LE DATAMATRIX [13]

Après cette étape, la traçabilité du médicament n'était toutefois pas complète. Il demeurait impossible de savoir précisément d'où provenait le médicament, s'il avait déjà été délivré ou non, et s'il s'agissait bien d'un produit original. Ce sont ces défis qui furent au cœur de la nouvelle réglementation européenne, laquelle est aujourd'hui en train de transformer l'acte de dispensation en officine.

### 3. Traçabilité moderne et Directive 2011/62/UE

#### i. Cadre de la directive 2011/62/UE

Dans le cadre de l'amélioration de la traçabilité et de la lutte contre la contrefaçon, la directive 2011/62/UE du 8 juin 2011, complétée par le règlement délégué 2016/161, est entrée en vigueur le 9 février 2019 [52].

Elle actualise la directive 2001/83/CE, qui constituait jusqu'alors la référence en matière de règles concernant, entre autres, la fabrication, l'importation, la mise sur le

marché et la distribution en gros de médicaments dans l'Union européenne. Cette directive clarifie les différentes formes de falsification et en définit trois catégories :

- **Falsification d'identité** : y compris celle de l'emballage, de l'étiquetage, de la dénomination ou de la composition, s'agissant de n'importe lequel de ses composants (y compris les excipients) et du dosage de ces composants.
- **Falsification de source** : y compris celle du fabricant, du pays de fabrication, du pays d'origine ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
- **Falsification de l'historique** : y compris celle des enregistrements et documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

Il est important de noter que seuls les médicaments soumis à prescription sont concernés par cette définition et cette exigence de traçabilité. En effet, sauf dérogation, les médicaments non soumis à prescription ne sont pas soumis à une obligation aussi stricte :

« Les dispositifs de sécurité ne devraient pas être mis en place pour les médicaments ou catégories de médicaments non soumis à prescription, sauf, par exception, si une évaluation révèle un risque de falsification susceptible d'entraîner des conséquences graves. » *directive 2011/62/UE du 8 juin 2011*

Cela exclut donc notamment les OTC, sauf dérogation. Les industriels doivent cependant se préparer à une possible extension de la directive à tous les médicaments. En effet, si les OTC, par nature, présentent un risque d'utilisation moindre, ce sont néanmoins ces médicaments qui sont le plus souvent la cible de contrefaçons et qui présentent une vulnérabilité importante.

La directive introduit également des mesures de sécurité pour la dispensation de médicaments à l'échelle européenne. Elle rappelle que l'expérience a montré que les médicaments falsifiés n'arrivent pas uniquement aux patients par des circuits illégaux, mais aussi via la chaîne d'approvisionnement légale. Pour cette raison, elle met en place, d'une part, un encadrement minimal de la vente en ligne de médicaments et, d'autre part, un système de traçabilité des médicaments au niveau de chaque boîte, afin de détecter les produits falsifiés [53].

Concernant la vente en ligne, le texte a conduit à la création d'un logo commun à tous les États membres de l'Union européenne. Les sites de vente en ligne doivent afficher ce logo sur chaque page en lien avec le commerce électronique de médicaments (Figure 18). En cliquant dessus, l'utilisateur est redirigé vers une base de données listant les sites autorisés à vendre des médicaments, permettant ainsi au patient de vérifier que le site est agréé par les autorités. En France, cette liste est par exemple hébergée par l'Ordre national des pharmaciens [54].



FIGURE 18 LOGO PRESENT SUR TOUTES LES PAGES LIEES A LA VENTE DE MEDICAMENTS [14]

Au-delà de la vente en ligne, la directive prévoit également la mise en place d'un système de traçabilité à l'échelle de la boîte, avec un encadrement précis des dispositifs de sécurité devant y être apposés.

*ii. Les dispositifs de sécurité mis en place*

La directive rend obligatoire la présence de dispositifs de sécurité, physiques et numériques, sur les médicaments concernés. Ces dispositifs doivent permettre de vérifier l'authenticité de chaque boîte délivrée, quel que soit le mode de distribution utilisé.

Cependant, si l'obligation est claire, la mise en œuvre reste plus vague. Elle précise que : « Ces dispositifs de sécurité devraient permettre de vérifier l'authenticité et d'identifier les boîtes individuelles, ainsi que d'apporter toute preuve d'effraction. » *directive 2011/62/UE du 8 juin 2011.*

Aucun exemple de dispositif valide ou déjà existant n'est donné, laissant au fabricant la responsabilité de mettre en place ces dispositifs sur les médicaments. Seules deux couches de vérification sont explicitement définies :

- Le dispositif doit permettre de vérifier si l'emballage extérieur a fait l'objet d'une effraction.
- Il doit permettre aux grossistes et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments de vérifier leur authenticité et d'identifier les boîtes individuelles.

La première couche de vérification concerne donc les dispositifs de sécurité physique. La solution la plus couramment mise en place est l'étiquette de sécurité, qui permet de détecter si la boîte a déjà été manipulée ou ouverte (Figure 19).



FIGURE 19 DISPOSITIF PERMETTANT DE VERIFIER SI LE PRODUIT A FAIT L'OBJET D'UNE EFFRACTION [15]

La deuxième couche de vérification concerne l'authenticité du produit. Elle repose sur un mélange de preuves physiques, à travers des dispositifs comme les hologrammes, et de preuves mixtes, combinant éléments physiques et données numériques, grâce à la sérialisation et à la vérification de l'authenticité et de l'unicité dans une base de données.

Les preuves physiques, tout d'abord, sont principalement centrées sur des dispositifs tels que les hologrammes. Optionnels pour les industriels, ces dispositifs sont

particulièrement utiles pour les médicaments fréquemment présents sur les marchés parallèles et dans les régions du monde où la traçabilité n'est pas encore pleinement mise en œuvre. C'est typiquement le cas du Viagra de Pfizer, dont chaque boîte est munie d'un hologramme facilement identifiable (Figure 20)



Hologramme Pfizer

FIGURE 20 HOLOGRAMME APOSE SUR UNE BOITE DE VIAGRA [16]

Quant aux preuves mixtes, elles concernent, comme indiqué précédemment, la sérialisation, un concept aux implications vastes.

### *iii. L'introduction de la sérialisation*

Le règlement délégué (UE) 2016/161, qui fait suite au texte initial de 2011, stipule que « la combinaison du code de produit et du numéro de série devrait être unique pour chaque boîte de médicament individuelle » [55].

Ce numéro de série, ou sérialisation de la boîte, constitue l'une des avancées majeures de cette directive. L'objectif est de vérifier l'authenticité d'un médicament depuis sa mise sur le marché jusqu'à sa délivrance au patient [56]. Pour cela, il est devenu nécessaire d'apposer un numéro de série unique sur chaque boîte de médicament.

À ce concept de sérialisation s'ajoute celui de l'agrégation, encore peu développé au niveau officinal en Europe. L'agrégation consiste à sérialiser l'ensemble des unités logistiques (conditionnements secondaires, boîtes, palettes, etc.), afin de simplifier la gestion et le suivi de la sérialisation. Bien qu'elle soit déjà mise en œuvre dans les pharmacies hospitalières, elle reste absente de la majorité des officines.

Il convient de noter que l'Europe accuse un retard par rapport à certains pays, notamment la Turquie (Figure 21), pionnière en matière de sérialisation. Ce pays a adopté cette approche de manière précoce pour lutter efficacement contre la contrefaçon de médicaments, mais également contre les fraudes à la sécurité sociale [57].



FIGURE 21 DATE DE LA MISE EN PLACE DE LA SÉRIALISATION ET DE L'AGRÉGATION DANS DIFFÉRENTS PAYS.

Enfin, le numéro de série fut intégré au codage bidimensionnel déjà utilisé, à savoir le code Data Matrix, qui disposait d'une capacité de stockage suffisante pour accueillir cette nouvelle donnée (Figure 22).

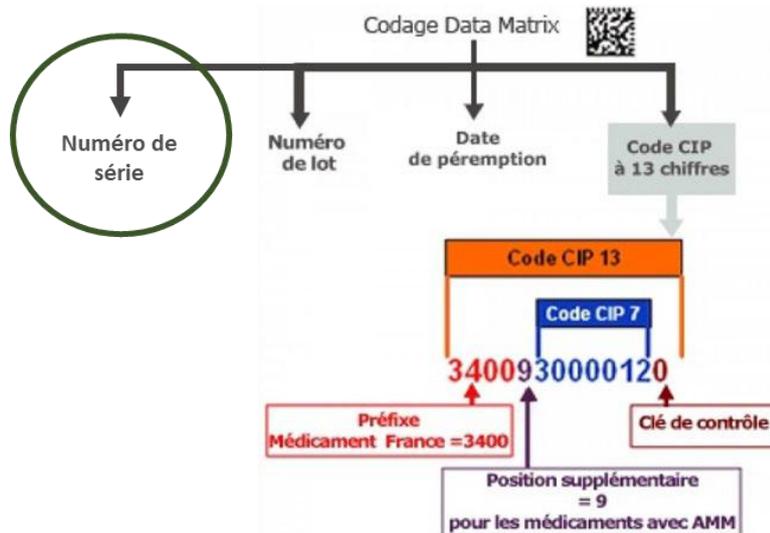


FIGURE 22 L'AJOUT DU NUMERO DE SERIE [13]

Cependant, au-delà du simple ajout d'un numéro de série sur chaque boîte, il est nécessaire de mettre en place toute une infrastructure de vérification autour de ce numéro. L'objectif est de pouvoir confirmer, de manière instantanée et à chaque étape du cycle de vie du médicament – de sa fabrication jusqu'après sa dispensation, ce que l'on appelle couramment la value chain dans le monde anglo-saxon – que chaque numéro de série est unique et n'apparaît jamais sur deux boîtes distinctes.

Pour atteindre cet objectif, plusieurs organismes et systèmes, tant au niveau européen que national, ont été créés. On distingue notamment l'EMVO, les NMVO, ainsi que les plateformes EMVS et NMVS, chacun ayant des rôles et responsabilités spécifiques.

#### 4. Les infrastructures permettant la sérialisation et leur fonctionnement

##### a. European Medicine Verification Organisation

##### i. *L'Organisation Européenne de Vérification des Médicaments*

Pour superviser la mise en place de ces structures, l'Organisation Européenne de Vérification des Médicaments (European Medicines Verification Organisation – EMVO), basée à Bruxelles, a été créée le 13 février 2015, à la suite de l'adoption par la Commission européenne du règlement délégué 2016/161 [54].

L'EMVO est aujourd'hui l'un des deux organismes de gouvernance chargés de déployer les systèmes de traçabilité des médicaments en France [58]. Ses missions principales sont :

- Construire le “hub” européen centralisant les données nécessaires à une traçabilité efficace.
- Accompagner la mise en œuvre de la directive et en contrôler l'application.
- Coordonner les “hubs” nationaux afin d'assurer l'interopérabilité entre les États membres.

L'EMVO rassemble l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament et couvre 32 pays, dont les 28 États membres de l'Union européenne. Ses membres fondateurs sont les principales organisations et associations représentant l'industrie pharmaceutique et la distribution en Europe :

- EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Medicines for Europe (European Generic and Biosimilar Medicines Association)
- PGEU (Pharmaceutical Group of the European Union)
- GIRP (European Healthcare Distribution Association)
- EAEP (European Association of Euro-Pharmaceutical Companies)

Au-delà du niveau européen, l'EMVO s'appuie sur des structures nationales, appelées NMVO (National Medicines Verification Organisations), chargées du déploiement opérationnel dans chaque pays.

##### ii. *L'Organisation Nationale de Vérification des Médicaments*

Au niveau national, chaque pays dispose de son propre organisme de gouvernance, appelé Organisation Nationale de Vérification des Médicaments (National Medicines Verification Organisation – NMVO).

En France, il a été décidé de mettre en place un consortium élargi chargé d'assurer les missions relevant de cette organisation. Ce consortium réunit notamment : l'ANSM,

le CIP, le CSRP, la DGS, l'EMVO, Gemme, Leem, Lemi, LOGSanté, l'Ordre des Pharmaciens, SNPGH, SNPHPU, SYNPREFH, USPO, ainsi que d'autres acteurs professionnels du secteur, dont LEEM (Les Entreprises du Médicament).

La gouvernance a été confiée au Club Inter Pharmaceutique (CIP), une association à but non lucratif regroupant fabricants, exploitants, dépositaires, grossistes répartiteurs et organisations professionnelles représentatives des pharmaciens [59].

Cette structure nationale, baptisée France Medicines Verification Organisation (France MVO) (Figure 23), a pour responsabilités :

- Mettre en place le système national de vérification des médicaments.
- Assurer la sécurité et la gestion des données stockées.
- Superviser et garantir le bon fonctionnement opérationnel du système [60].



FIGURE 23 LOGO DE FRANCE MVO [17]

Afin d'assumer pleinement leurs responsabilités, France MVO et l'EMVO ont dû mettre en place des systèmes informatiques dédiés au stockage et à la vérification des données relatives à la traçabilité des médicaments.

Pour répondre à cet objectif, deux infrastructures principales ont été créées :

- European Medicines Verification System (EMVS), à l'échelle européenne.
- National Medicines Verification System (NMVS), décliné dans chaque pays membre.

*iii. Les trois systèmes permettant la vérification de la sérialisation, l'EMVS, le NMVS et les LGO*

Dans un souci d'interopérabilité, les systèmes de traçabilité ont d'abord été conçus à l'échelle européenne, notamment sous l'impulsion des représentants des fabricants de médicaments. Ce dispositif prend la forme d'un répertoire centralisé des médicaments, souvent désigné sous le nom de « hub européen », administré au niveau communautaire. L'ensemble de ses fonctions constitue l'European Medicines Verification System (EMVS).

Pour le développement de l'EMVS, l'EMVO a retenu Reply SolidSoft, société britannique spécialisée dans les applications basées sur la suite Microsoft Azure. L'EMVS communique en temps réel avec les systèmes de vérification nationaux, appelés National Medicines Verification Systems (NMVS).

Le NMVS, équivalent national de l'EMVS, a été confié en France à Arvato-Systems (Allemagne), sélectionnée par les représentants de l'industrie pharmaceutique (GEEM, LEEM, LEMI). Ses missions principales sont :

- Héberger les données de sérialisation des médicaments autorisés sur le marché français.
- Recevoir les données nouvelles ou mises à jour transmises par le hub européen.
- Gérer les accès différenciés selon le profil des utilisateurs.
- Permettre la vérification du statut des médicaments par lecture du code DataMatrix à chaque étape de la chaîne pharmaceutique.
- Mettre à disposition une plateforme d'actualisation du statut des médicaments.

Selon les pays, un troisième niveau technique peut être ajouté : un système local permettant de vérifier l'authenticité du médicament directement au point de dispensation. En France, ce rôle est assuré par les éditeurs de logiciels de gestion d'officine.

Pour activer la fonctionnalité, le pharmacien doit obtenir ses identifiants et son mot de passe à l'aide de son numéro professionnel (RPPS), de son code postal et de la carte CPS du titulaire. Une fois l'accès validé par l'Ordre National des Pharmaciens, il contacte son éditeur afin de mettre à jour son logiciel et d'installer le certificat nécessaire. Cette connexion permet ensuite au pharmacien et à son équipe de se relier au NMVS et de vérifier, en temps réel, l'authenticité des produits réceptionnés.

#### *iv. Fonctionnement théorique*

On l'aura compris, la sérialisation repose sur trois systèmes distincts, correspondant chacun à une étape spécifique :

- 1) La sérialisation proprement dite, réalisée par le laboratoire.
- 2) Le chargement des données dans le hub européen, lequel communique avec le hub national.
- 3) L'authentification du médicament lors de sa dispensation en officine (Figure 24).

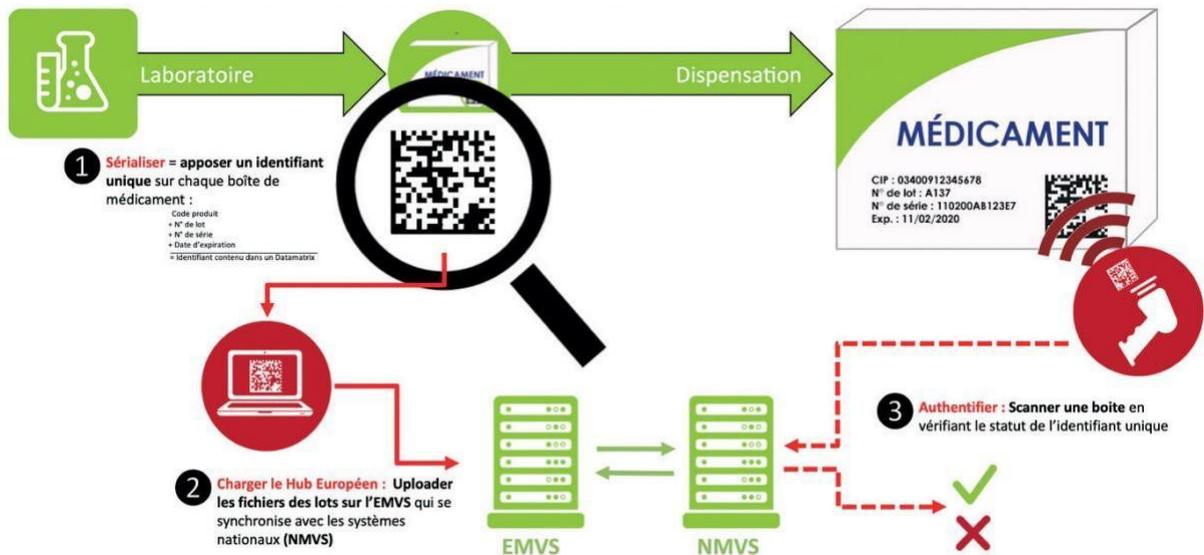


FIGURE 24 FONCTIONNEMENT DE LA SERIALISATION [17]

Le dispositif s'applique à l'ensemble des médicaments à Prescription Médicale Obligatoire (PMO) ainsi qu'à certains médicaments à Prescription Médicale Facultative (PMF) [61]. En France, à ce jour, outre les médicaments à PMO, seul l'« Omeprazole Conseil » est concerné par la sérialisation.

Le développement des systèmes EMVS et NMVS est intégralement financé par les industriels du médicament, via une redevance unique prélevée au niveau européen lors du processus d'onboarding auprès de l'EMVO. Cette étape, obligatoire pour la mise sur le marché du médicament, peut durer jusqu'à six mois [62].

Après l'onboarding et la fabrication, les boîtes transitent le plus souvent par un grossiste. Toutefois, l'obligation de vérification individuelle ne s'accompagne pas, pour ces derniers, d'une obligation de suivi à l'unité. Les grossistes doivent uniquement conserver une documentation mentionnant la date, la dénomination du médicament, la quantité reçue, le nom et l'adresse du fournisseur, ainsi que le numéro de lot — sans aller jusqu'à l'historique unitaire.

C'est au niveau des hôpitaux et des officines que s'effectue le décommissionnement, c'est-à-dire la sortie définitive du médicament de la chaîne de distribution. Dans les hôpitaux, cette étape est simplifiée : il est possible de décommissionner par carton standard, alors qu'en officine, l'opération doit se faire par unité, ce qui est nettement plus contraignant.

Lorsqu'un pharmacien scanne le QR code d'une boîte, plusieurs types de transactions peuvent être effectuées : vérification, désactivation, échantillonnage, verrouillage, destruction, déclaration de vol, etc.

Ces transactions peuvent générer des alertes, parmi lesquelles :

- Code produit inconnu
- Numéro de lot inexistant
- Date de péremption différente de celle enregistrée
- Numéro de série ne correspondant pas au numéro de lot
- Numéro de série inconnu

- L'interprétation de ces alertes est laissée aux éditeurs de logiciels de gestion officinale (LGO), qui doivent les rendre compréhensibles pour l'opérateur. En complément, France MVO met à disposition un outil web pour en faciliter la lecture.

Deux points méritent enfin d'être précisés :

- **Nature des données collectées** : elles sont considérées comme des données de santé dès lors qu'il est possible d'associer le médicament à un patient. Dans ce cas, leur protection doit répondre aux règles européennes relatives aux données de santé. En revanche, si aucun lien patient-médicament n'est possible, elles ne relèvent pas de cette catégorie.
- **Responsabilité en cas de contrefaçon** : elle incombe en premier lieu au titulaire de l'autorisation de fabrication. Les grossistes doivent vérifier que leurs fournisseurs sont bien titulaires d'une autorisation de distribution en gros et qu'ils respectent les obligations de traçabilité et de mise à jour du répertoire. Les pharmaciens, quant à eux, partagent la responsabilité de vérifier l'authenticité et l'intégrité du produit via les dispositifs de sécurité fournis et mis en place par le fabricant.

En théorie, ce dispositif répond pleinement aux objectifs de lutte contre la contrefaçon. Reste à évaluer les défis concrets liés à son application sur le terrain.

## 5. La sérialisation à l'épreuve de la pratique

En bout de chaîne, le décommissionnement s'effectue au sein des pharmacies ou des établissements hospitaliers. Dans les officines, il était initialement prévu que cette opération ait lieu directement au moment de la dispensation. Toutefois, les outils actuellement disponibles ne permettent pas encore une utilisation suffisamment fluide et rapide. En pratique, les pharmaciens procèdent donc au décommissionnement en « back-office », c'est-à-dire au moment de la réception des produits. Cette opération repose sur le scan du Datamatrix, qui peut alors conduire à différents cas de figure :

- **Absence d'alerte** : le médicament peut être stocké puis délivré. Au comptoir, le pharmacien ne doit plus que vérifier l'intégrité du dispositif anti-effraction.
- **DataMatrix défectueux** : si le code est illisible, le produit est renvoyé au fournisseur pour défaut de qualité.
- **Erreur de commande** : le pharmacien dispose d'un délai de dix jours pour procéder au reconditionnement du médicament.

Suspicion de contrefaçon : le produit est placé en quarantaine. Aucune procédure spécifique de retour n'existe pour l'instant [63].

Selon l'USPO, syndicat représentatif des pharmaciens d'officine, ce processus en « back-office » constitue la solution la plus adaptée à la réalité quotidienne des pharmaciens. Dans le prolongement des pratiques hospitalières, l'organisation milite par ailleurs pour l'instauration d'un décommissionnement par cartons standards, plus compatible avec le volume élevé de médicaments réceptionnés en officine [63].

Enfin, il convient de noter que ces ajustements traduisent une adoption plus progressive en France que dans d'autres pays européens, où la mise en œuvre de la sérialisation semble avoir rencontré moins de résistances.

### i. État des lieux de la mise en place

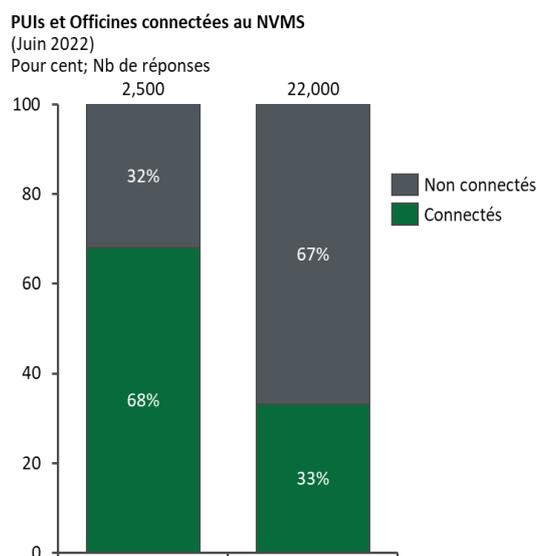


FIGURE 25 PARTS DES PUIS ET DES OFFICINES CONNECTEES AU NVMS EN FRANCE, GRAPHIQUE ORIGINAL [17]

Selon Philippe Gendre, chef de projet « sérialisation » au sein de France MVO, et dans le cadre d'une conférence organisée le 8 juin, plus de 1.700 pharmacies à usage intérieur (PUI) sur 2.500 sont aujourd'hui connectées au Répertoire National de Vérification des Médicaments (NMVS). En revanche, seules 7.297 officines, soit environ 33 % des quelque 22.000 pharmacies d'officine françaises, sont actuellement reliées au système et procèdent effectivement à la sérialisation (Figure 26) [64].

Ce taux reste très en deçà de ce que l'on pourrait attendre d'un dispositif opérationnel depuis plusieurs années. Face à ce constat, l'USPO rappelle que « la France est aujourd'hui le dernier pays de l'Union Européenne à ne pas avoir mis en place pleinement ce dispositif de sécurité. Nous sommes donc désormais une porte d'entrée facile pour la contrefaçon de médicaments » [65].

L'explication d'une telle situation demeure complexe. Plusieurs facteurs peuvent entrer en jeu : une perception d'inutilité de l'outil, une impression de manque de performance, des contraintes de temps dans le quotidien officinal, ou encore d'autres freins plus diffus. Afin de mieux comprendre ces résistances, nous avons mis en place une étude visant à recueillir directement l'opinion des pharmaciens sur la mise en œuvre de la sérialisation.

#### *ii. Retour des pharmaciens en France et implications*

Afin de mieux comprendre l'opinion des pharmaciens vis-à-vis des outils actuellement déployés pour la sérialisation des médicaments, nous avons mené un sondage auprès des professionnels de santé exerçant en officine. Ce questionnaire poursuivait deux objectifs principaux :

- **Recueillir l'avis des pharmaciens sur les systèmes en place**
- **Évaluer leur ouverture à un dispositif alternatif, notamment basé sur la technologie « Blockchain »**

Le questionnaire complet (disponible en annexe) a été conçu sur la plateforme Google Forms et diffusé via le réseau social Facebook, en particulier au sein des groupes « Pharma cool » et « Pharma cool café ».

Il convient toutefois de souligner que ce sondage doit être interprété avec prudence et ne saurait prétendre refléter l'opinion de l'ensemble de la profession. Plusieurs biais méthodologiques existent : un échantillon non représentatif, un mode de diffusion qui cible majoritairement une population plus jeune, et une absence de vérification des profils répondants, pour n'en citer que quelques-uns.

Malgré ces limites, l'analyse des réponses permet de dégager certaines tendances, en particulier chez les jeunes pharmaciens. Nous avons également intégré les avis des étudiants ainsi que des préparateurs, qui, eux aussi, interagissent quotidiennement avec les outils mis en place par la France et l'Union européenne.

Les caractéristiques de l'échantillon ayant répondu sont présentées ci-dessous.

### Classification des répondants au questionnaire (2022)

Pour cent; Nb de réponses

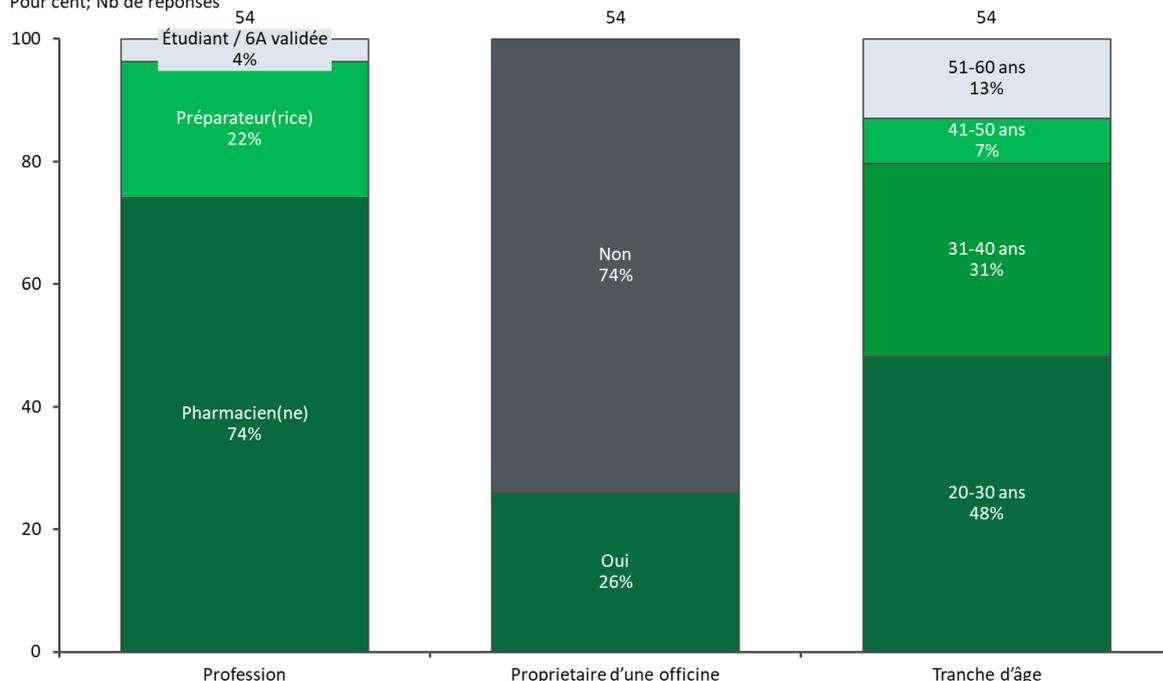


FIGURE 26 CARACTERISTIQUES DES REpondANTS, PRODUCTION ORIGINALE

P Parmi les 54 répondants à notre enquête, on observe une forte prédominance des 20-40 ans, représentant 79 % de l'échantillon. Cette surreprésentation était attendue compte tenu du canal de diffusion choisi, à savoir Facebook, dont seulement 36 % des utilisateurs ont plus de 35 ans [66].

Il est important de préciser qu'au cours de l'analyse, nous avons choisi de ne pas réaliser d'analyses différentielles en fonction de l'âge, du statut professionnel (pharmacien titulaire, adjoint, étudiant, préparateur) ou de la possession d'une officine. Deux arguments principaux justifient ce choix :

Une finalité avant tout indicative : la taille réduite de l'échantillon (54 répondants) ne permet pas de tirer des conclusions statistiquement robustes. Segmenter les résultats aurait pu donner l'illusion de tendances qui, en réalité, ne sont pas significatives.

Un objectif qualitatif et exploratoire : dans le cadre de cette thèse, l'intérêt principal réside dans l'analyse du contenu et de la perception des réponses. Une étude plus large, avec un échantillon représentatif, permettrait ultérieurement d'affiner et de valider ces premières observations.

En conséquence, les résultats présentés ci-après seront analysés de manière globale, sans distinction de profil.

Nous structurerons l'analyse en deux volets :

- Leur expérience vis-à-vis de la contrefaçon dans leur exercice quotidien
- L'opinion des professionnels de santé vis-à-vis des solutions de sérialisation actuellement en place

**Avez-vous déjà été confronté à des médicaments contrefaits ou dont vous suspectiez la contrefaçon ?**

(2022)

Pour cent; Nb de réponses

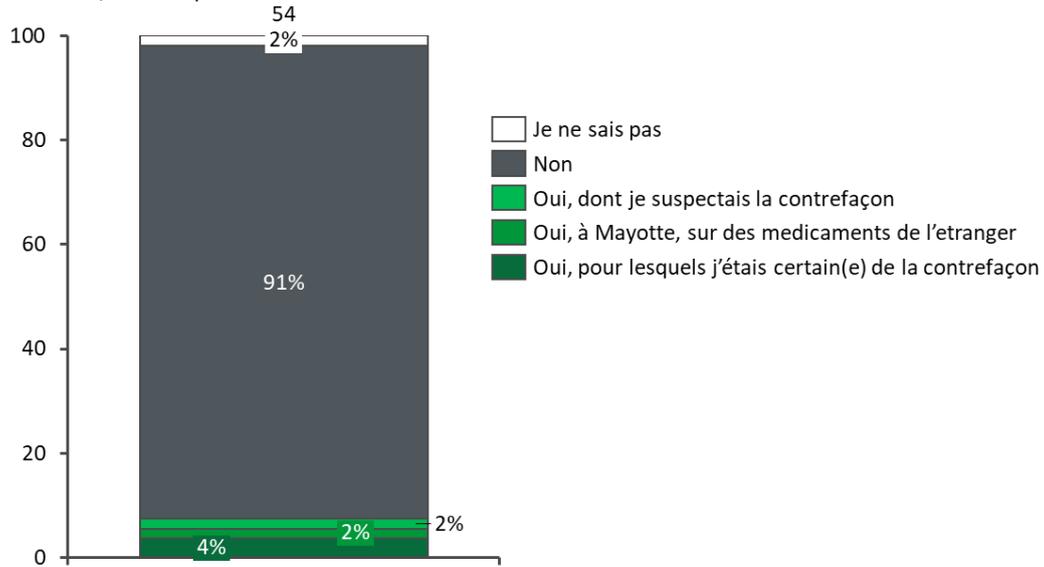


FIGURE 27 FREQUENCE DE CONFRONTATION A LA CONTREFAÇON, PRODUCTION ORIGINALE

Le constat est clair : plus de neuf répondants sur dix déclarent n'avoir jamais été confrontés à la contrefaçon. Ce résultat n'étonne pas, compte tenu de la chaîne de distribution sécurisée qui existe en France. Toutefois, 8 % des sondés indiquent avoir déjà été confrontés à des médicaments contrefaits ou suspectés comme tels.

Il convient de rappeler que, même si 91 % des participants affirment ne jamais avoir rencontré de contrefaçon, cela n'exclut pas la possibilité que certains cas soient passés inaperçus.

Les questions suivantes visent à explorer la perception des pharmaciens vis-à-vis des systèmes et outils mis en place par l'Union européenne.

**Que pensez-vous des systèmes mis en place par la France et l'union Européenne pour assurer la traçabilité et l'originalité des médicaments de votre officine ?**

(2022)

Pour cent; Nb de réponses

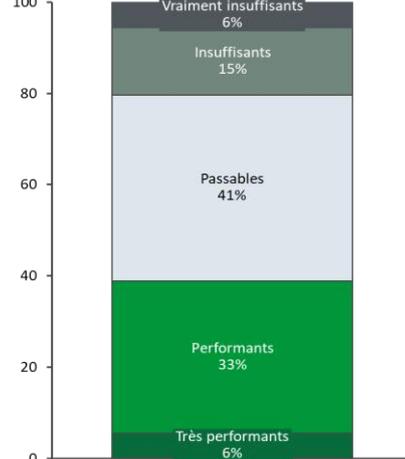


FIGURE 28 OPINION SUR LES SYSTEMES MIS EN PLACE POUR ASSURER LA TRAÇABILITE DES MEDICAMENTS, PRODUCTION ORIGINALE

La majorité des répondants considère que les systèmes actuellement déployés par la France et l'Union européenne sont seulement « passables » ou même « insuffisants ». Ce jugement met en évidence les efforts encore nécessaires, tant en matière de communication auprès des professionnels de santé que dans l'optimisation et l'opérationnalisation des dispositifs existants.

Que pensez-vous des outils en officine vous permettant de prouver à vous et votre patient l'originalité de vos médicaments et d'en connaître le parcours, de la fabrication jusqu'à l'officine ? (2022)

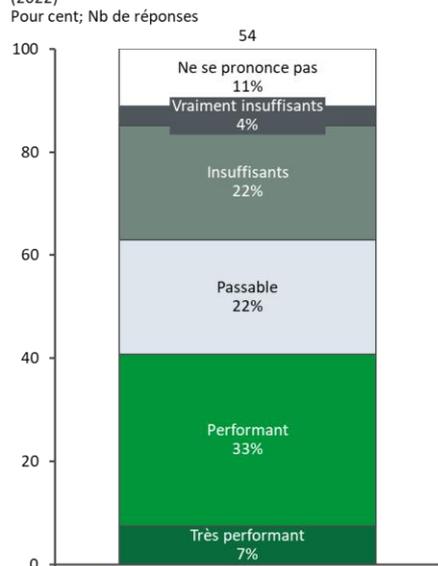


FIGURE 29 OPINION SUR LES OUTILS MIS A DISPOSITION DES PHARMACIENS, PRODUCTION ORIGINALE

Ce constat se renforce lorsque l'on s'intéresse plus spécifiquement aux outils mis à la disposition des officines. Près de 26 % des répondants les jugent « insuffisants » ou « très insuffisants », révélant ainsi des limites importantes dans leur efficacité perçue. En revanche, lorsqu'il s'agit d'évaluer leur disposition à recourir à un logiciel tiers permettant de vérifier l'authenticité des médicaments, plus de la moitié des professionnels interrogés se montrent plutôt favorables à son utilisation. Toutefois, 21 % déclarent ne pas être prêts à adopter un tel outil, soulignant ainsi une certaine résistance ou réticence à l'intégration de nouvelles solutions technologiques dans leur pratique quotidienne.

Seriez-vous prêt à utiliser un logiciel qui vous permettrait de prouver l'authenticité de façon fiable et non corrompible ? (2022)

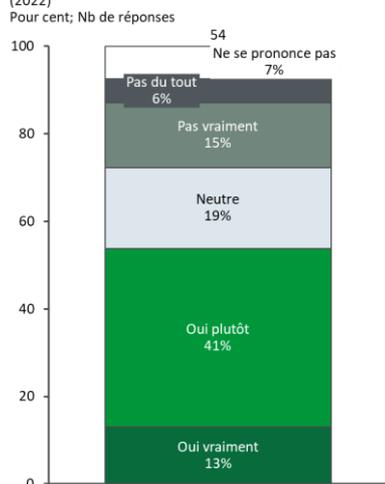


FIGURE 30 OPINION SUR LA VOLONTE A UTILISER DES OUTILS PERMETTANT DE PROUVER L'AUTHENTICITE DES PRODUITS, PRODUCTION ORIGINALE

## 6. Sériation: entre progrès réalisés et améliorations nécessaires au niveau de l'usage, de la technologie et de la sécurité.

La sériation mise en place à l'échelle européenne a plusieurs mérites : elle est déjà fonctionnelle, profite d'un consortium représentatif du monde du médicament, permet une interopérabilité aussi bien entre l'échelon européen et national, ainsi que la mise à disposition d'outils destinés au pharmacien permettant d'authentifier chaque médicament. Elle ajoute également une couche de sécurité sur une chaîne logistique déjà très sécurisée.

Cependant, plusieurs pistes d'amélioration existent tout de même, notamment autour de l'usage, de la technologie et de la sécurité :

- **Amélioration d'usage**

- o Les systèmes ont une acceptation très mitigée de la part des pharmaciens qui disent ne pas avoir le temps d'utiliser de tels outils et perçoivent mal leurs bénéfices.
- o La sériation est aujourd'hui incomplète, du fait d'un décommissionnement en « back-office » et d'un manque de bande passante des pharmaciens, ce qui semble en contraction avec le décret.
- o La sériation ne concerne que les médicaments sous ordonnance, laissant de côté ceux qui n'en nécessitent pas, notamment ceux vendus en ligne.
- o Quid également des médicaments originaux mais qui détournés, étant issus de spoliations et qui sont revendus sur le marché noir, dont il serait intéressant de pouvoir les identifier.
- o Enfin, la notion de traçabilité ne semble aujourd'hui ne concerner que les professionnels du médicament, laissant peu de place au patient.

- **Amélioration technologique**

- o Le système est, pour l'instant, capable de sériation à l'unité, mais l'agrégation n'est pas encore établie au niveau officinal, alors qu'elle l'est déjà au niveau hospitalier
- o La structure n'a pour l'instant pas encore éprouvé l'afflux massif de requêtes venant de toutes les pharmacies d'Europe. Cet aspect est primordial car en cas de ralentissement ou d'arrêt du service, cela pourrait considérablement peser sur la pénétration de l'outil. Aux Etats- Unis, ce constat inquiète également, on y estime qu'une sériation complète va créer plus de 15 milliards d'entrées qui devront être gérées par le réseau en place [67].
- o Les systèmes sont aussi non-interopérables entre pays, sans passer par le « hub » européen. Cela ouvre une brèche à une cyberattaque centrale qui pourrait bloquer plusieurs services.
- o De surcroît, il n'existe pas d'interopérabilité avec les systèmes extra-européens.

- **Amélioration de sécurité**

- o Les systèmes reposent sur la confiance aux tierces parties et applications privées, qui doivent assurer la sécurité du système.
- o Certaines des tierces parties sont des sociétés américaines et dans une époque où la souveraineté européenne est de tendance, être capable d'avoir un outil européen ou a minima, non lié à un pays, peut être important.

La plupart des améliorations citées ci-dessus peuvent faire l'effet de processus itératif. Le système mis en place peut se modifier et se mettre à jour lentement, version après version.

Il reste cependant deux principales caractéristiques qui pourraient complexifier le processus de mise en place. Le premier élément est la rapidité d'exécution et déploiement.

En raison de la structure choisie, c'est-à-dire une organisation centralisée sur deux niveaux de gouvernances, associée à la non-communication directe sur les différentes échelles : locale, régionale, nationale, européenne et internationale ; toute modification prendra donc un certain temps à être mise en application.

Par ailleurs, une éventuelle mise à jour ne sera pas acceptée par le réseau dans son intégralité, mais s'effectuera selon une relation dite de « Top-Down ». Par exemple, toute modification actée à l'échelle européenne doit être à la fois notifiée aux industriels, aux LGOs, aux officines et autres acteurs participants de la chaîne de valeur. Par essence, mettre à niveau l'ensemble des outils sur une même version nécessitera du temps et compliquera d'autant plus le processus.

Une autre limite des systèmes choisis concerne la difficulté d'ouverture à une utilisation élargie aux patients. Un répertoire centralisé pourrait se trouver en difficulté face à un très grand nombre de requêtes de contrôles qualité (afin de distinguer les contrefaçons notamment).

L'adoption massive de la sérialisation ne pourra être complète que si les patients peuvent vérifier l'authenticité du médicament de leur propre chef.

Quid également du suivi après dispensation, aujourd'hui non existant. On peut, par exemple, imaginer que les boîtes de médicaments soient détournées après la dispensation afin d'être remises sur le marché. Si le médicament était décommissionné à son arrivée à l'officine, il est pour l'instant impossible au patient de savoir si le produit qu'il reçoit est original et n'a pas été utilisé avant.

Enfin, la mise en place de cette sérialisation en Europe s'est faite de manière unique, c'est tout le réseau qui devait en même temps se conformer aux nouvelles directives. Ceci est à comparer aux Etats-Unis, qui ont choisis une mise en place par étape et plus étalée sur le temps, pour l'équivalent américain de la directive européenne de sérialisation, le Drug Supply Chain Security Act (DSCA). Commençant d'abord par une sérialisation chez l'industriel, puis chez les re conditionneurs, les distributeurs et enfin

ceux qui délivrent le médicament (*Figure 31*). Cette approche, en 6 ans, est plus douce et permet une adoption facilitée de la part des acteurs



FIGURE 31 PLAN DE MISE EN PALCE DU DRUG SUPPLY CHAIN SECURITY ACT [18]

Enfin, le dernier frein à l'adoption généralisée reste lié aux pharmaciens eux-mêmes. Le taux de connexion et d'utilisation des outils de sérialisation en France demeure plus faible que dans la plupart des autres pays européens. Une des raisons possibles réside dans une compréhension insuffisante, par les professionnels de santé, des enjeux et bénéfices associés à la sérialisation. Pourtant, l'USPO rappelle que des sanctions financières importantes sont prévues pour les pharmacies qui ne seraient pas connectées au système de sérialisation et qui ne procéderaient pas au décommissionnement des boîtes [68].

Face aux nombreux défis encore présents, une nouvelle technologie se prête particulièrement bien à la gestion d'un répertoire de médicaments et à la mise en place d'une traçabilité complète, de bout en bout, le long de la chaîne pharmaceutique : la Blockchain.

Dans les sections suivantes, nous présenterons les fondements de cette technologie, ainsi que des solutions qui lui sont assimilées. Nous examinerons ensuite comment elle pourrait être appliquée à la sérialisation des médicaments, notamment dans le contexte français, tout en mettant en évidence les limites et les défis qu'elle soulève.

#### IV. Blockchain et traçabilité

Pour bien comprendre l'utilité de la Blockchain dans la traçabilité du médicament, il convient d'examiner pourquoi cette technologie s'est imposée, en l'espace d'une décennie, comme une référence incontournable en matière de sécurité et de fiabilité des échanges.

La Blockchain ne doit pas être envisagée comme une innovation monolithique ou une « révolution unique », mais plutôt comme la convergence d'un ensemble d'avancées technologiques et conceptuelles. Par facilité linguistique, toutes ces évolutions sont

aujourd'hui regroupées sous le terme générique de Blockchain. Ce regroupement masque toutefois la diversité des mécanismes techniques qui la composent (cryptographie, registre distribué, consensus décentralisé, immuabilité des données, etc.), chacun contribuant à la robustesse et à la confiance qu'elle inspire.

C'est cette combinaison d'innovations (et non un seul principe isolé) qui explique pourquoi la Blockchain suscite un intérêt croissant dans des secteurs exigeant des garanties fortes de sécurité, de traçabilité et de transparence, tels que la finance, la logistique et, de plus en plus, la santé et le médicament.

## 1. L'avènement de la Blockchain, une histoire de confiance

### a. Les origines de la monnaie et les limites du système actuel

Afin de comprendre l'émergence et les enjeux de la Blockchain, il est utile de revenir à l'origine d'un concept aussi universel que « l'argent », en retraçant le passage d'un système de troc à un système monétaire.

Avant l'apparition de la monnaie telle que nous la connaissons aujourd'hui, les sociétés primitives pratiquaient essentiellement le troc : deux individus échangeaient directement biens ou services. Ainsi, dans les premières tribus, certains confectionnaient des outils et des armes à partir de pierre polie, d'autres chassaient le gibier, tandis que les cueilleurs-cultivateurs assuraient l'approvisionnement en fruits et légumes. Avec la sédentarisation et l'amélioration des rendements agricoles, les échanges se sont élargis au-delà du cercle de la tribu, favorisant le troc entre communautés voisines. Une tribu pouvait alors échanger ses excédents contre des denrées plus rares produites ailleurs.

Cependant, ce système montrait rapidement ses limites. Comment échanger équitablement une arme contre une étoffe, dont les valeurs étaient difficilement comparables ? Comment réaliser une transaction lorsque les biens proposés n'avaient pas d'intérêt pour l'une des deux parties ?

Pour surmonter ces contraintes, des unités standards d'échange ont progressivement vu le jour. Elles servaient à faciliter les transactions en remplaçant le troc direct par un intermédiaire reconnu par tous. Ces premières formes de monnaie, dites monnaies de commodité ou monnaies primitives, reposaient sur des biens rares, difficiles à obtenir mais facilement transportables et divisibles. Parmi les exemples les plus connus figurent les cauris, de petits coquillages utilisés comme moyen de paiement dès 1300 av. J.-C. (Figure 32) [70][71].



Après les coquillages, les sociétés se tournèrent vers des biens plus rares et précieux, comme l'or et l'argent, dont la rareté garantissait la valeur. Mais ces métaux posaient une limite pratique : leur indivisibilité et la difficulté d'adapter leur usage aux petites transactions.

C'est ainsi qu'apparurent, au VI<sup>e</sup> siècle avant notre ère, les premières monnaies modernes frappées sous forme de pièces de différentes valeurs, en Lydie (actuelle Turquie occidentale). Rapidement adoptée par les Grecs puis les Romains, la monnaie prit son essor et sa valeur était directement indexée au métal utilisé : or, argent ou bronze, chaque pièce représentant un poids précis de métal. Ce système perdura plus d'un millénaire.

Avec l'expansion des échanges, une nouvelle limite se fit sentir : la frappe des métaux précieux était coûteuse, peu flexible et peu adaptée aux transactions de très faible ou de très forte valeur. Pour y remédier, la Chine inventa, vers l'an 1000 [72], les premiers billets de banque. Chaque billet représentait une quantité équivalente d'or ou de marchandises garanties par l'État. En parallèle, de petites monnaies en métaux non précieux furent introduites pour les transactions courantes. Cette évolution coïncida avec l'apparition des premières banques privées [73], qui permettaient de prêter, de déposer ou de conserver des fonds. On entra alors dans l'ère de la monnaie représentative, indexée sur une commodité réelle (souvent l'or), et qui resta la norme jusqu'au début du XX<sup>e</sup> siècle.

Une dernière transformation survint avec l'émergence de la monnaie fiduciaire ou fiat money. Alors que la monnaie représentative reposait sur l'étalon-or, la fiat money introduisit une rupture : elle ne correspondait plus directement à une réserve de métal précieux. Progressivement, les banques émirent davantage de billets que ce qu'elles détenaient réellement en or, constatant que tant que les déposants ne réclamaient pas tous simultanément leur or, le système pouvait fonctionner. Dès lors, la valeur de la monnaie ne reposait plus sur une réserve physique, mais uniquement sur la confiance envers l'État émetteur.

Aujourd'hui, ce principe est poussé à l'extrême : la monnaie est dématérialisée et les États n'ont même plus besoin d'imprimer de billets pour en créer. Ce système, basé sur la confiance, a montré ses limites. L'histoire regorge d'épisodes d'hyperinflation où cette confiance s'est effondrée : la Hongrie en 1945-46, où les prix furent multipliés par  $3 \times 10^{25}$  en treize mois [74] ; l'Allemagne de l'entre-deux-guerres ; le Venezuela depuis 1983 ; ou encore le Zimbabwe dans les années 2000. Plus récemment, la pandémie de Covid-19 a rappelé qu'une création monétaire trop massive entraîne mécaniquement une perte de valeur.

Ce constat illustre la fragilité du contrat de confiance liant citoyens, État et système bancaire. Le peuple ne dispose d'aucune marge de manœuvre : il évolue dans un cadre contrôlé par les banques centrales, qui jouent le rôle de tiers de confiance et assurent la stabilité des échanges. Mais cette centralisation permet aussi aux États de contrôler, taxer et orienter l'économie.

C'est dans ce contexte de dépendance et de vulnérabilité que naquit une volonté d'émancipation : créer une monnaie indépendante des États et des banques, mais néanmoins fiable. C'est ainsi qu'émergea le Bitcoin, première cryptomonnaie, qui inaugura un système décentralisé et sécurisé permettant de contourner le tiers de confiance tout en garantissant la traçabilité et la confiance entre pairs.

#### b. La création du bitcoin

L'histoire des cryptomonnaies est intimement liée à celle de l'informatique moderne. Dès 1968, avec la création de Forth, un langage de programmation pionnier, furent posées les bases de SCRIPT, langage qui sera plus tard utilisé par le Bitcoin [75]. Toutefois, il faudra attendre près d'un demi-siècle pour que naisse réellement la première cryptomonnaie.

En 2008, un article fondateur intitulé "Bitcoin: A Peer-to-Peer Electronic Cash System" fut publié [64]. Son auteur, connu sous le pseudonyme de Satoshi Nakamoto [76], demeure à ce jour une énigme. Aucune des nombreuses enquêtes menées n'a permis d'établir son identité réelle, et la théorie la plus largement admise est qu'il pourrait s'agir non pas d'un individu isolé, mais d'un collectif de développeurs (Figure 33).

Cet article, considéré comme le "white paper" du Bitcoin, a posé les fondements d'un système monétaire électronique décentralisé, capable de fonctionner sans tiers de confiance, en s'appuyant sur la technologie qui sera désormais connue sous le nom de Blockchain.



FIGURE 33 DORIAN NAKAMOTO, FIGURE UN TEMPS SOUPSONNEE D'ETRE SATOSHI NAKAMOTO [20]

Cet article expose l'idée fondamentale portée par le Bitcoin : créer une version décentralisée d'une monnaie électronique permettant d'envoyer des paiements en ligne directement d'une partie à une autre, sans passer par une institution financière ni par un tiers de confiance. Pour atteindre cet objectif, il était nécessaire d'introduire de nouveaux mécanismes destinés à prévenir certains écueils inhérents à un système décentralisé. Parmi ceux-ci, la prévention de la double dépense, c'est-à-dire empêcher qu'une même unité monétaire digitale puisse être utilisée plusieurs fois, ainsi que la protection contre d'éventuelles attaques malveillantes visant à détourner ou falsifier des transactions en ligne.

Stéphane Bortzymer, informaticien français spécialiste des réseaux, définit aujourd'hui la Blockchain comme « une base de données ordonnée des transactions qui

s'effectuent sur un réseau » [77]. Transposé au domaine officinal, on pourrait l'assimiler à un registre des préparations ou à un ordonnancier inviolable et immuable.

Concrètement, la Blockchain conserve un registre de transactions sous la forme de blocs de données, organisés de manière chronologique. Ces blocs, liés les uns aux autres, constituent une « chaîne » de transactions ou d'informations, d'où l'appellation Blockchain. La particularité essentielle de cette architecture est que ces blocs sont répliqués sur l'ensemble du réseau, sans qu'aucun acteur unique n'en ait la maîtrise. Chaque participant devient ainsi un nœud du réseau, disposant d'une copie complète de l'historique des transactions.

L'un des atouts majeurs de la Blockchain réside précisément dans cette décentralisation. Plus le nombre d'utilisateurs croît, plus le nombre de nœuds augmente, et plus la sécurité est renforcée. En effet, pour qu'un utilisateur malveillant parvienne à falsifier l'historique, il devrait modifier simultanément plus de 50 % de l'ensemble des nœuds du réseau, condition connue sous le nom d'attaque des 51 %. Si ce scénario peut théoriquement se produire dans de petites Blockchains peu diffusées, il devient pratiquement inconcevable à l'échelle de réseaux regroupant des dizaines ou des centaines de milliers de machines.

Enfin, malgré ce haut niveau de sécurité, la Blockchain conserve une ouverture : tout utilisateur peut ajouter une transaction. Celle-ci est ensuite validée au moyen de techniques cryptographiques et enregistrée de façon permanente dans un bloc, intégré à la chaîne et rendu immuable (Figure 34).

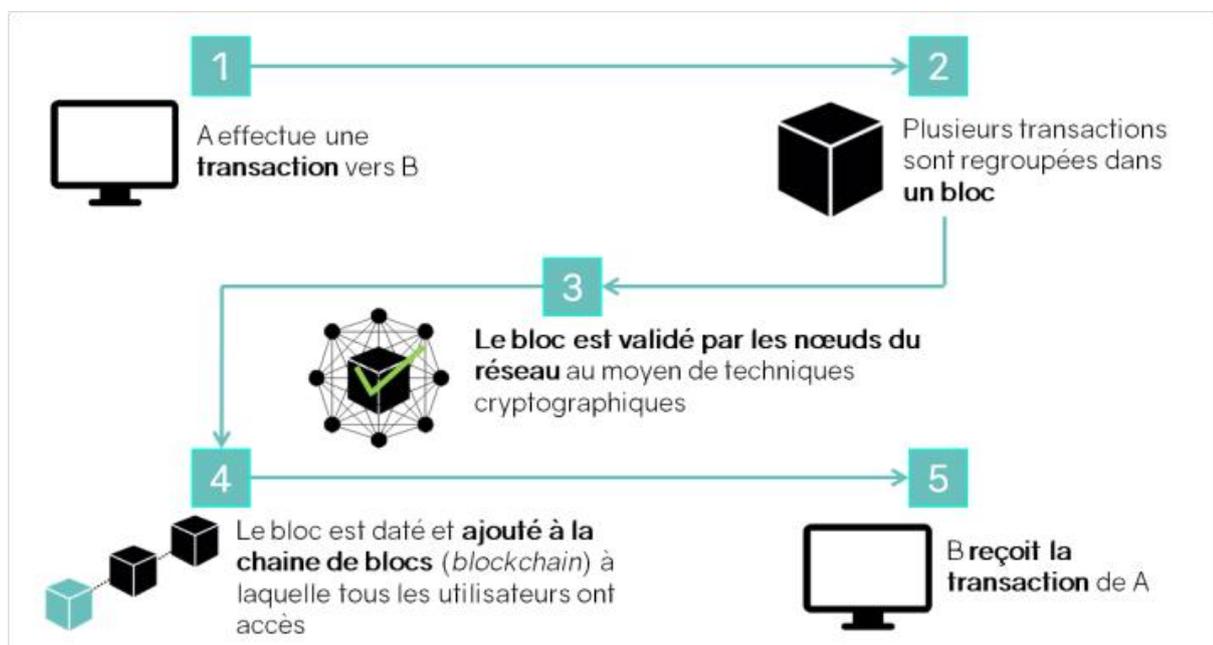


FIGURE 34 FONCTIONNEMENT SIMPLIFIE DE LA BLOCKCHAIN [21]

À ces fondements s'ajoutent un certain nombre de spécificités techniques qui confèrent à la Blockchain toute son utilité et en font une technologie particulièrement

adaptée aux enjeux de traçabilité. Ces éléments, bien que développés indépendamment du concept de Blockchain, en enrichissent considérablement le fonctionnement et la portée. Parmi eux, quatre notions apparaissent comme essentielles : le hash, la cryptographie, la preuve de travail (proof of work) et les smart contracts.

Dans le cadre de ce travail de recherche, destiné aux professionnels du médicament, il semble pertinent de présenter successivement chacun de ces concepts, en explicitant leur rôle et en soulignant comment ils peuvent représenter une alternative intéressante au système de traçabilité pharmaceutique actuellement en place.

## 2. Peer to Peer, Hash et cryptographie, Proof of work, les piliers de l'échange d'information efficace et sécurisée.

### a. Le Peer to Peer résout le problème de surcharge du réseau :

Afin d'illustrer de manière plus concrète le fonctionnement du système en Peer-to-Peer (P2P), prenons l'exemple de la circulation d'un médicament contrefait, sur lequel aurait été apposé un numéro de série copié depuis un produit original. Dans le système actuel, le pharmacien dispose d'un outil intégré à son logiciel de gestion officinal (LGO) lui permettant de vérifier l'authenticité du médicament. Après avoir scanné le numéro de série, le logiciel interroge la base de données : si celui-ci a déjà été décommissionné, une alerte se déclenche automatiquement et le pharmacien est informé qu'il s'agit d'un produit frauduleux.

Dans la grande majorité des cas, ce processus s'appuie sur les serveurs centraux français et européens, qui gèrent les requêtes de manière fluide. Le mécanisme est globalement fiable et ne souffre que rarement de dysfonctionnements, ce qui en fait aujourd'hui un rempart solide contre l'introduction de médicaments falsifiés dans le circuit pharmaceutique (Figure 35).

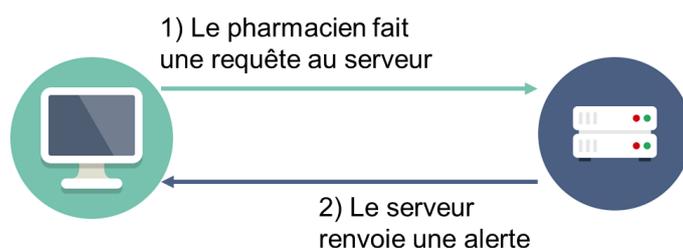


FIGURE 35 DEMANDE DE VERIFICATION AU SERVEUR, PRODUCTION ORIGINALE

Les serveurs centralisés démontrent une excellente efficacité pour les vérifications rapides, tant que le volume de requêtes reste dans une plage d'utilisation normale. Cependant, leur fiabilité peut être mise à l'épreuve lorsque des milliers, voire des millions de requêtes sont envoyées simultanément. Dans ce cas, les serveurs risquent de se retrouver en surcharge et de ne plus répondre : on parle alors d'un serveur « down ».

Pour prévenir ce type de défaillance, plusieurs solutions sont généralement mises en œuvre : limitation du nombre de requêtes par ordinateur via l'identification de l'adresse IP, duplication de la base de données sur plusieurs serveurs ou encore augmentation du nombre de serveurs disponibles. Toutefois, ces solutions restent coûteuses et ne garantissent pas une protection totale, car elles peuvent être contournées.

En effet, il existe une catégorie d'attaques bien connues qui exploitent cette vulnérabilité : les attaques par déni de service distribué (DDoS). Celles-ci consistent à saturer un serveur en lui envoyant une quantité anormalement élevée de requêtes, jusqu'à le rendre inopérant. Ce type d'attaque s'est fortement intensifié ces dernières

années. Selon une étude récente de Netscout, près de 10 millions d'attaques DDoS ont été recensées en 2021, illustrant la fragilité des infrastructures centralisées face à ce genre de menace.

Dans le scénario évoqué, la centralisation des hubs constitue une source majeure de vulnérabilité. Le système actuel repose en effet sur un dialogue constant entre les serveurs européens et nationaux. Bien que des mesures aient probablement été mises en place pour prévenir d'éventuelles attaques, il demeure difficile d'évaluer avec certitude la résilience réelle du réseau face à un afflux massif de requêtes simultanées.

Une question cruciale se pose alors : que se passerait-il si les serveurs européens venaient à être mis « down » ? Dans un tel cas, c'est toute l'arborescence du système qui se trouverait paralysée. Cela soulève plusieurs interrogations opérationnelles, notamment en lien avec la production pharmaceutique :

- Faut-il interrompre la fabrication des médicaments ?
- Doit-on continuer à produire au risque de créer des lots qui ne seront pas enregistrés ?
- Quelles modalités de contrôle mettre en œuvre pendant une telle interruption ?

À ce jour, la conduite à tenir dans un tel scénario n'est pas clairement définie.

Or, il existe une architecture de réseau capable de réduire fortement ces risques : le Peer-to-Peer (P2P), utilisé dans la Blockchain. Contrairement au modèle centralisé, le P2P repose sur une répartition de l'information sur l'ensemble des ordinateurs du réseau. Ici, le serveur d'origine n'est plus la seule source du registre : chaque participant conserve une copie complète de l'historique.

Dès lors, si attaquer une dizaine de serveurs reste envisageable, il devient quasiment impossible de déstabiliser un réseau composé de plusieurs milliers de machines. C'est précisément cette caractéristique qui définit le Peer-to-Peer : chaque entité du réseau est à la fois client et serveur, ce qui garantit robustesse et résilience face aux menaces extérieures (Figure 36).

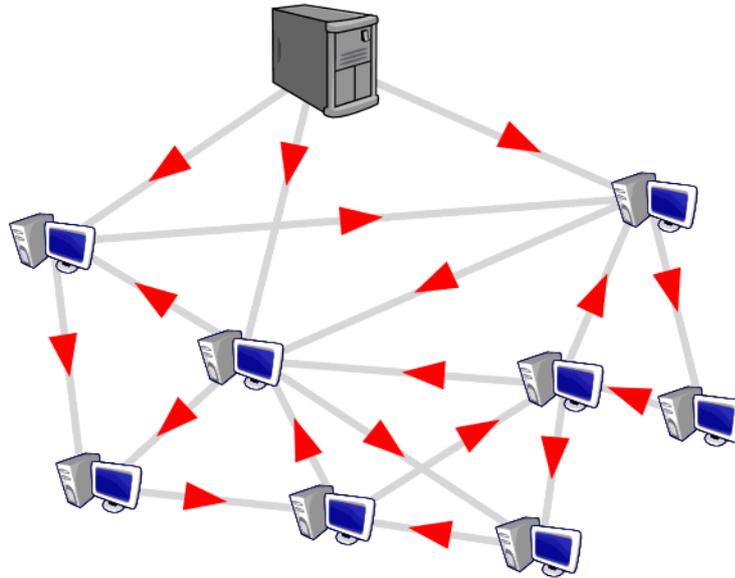


FIGURE 36 INTERACTIONS D'UN RESEAU PAIR A PAIR [22]

Cette technologie, qui révolutionna le partage de fichiers, fut popularisée par Shawn Fanning à travers la plateforme Napster. Celle-ci permettait l'échange direct de fichiers audio entre particuliers (Figure 37), sans risquer de surcharger un serveur central unique.



FIGURE 37 COUVERTURE DE LA BIOGRAPHIE DE SCHAWN FANNING [23]

Malgré tout, même si le Peer-to-Peer permet de solutionner le problème des attaques DDoS, il soulève néanmoins deux problématiques majeures lors de la transmission de données sensibles.

La première est d'ordre technique : puisque les données sont stockées sur des ordinateurs personnels, il est indispensable d'attribuer une empreinte unique à chaque fichier afin d'éviter toute confusion entre plusieurs fichiers portant le même nom, et ainsi prévenir la circulation d'informations non désirées.

La seconde concerne la sécurité : même si, dans ce système, le fichier ou la donnée est partagé directement entre particuliers, il reste essentiel que les utilisateurs non autorisés ne puissent en aucun cas accéder à l'information.

Ces difficultés trouvent cependant une solution grâce à deux autres piliers fondamentaux de la Blockchain que nous allons aborder ci-après : le Hash et la Cryptographie.

b. Hachage et Cryptographie sont les piliers porteurs de la sécurité

En vue d'appréhender, de manière toujours pratique, ces deux concepts informatiques, partons du postulat que le système Peer-to-Peer représente la norme, c'est-à-dire que tous les ordinateurs sont désormais connectés entre eux. Dans ce contexte, deux objectifs doivent être atteints :

- i) garantir que les données puissent être identifiées de manière certaine sans que l'ordinateur n'ait à les analyser dans leur intégralité ;
- ii) assurer que ces données soient sécurisées.

La première opération, visant à identifier rapidement et correctement n'importe quel ensemble de données, repose sur le principe de hachage, également appelé « empreinte numérique ». On peut le comparer à une étiquette apposée sur un carton de médicament : elle permet de connaître son contenu sans avoir besoin d'ouvrir l'emballage. Dans cette analogie, la fonction de hachage produit une étiquette unique indiquant des informations telles que le contenu, l'heure, le lieu de fabrication ou la taille. Cette étiquette a une taille fixe et doit être unique : il doit être impossible que deux cartons différents portent la même empreinte. Le processus d'obtention de cette empreinte est appelé hachage.

Concrètement, une fonction de hachage prend un ensemble de données volumineux, le « hache » et en restitue un ensemble réduit, unique, qui ne peut être obtenu qu'à partir des données initiales. Si l'on hache à nouveau ces données de départ, le résultat sera strictement identique. Cette propriété, appelée déterminisme, permet d'identifier des données rapidement tout en limitant la puissance de calcul nécessaire. Par ailleurs, la robustesse du hachage implique qu'il est impossible de générer deux empreintes identiques à partir de jeux de données différents : une telle éventualité est appelée collision.

Pour que cette fonction de hachage soit adaptée à des domaines sensibles tels que la traçabilité du médicament, il est toutefois nécessaire de sécuriser davantage cette empreinte numérique. C'est ici qu'intervient la cryptographie, qui vient renforcer et compléter le hachage.

La cryptographie se définit comme un ensemble de techniques de chiffrement visant à assurer l'inviolabilité des données. Appliquée au hachage, elle lui confère des propriétés essentielles :

- Résistance à la pré-image : il est impossible de retrouver les données originales à partir de leur empreinte.
- Sensibilité extrême aux modifications : une altération, même minime, des

données entraîne une modification radicale de la valeur de hachage, rendant impossible toute déduction progressive [80].

Grâce à l'apport de la cryptographie, la fonction de hachage devient un outil fiable et sécurisé. Parmi les familles les plus connues, on retrouve le Secure Hash Algorithm (SHA) [78], développé par la National Security Agency (NSA) des États-Unis, qui a connu plusieurs versions. Ainsi, dans les années 1990, le chercheur français Antoine Joux a mis en évidence la première collision complète de SHA-0 en 2004 [79]. Aujourd'hui, c'est la version SHA-2, et plus particulièrement SHA-256, qui est utilisée, notamment dans le protocole Bitcoin.

Enfin, pour illustrer concrètement la puissance de cette technologie, on peut passer "à la moulinette" du SHA-256 deux mots très proches : « Pharmacie » et « Pharmacie ! ». Malgré leur similarité apparente, les empreintes générées seront totalement différentes, démontrant la sensibilité et la fiabilité de ce mécanisme (Figure 38).

	Hash résultant de SHA-2
Pharmacie	57a2a6123c3f4af281456ac7080a0eb7aa346f 4db13e11627b9e1f781598 1227
Pharmacie !	6de25324b44abfa12a015f4f3f7ccc90b48b57 2bb6eb9a93662fd36cd8d2 29c2

FIGURE 38 HASH D'UN JEU DE DONNEES DANS LE SHA, PRODUCTION ORIGINALE

On constate que les empreintes de hachage obtenues sont totalement différentes les unes des autres, tout en conservant le même nombre de caractères. Cela illustre clairement la capacité d'un hachage sécurisé à protéger une information, tout en la rendant facilement identifiable et vérifiable.

Dans le cadre de la traçabilité du médicament, l'identification et la protection des données représentent deux défis majeurs : il s'agit de permettre le partage d'informations sensibles à grande échelle, sans offrir la possibilité d'en déchiffrer le contenu.

Il reste néanmoins une problématique essentielle à résoudre : la réception et la lecture de l'information. C'est précisément à ce stade qu'intervient le dernier pilier de sécurité de la Blockchain : la cryptographie asymétrique.

### c. La cryptographie asymétrique, un facteur digital

Une fois le concept de Hash assimilé, il convient de s'intéresser au cadre dans lequel transitent ces données hachées, ainsi qu'à l'identité de leurs destinataires. Dans le contexte de la traçabilité du médicament, lors d'une transaction — par exemple la livraison d'un lot à l'officine — il est indispensable de pouvoir identifier, d'une part, le professionnel censé recevoir le médicament et, d'autre part, l'entreprise qui en a assuré l'acheminement.

C'est précisément dans ce type de situation qu'intervient la cryptographie asymétrique,

qui joue un rôle comparable à celui d'un facteur garantissant à la fois l'identité de l'expéditeur et celle du destinataire. Cette technique est d'ailleurs abordée durant les études de pharmacie dans le cadre des enseignements de certification de niveau 1 et 2, lors de l'apprentissage de l'utilisation de boîtes e-mail sécurisées. Ces dernières reposent en effet sur une cryptographie asymétrique à double paire de clés, permettant de sécuriser les échanges grâce à une authentification mutuelle entre l'émetteur et le récepteur.

Pour mieux comprendre son fonctionnement, imaginons le cas du Dr Bob, souhaitant transmettre une ordonnance de manière sécurisée à la pharmacienne Alice. Pour ce faire, Bob utilise sa boîte e-mail sécurisée et dispose de deux clés cryptographiques :

- une clé privée, que lui seul conserve et qui ne doit jamais être communiquée,
- une clé publique, mise à disposition de l'ensemble du réseau.

Ces deux clés sont complémentaires : chacune peut chiffrer un message que seule l'autre est capable de déchiffrer (Figure 39).



FIGURE 39 CHIFFREMENT D'UN MESSAGE EN UTILISANT UN JEU DE CLES PRIVEE ET PUBLIQUE [24]

Dr. Bob peut maintenant chiffrer son ordonnance et permettre à la pharmacienne Alice de la lire en utilisant sa clé publique. L'envoi est donc sécurisé. Cependant, si un individu malintentionné interceptait le fichier, il pourrait également accéder au contenu de l'ordonnance, puisqu'il lui suffirait de récupérer la clé publique de Bob, accessible à tous.

C'est pour pallier à cette limite qu'existe le chiffrement asymétrique à double paire de clés. Dans ce cas, après avoir chiffré son ordonnance avec sa clé privée, Bob chiffre à nouveau le message à l'aide de la clé publique d'Alice. Ainsi, même si le message est intercepté, il ne pourra pas être déchiffré sans la clé privée d'Alice, qui reste confidentielle et uniquement en sa possession.

À la réception du message, Alice procède en deux étapes :

- Elle utilise sa clé privée pour retirer le chiffrement appliqué à son intention.
- Puis, elle emploie la clé publique de Bob afin de vérifier et déchiffrer le chiffrement initial

De cette manière (Figure 40), l'ordonnance est transmise de façon totalement

sécurisée, tout en garantissant à la fois l'identité de l'expéditeur (Bob) et celle du destinataire (Alice). Naturellement, toutes ces opérations de chiffrement et de déchiffrement se déroulent automatiquement grâce à des algorithmes dédiés, sans intervention manuelle de l'utilisateur.

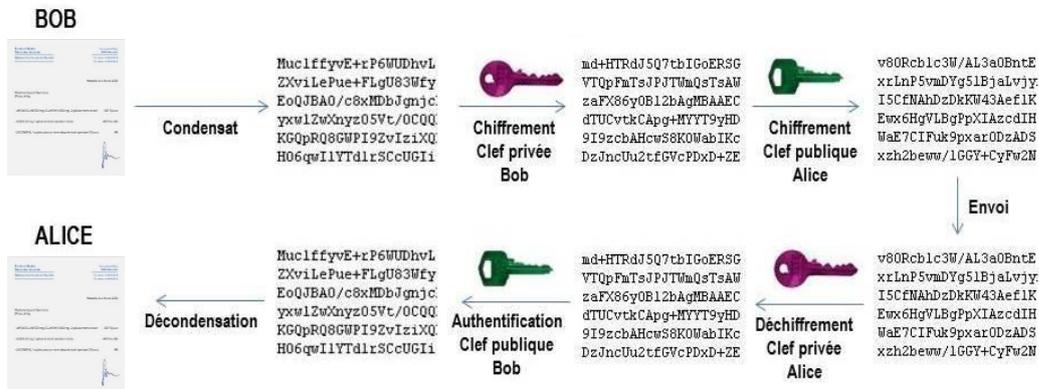


FIGURE 40 CHIFFREMENT A DOUBLE PAIRES DE CLES [25]

Dans le cas du Bitcoin, c'est un algorithme de signature numérique nommé ECDSA (Elliptic Curve Digital Signature Algorithm) qui chiffre et authentifie les transactions [80]. Grâce à ce mécanisme, celles-ci deviennent impossibles à falsifier ou à modifier, car elles sont protégées par les signatures cryptographiques issues des clés de l'émetteur et du récepteur.

Ce procédé présente plusieurs avantages :

- Il empêche toute falsification ou modification de la transaction.
- Il garantit que l'émetteur ne puisse pas contester l'opération, puisqu'il est le seul à détenir la clé privée permettant de générer cette signature.

Comme la transaction est chiffrée à l'aide de la clé publique du destinataire, seul ce dernier est en mesure de la déchiffrer et donc de recevoir le paiement.

Une application de ce système peut être envisagée dans le domaine de la traçabilité du médicament. On pourrait imaginer qu'un lot de médicaments ne puisse être réceptionné que par la pharmacie spécifiquement désignée, grâce à sa clé cryptographique unique. Cela éviterait toute tentative d'interception, de falsification ou de substitution lors de la distribution. C'est l'un des atouts majeurs de la technologie Blockchain appliquée à la santé.

Enfin, après cette ultime couche de sécurité, reste à aborder ce qui donne son nom à la Blockchain : la création de « blocs » de données liés entre eux, garantissant ainsi

l'immutabilité du registre tout entier.

d. L'immutabilité des données dans la Blockchain via le proof of work

C'est le dernier maillon constitutif de cette technologie et sans doute l'un des plus importants : la création de blocs de données liés entre eux de manière chronologique. Chaque bloc est en effet rattaché au précédent par une empreinte cryptographique unique, formant ainsi une chaîne continue et immuable de l'historique des transactions.

Un bloc contient un ensemble de transactions dont le nombre varie selon les caractéristiques de la Blockchain utilisée (Figure 41). Par exemple, dans le cas du Bitcoin, un bloc peut contenir environ 2 000 transactions, le seuil dépendant du volume des données et de la taille maximale du bloc fixée par le protocole (1 Mo pour le Bitcoin). Une fois le bloc rempli, il est ajouté à la chaîne et devient inaltérable.

Ce mécanisme garantit non seulement la traçabilité et l'intégrité des données, mais aussi la sécurité temporelle : chaque transaction inscrite dans un bloc est horodatée et validée par l'ensemble du réseau avant d'être intégrée, ce qui empêche toute modification a posteriori.

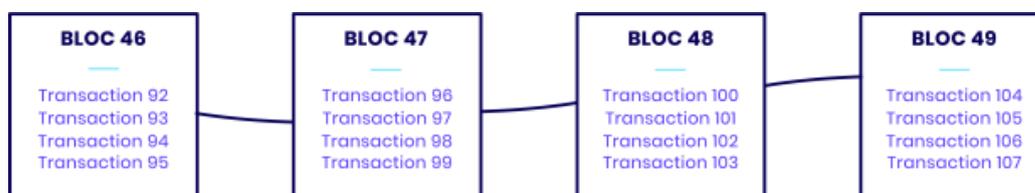


FIGURE 41 BLOCS D'UNE BLOCKCHAIN [26]

Ce paramètre constitue d'ailleurs l'un des facteurs limitants du nombre de transactions par seconde. C'est pourquoi de nombreuses blockchains autorisent aujourd'hui un volume plus important de transactions par bloc. Actuellement, le nombre moyen de transactions par seconde sur le réseau Bitcoin est d'environ 3,23 [81]. À titre de comparaison, les réseaux de paiement comme Visa ou Mastercard traitent des milliers de transactions par seconde. On comprend donc que nous sommes encore loin de pouvoir remplacer les systèmes de paiement actuels par le Bitcoin.

Un autre facteur limitant, non négligeable, tient à la technologie utilisée pour valider l'ajout d'un bloc à la chaîne. La méthode la plus répandue dans l'univers des cryptomonnaies est la preuve de travail (Proof of Work). Cette technique, très gourmande en puissance de calcul, consiste à résoudre un problème cryptographique afin de trouver l'empreinte (hash) associée au bloc. Dans un réseau comme Bitcoin (mais aussi d'autres cryptomonnaies), les machines connectées se mettent en

compétition pour identifier ce hash et obtenir une récompense en cryptomonnaie. La rémunération actuelle est d'environ 6,25 bitcoins pour la machine qui parvient à résoudre le problème. Les calculs ont été volontairement conçus pour être complexes et chronophages, afin de renforcer la sécurité et de rendre les cyberattaques extrêmement difficiles.

Ce mécanisme entraîne toutefois des effets discutables : il encourage l'essor de "fermes de minage", vastes entrepôts remplis de machines (notamment des cartes graphiques) fonctionnant en continu pour résoudre les calculs, trouver le hash d'un bloc et percevoir les récompenses correspondantes (Figure 42). On imagine aisément le coût énergétique d'un tel dispositif à grande échelle. À titre illustratif, le minage de l'ensemble des cryptomonnaies représenterait environ 0,6 % de la consommation énergétique mondiale [82].



*Figure 42 Entrepôt permettant de miner du bitcoin [27]*

En dépit de ces limites, l'avantage fondamental de la création de blocs reste l'immuabilité du registre. En effet, une fois un bloc validé et intégré à la chaîne, il devient impossible de le modifier sans altérer l'ensemble de la structure. La blockchain garantit ainsi un registre fiable, distribué, rapide et sécurisé, tout en éliminant le besoin d'un tiers de confiance.

Comme tout système, les premières générations de blockchains présentent toutefois des contraintes notables :

- un coût computationnel élevé,
- une dépense énergétique considérable
- un nombre de transactions par seconde limité.

Afin de surmonter ces obstacles, plusieurs évolutions technologiques ont vu le jour, permettant à la blockchain de s'adapter et de proposer des solutions spécifiques selon les besoins de chaque industrie, qu'il s'agisse des services financiers, de la logistique, ou, comme nous l'envisageons ici, de la traçabilité du médicament.

e. La Blockchain continue d'évoluer

La Blockchain représente un champ d'action dynamique et en constante évolution. Chaque année, des dizaines, voire des centaines de nouveaux projets voient le jour, cherchant à dépasser les limites des générations précédentes.

Par exemple, le principe de Proof of Work (PoW), que nous avons explicité plus haut, pourrait être progressivement remplacé par une méthode plus rapide, moins énergivore et nécessitant nettement moins de puissance de calcul. Cette alternative, appelée Proof of Stake (PoS), distribue les récompenses de manière proportionnelle à la quantité de jetons (« stake ») détenus par les acteurs du réseau, contrairement au PoW qui les attribuait en fonction de la puissance de calcul mise à disposition.

Cette approche met ainsi fin à la compétition permanente entre « mineurs » et limite la complexification croissante des calculs, laquelle aurait pu conduire à une inflation liée à l'ajout trop rapide de blocs dans la chaîne (Figure 43). Le PoS représente donc une évolution clé en matière d'efficacité énergétique et de scalabilité des blockchains.

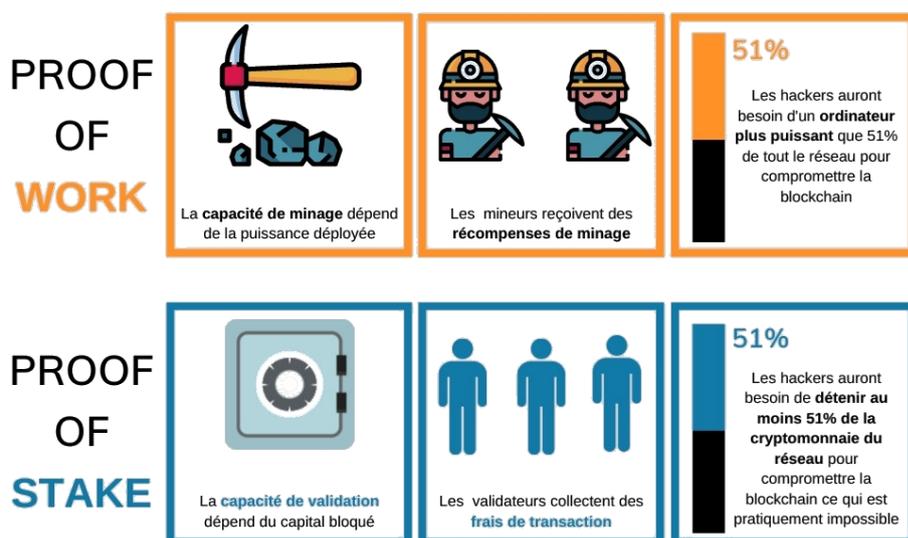


FIGURE 43 PROOF OF WORK VS. PROOF OF STAKE [28]

Il existe également aujourd'hui ce que l'on appelle des « smart contracts », qui sont, comme leur nom l'indique, des contrats s'appuyant sur la technologie Blockchain afin de rendre infalsifiables leurs termes ainsi que les conditions de leur exécution [83].

Ces smart contracts apparaissent particulièrement prometteurs dans le domaine de la traçabilité des médicaments, puisque chaque acteur de la chaîne (ou stakeholder) peut déployer un contrat qui s'exécute automatiquement selon des conditions prédéfinies. Leur principal atout réside dans la garantie d'une exécution conforme et transparente, ne laissant normalement aucune place au doute ni à l'interprétation.

Pour illustrer leur utilité concrète, on peut imaginer plusieurs scénarios :

Commande automatique : si un produit réceptionné par le pharmacien est déclaré comme endommagé lors du transport, un smart contract pourrait immédiatement déclencher une commande de remplacement.

Paiement conditionnel : le règlement au distributeur pourrait n'être validé qu'une fois le médicament reconnu comme conforme par le pharmacien.

Ces exemples font déjà l'objet d'expérimentations, notamment par l'entreprise technologique IBM, qui explore l'application des smart contracts à la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique [84].

Par ailleurs, plusieurs publications scientifiques étudient leur potentiel dans le cadre d'une blockchain dédiée à la traçabilité du médicament, en proposant des architectures où ces contrats occupent une place centrale (Figure 44) [85]

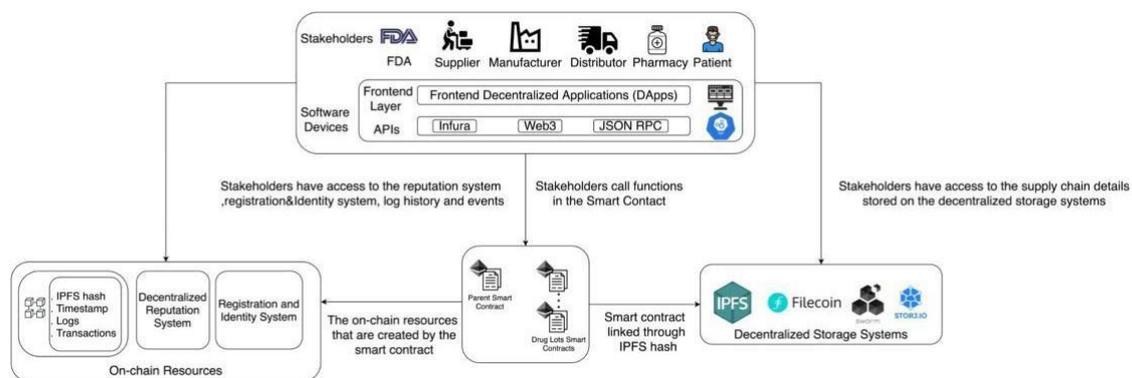


FIGURE 44 ARCHITECTURE D'UNE TRACABILITE BASEE SUR LA BLOCKCHAIN, EQUIPE DE AHMAD MUSAMIH [29]

Au-delà des smart contracts, qui élargissent considérablement le champ des possibles, il existe également le protocole Lightning. Cette évolution technologique permet d'augmenter de manière spectaculaire le nombre de transactions réalisables dans un réseau, en contournant la limite intrinsèque du faible débit transactionnel du Bitcoin, par exemple.

En implémentant le protocole Lightning, chaque nœud du réseau peut créer des canaux de transaction reposant sur un échange cryptographique asymétrique. Dans ce système, seules les sommes finales issues de l'ensemble des échanges sont inscrites dans le bloc, plutôt que chaque transaction individuelle (Figure 45).

Prenons un exemple appliqué à la traçabilité du médicament : entre deux créations de blocs, un pharmacien ouvre un canal de transaction avec son grossiste. Plutôt que de devoir valider séparément la réception du médicament A, le renvoi du médicament B (défectueux), puis la réception du médicament C, l'utilisation du protocole Lightning condense l'ensemble de ces interactions en une seule transaction finale.

Ce mécanisme permet ainsi de désengorger considérablement le réseau et d'augmenter le débit théorique de traitement, passant d'environ 7 transactions par seconde (dans le cas du Bitcoin) à près de 1 million [86]. Une telle capacité excède largement les besoins liés à la traçabilité du médicament à l'échelle mondiale, en assurant fluidité et scalabilité du système.

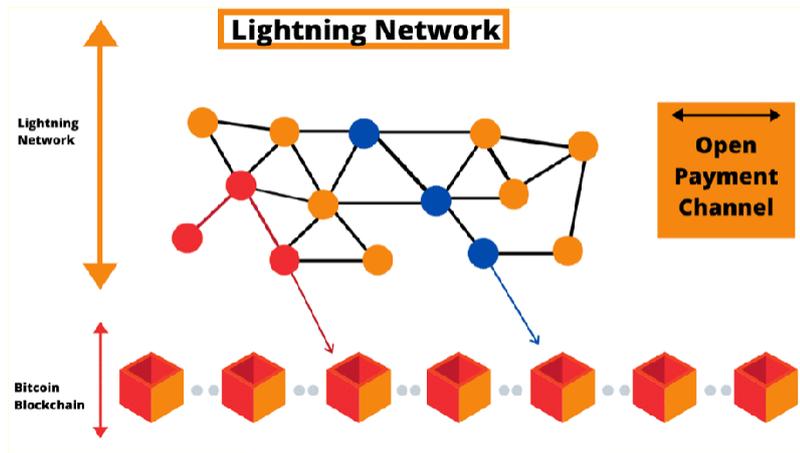


FIGURE 45 COMMENT LE LIGHTNING NETWORK PERMET DE GERER UN PLUS GRAND NOMBRE DE TRANSACTIONS [30]

Toutes ces évolutions ne constituent qu'un aperçu partiel des transformations à l'œuvre dans l'écosystème de la Blockchain. Certaines apportent des améliorations incrémentales, pensées pour des applications spécifiques, tandis que d'autres s'imposent comme des innovations disruptives, modifiant en profondeur la manière dont fonctionne la Blockchain dans son ensemble.

Enfin, dans le cadre de ce travail de recherche appliqué à la traçabilité du médicament, il demeure un concept fondamental qu'il convient d'aborder : la gouvernance. Celle-ci joue un rôle déterminant dans l'acceptation, la sécurité et l'efficacité d'une Blockchain, car elle définit qui décide, comment les règles sont établies et de quelle manière elles évoluent au sein du réseau.

### 3. Les systèmes de gouvernances de la Blockchain

A Aussi bien à l'échelle européenne que nationale, il paraît peu probable que les organismes régulateurs autorisent une solution entièrement décentralisée, qui demeure pourtant le modèle dominant des systèmes reposant sur la Blockchain. La principale raison tient à l'absence quasi totale de gouvernance sur les données qui y circulent.

Nous avons vu que la Blockchain a été conçue pour fonctionner sans tiers de confiance, en misant sur la décentralisation. Or, une Blockchain purement centralisée irait à l'encontre de ce principe fondateur et rendrait le réseau bien plus vulnérable aux attaques dites « 51 % ». Comme le souligne Anca Petre, docteur en pharmacie et spécialiste de la Blockchain : « Il faut un certain degré de décentralisation sinon ça n'a aucun intérêt, on ne peut pas aller uniquement sur une approche publique. Une gouvernance en consortium, c'est comme ça que l'on peut avancer. »

Il existe en effet plusieurs types de Blockchains (Figure 46) :

- Blockchains sans permission

- Publiques ou décentralisées : Les plus classiques, comme Bitcoin, sans autorité gouvernante.
- Blockchains avec permission [87]
  - Privées : Contrôlées par une entité unique. Elles reprennent les principes de la Blockchain mais à une échelle réduite.
  - Consortium : Similaires aux privées, mais gérées collectivement par plusieurs acteurs, ce qui renforce leur crédibilité et réduit les risques de dérive liés à un contrôle unique.
- Blockchains hybrides
  - Contrôlées par plusieurs acteurs, elles combinent des zones privées (où l'accès est restreint et autorisé) et des zones publiques ouvertes. Cette flexibilité permet aux organisations industrielles et institutionnelles de bénéficier à la fois des avantages d'une Blockchain permissionnée (sécurité, contrôle) et d'une Blockchain ouverte (transparence, interopérabilité) [88].

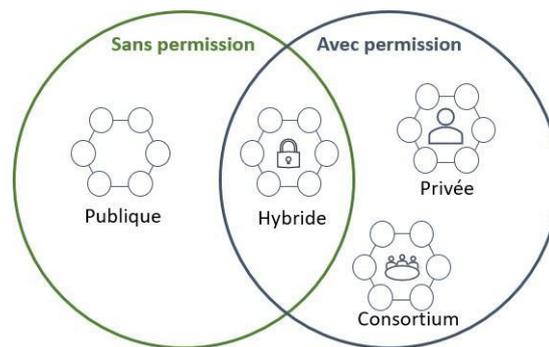


FIGURE 46 LES DIFFERENTS TYPES DE BLOCKCHAIN, PRODUCTION ORIGINALE

C'est le mode de gouvernance hybride qui apparaît comme le plus adapté aux chaînes d'approvisionnement, et notamment à la traçabilité du médicament. Cette architecture permet de sécuriser les données sensibles — telles que celles relatives à la santé — dans un espace fermé, tout en offrant à l'ensemble des utilisateurs la possibilité de vérifier des informations essentielles, comme l'authenticité d'un médicament [89].

En définitive, ce type de gouvernance constitue un compromis efficace : il assure la maîtrise et la protection des données critiques, tout en ouvrant l'usage de la technologie à un large éventail d'acteurs. Grâce à ce modèle hybride, on peut envisager une adoption étendue par les pharmacies, les patients, mais aussi par les autorités de santé. De plus, il favorise l'interopérabilité internationale, en facilitant la coopération entre États membres de l'Union européenne et pays tiers.

In fine, cette dernière notion de gouvernance vient clore la présentation des concepts

fondamentaux indispensables à une compréhension claire, structurelle et fonctionnelle de la Blockchain. Pour conclure cette partie, un récapitulatif permettra de synthétiser les avantages et limites de l'application de la Blockchain à la traçabilité du médicament, afin d'offrir une vision équilibrée de ses promesses et de ses contraintes.

#### 4. Transformer la sérialisation via la Blockchain en minimisant les risques en prenant en compte les limites

Andreas Antonopoulos, auteur et défenseur du Bitcoin, a déclaré lors d'une conférence disponible en ligne [90] :

« Si quelqu'un vient vous voir et vous demande : "Est-ce que j'ai besoin d'une Blockchain pour mon business ?", répondez-lui : "Avez-vous besoin de quelque chose d'ouvert, neutre, sans frontières, que personne ne contrôle et qui résiste à la censure ? Si oui, alors vous avez besoin de Bitcoin, d'Ethereum, de Monero ou de Zcash. [...] Si non, si vous n'avez pas besoin de tout cela, ce que vous demandez, c'est une base de données. Installez-en une, vous n'avez pas besoin de Blockchain." » [91]

Si Antonopoulos fait ici référence aux cryptomonnaies, son propos peut également être transposé à la traçabilité du médicament. Comme explicité dans la deuxième partie de ce travail de recherche, l'actuelle sérialisation présente déjà de nombreux avantages : elle garantit la délivrance de médicaments originaux en officine, est bien implantée à l'hôpital, et la majorité des pays européens l'ont adoptée sans difficulté. Malgré cela, la Blockchain pourrait contribuer à renforcer la sécurisation des données, tout en offrant une immuabilité du registre dans le temps. Cette immuabilité constituerait un atout précieux pour assurer des rappels de lots fiables et pour autoriser des analyses complémentaires de santé publique, grâce à une base de données dont l'intégrité serait garantie.

Par ailleurs, la Blockchain apporte une réponse naturelle aux défis de l'échange de données à l'échelle nationale, européenne et mondiale. Sa neutralité, sa sécurité et son indépendance vis-à-vis de tout État en particulier en font un outil adapté, tout en permettant l'existence de modèles de gouvernance distincts. Elle pourrait aussi donner au patient un rôle actif, en transformant par exemple son téléphone en nœud du réseau, à l'image de l'ordinateur d'une officine. Enfin, elle offre la flexibilité et la robustesse nécessaires pour être déployée dans les pays en voie de développement, tout en maintenant les coûts d'exploitation à un niveau raisonnable.

Appliquer la Blockchain à la traçabilité du médicament revient donc à recourir à une technologie particulièrement adaptée à la gestion des chaînes d'approvisionnement (supply chain). Elle repose sur plusieurs piliers technologiques et bénéficie d'innovations récentes qui accroissent sa capacité transactionnelle et élargissent ses cas d'usage, notamment grâce aux smart contracts.

Cependant, il convient d'en rappeler les limites. Tout d'abord, il existe des centaines de Blockchains différentes, dont toutes ne sont pas adaptées aux enjeux de la traçabilité du médicament. Les paramètres techniques tels que le mécanisme de consensus (Proof of Stake, Proof of Work), la taille des blocs, la gouvernance ou encore l'algorithme de hachage influencent directement la pertinence d'une solution. De plus, certaines Blockchains, comme le Bitcoin, sont extrêmement énergivores. D'autres ont acquis une réputation négative du fait de leur utilisation dans des activités illicites, ce qui peut ternir leur image auprès des patients et des professionnels de santé.

En définitive, ce n'est qu'à l'épreuve des données réelles et du marché qu'il sera possible d'évaluer la pertinence de cette technologie dans le domaine pharmaceutique. C'est pourquoi la dernière partie de ce travail analysera les perspectives de commercialisation d'une solution de traçabilité reposant sur la Blockchain (qu'elle soit privée, publique ou hybride) en s'appuyant sur quelques initiatives déjà mises en œuvre.

## **V. L'avenir de la Blockchain dans la traçabilité du médicament**

### **1. Le marché de la traçabilité du médicament, taille et croissance**

#### **a. Taille du marché de la traçabilité**

Espérer une utilisation pérenne de la Blockchain dans la traçabilité, c'est comprendre dans quel marché elle évolue et quels revenus une application privée pourrait générer.

Nous pouvons commencer par estimer le marché de la contrefaçon. En 2019, il est estimé à c.€200 milliards, soit près de 20 % du marché pharmaceutique mondial. Par ailleurs, en Europe, les États perdent environ 1,7 milliard d'euros de prélèvements fiscaux et cotisations sociales directement liés à ce manque à gagner [92]. A cela, s'ajoute une dimension plus délicate à évaluer, celle des risques encourus par la prise de médicament contrefaits. En effet, au-delà du risque sanitaire, une personne qui tombe malade suite à la consommation de thérapeutiques contrefaites, sera un patient qui coûtera de l'argent au système de santé, tout en baissant sa productivité sur le court et parfois long terme. Cette dimension, qui est difficile à chiffrer, pourrait avoir un impact plus important sur les économies des pays en voie de développement qui ne disposent pas de système de santé aussi élaborés que dans les pays développés.

Tandis que dans les pays développés, c'est plus la généralisation de la vente en ligne qui va fournir une réserve grandissante à ces médicaments, alors que l'on estime que 50 % des médicaments achetés sur des sites internet non approuvés par les États seraient contrefaits. [93]

Si le constat est clair, le marché de la traçabilité du médicament n'est estimé pour l'instant qu'à c.€4,20 milliards. En revanche, porté par une dynamique forte en Europe et aux États-Unis, la croissance attendue pour cette industrie pourrait atteindre 21 % entre 2020 et 2024 [94]. Ce marché est dominé par des fournisseurs mixtes de hardware et de software utilisant des technologies comme le RFID et les QRcode. Ce

sont les entreprises comme Alien Technology, Avery Dennison, Cognex, Datalogic, Dlover, MicroTag, TrackTraceRX (Figure 47) etc.



FIGURE 47 UTILISATION SUR SMARTPHONE DE L'APPLICATION RAPIDRX DE TRACKTACERX [31]

Les entreprises dont l'objectif est de développer des logiciels véritablement innovants dans le domaine de la traçabilité pharmaceutique restent aujourd'hui peu nombreuses. Cette rareté peut s'expliquer en partie par la taille encore modeste du marché, qui n'incite pas les grands acteurs technologiques à s'investir massivement sur ce segment. En effet, le système actuel repose sur un financement assuré par les industriels eux-mêmes, sous forme de redevances proportionnelles au volume de produits commercialisés.

Or, cette approche, centrée sur le coût, se révèle moins génératrice de valeur qu'un modèle basé sur la valeur ajoutée que pourrait apporter une solution de traçabilité avancée, par exemple en intégrant la Blockchain. Cette situation se traduit par une difficulté de financement des initiatives privées reposant sur la Blockchain, même lorsque celles-ci proposent des solutions prometteuses, capables de renforcer la sécurité et la transparence de la chaîne d'approvisionnement.

## b. Panorama des premières initiatives utilisant la Blockchain

### i. *Les start-up d'origine européenne*

En Europe, plusieurs initiatives associant Blockchain et traçabilité du médicament ont vu le jour.

L'une des premières initiatives françaises fut Blockpharma [95]. Fondée en 2016, en anticipation de l'entrée en vigueur de la réglementation européenne sur la sérialisation, cette start-up avait pour ambition de donner au consommateur – c'est-à-dire au patient – la possibilité de vérifier instantanément l'authenticité de la boîte de médicament achetée, via une simple application mobile (Figure 48).



FIGURE 48 : APPLICATION MOBILE PROPOSÉE PAR BLOCKPHARMA [32]

La solution était développée par une entreprise tierce, Crystalchain, dont le CEO et fondateur, Sylvain Cariou, dirigeait également Blockpharma. Si les débuts furent prometteurs, la start-up a finalement cessé toute communication, pour des raisons non officiellement connues. Celles-ci pourraient être liées à un positionnement concurrentiel direct face à France MVO, ce qui laissait peu de marge de manœuvre pour imposer une solution alternative en pharmacie.

Toujours en Europe, une autre initiative est celle de Medictect, start-up bordelaise qui a levé 1,5 million d'euros en 2020 afin de développer sa solution de traçabilité numérique des médicaments basée sur la Blockchain [96]. Le déploiement initial s'est fait en Côte d'Ivoire, dans 300 pharmacies partenaires, représentant environ 30 % du réseau du pays. Aujourd'hui, l'entreprise a étendu son champ d'action au Sénégal et au Cameroun, où elle collabore avec plus de 1 200 pharmacies, et affiche l'ambition de couvrir l'ensemble de l'Afrique francophone. Pour faciliter l'adoption de sa solution, Medictect propose également des services annexes, tels qu'un calculateur de prix ou encore une carte interactive des pharmacies (Figure 49).

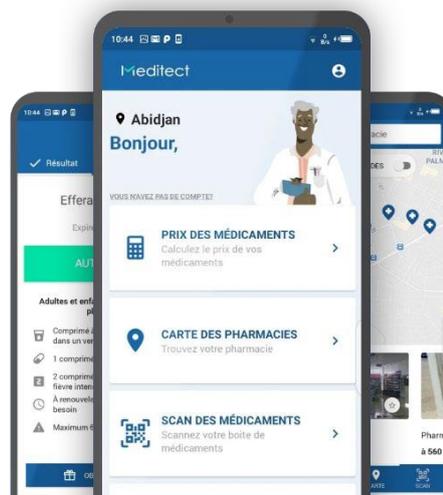


FIGURE 49 : APPLICATION DE MEDICTECT [33]

La start-up Medictect semble avoir parfaitement identifié le potentiel de ce marché en forte croissance, incarné par l'Afrique subsaharienne, tout en s'assurant un levier stratégique grâce à un partenariat avec UPSA [97], laboratoire particulièrement exposé au fléau de la contrefaçon dans cette région.

De par cette alliance et sa capacité à déployer une solution opérationnelle à grande échelle, Medictect se positionne aujourd'hui comme la start-up européenne la plus avancée dans le domaine de la traçabilité pharmaceutique par Blockchain, réussissant à concilier innovation technologique et réponse pragmatique aux enjeux du terrain.

Après avoir examiné les initiatives européennes, il est pertinent de s'intéresser à des exemples extra-européens, qui apportent une autre perspective sur la mise en œuvre de la Blockchain dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments.

## *ii. Le partenariat IBM-FDA-KPMG-Walmart-Merck*

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA), équivalent de l'EMA en Europe, a lancé une initiative conjointe avec le cabinet KPMG, le distributeur Walmart et le laboratoire pharmaceutique Merck afin de soutenir l'implémentation du Drug Supply Chain Security Act (DSCSA), équivalent américain de la réglementation européenne sur la sérialisation [98]. Ce dispositif, connu sous le nom de "Pharmaceutical Track & Trace", vise à assurer le suivi et la traçabilité complète des médicaments tout au long de la chaîne d'approvisionnement.

Le partenaire technique retenu fut le géant de la tech IBM, déjà fortement impliqué dans les solutions de traçabilité, notamment avec son initiative IBM Food Trust, adoptée dans l'industrie agroalimentaire par des acteurs tels que Carrefour.

L'essai portait sur la traçabilité de plusieurs médicaments, de la fabrication jusqu'à la dispensation, en intégrant trois catégories clés d'acteurs de la supply chain :

- Le fabricant : Merck
- Le distributeur : Walmart
- Le dispensateur : Walmart (au niveau officine)

Chacun de ces acteurs avait des niveaux de permission différenciés, et devait réaliser certaines actions spécifiques (Figure 50). L'objectif était de tester divers scénarios d'alerte, déployés à différents maillons de la chaîne, afin d'évaluer la réactivité et la robustesse du système.



FIGURE 50 LES DIFFERENTS ROLES ET ACTIONS DE CHAQUES ACTEURS [34]

## Résultats de l'essai DSCSA aux États-Unis

Les résultats obtenus à l'issue du pilote mené par la FDA, IBM, Walmart et Merck apparaissent particulièrement prometteurs. Avant l'implémentation de cette solution, la détection d'un produit contrefait ou défectueux dans la chaîne d'approvisionnement pouvait prendre jusqu'à trois jours. Avec l'utilisation de la Blockchain, les participants ont constaté qu'il était désormais possible de vérifier l'authenticité et le statut d'un médicament en quelques secondes seulement [84].

## Observations principales issues du pilote

Au-delà de ce gain de rapidité, plusieurs bénéfices concrets ont été relevés :

- Identification fiable du médicament et de sa provenance : chaque étape (envoi, réception, dispensation) était enregistrée sur la Blockchain, garantissant une traçabilité complète.
- Sécurité des données : les accès étaient strictement limités, aussi bien en amont (fabrication) qu'en aval (dispensation), préservant la confidentialité et l'intégrité des informations sensibles.
- Prévention des fraudes : impossibilité technique de délivrer un produit plus d'une fois, évitant ainsi tout risque de duplication ou de réintroduction illégitime dans la chaîne.
- Capacité de retrait immédiat : à chaque étape, un médicament pouvait être isolé et retiré du circuit en cas de problème, que ce soit lors de l'expédition, à la réception ou avant la délivrance au patient.

## Enseignements et portée stratégique

Ces observations illustrent la pertinence du modèle de consortium public-privé appliqué à la traçabilité pharmaceutique.

- Du côté réglementaire, cette approche permet de dépasser certaines rigidités administratives, en s'appuyant sur des standards technologiques partagés.
- Du côté industriel, elle bénéficie directement de l'expertise et des ressources des acteurs privés, renforçant la robustesse et l'efficacité de la solution.

En définitive, ce pilote démontre que la Blockchain, au-delà d'un simple outil technique, peut constituer une infrastructure de confiance intersectorielle, facilitant la coopération entre autorités de santé, industriels et distributeurs.

c. Appliquer les leçons des initiatives existantes pour booster l'écosystème européen

i. *Créer un partenariat sur la base d'une Blockchain hybride, économe en énergie et pouvant traiter un grand nombre de transactions*

Comme le montre l'exemple d'IBM, les partenariats public-privé sont possibles. Ils peuvent dépasser le simple cadre des appels à projets ou de l'achat de services auprès d'éditeurs tiers, et ouvrent ainsi la voie à une multitude d'avantages.

Ces initiatives permettent d'entrevoir les grandes lignes qu'une Blockchain adaptée aux exigences de la traçabilité du médicament devrait respecter :

- Mode de gouvernance : la Blockchain doit être hybride ou, a minima, en consortium, afin de garantir une gouvernance privée et partagée, tout en conservant la flexibilité des Blockchains décentralisées pour faciliter les évolutions à l'échelle internationale
- Portage de la solution : elle doit être soutenue par un consortium élargi, intégrant l'ensemble des acteurs de la chaîne de traçabilité, avec une place réelle pour chacun dans la gouvernance et la prise de décision
- Sobriété énergétique : elle doit s'appuyer sur des technologies peu énergivores, telles que le Proof of Stake, afin de concilier performance et durabilité
- Capacité de traitement : elle doit être en mesure de gérer des volumes massifs de données, correspondant aux milliards de transactions annuelles générées par la sérialisation
- Évolutivité : elle doit laisser la possibilité d'intégrer des innovations futures, comme les smart contracts, afin d'optimiser l'efficacité de l'écosystème et de générer des économies pour l'ensemble des parties prenantes.

La mise en place d'un tel consortium centré sur la sérialisation permettrait ainsi aux industriels, aux associations de patients, aux organisations professionnelles et à l'État de participer, de manière indépendante, à la gouvernance du réseau.

La principale limite demeure toutefois la gestion et l'appartenance des données. La question de l'attribution de la paternité des données, ainsi que celle de la responsabilité

en cas de défaillance, reste centrale. De plus, si la Blockchain est conçue pour être inviolable, les autorités gouvernantes peuvent en obtenir l'accès, ce qui pourrait créer des points de vulnérabilité. Il apparaît donc indispensable de définir clairement les rôles et responsabilités de chaque acteur en matière de données, afin de garantir la confiance et la robustesse du système.

## *ii. Mieux gérer les données*

La CNIL définit la donnée de santé de la manière suivante :

*« Les données à caractère personnel concernant la santé sont les données relatives à la santé physique ou mentale, passée, présente ou future, d'une personne physique (y compris la prestation de services de soins de santé) qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne. »*

Cette définition, volontairement large, inclut potentiellement les données issues de la traçabilité du médicament. En effet, si l'on peut relier l'information à un individu identifié – par exemple : savoir que Monsieur X a pris un antibiotique à une date précise – il s'agit bien d'une donnée de santé.

Dans le cadre d'une Blockchain appliquée au médicament, les données sont chiffrées, et les blockchains privées permettent de restreindre la visibilité du contenu exact au public. Toutefois, un enjeu délicat réside dans l'accès que pourraient avoir les autorités de gouvernance (y compris les industriels) à ces informations. Le risque d'un usage détourné – comme la surveillance des traitements médicamenteux de chaque patient par des acteurs privés – ne peut être écarté.

Pour limiter ces dérives, plusieurs solutions sont envisageables :

- Exclusion des données patients : la sérialisation porterait uniquement sur le médicament, sans lien avec l'identité du patient (modèle déjà utilisé par certaines solutions actuelles).
- Anonymisation totale : les données seraient intégralement anonymisées, mais cette approche rendrait plus complexe la gestion des rappels de lots.
- Quasi-anonymisation par niveaux d'accès : chaque acteur disposerait de droits limités. Par exemple, les industriels n'auraient jamais accès aux données patients, tandis que les professionnels de santé conserveraient la possibilité d'identifier les patients concernés en cas de rappel.

Cette dernière option apparaît comme la plus équilibrée : elle concilie sécurisation et circulation fluide des données, tout en permettant une action rapide et efficace lors de rappels. Elle présente également un intérêt particulier pour les pays en développement, où les rappels de lots sont plus difficiles à mettre en œuvre dans les conditions actuelles.

Une fois les caractéristiques techniques et les niveaux d'accès définis, la question centrale reste celle du financement. Comme évoqué précédemment, le modèle actuel, basé sur une redevance unique payée par les industriels au moment de l'onboarding,

exploite insuffisamment le potentiel de création de valeur de la traçabilité. À l'inverse, un modèle économique orienté sur la valeur générée – sécurité accrue, réduction des coûts liés à la contrefaçon, efficacité des rappels – pourrait soutenir l'émergence d'une solution blockchain rentable et scalable. Cela permettrait :

- Aux États de limiter les pertes fiscales et d'alléger la charge de surveillance,
- Aux industriels de réduire les coûts directs liés à la fraude et aux contrefaçons,
- Aux patients et professionnels de bénéficier d'une plus grande sécurité et d'une confiance renforcée.

### *iii. Innover dans le business model*

Aujourd'hui, le modèle de financement de la sérialisation repose principalement sur des subventions ou des partenariats institutionnels, avec une facturation aux industriels par boîte ou par service. Bien que ce système ait fait ses preuves et permette de couvrir les besoins réglementaires, il reste limitatif en matière de revenus et réduit le potentiel créateur de valeur.

Pour exploiter pleinement ce réservoir de valeur, il est pertinent d'imaginer de nouveaux business models basés sur la donnée, plutôt que sur le simple volume de boîtes sérialisées.

#### **a) Valorisation de la donnée**

Grâce à la quasi-anonymisation, les données issues de la traçabilité pourraient être exploitées pour réaliser des statistiques de vente ou des analyses de marché. On peut ainsi imaginer des industriels souscrivant à une plateforme leur permettant de :

- monitorer en temps réel les volumes de vente de leurs produits,
- mesurer l'impact d'une campagne marketing ou de la publication d'un résultat scientifique,
- analyser finement la dynamique concurrentielle.

Cette logique est déjà mise en œuvre par des acteurs tels qu'IQVIA PHARMASTAT, qui vendent de la donnée agrégée aux industriels [99].

#### **b) Applications sectorielles inspirées d'autres industries**

Dans d'autres secteurs, la Blockchain est déjà exploitée à des fins similaires. Sylvain Cariou, CEO de Crystalchain et fondateur de Blockpharma, explique ainsi collecter et valoriser des données issues de la filière agroalimentaire (producteurs, usines, contrôleurs, etc.), en les intégrant dans la Blockchain. Ces données sont ensuite exploitées pour :

- activer des alertes qualité,
- mesurer les émissions de CO<sub>2</sub>,

- suivre la consommation d'eau,
- calculer les distances parcourues par les matières premières [100].

Ce modèle est aisément transposable au médicament.

### **c) Optimisation des remboursements via les Smart Contracts**

Les smart contracts ouvrent une autre voie de création de valeur, notamment pour la sécurité sociale et les payeurs privés.

- Les médicaments les plus coûteux font souvent l'objet d'accords de remise (entre prix brut et prix net), conditionnés à des volumes de vente.
- Grâce à la Blockchain, l'atteinte d'un volume prédéfini pourrait automatiquement déclencher le changement de rémunération de l'industriel.
- Des paramètres supplémentaires (géolocalisation, type de patient, typologie de pathologie) pourraient affiner la tarification et favoriser une répartition équitable de l'accès aux traitements.

Ce suivi dynamique permettrait de créer de nouveaux objectifs de ventes (par région, par exemple), limitant la concentration de la distribution sur les grandes villes et améliorant l'équité d'accès aux soins.

### **d) Création de valeur au-delà de la sérialisation**

En définitive, la Blockchain ne doit pas être pensée comme un simple outil de conformité réglementaire, mais comme une plateforme de services à forte valeur ajoutée. Elle permet :

- d'améliorer la qualité des données,
- de fluidifier les processus administratifs,
- de réduire les coûts pour les payeurs,
- et de renforcer la sécurité et la transparence pour les patients.

## **2. Retour des pharmacies françaises sur l'utilisation d'une solution basée sur la Blockchain**

Cette deuxième partie du questionnaire présenté en partie I visait à évaluer l'ouverture des pharmaciens et du personnel officinal à l'adoption d'un logiciel reposant sur la Blockchain comme technologie centrale.

Les résultats sont sans équivoque : près de 80 % des répondants se sont déclarés favorables à l'utilisation d'une telle solution (Figure 51).

Seriez vous prêts à utiliser la technologie blockchain dans le cadre de la traçabilité?

(2022)

Pour cent; Nb de réponses

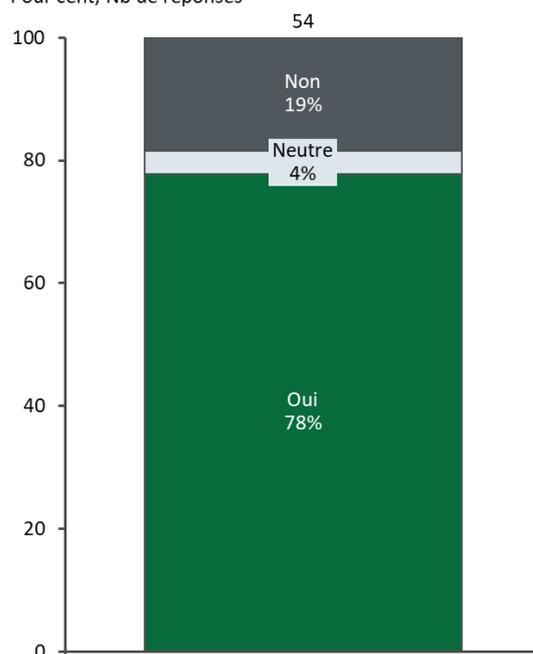


FIGURE 51 NOMBRE DE REpondANTS PRETS A UTILISER LA BLOCKCHAIN, PRODUCTION ORIGINALE

Sur l'ensemble des répondants favorables à l'utilisation de la Blockchain, près de 61,1 % déclarent être prêts à adopter une telle solution à condition de bénéficier d'une formation adaptée, et ce même sans comprendre en détail le fonctionnement technique de la technologie. Cette ouverture contraste avec le faible niveau de familiarité déclaré : seuls 14,8 % des répondants connaissaient déjà la Blockchain.

Parmi les pharmaciens exprimant des réticences, les justifications sont variées. L'un d'eux associe la Blockchain à une technologie perçue négativement (probablement en raison de son lien médiatisé avec les cryptomonnaies), tandis qu'un autre considère que le système français de traçabilité est déjà suffisamment fiable et qu'il ne nécessite pas de solution alternative.

Nous avons également cherché à savoir sur quel support les professionnels accepteraient d'intégrer une telle solution si elle était mise à leur disposition. Les résultats montrent que 80 % des répondants privilégieraient une intégration directe au logiciel de gestion d'officine (LGO), afin que la vérification de l'authenticité des médicaments soit systématique et transparente pour l'équipe officinale (Figure 52). Ce résultat illustre l'importance d'impliquer ces logiciels, qui représentent les partenaires finaux du pharmacien lors de la délivrance.

Une minorité (environ 13 %) préfère toutefois l'idée d'un logiciel distinct, qui ne serait utilisé qu'en cas de doute sur l'authenticité d'un médicament. Cette approche semble motivée par un manque de temps ressenti par certains praticiens, comme l'indique l'un des commentaires recueillis.

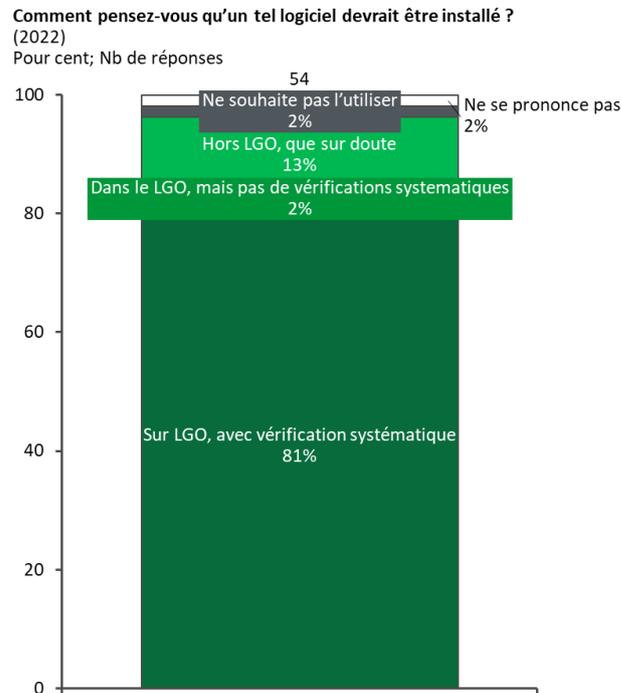


FIGURE 52 MANIERE D'UTILISER LA BLOCKCHAIN POUR TRACER LES MEDICAMENTS, PRODUCTION ORIGINALE

Après avoir examiné l'intérêt des pharmaciens pour une solution basée sur la Blockchain ainsi que les modalités d'utilisation possibles, il convient désormais de s'interroger sur le mode de financement d'une telle solution.

À l'heure actuelle, les dispositifs de traçabilité existants sont principalement financés par les industriels du médicament. La redevance est proportionnelle au volume de boîtes commercialisées, ce qui représente une charge additionnelle dans un contexte européen où les prix des médicaments sont largement négociés avec les autorités de santé. Cette contrainte se révèle d'autant plus significative que, contrairement aux États-Unis où les prix sont libres, les marges des industriels en Europe sont plus restreintes.

L'opinion des pharmaciens interrogés sur ce sujet (Figure 53) apparaît partagée :

- Environ 50 % estiment que le financement devrait continuer de reposer sur les industriels, dans la logique du modèle actuel.
- Près de 41 % considèrent au contraire qu'il serait plus pertinent que ce coût soit pris en charge par l'État ou, dans une moindre mesure, par les patients.

Cette divergence souligne l'absence de consensus sur la répartition optimale du financement. Elle traduit aussi un dilemme : d'un côté, préserver la logique « pollueur-payeur » en maintenant la charge sur l'industrie ; de l'autre, reconnaître que la sérialisation et la traçabilité relèvent de l'intérêt collectif, justifiant ainsi une implication accrue des pouvoirs publics.

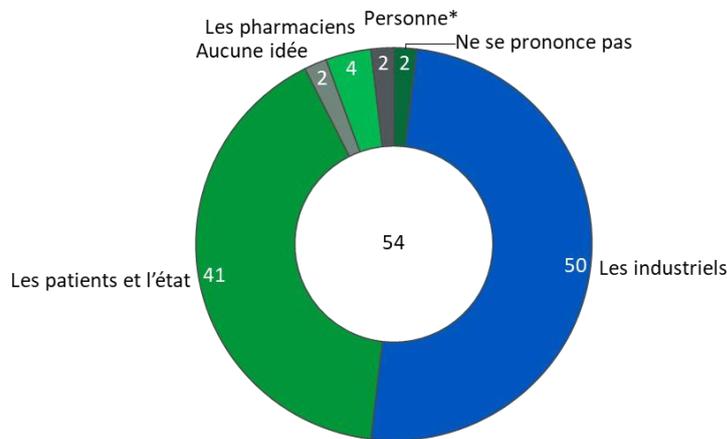


FIGURE 53 OPINION SUR LES ENTITES RESPONSABLES DU FINANCEMENT DE LA TRAÇABILITE, PRODUCTION ORIGINALE

Enfin, au-delà de la question du financement, le questionnaire s'intéressait également à la possibilité d'aller plus loin que le cadre strictement réglementaire, en proposant une application dédiée aux patients (Figure 54).

Les résultats se révèlent ici plus contrastés : seuls 35 % des répondants se disent prêts à proposer un tel outil. Plusieurs freins sont avancés :

- Le manque de temps, régulièrement cité par les pharmaciens, qui perçoivent déjà la sérialisation comme chronophage dans leur pratique quotidienne.
- La saturation numérique, liée à la multiplicité des outils digitaux existants, notamment les applications déjà développées par les industriels, qui peut réduire la motivation des officinaux à s'engager dans une démarche supplémentaire d'éducation du patient.

Ces éléments laissent entrevoir un écart entre la volonté réglementaire et l'appropriation pratique par le terrain. Alors que la traçabilité centrée sur les professionnels semble faire consensus, l'ouverture vers le patient apparaît encore prématurée pour une majorité de pharmaciens, faute de ressources, d'incitations ou de valeur perçue.

Recommanderiez-vous à vos patients une application qui permettrait de garantir la sécurité du patient et de vérifier l'originalité du médicament ? (2022)

Pour cent; Nb de réponses

54

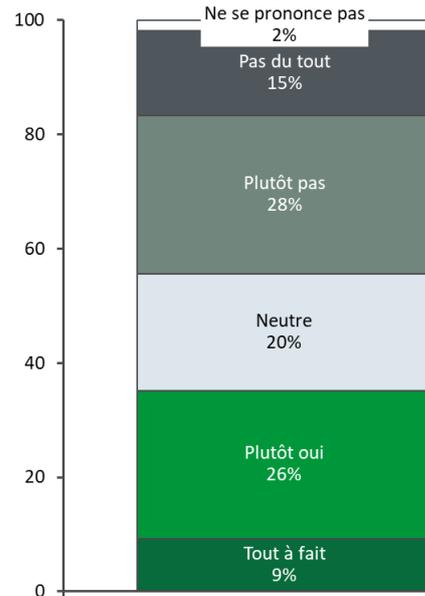


FIGURE 54 OPINION SUR LA RECOMMANDATION D'UTILISATION D'UNE APPLICATION QUI PERMETTRAIT DE VERIFIER L'ORIGINALITE DU MEDICAMENT, PRODUCTION ORIGINALE

Cette deuxième partie du questionnaire met en évidence une tendance claire : les pharmaciens en France se montrent globalement ouverts à l'expérimentation de solutions innovantes, y compris celles reposant sur la Blockchain, mais cette ouverture est freinée par les contraintes inhérentes à leur pratique quotidienne (manque de temps, multiplicité des outils, perception d'une valeur ajoutée parfois limitée).

Malgré ces obstacles, une solution utilisant la Blockchain apparaît comme une alternative crédible et potentiellement adoptée par les officinaux. L'enjeu sera de proposer une intégration fluide dans leur environnement de travail, tout en tenant compte de la nécessité de formation et de sensibilisation à la technologie.

En outre, l'intérêt d'un tel projet pourrait être renforcé par une consultation élargie des autres acteurs de la chaîne du médicament : pharmaciens hospitaliers, industriels et patients. Leurs retours constitueraient un socle essentiel pour adapter la solution aux besoins concrets de l'ensemble de l'écosystème.

Enfin, cette partie se voulait volontairement plus prospective : il s'agit d'envisager les perspectives offertes par une Blockchain appliquée à la traçabilité. Entre la taille considérable du marché de la contrefaçon, les initiatives déjà en cours en Afrique et aux États-Unis, et la dynamique d'innovation en Europe, il apparaît clair qu'une telle technologie a toute sa place dans le paysage actuel. Une Blockchain développée via un consortium élargi pourrait en particulier favoriser une adoption à grande échelle. À l'instar des expérimentations américaines, une simulation en conditions réelles constituerait une étape déterminante pour tester la faisabilité, affiner les modalités techniques et enrichir la connaissance collective autour de la sérialisation et de la Blockchain.

## VI. Conclusion

En Europe, les évolutions réglementaires récentes ont permis une avancée majeure dans la traçabilité du médicament grâce à la mise en place d'un registre performant et opérationnel. En France toutefois, l'adoption de ce dispositif par les officines reste en retrait par rapport aux pays voisins. Ce retard pourrait s'expliquer par un déficit d'éducation et de communication autour des outils disponibles, entraînant un manque de compréhension des enjeux de la sérialisation et une confiance limitée dans le système. Une meilleure sensibilisation, dès la formation universitaire, constituerait une piste d'amélioration essentielle.

Parallèlement, si les solutions actuelles remplissent leur rôle, la Blockchain se présente comme une alternative crédible pour répondre aux défis futurs : économique, rapide, résiliente aux cyberattaques, capable de gérer des flux massifs de données, ouverte à l'international, sécurisée et évolutive grâce aux smart contracts.

Les initiatives internationales démontrent d'ailleurs que cette technologie dépasse désormais le stade du concept. Portée par des partenariats publics/privés et par l'intérêt croissant des industriels, des ONG et des États, la Blockchain est peut-être à l'aube d'un déploiement à grande échelle, sur un marché en forte croissance. Dans ce contexte, l'Union européenne et la France ont un rôle clé à jouer, en stimulant les expérimentations, en multipliant les collaborations et en facilitant le financement des projets.

En définitive, les promesses de la Blockchain visent d'abord les patients, face aux 700 000 décès annuels liés à la contrefaçon de médicaments dans le monde. Ces initiatives, qu'elles réussissent ou non, contribueront toutes à améliorer la prise en charge, la sécurité et la qualité de la dispensation. À terme, la sérialisation pourrait transformer en profondeur l'acte même de délivrance, et c'est peut-être l'adoption massive de la Blockchain qui en sera le déclencheur.

## Bibliographie

- [1] L. F. Santé, «Les médicaments contrefaits tuent 700.000 personnes par an,» [En ligne]. Available: <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/09/25/21301-medicaments-contrefaits-tuent-700000-personnes-par-an#:~:text=Les%20m%C3%A9dicaments%20contrefaits%20tuent%20700.000%20personnes%20par%20an.>
- [2] Larousse, «Définition de la traçabilité,» [En ligne]. Available: [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tra%C3%A7abilit%C3%A9/7883\\_1.](https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tra%C3%A7abilit%C3%A9/7883_1)
- [3] A. Charkaoui, «Histoire de la traçabilité,» 2009. [En ligne]. Available: <https://www.acharkaoui.com/histoire-de-la-tracabilite/#:~:text=La%20plus%20ancienne%20%C3%A9vidence%20de,'une%20marque%20d'identification..>
- [4] A. Charkaoui, «La très longue histoire de la traçabilité,» 2009. [En ligne]. Available: <https://www.acharkaoui.com/histoire-de-la-tracabilite/#:~:text=La%20plus%20ancienne%20%C3%A9vidence%20de,'une%20marque%20d'identification..>
- [5] Antikforever, «Ramsès II,» [En ligne]. Available: [http://antikforever.com/Egypte/rois/ramses\\_II.htm.](http://antikforever.com/Egypte/rois/ramses_II.htm)
- [6] L'express, «Le scandale de la viande de cheval,» 2014. [En ligne]. Available: [https://www.lexpress.fr/actualite/societe/le-scandale-de-la-viande-de-cheval\\_1219104.html.](https://www.lexpress.fr/actualite/societe/le-scandale-de-la-viande-de-cheval_1219104.html)
- [7] INA, «1991-2003 : l'affaire du sang contaminé,» 2009. [En ligne]. Available: [https://www.ina.fr/ina-eclaire-actu/1991-2003-l-affaire-du-sang-contamine.](https://www.ina.fr/ina-eclaire-actu/1991-2003-l-affaire-du-sang-contamine)
- [8] L. m. a. AFP, «Affaire de l'hormone de croissance : relaxe des deux derniers prévenus en vie,» [En ligne]. Available: [https://www.lemonde.fr/police-justice/article/2016/01/25/epilogue-judiciaire-pour-le-scandale-de-l-hormone-de-croissance\\_4853122\\_1653578.html#:~:text=Entre%201983%20et%201985%20C%201,maladie%20neurologique%20de%20Creutzfeldt%20Jakob..](https://www.lemonde.fr/police-justice/article/2016/01/25/epilogue-judiciaire-pour-le-scandale-de-l-hormone-de-croissance_4853122_1653578.html#:~:text=Entre%201983%20et%201985%20C%201,maladie%20neurologique%20de%20Creutzfeldt%20Jakob..)
- [9] L. v. d. Nord, «Il y a 30 ans, le scandale du sang contaminé a débouché sur la création de l'EFS,» [En ligne]. Available: [https://www.lavoixdunord.fr/1094874/article/2021-11-05/il-y-30-ans-le-scandale-du-sang-contamine-debouche-sur-la-creation-de-l-efs.](https://www.lavoixdunord.fr/1094874/article/2021-11-05/il-y-30-ans-le-scandale-du-sang-contamine-debouche-sur-la-creation-de-l-efs)

- [10] G. France, «Guide des bonnes pratiques de lecture du code à barres 2D,» GS1.
- [11] Figaro, «Contrefaçon de médicaments: des centaines de milliers de morts chaque année,» 2019. [En ligne]. Available: <https://sante.lefigaro.fr/article/contrefacon-de-medicaments-des-centaines-de-milliers-de-morts-chaque-annee/#:~:text=Ils%20ont%20C3%A9valu%20C3%A9%20C3%A0%20116.000,trait%20C3%A9%20avec%20des%20antibiotiques%20falsifi%20C3%A9s..>
- [12] INSEE, «CONTREFACON,» 2020. [En ligne]. Available: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1447>.
- [13] Capital, 2015. [En ligne]. Available: <https://www.capital.fr/conso/la-contrefacon-un-art-ancestral-1042624>.
- [14] OCDE, «Global Trade in Fakes : A Worrying Threat,» 2020. [En ligne]. Available: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/74c81154-en/index.html?itemId=/content/publication/74c81154-en#:~:text=Based%20on%20data%20for%202019,or%202.5%25%20of%20world%20trade..>
- [15] OECD, «Trends in Trade in Counterfeit and Pirated Goods,» 2019. [En ligne]. Available: [https://www.oecd-ilibrary.org/sites/a7c7e054-en/1/3/4/index.html?itemId=/content/publication/a7c7e054-en&\\_csp\\_=840766a83c2cbec116466a60bc97c49d&itemIGO=oecd&itemContentType=book](https://www.oecd-ilibrary.org/sites/a7c7e054-en/1/3/4/index.html?itemId=/content/publication/a7c7e054-en&_csp_=840766a83c2cbec116466a60bc97c49d&itemIGO=oecd&itemContentType=book).
- [16] LEEM, «Contrefaçon de médicaments une atteinte à la santé publique,» 2017. [En ligne]. Available: <https://www.leem.org/sites/default/files/DP-contrefacon-06-07-2017.pdf>.
- [17] E. E. EU, «Sondage effectué par Market and Opinion Research International,» [En ligne]. Available: <http://ec.europa.eu>.
- [18] M. T. F. B. André Le Roux, «Les consommateurs de contrefaçon : le prix n'est pas la seule motivation,» 2015. [En ligne]. Available: <https://www.cairn.info/revue-recherches-en-sciences-de-gestion-2015-2-page-25.htm#:~:text=La%20principale%20raison%20avanc%20C3%A9%20pour,1998%2C%20Ang%20et%20al..>
- [19] OMS, «Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés,» 2018. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>.

- [20] F. culture, 2020. [En ligne]. Available: <https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/la-question-du-jour/penurie-de-masques-que-s-est-il-passe-9294783>.
- [21] E. soignant, 2021. [En ligne]. Available: <https://www.emploisoignant.com/actu-soignant/edito-stress-epuisement-soignants-tiennent-bon-mais-quand>.
- [22] V. p. gov, Juillet 2021. [En ligne]. Available: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/280702-production-de-medicaments-quelle-souverainete-sanitaire-de-la-france#:~:text=Production%20de%20m%C3%A9dicaments%20%3A%20quelle%20souverainet%C3%A9%20sanitaire%20pour%20la%20France%20%3F&text=En%20mati%C3%A8re%20d>.
- [23] I. d. Jour, Novembre 2021. [En ligne]. Available: <https://infodujour.fr/societe/54017-covid-19-attention-aux-faux-vaccins-pfizer>.
- [24] Interpol, Mars 2021. [En ligne]. Available: <https://www.interpol.int/fr/Actualites-et-evenements/Actualites/2021/Demantelement-d-un-reseau-de-distribution-de-faux-vaccins-contre-le-COVID-19-apres-la-mise-en-garde-lancee-par-INTERPOL>.
- [25] M. q. r. group, «Medical Product Quality Report – COVID-19 Issues,» Oxfor, 2021.
- [26] Legifrance, «Article L5111-1 - Code de la santé publique,» [En ligne]. Available: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689867/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/).
- [27] M. d. l. s. e. d. l. prévention, «Lliste I et II,» 2016. [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/liste-i-et-ii#:~:text=Les%20m%C3%A9dicaments%20sur%20listes%20I,dentiste%20ou%20une%20sage%2Dfemme..>
- [28] F. MVO, «QUELS SONT LES MÉDICAMENTS CONCERNÉS PAR LA SÉRIALISATION ET LE DISPOSITIF ANTIEFFRACTION SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS ?,» 2018. [En ligne]. Available: <https://www.france-mvo.fr/uFAQs/quels-sont-les-medicaments-concernes-par-la-serialisation-et-le-dispositif-antieffraction-sur-le-territoire-francais/>.
- [29] Synadiet, «PRODUITS FRAUDULEUX ET CONTREFAÇONS DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES 2014,» [En ligne]. Available: <https://www.synadiet.org/produits-frauduleux-et-contrefacons-de-complements-alimentaires-2014>.
- [30] LegiFrance, «Article L5211-1 - Code de la santé publique,» [En ligne]. Available: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000021964486/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021964486/).

- [31] M. d. I. santé, «Pharmacie à usage interieur,» [En ligne]. Available: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/pharmacie-a-usage-interieur-pui/article/pharmacie-a-usage-interieur-pui>.
- [32] UniHA. [En ligne]. Available: <https://www.uniha.org/uniha-en-quelques-mots/>.
- [33] F. marchés, «Les seuils des marchés publics en 2022 selon les types d'acheteur,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.francemarches.com/fiches/seuils>.
- [34] Buzzcomptoir, 2021. [En ligne]. Available: <https://www.buzzcomptoir.com/2021/06/01/focus-sur-les-groupements-de-pharmacies/>.
- [35] B. Point, «eCommerce et marché pharmaceutique : quelles perspectives en France ?,» [En ligne]. Available: <https://www.bearingpoint.com/fr/publications-evenements/blogs/blog-life-sciences/ecommerce-et-marche-pharmaceutique-queelles-perspectives-en-france-blog/>.
- [36] O. d. pharmaciens, «Vente de médicaments sur Internet en France,» [En ligne]. Available: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-patients/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France>.
- [37] E. MOREIRA, «1001Pharmacies.com racheté par le groupe belge Pharmasimple,» 2019. [En ligne]. Available: <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/actu/0600621522450-1001pharmacies-com-rachete-par-le-groupe-belge-pharmasimple-326769.php>.
- [38] O. d. pharmaciens, 2022. [En ligne]. Available: <http://www.ordre.pharmacien.fr/ecommerce/search>.
- [39] T. c. fund, «Competition, Consolidation, and Evolution in the Pharmacy Market,» August 2021. [En ligne]. Available: <https://www.commonwealthfund.org/publications/issue-briefs/2021/aug/competition-consolidation-evolution-pharmacy-market>.
- [40] N. pharmacy, 2021. [En ligne]. Available: <https://nabp.pharmacy/news/blog/the-online-pharmacy-marketplace-will-look-different-in-2021-heres-how/>.
- [41] Pfizer, «Facing Off Against Counterfeit Online Pharmacies: Pfizer Launches New Purchasing Website To Help Alleviate the Guesswork Around Buying Legitimate Viagra® (sildenafil citrate) Online,» 2013. [En ligne]. Available: [https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/facing\\_off\\_against\\_counterfeit\\_online\\_pharmacies\\_pfizer\\_launches\\_ne](https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/facing_off_against_counterfeit_online_pharmacies_pfizer_launches_ne)

w\_purchasing\_website\_to\_help\_alleviate\_the\_guesswork\_around\_buying\_the\_genuine\_viagra\_sildenafil\_citrate\_online.

- [42] D. PAITRAUD, «Le médicament à l'épreuve des trafics de rue,» Le quotidien du pharmacien, [En ligne]. Available: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/le-medicament-lepreuve-des-trafics-de-rue>.
- [43] C. MARIA, «Meditect : l'app qui lutte contre la contrefaçon de médicaments,» [En ligne]. Available: <https://www.whatsupdoc-lemag.fr/article/meditect-lapp-qui-lutte-contre-la-contrefacon-de-medicaments>.
- [44] Doccheck, «Les médicaments de la rue en Afrique,» 2013. [En ligne]. Available: <https://www.doccheck.com/fr/detail/articles/11458-les-medicaments-de-la-rue-en-afrique>.
- [45] OMS, «Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié,» 2017. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>.
- [46] A. traitement, «VIH dans le monde : ce que disent les chiffres de l'Onusida !,» 2020. [En ligne]. Available: <https://www.actions-traitements.org/vih-monde-disent-chiffres-2/>.
- [47] OMS, «Hépatite C,» 2022. [En ligne]. Available: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=On%20estime%20%C3%A0%203%2C2,\(cancer%20primitif%20du%20foie\)..](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=On%20estime%20%C3%A0%203%2C2,(cancer%20primitif%20du%20foie)..)
- [48] OMS, «Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés,» 2018. [En ligne]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>.
- [49] UNICEF, «First serialized vaccine scan in Africa marks milestone in tackling falsified medical products,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.unicef.org/supply/stories/first-serialized-vaccine-scan-africa-marks-milestone-tackling-falsified-medical-products>.
- [50] B. Waapos, «Comprendre les différences entre codes-barres 1D et 2D,» 2019. [En ligne]. Available: <https://blog.waapos.com/comprendre-la-difference-entre-codes-barres-1d-et-codes-barres-2d/#:~:text=Contrairement%20au%201D%2C%20les%20codes,contenir%202000%20caract%C3%A8res%20ou%20plus..>

- [51] Domino, «Les codes 2D en bref :,» 2021. [En ligne]. Available: <https://www.domino-printing.com/fr-fr/blog/2021/quelle-est-la-difference-entre- un-code-dm-et-un-qr-code>.
- [52] J. o. d. l. Européene, «DIRECTIVE 2011/62/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 8 JUIN 2011,» 2011. [En ligne]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal- content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0062&from=ES>.
- [53] O. d. pharmacien, «La lutte contre les médicaments falsifiés,» [En ligne]. Available: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-patients/Vente-de- medicaments-sur- Internet-en-France/La-lutte-contre-les-medicaments- falsifies>.
- [54] O. N. d. pharmaciens, «Rechercher un site autorisé pour la vente en ligne de médicaments,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.ordre.pharmacien.fr/ecommerce/search>.
- [55] C. Européenne, «RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2016/161 DE LA COMMISSION,» 2015. [En ligne]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal- content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161&from=LV>.
- [56] ARS, «Guideméthodologique de sérialisation des médicaments en établissements de santé,» 2019. [En ligne]. Available: <https://www.paca.ars.sante.fr/guide- methodologique-de-serialisation-des- medicaments-en-etablissements-de- sante#:~:text=Qu'est%2Dce%20que%20la,sa%20d%C3%A9livrance%20%C3%A0%20un%20patient..>
- [57] A. P. Nassima Haï, «Rethinking the pharma supply chain with Blockchain,» 23 consulting, 2018.
- [58] F. MVO, «EMVO,» [En ligne]. Available: [https://www.france- mvo.fr/on- boarding-emvo-serialisation-pharmaceutique/](https://www.france-mvo.fr/on- boarding-emvo-serialisation-pharmaceutique/).
- [59] CIP, «QUI SOMMES-NOUS ?,» [En ligne]. Available: <https://www.cipmedicament.org/association-cip/qui-sommes-nous/>.
- [60] CIP, «Sérialisation,» [En ligne]. Available: <https://www.cipmedicament.org/serialisation/>.
- [61] F. MVO. [En ligne]. Available: [https://www.france-mvo.fr/wp- content/uploads/2019/11/Fiche-Technique-Pharmacie-n%C2%B01\\_V04.pdf](https://www.france-mvo.fr/wp- content/uploads/2019/11/Fiche-Technique-Pharmacie-n%C2%B01_V04.pdf).
- [62] F. MVO, «EMVO – ON BOARDING – HUB EUROPÉEN,» [En ligne]. Available: <https://www.france-mvo.fr/on-boarding-emvo-serialisation-pharmaceutique/>.

- [63] USPO, «Sérialisation : une vidéo de présentation de 3 mn,» 2020. [En ligne]. Available: <https://uspo.fr/serialisation-une-video-de-presentation-de-3-mn/>.
- [64] Techopital, Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://www.techopital.com/story.php?story=6374>.
- [65] USPO, «Sérialisation – il est urgent de se lancer !,» 2022. [En ligne]. Available: <https://uspo.fr/serialisation-il-est-urgent-de-se-lancer/>.
- [66] C. Asselin, «Facebook les chiffres essentiels en 2022 en France et dans le Monde,» Digimind, 2021. [En ligne]. Available: [https://blog.digimind.com/fr/agences/facebook-chiffres-essentiels#:~:text=32%25%20de%20l'audience%20de,ont%20plus%20de%2035%20ans.&text=Les%20personnes%20de%2025%2D34,13%25%20pour%20les%20femmes\)..](https://blog.digimind.com/fr/agences/facebook-chiffres-essentiels#:~:text=32%25%20de%20l'audience%20de,ont%20plus%20de%2035%20ans.&text=Les%20personnes%20de%2025%2D34,13%25%20pour%20les%20femmes)..)
- [67] IBM, «DSCSA Industry Challenges,» [En ligne]. Available: <https://www.ibm.com/downloads/cas/9V2LRYG5>.
- [68] USPO, «Comment organiser la sérialisation dans mon officine et éviter une amende ?,» 2022. [En ligne]. Available: <https://uspo.fr/serialisation-il-est-urgent-de-se-lancer/#:~:text=La%20s%C3%A9rialisation%20fait%20partie%20des,dispensation%20d'un%20m%C3%A9dicament%20contrefait..>
- [69] M. d. l'économie, «Du troc à l'argent,» [En ligne]. Available: <https://www.economie.gouv.fr/facileco/troc-a-largent#>.
- [70] Wikipedia, «Definition de la monnaie de commodité,» [En ligne]. Available: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Monnaie\\_de\\_commodit%C3%A9#:~:text=La%20monnaie%20de%20commodit%C3%A9%20ou,de%20prix%20de%20cette%20marchandise..](https://fr.wikipedia.org/wiki/Monnaie_de_commodit%C3%A9#:~:text=La%20monnaie%20de%20commodit%C3%A9%20ou,de%20prix%20de%20cette%20marchandise..)
- [71] Citeco, «Les Cauris, une monnaie de coquillages,» [En ligne]. Available: <https://www.citeco.fr/10000-ans-histoire-economie/aux-origines/les-cauris-une-monnaie-de-coquillages>.
- [72] L. c. d. l'économie, «Le premier billet de banque européen,» [En ligne]. Available: <https://www.citeco.fr/le-premier-billet-de-banque-europeen#:~:text=Le%20billet%20de%20banque%20est,d'esp%C3%A8ces%20%C3%A0%20la%20banque..>
- [73] Lafinancepourtous, «Du Moyen-âge à la Renaissance,» 2019. [En ligne]. Available: <https://www.lafinancepourtous.com/juniors/lyceens/les-banques/les-banques-une-histoire-ancienne/#:~:text=%C3%80%20partir%20du%20XI%C3%A8me%20si%C3%A8cle,un%20peu%20partout%20en%20Europe..>
- [74] L.Desmedt, «DE L'HYPERINFLATION AU « MIRACLE MONETAIRE » :L'expérience hongroise de 1945-46,» [En ligne]. Available: <http://data.leo-univ-orleans.fr/media/seminars/417/hyperinflation-desmedt-pour-leo-mai-2018.pdf>.

- [75] Bitcoin.fr, «Les grandes dates de Bitcoin,» [En ligne]. Available: <https://bitcoin.fr/histoire/>.
- [76] L.S., «Who is Satoshi Nakamoto?,» [En ligne]. Available: <https://www.economist.com/the-economist-explains/2015/11/02/who-is-satoshi-nakamoto>.
- [77] S. Bortzmeyer, «Définition de Stéphane Bortzmeyer,» Août 2016. [En ligne]. Available: <https://bitcoin.fr/la-blockchain-cest-quoi/>.
- [78] E. consulting, «Introduction to SHA,» [En ligne]. Available: <https://www.encryptionconsulting.com/education-center/what-is-sha/#:~:text=SHA%20stands%20for%20secure%20hashing,modular%20additions%2C%20and%20compression%20functions..>
- [79] A. Joux, «Multicollisions in iterated hash functions. Application to cascaded constructions,» 2004. [En ligne]. Available: <https://www.iacr.org/archive/crypto2004/31520306/multicollisions.pdf>.
- [80] Cryptoast, «Cruptoast,» [En ligne]. Available: <https://cryptoast.fr/cryptographie-asymetrique-bitcoin/>.
- [81] B. CRYPTO, «POUR LE PATRON DE FTX, LE BITCOIN N'EST "PAS UN RÉSEAU DE PAIEMENT" MAIS UNE "RÉSERVE DE VALEUR",» [En ligne]. Available: [https://www.bfmtv.com/crypto/bitcoin/pour-le-patron-de-ftx-le-bitcoin-n-est-pas-un-reseau-de-paiement-mais-une-reserve-de-valeur\\_AV-202205160374.html#:~:text=Selon%20les%20donn%C3%A9es%20en%20temps,compte%20en%20milliers%20par%20seconde..](https://www.bfmtv.com/crypto/bitcoin/pour-le-patron-de-ftx-le-bitcoin-n-est-pas-un-reseau-de-paiement-mais-une-reserve-de-valeur_AV-202205160374.html#:~:text=Selon%20les%20donn%C3%A9es%20en%20temps,compte%20en%20milliers%20par%20seconde..)
- [82] Climb, «Quel est l'impact écologique des cryptomonnaies ?,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.weareclimb.fr/guides/investir-crypto/ecologie-environnement-cryptomonnaie>.
- [83] S. Troy, «Blockchain : qu'est-ce qu'un Smart Contract et à quoi ça sert ?,» [En ligne]. Available: <https://www.lemagit.fr/conseil/Blockchain-quest-ce-quun-Smart-Contract-et-a-quoi-ca-sert>.
- [84] IBM, «Blockchain Interoperability Pilot,» [En ligne]. Available: [https://www.ibm.com/downloads/cas/9V2LRYG5?utm\\_medium=OSocial&utm\\_source=Blog&utm\\_content=000020YK&utm\\_term=10005803&utm\\_id=How-the-FDA-is-piloting-blockchain-for-the-pharmaceutical-supply-chain-CTA-Button-1&cm\\_mmc=OSocial\\_Blog\\_-\\_Blockchain+and+Strategic+](https://www.ibm.com/downloads/cas/9V2LRYG5?utm_medium=OSocial&utm_source=Blog&utm_content=000020YK&utm_term=10005803&utm_id=How-the-FDA-is-piloting-blockchain-for-the-pharmaceutical-supply-chain-CTA-Button-1&cm_mmc=OSocial_Blog_-_Blockchain+and+Strategic+).
- [85] K. S. R. J. J. A. AHMAD MUSAMIH, «A Blockchain-based Approach for Drug Traceability in Healthcare Supply Chain,» [En ligne]. Available: <https://www.middleeastmedicalportal.com/a-blockchain-based-approach-for-drug-traceability-in-healthcare-supply-chain/>.

- [86] BitPay, «What Makes the Lightning Network So Great?,» [En ligne]. Available: <https://bitpay.com/blog/what-is-the-lightning-network/#:~:text=The%20Lightning%20Network%20is%20capable,around%207%20transactions%20per%20second..>
- [87] K. E. W. E. Wang, «Types of Blockchain: Public, Private, or Something in Between,» August 2021. [En ligne]. Available: <https://www.foley.com/en/insights/publications/2021/08/types-of-blockchain-public-private-between.>
- [88] A. informatique, «Blockchain hybride,» [En ligne]. Available: <https://actualiteinformatique.fr/blockchain/differents-types-blockchain.>
- [89] Barbara, «Private, Public, Hybrid: Quelle blockchain pour quelle application?,» [En ligne]. Available: <https://www.numa.paris/private-public-hybrid-quelle-blockchain-pour-quelle-application/#blockchain-hybride.>
- [90] A. Antonopoulos, Réalisateur, *Bitcoin - Keeping Digital Communities Weird*. [Film]. The Internet of Money volume 3, 2018.
- [91] A. Antonopoulos, «La blockchain, c'est quoi ?,» 2018. [En ligne]. Available: [https://bitcoin.fr/la-blockchain-cest-quoi/.](https://bitcoin.fr/la-blockchain-cest-quoi/)
- [92] K. Lentschner, «Contrefaçon de médicaments: un fléau sanitaire et économique,» 2019. [En ligne]. Available: <https://www.lefigaro.fr/conjoncture/contrefacon-de-medicaments-un-fleau-sanitaire-et-economique-20190423#:~:text=veille%20du%20secteur.-,Le%20trafic%20de%20faux%20m%C3%A9dicaments%20est%20estim%C3%A9%20%C3%A0%20200%20milliards,%C3%A0%20cause%20de%20ce%20f.>
- [93] LEEM, «Contrefaçon de médicaments: Les industriels mobilisés,» 2018. [En ligne]. Available: <https://www.leem.org/presse/contrefacon-de-medicaments-les-industriels-mobilises.>
- [94] C. P. Newswire, «Pharmaceutical Traceability Market - 33% of Growth to Originate from Asia|Evolving Opportunities with Alien Technology LLC & Avery Dennison Corp. | Technavio,» [En ligne]. Available: <https://www.prnewswire.com/news-releases/pharmaceutical-traceability-market-33-of-growth-to-originate-from-asiaevolving-opportunities-with-alien-technology-llc--avery-dennison-corp--technavio-301531093.html.>
- [95] Blockpharma, «VÉRIFIEZ L'AUTHENTICITÉ DE VOTRE MÉDICAMENT,» 2016. [En ligne]. Available: [https://www.blockpharma.com/.](https://www.blockpharma.com/)

- [96] A. Vitard, «Meditect lève 1,5 million d'euros pour développer sa solution de traçabilité numérique des médicaments,» [En ligne]. Available: <https://www.usine-digitale.fr/article/meditect-leve-1-5-million-d-euros-pour-developper-sa-solution-de-tracabilite-numerique-des-medicaments.N961651>.
- [97] A. Pourredon, «Partenariat UPSA,» [En ligne]. Available: <https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6808354875685007361/>.
- [98] P. Monnier, «Les États-Unis lancent un projet pilote de traçabilité des médicaments par blockchain,» 2019. [En ligne]. Available: <https://www.usinenouvelle.com/article/les-etats-unis-lancent-un-projet-pilote-de-tracabilite-des-medicaments-par-blockchain.N1610767>.
- [99] IQVIA. [En ligne]. Available: <https://pharmastat.iqvia.com/pharmastat>.
- [100] S. Cariou, «Médicaments, poulets, bière... Crystalchain met la blockchain à toutes les sauces,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.20minutes.fr/20-mint/4000663-20220905-medicaments-poulets-biere-crystalchain-met-blockchain-toutes-sauces>.
- [101] D. Channels, «Gross-to-Net Bubble Update: Net Prices Drop (Again) at Six Top Drugmakers,» 2021. [En ligne]. Available: <https://www.drugchannels.net/2021/04/gross-to-net-bubble-update-net-prices.html>.
- [102] «C'est quoi le hachage,» 2020. [En ligne]. Available: <https://culture-informatique.net/cest-quoi-hachage/>.
- [103] DGS, 2022. [En ligne]. Available: [https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2022/06/2022\\_06\\_20\\_Lettre-ouverte\\_Se%CC%81rialisation.pdf](https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2022/06/2022_06_20_Lettre-ouverte_Se%CC%81rialisation.pdf).
- [104] Techopital, Juin 2022. [En ligne]. Available: <https://www.techopital.com/story.php?story=6374>.
- [105] B. Paribas, «Breve histoire de la monnaie,» [En ligne]. Available: <https://group.bnpparibas/actualite/breve-histoire-monnaie#:~:text=Les%20Romains%20%C3%A9tendront%20l'usage,l'origine%20du%20mot%20monnaie%20!>.
- [106] U. nouvelle, 2018. [En ligne]. Available: <https://www.usinenouvelle.com/article/l-emvo-acteur-cle-de-la-mise-en-place-de-la-serialisation-en-europe.N1463707>.
- [107] C. Eric, «Les fichiers de la honte,» [En ligne]. Available: [https://www.lexpress.fr/informations/les-fichiers-de-la-honte\\_615261.html](https://www.lexpress.fr/informations/les-fichiers-de-la-honte_615261.html).

- [108] L. Sanchez, «Il y a dix ans : la faillite de Lehman Brothers déclenche la crise financière,» 2018. [En ligne]. Available: <https://information.tv5monde.com/info/il-y-dix-ans-la-faillite-de-lehman-brothers-declenche-la-crise-financiere-260288>.
- [109] S. Nakamoto, «Bitcoin: A Peer-to-Peer Electronic Cash System,» [En ligne]. Available: <https://bitcoin.org/bitcoin.pdf>.
- [110] M. authors, 2022. [En ligne]. Available: <https://fr.wikipedia.org/wiki/SHA-2>.
- [111] Community. [En ligne]. Available: <https://bitcoin.fr/histoire/>.
- [112] N.A., «How Many Bitcoins Are There Now in Circulation?,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.buybitcoinworldwide.com/how-many-bitcoins-are-there>.
- [113] B. Infos, «Qu'est ce que la Blockchain,» [En ligne]. Available: <https://www.economie.gouv.fr/entreprises/blockchain-definition-avantage-utilisation-application#>.
- [114] F. MVO, «QUI EST EN CHARGE DU RÉPERTOIRE EUROPÉEN OU EMVS (EUROPEAN MEDICINES VERIFICATION SYSTEM) ?,» [En ligne]. Available: <https://www.france-mvo.fr/uFAQs/qui-est-en-charge-du-repertoire-europeen-ou-emvs-european-medicines-verification-system/>.
- [115] G. Normand, «Croissance mondiale : le FMI de plus en plus pessimiste pour 2022 et 2023,» 2022. [En ligne]. Available: <https://www.latribune.fr/economie/international/croissance-mondiale-le-fmi-de-plus-en-plus-pessimiste-pour-2022-et-2023-927024.html#:~:text=Apr%C3%A8s%20les%20deux%20longues%20ann%C3%A9es,redescendre%20%C3%A0%205%2C7%25..>
- [116] S. d.-. V. Cimino, «Étude : il y a eu 9,75 millions d'attaques DDoS en 2021,» [En ligne]. Available: <https://siecledigital.fr/2022/03/24/etude-il-y-a-eu-975-millions-dattaques-ddos-en-2021/#:~:text=Une%20r%C3%A9cente%20%C3%A9tude%20de%20Netscout,cours%20de%20l'ann%C3%A9e%202021..>
- [117] Coursera, «Blokchain courses coursera,» [En ligne]. Available: <https://fr.coursera.org/courses?query=blockchain>.
- [118] MIT, «BLOCKCHAIN TECHNOLOGIES:,» [En ligne]. Available: [https://mit-online.getsmarter.com/presentations/lp/mit-blockchain-technologies-online-short-course-msf/?cid=15224106626&utm\\_contentid=593159159693&ef\\_id=c:593159159693\\_d:c\\_n:g\\_ti:kwd-358546175202\\_p:\\_k:blockchain%20class\\_m:p\\_a:128360871966&gclid=CjwKCAjwsM](https://mit-online.getsmarter.com/presentations/lp/mit-blockchain-technologies-online-short-course-msf/?cid=15224106626&utm_contentid=593159159693&ef_id=c:593159159693_d:c_n:g_ti:kwd-358546175202_p:_k:blockchain%20class_m:p_a:128360871966&gclid=CjwKCAjwsM)

## Liste des figures

<i>Figure 1</i> une du journal l'événement sur l'affaire du sang contaminé	18
<i>Figure 2</i> Contrefaçon de la marque BIC, sur le logo, type de produit, packaging, mais avec pour défaut le nom de la marque.	20
<i>Figure 3</i> Profenid original et contrefait cote à côté, la différence est imperceptible	21
<i>Figure 4</i> Saisie de faux vaccins Covid-19 et faux masques 3M	22
<i>Figure 5</i> Information de sécurité partagée par l'ansm sur l'existence de lentilles RENU contrefaites sur le marché égyptien.	25
<i>Figure 6</i> Différence de flux entre Pui et officine	28
<i>Figure 7</i> vente en ligne dans les pays de l'union européenne	28
<i>Figure 8</i> Exemple de site de vente en ligne indépendant, Site de la Grande Pharmacie Normale	29
<i>Figure 9</i> Résumé de l'opération pangea i à XI	31
<i>Figure 10</i> Commerce de médicaments dans la rue en Afrique	32
<i>Figure 11</i> communication de l'union européenne sur les produits contrefaits	34
<i>Figure 12</i> première sérialisation d'un vaccin en Afrique	34
<i>Figure 13</i> insertion de médicaments falsifiés dans le parcours du médicament	35
<i>Figure 14</i> Exemple de code à barre unidirectionnels	36
<i>Figure 15</i> dernières normes de code-barres	36
<i>Figure 16</i> compréhensions du code cip 13	37
<i>Figure 17</i> Informations contenues dans le Datamatrix	38
<i>Figure 18</i> Logo présent sur toutes les pages liées à la vente de médicaments	39
<i>Figure 19</i> dispositif permettant de vérifier si le produit a fait l'objet d'une effraction .	40
<i>Figure 20</i> Hologramme apposé sur une boîte de viagra	41
<i>Figure 21</i> Date de la mise en place de la sérialisation et de l'agrégation dans différents pays.	42
<i>Figure 22</i> l'ajout du numéro de série	42
<i>Figure 23</i> Logo de France MVO	44
<i>Figure 24</i> Fonctionnement de la sérialisation	46
<i>Figure 25</i> parts des PUIS et des officines connectées au NVMS en France, Juin 2022, France MVO	48
<i>Figure 26</i> Caractéristiques des répondants	50
<i>Figure 27</i> Fréquence de confrontation à la contrefaçon	51
<i>Figure 28</i> Opinion sur les systèmes mis en place pour assurer la traçabilité des médicaments	51
<i>Figure 29</i> Opinion sur les outils MIS à disposition des pharmaciens	52
<i>Figure 30</i> Opinion sur la volonté à utiliser des outils permettant de prouver l'authenticité des produits	52
<i>Figure 31</i> Plan de mise en place du Drug Supply Chain Security Act	55
<i>Figure 32</i> Les cauris, une monnaie de coquillage	56
<i>Figure 33</i> Dorian Nakamoto, figure un temps soupçonné d'être Satoshi Nakamoto	58
<i>Figure 34</i> Fonctionnement simplifié de la Blockchain	59
<i>Figure 35</i> Demande de vérification au serveur	61
<i>Figure 36</i> Interactions d'un réseau pair à pair	63

<i>Figure 37 Couverture de la biographie de schawn fanning</i>	63
<i>Figure 38 HASH d'un jeu de données dans le SHA</i>	64
<i>Figure 39 Chiffrement d'un message en utilisant un jeu de clés privée et publique</i>	66
<i>Figure 40 Chiffrement à double paires de clés</i>	67
<i>Figure 41 Blocs d'une Blockchain</i>	68
<i>Figure 42 entrepôt permettant de miner du bitcoin</i>	69
<i>Figure 43 Proof of work vs. Proof of Stake</i>	70
<i>Figure 44 Architecture d'une traçabilité basée sur la Blockchain, équipe de AHMAD MUSAMIH</i>	71
<i>Figure 45 Comment le lightning network permet de gérer un plus grand nombre de transactions</i>	72
<i>Figure 46 Les différents types de Blockchain</i>	73
<i>Figure 47 Utilisation sur smartphone de l'application RapidRX de TrackTacerX</i>	76
<i>Figure 48 : Application mobile proposée par blockpharma</i>	77
<i>Figure 49 : Application de Meditect</i>	77
<i>Figure 50 Les différents rôles et actions de chaque acteurs</i>	79
<i>Figure 51 Nombre de répondants prêts à utiliser la Blockchain</i>	84
<i>Figure 52 Manière d'utiliser la Blockchain pour tracer les médicaments</i>	85
<i>Figure 53 Opinion sur les Entités responsables du financement de la traçabilité</i>	86
<i>Figure 54 Opinion sur la recommandation d'utilisation d'une application qui permettrait de vérifier l'originalité du médicament</i>	87

## Table de figures (sources)

- [1] philippeberthaum, « La critique est facile. », Contre feu. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://contrefeu.canalblog.com/archives/2020/03/25/38133815.html>
- [2] « (6) Facebook ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/photo.php?fbid=4215635028507764&id=535620266509277&set=a.589089151162388>
- [3] « Pharmacie en ligne : comment éviter les pièges de la contrefaçon ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/18453-Pharmacie-en-ligne-comment-eviter-les-pieges-de-la-contrefacon>
- [4] « Interpol seizes thousands of fake Covid-19 jabs in South Africa and China », RFI. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.rfi.fr/en/africa/20210304-interpol-seizes-thousands-of-fake-covid-19-jabs-crime-police-china-south-africa-vaccines-crime>
- [5] « Accueil », ANSM. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/>
- [6] « Grande Pharmacie Normale ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://grandepharmacienormale.pharminfo.fr>
- [7] « Operation Pangea – shining a light on pharmaceutical crime ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2019/Operation-Pangea-shining-a-light-on-pharmaceutical-crime>
- [8] Luther, « Cameroun/Bafoussam: une guerre sans merci contre le médicament de la rue », Kamer Pharma Research. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://kamerpharmaresearch.over-blog.org/article-cameroun-bafoussam-une-guerre-sans-merci-contre-le-medicament-de-la-rue-63065717.html>
- [9] « How safe are your medicines? Join ASOP EU and Fight the Fakes at the European Parliament on June 26 – UPDATED – Fight the Fakes Alliance ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://fightthefakes.org/how-safe-are-your-medicines-join-asop-eu-and-fight-the-fakes-at-the-european-parliament-on-june-26/>
- [10] T. Reply, « TRVST: Global Medicine Safety Solution », Solidsoft Reply. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.reply.com/solidsoft-reply/en/trvst>
- [11] « Code-barres », *Wikipédia*. 11 août 2025. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Code-barres&oldid=228029932>
- [12] « Code-barres EAN », *Wikipédia*. 27 juillet 2025. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Code-barres\\_EAN&oldid=227619615](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Code-barres_EAN&oldid=227619615)

- [13] « Codification et traçabilité des médicaments », ANSM. Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/codification-et-tracabilite-des-medicaments>
- [14] « La vente en ligne de médicaments ».
- [15] « Pharmaceuticals & Chemicals - CCL Faubel GmbH ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cclfaubel.de/en/products/pharmaceuticals-chemicals/>
- [16] « Pfizer: One of the world's premier biopharmaceutical companies ». Consulté le: 23 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pfizer.com/>
- [17] « Accueil », FranceMVO. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.france-mvo.fr/>
- [18] « Bahrain's NHRA Traceability Requirements for Pharmaceuticals », OPTEL. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.optelgroup.com/en/compliance/bahrain-nhra-traceability-requirements-for-pharmaceuticals/>
- [19] « *Monetaria moneta* », *Wikipédia*. 13 avril 2025. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Monetaria\\_moneta&oldid=224771493](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Monetaria_moneta&oldid=224771493)
- [20] « Dorian Nakamoto issues a final public statement insisting he didn't invent Bitcoin | The Verge ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.theverge.com/2014/3/17/5517732/dorian-nakamoto-issues-statement-denying-he-invented-bitcoin>
- [21] « (PDF) Blockchain et nouveaux modèles d'affaires : quelques réflexions fondées sur de la littérature et des conférences grand public », in *ResearchGate*, Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/382001299\\_Blockchain\\_et\\_nouveaux\\_modèles\\_d'affaires\\_quelques\\_reflexions\\_fondees\\_sur\\_de\\_la\\_litterature\\_et\\_des\\_conferences\\_grand\\_public](https://www.researchgate.net/publication/382001299_Blockchain_et_nouveaux_modèles_d'affaires_quelques_reflexions_fondees_sur_de_la_litterature_et_des_conferences_grand_public)
- [22] « Qu'est-ce que le téléchargement illégal ? », Tu ne voleras point ! Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://isicientunevoleraspoint.wordpress.com/12-2/quest-ce-que-le-telechargement-illegal/>
- [23] R. Ambrosek, *Shawn Fanning: The Founder of Napster*. The Rosen Publishing Group, Inc, 2006.
- [24] « Clés publiques et clés privées : de quoi s'agit-il ? », Ledger. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ledger.com/fr/academy/cles-publiques-et-cles-privées-de-quoi-sagit-il>
- [25] « Alice et Bob », *Wikipédia*. 22 janvier 2025. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur:

[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alice\\_et\\_Bob&oldid=222308871](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alice_et_Bob&oldid=222308871)

[26] « La blockchain, cette puissante techno derrière les cryptomonnaies », Blockchain France. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://blockchainfrance.net/decouvrir-la-blockchain/c-est-quoi-la-blockchain/>

[27] « Données personnelles : la vie privée en voie d'extinction », Science et vie. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.science-et-vie.com/article-magazine/donnees-personnelles-la-vie-privee-en-voie-dextinction>

[28] « Cryptovore | Tout savoir sur la blockchain & les cryptos ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cryptovore.fr/>

[29] « Blockchain Implementation in Supply Chain Management (SCM) - Merehead ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://merehead.com/blog/blockchain-implementation-supply-chain-management-scm/>

[30] « Understanding Lightning Network Bidirectional Payment Channels ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.genspark.ai/spark/understanding-lightning-network-bidirectional-payment-channels/61002a6f-7f1e-42e9-9b40-3ac0abe17e40>

[31] « Advanced Serialization and Supply Chain Solutions », TrackTraceRX. Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.tracktracerox.com/>

[32] « Blockpharma 2025 Company Profile: Valuation, Funding & Investors | PitchBook ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pitchbook.com/profiles/company/228917-08>

[33] « Meditect ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.meditect.com/>

[34] « IBM, KPMG, Merck and Walmart to collaborate as part of FDA's program to evaluate the use of blockchain to protect pharmaceutical product integrity - Merck.com ». Consulté le: 26 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.merck.com/news/ibm-kpmg-merck-and-walmart-to-collaborate-as-part-of-fdas-program-to-evaluate-the-use-of-blockchain-to-protect-pharmaceutical-product-integrity/>

## VII. Annexe

### Questionnaire proposé aux professionnels de santé sur les réseaux sociaux

#### Objectif

Le questionnaire avait pour but de réaliser une étude préliminaire permettant :

- une analyse quantitative des résultats sur la traçabilité des médicaments ;
- une appréciation de l'opinion des professionnels de santé exerçant en pharmacie quant à l'utilisation d'une solution de traçabilité reposant sur la technologie Blockchain.

#### Méthodologie

Type de questionnaire : questions à choix unique, incluant des options « autre » afin de permettre aux répondants de préciser leur opinion si nécessaire.

- Plateforme : Google Forms.
- Canaux de diffusion : publication sur des groupes Facebook dédiés aux pharmaciens (« Pharma cool », « Pharma cool café »), ainsi que sur d'autres réseaux professionnels de pharmaciens.
- Population cible : professionnels de santé en pharmacie (pharmaciens titulaires, adjoints, préparateurs et étudiants).
- Traitement statistique : aucun test statistique n'a été appliqué à l'échantillon, l'étude ayant une visée exploratoire.

## Questionnaire posé aux pharmaciens :

Ouverture du questionnaire : 26/07/2022 au 08/07/202 Nombre de réponses : 54

Numéro	Catégorie	Question
1	Questions générales / ciblage	Quelle est votre profession ?
2		Possédez-vous une officine ?
3		Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?
4	Évaluation des solutions mises en place	Avez-vous déjà été confronté à des médicaments contrefaits ou dont vous suspectiez la contrefaçon ?
5		Que pensez-vous des systèmes mis en place par la France et l'union Européenne pour assurer la traçabilité et l'originalité des médicaments de votre officine ? (Par exemple utilité et pertinence des informations partagées par l'association France MVO, etc.)
6		Que pensez-vous des outils en officine vous permettant de prouver à vous et votre patient l'originalité de vos médicaments et d'en connaître le parcours, de la fabrication jusqu'à l'officine ? (Par exemple Datamatrix, facilité de vérification avec votre logiciel de gestion d'officine, etc.)
7	Opinion sur une solution basée sur la technologie blockchain	Seriez-vous prêt à utiliser un logiciel qui vous permettrait de prouver l'authenticité de façon fiable et non corrompible ?
8		Un tel logiciel pourrait se baser sur une technologie Blockchain, reconnue pour être fiable et non corrompible, dans quelle mesure seriez-vous prêt(e) à utiliser un logiciel reposant sur cette technologie ?
9		Comment pensez-vous qu'un tel logiciel devrait être installé ?
10		À quelles conditions seriez-vous prêt à utiliser un logiciel utilisant technologie Blockchain ?
11		Qui doit selon vous financer la mise en place des systèmes assurant la traçabilité du médicament ?
12		Recommanderiez-vous à vos patients une application qui permettrait de garantir la sécurité du patient et de vérifier l'originalité du médicament ?

## **Analyse des réponses et limites méthodologiques**

### **Objectif**

#### **Analyse descriptive des résultats**

L'analyse des réponses a été menée de manière simple, en étudiant la répartition des choix effectués par les répondants à chaque question. Elle permet de dégager certaines tendances générales (par exemple, la forte proportion de répondants favorables à l'usage d'une solution innovante comme la Blockchain), mais sans chercher à établir de corrélations entre les variables sociodémographiques (âge, profession, possession d'officine) et les opinions exprimées.

#### **Limites de l'étude**

Plusieurs limites méthodologiques doivent être soulignées :

- Absence de vérification des profils : il n'a pas été possible de contrôler que chaque répondant était effectivement un professionnel de santé travaillant en officine.
- Biais de recrutement lié à la plateforme : le questionnaire ayant été diffusé via Facebook, la population des répondants est biaisée en faveur des jeunes pharmaciens, préparateurs ou étudiants, notamment dans les tranches d'âge 20–30 ans et 31–40 ans, qui sont surreprésentées.
- Absence de tests statistiques : aucun test statistique (p. ex.  $\chi^2$ , tests de comparaison de proportions) n'a été appliqué. L'interprétation des résultats reste donc purement descriptive et indicative.
- Format des questions : le choix de questions fermées à choix unique a limité la liberté d'expression des répondants, réduisant la possibilité d'explorer des nuances ou de recueillir des opinions qualitatives plus détaillées.

## **VIII. Glossaire**

### **ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)**

Autorité sanitaire française chargée d'évaluer, de surveiller, de contrôler et d'inspecter l'ensemble du cycle de vie des médicaments et produits de santé (autorisation de mise sur le marché, essais cliniques, pharmacovigilance, information du public).

### **AMM (Autorisation de mise sur le marché)**

Autorisation délivrée à un laboratoire pharmaceutique pour commercialiser un médicament, sur la base d'un dossier comprenant des données de qualité pharmaceutique, d'efficacité et de sécurité.

### **Bit**

Unité élémentaire d'information en informatique, pouvant prendre deux valeurs distinctes : 0 ou 1 (abréviation de binary digit).

### **CIP (Club Inter Pharmaceutique)**

Association à but non lucratif fédérant les acteurs de la chaîne du médicament : fabricants, exploitants, dépositaires, grossistes-répartiteurs et représentants des pharmaciens d'officine et établissements de santé.

### **CSRP (Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique)**

Organisation professionnelle patronale représentant les entreprises de la répartition pharmaceutique.

### **CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie)**

Institution nationale en charge des branches « maladie » et « accidents du travail/maladies professionnelles » du régime général de la sécurité sociale, ainsi que du pilotage des organismes chargés de leur mise en œuvre.

### **DGS (Direction générale de la santé)**

Administration centrale du ministère de la Santé, chargée d'élaborer et de mettre en œuvre les politiques de prévention, de sécurité sanitaire et de gestion des risques liés à la santé, aux soins, aux milieux de vie et à l'alimentation.

### **EMVO (European Medicines Verification Organisation)**

Organisation européenne à but non lucratif, fondée par les principales associations pharmaceutiques européennes, chargée de superviser le système européen de vérification des médicaments (sérialisation et traçabilité).

### **Excipient**

Composant d'un médicament, autre que la substance active ou le matériau

d'emballage, nécessaire à la fabrication ou à l'administration de la spécialité.

### **Grossistes-répartiteurs**

Sociétés intermédiaires entre fabricants et pharmaciens. Elles achètent, stockent et distribuent les médicaments et produits de santé auprès des pharmacies et établissements hospitaliers.

### **Produits médicaux substandard (ou hors spécifications)**

Médicaments autorisés mais qui ne répondent pas à leurs normes de qualité ou à leurs spécifications réglementaires.

### **Médicament de spécialité**

Médicament produit industriellement par un laboratoire, identifié par un nom de marque et un conditionnement spécifique, soumis à une AMM.

### **Specialty / Non-specialty drugs**

Terme anglo-saxon désignant les médicaments spécialisés, généralement coûteux, complexes et/ou sensibles (biologiques, orphelins, anticancéreux), par opposition aux médicaments classiques (non-specialty).

### **Métavers**

Univers virtuel structuré et immersif, accessible en ligne, permettant des interactions entre utilisateurs et avec des environnements numériques.

### **Monnaie fiduciaire**

Pièces et billets dont la valeur repose sur la confiance des utilisateurs, indépendamment de leur coût de production.

### **Monnaie scripturale**

Monnaie inscrite sur des comptes bancaires, utilisée via des moyens de paiement comme virements, chèques, cartes ou prélèvements.

### **Médicaments falsifiés**

Produits médicaux présentant délibérément une fausse identité, composition ou provenance.

### **MVS (Medicine Verification System)**

Système de vérification des médicaments mis en place dans le cadre de la réglementation européenne de sérialisation.

### **NSA (National Security Agency)**

Agence de renseignement américaine spécialisée dans la sécurité des systèmes d'information et la cryptanalyse.

### **Produits médicaux non enregistrés/non homologués**

Médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation et/ou d'une autorisation par l'autorité réglementaire compétente du marché où ils sont distribués.

### **GEMME (Générique Même Médicament)**

Association française représentant les industriels et professionnels du médicament générique et biosimilaire.

### **Leem (Les Entreprises du Médicament)**

Organisation professionnelle représentant les entreprises du secteur pharmaceutique en France.

### **LEMI (Laboratoires des Médicaments d'Importation parallèle)**

Association regroupant les laboratoires spécialisés dans l'importation parallèle de médicaments.

### **LOGSanté / FNDP (Fédération Nationale des Dépositaires Pharmaceutiques)**

Organisation professionnelle représentant les dépositaires pharmaceutiques auprès des pouvoirs publics.

### **Ordre national des pharmaciens**

Institution ordinaire regroupant l'ensemble des pharmaciens exerçant en France, chargée de missions de service public, de régulation professionnelle et de déontologie.

### **SNPGH (Syndicat National des Pharmaciens Gérants Hospitaliers)**

Syndicat représentant les pharmaciens gérants hospitaliers publics et privés.

### **Substance active**

Composant d'un médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique visant à restaurer, corriger ou modifier une fonction physiologique, ou à établir un diagnostic.

### **SNHPU (Syndicat National des Pharmaciens Hospitaliers et Praticiens Universitaires Hospitaliers)**

Syndicat assurant la représentation et la défense des pharmaciens hospitaliers et

universitaires.

**SYNPREFH (Syndicat National des Pharmaciens des Établissements Publics de Santé)**

Syndicat national regroupant pharmaciens hospitaliers, universitaires, assistants et attachés exerçant dans les établissements publics de santé.

**Système hexadécimal**

Système de numération en base 16, utilisant les chiffres 0 à 9 et les lettres A à F.

**USPO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine)**

Union syndicale représentant les pharmaciens d'officine dans les négociations avec l'Assurance Maladie et les pouvoirs publics..

Université de Lille FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Année Universitaire 2021/2022

**Prénom : Hichame**

**Nom : Zaïd**

**Titre de la thèse :**

Les enjeux de la traçabilité du médicament : état des lieux après le déploiement du dispositif de sérialisation et perspectives d'apports de la technologie Blockchain

**Mots-clés :**

Technologie Blockchain, Bitcoin, Ethereum, Traçabilité, RGPD, Smart Contracts, Europe, Pharmacie, Parcours de soins, Traçabilité du médicament, Registre, Sécurité, Tiers de confiance, Industrie pharmaceutique, Réglementation européenne.

**Résumé :**

Les évolutions réglementaires récentes ont permis de franchir une étape décisive dans la traçabilité du médicament en Europe. Toutefois, il est possible d'aller plus loin en recourant à une technologie conçue dès l'origine comme un registre de transactions : la Blockchain. Si cette approche n'a pas été retenue lors de la mise en place de la sérialisation, elle pourrait constituer une option crédible à moyen terme. Plus économique, plus rapide, plus résiliente face aux cyberattaques et mieux adaptée à l'internationalisation, la Blockchain apparaît aujourd'hui comme l'une des seules solutions capables d'assurer une traçabilité robuste, quels que soient le pays ou la région.

À travers ce travail, nous avons cherché à fournir au lecteur les clés nécessaires pour comprendre les enjeux liés à la traçabilité du médicament et les technologies qui la soutiennent, tout en rappelant le rôle central et la responsabilité des pharmaciens dans la lutte contre la contrefaçon.

**Membres du jury :**

**Président :**

LEMDANI, Mohamed, Professeur des universités

**Assesseur(s) :**

ZITOUNI, Djamel, Maître de conférences

GUINHOUYA, Benjamin, Professeur des universités

**Membre(s) extérieur(s) :**

MAZAUD, Patrick, Pharmacien CHU Lille, Ordre national des pharmaciens

BOUAROULO, Youssef, Biologiste médical