

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Camille Puichaud

Présentée et soutenue publiquement le 31 janvier 2020

Gestion des alertes sanitaires et image des
pharmaciens d'officine auprès du grand public

Président : Mme. Delphine CARBONNELLE, MCU de physiologie
Membres du jury : Mme. Claire SALLENAVE-NAMONT, MCU de botanique
M. Cyrille MOREAU, pharmacien d'officine

Table des matières

Remerciements	3
Abréviations	5
Introduction.....	6
1 L'affaire Valsartan, Tareg®	7
1.1 Introduction sur les médicaments génériques.....	7
1.1.1 L'intérêt de la bioéquivalence	7
1.1.2 Que nous autorise la législation ?	9
1.2 Pharmacodynamie du valsartan	9
1.3 Les faits de l'affaire Valsartan	10
1.3.1 N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et N-nitrosodiéthylamine (NDEA)	14
1.3.2 Quelles sont les leçons que l'on peut en tirer ?	15
2 L'affaire des produits infantiles Lactalis®	16
2.1 Lactalis Nutrition Santé®	16
2.2 <i>Salmonella agona</i>	16
2.3 Les faits de l'affaire Lactalis	17
2.3.1 Des enfants contaminés par <i>Salmonella agona</i>	17
2.3.2 Le non-respect des consignes de rappels par les établissements	19
2.4 Conséquences de la crise sanitaire.....	21
2.4.1 Une occasion de mettre en lumière notre intégrité professionnelle	21
2.4.2 Les outils de communication plus performants.....	22
2.4.3 Amélioration des procédures de retrait-rappel.....	23
3 Missions et obligations du pharmacien dans la gestion des alertes sanitaires et des retraits de lots	24
3.1 La loi Hôpital Patient Santé Territoire	24
3.2 Les responsabilités du pharmacien	24

3.2.1	La responsabilité disciplinaire	24
3.2.2	La responsabilité civile	25
3.2.3	La responsabilité pénale.....	26
3.3	Gestion des retraits de lots et alertes sanitaires.....	26
3.3.1	Notre allié d’urgence : le portail DP	27
3.3.2	Mode opératoire	29
3.3.3	L’intérêt de la certification des officines.....	33
4	Questionnaire	34
4.1	Elaboration du questionnaire	34
4.1.1	Démarche	34
4.1.2	Limites de l’étude	37
4.2	Résultats	38
4.2.1	Population sondée	38
4.2.2	Les connaissances du métier de pharmacien auprès de la population	41
4.2.3	Evaluation de l’image des pharmaciens d’officine.....	44
	Conclusion	52
	Annexes	53
	Bibliographie	62

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, Madame Claire Sallenave, pour son travail de supervision dans l'élaboration de cette thèse et à Madame Delphine Carbonnelle, d'avoir accepté de présider le jury,

Merci à la faculté de pharmacie de Nantes et ses enseignants les plus pédagogues et les plus passionnés par leur métier,

Merci à Monsieur Moreau de m'avoir encadré pendant mon stage de fin d'études et d'avoir accepté d'être membre du jury ainsi qu'à Madame Moreau, Mikaël, Coraly, Colette et Valérie pour leur bienveillance.

Je remercie également l'ensemble du personnel du cabinet de proctologie des docteurs Jean-Jacques Tassou, Patricia Petit, Hélène Butoille, Carole Cordonnier et Philippe Hémary, d'avoir accepté de laisser à disposition mon questionnaire à leur patientèle,

Merci à Laure-Agnès d'avoir tenté de m'apprendre à programmer,

Aux copains de la promotion 2019 et 2020, merci d'avoir rendu mes études inoubliables et pleines de bons souvenirs,

Merci à toutes les belles personnes que j'ai rencontré pendant ces années, Philippine, Perrine, Lou-Emma, Mélissa, François, Corentin, Coline, Léopold, Sarah, Anaïs, Vincent, Chloé, Kévin, Johan, Laureline, Emeline, Alexandre et Louis-Marie.

À Françoise, Philippe, Jean-Yves, Philippe, Béa, Jean-Michel, Catherine, Jean-Paul et Astrophe, pour leur soutien précieux pendant ces années d'études,

À Mélanie, Joyce et Astrid pour notre aventure inoubliable en tant qu'équipe de Pharma'Libre 2017,

À Marie. Merci de me supporter depuis tant d'années,

À Anne-Hélène, Simon, Matt et Anna, pour vos encouragements,

À Victor, pour ton soutien sans faille.

À mes parents.

Abréviations

- AEM : Agence Européenne du Médicament
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- ASC : Aire Sous Courbe
- CAP: Certificat d'Aptitude aux monographies de la Pharmacopée européenne
- CMUH : Comité des Médicaments à Usage Humain
- CNR : Centre National de Référence
- CSP : Code de la Santé Publique
- DDCSPP : Direction Département de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations
- DEQM : Direction Européenne de la Qualité des Médicaments et des soins de santé
- DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- DGS : Direction Générale de la Santé
- DP : Dossier Pharmaceutique
- EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
- HPST : Hôpital Patient Santé Territoire
- IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
- LNS : Lactalis Nutrition Santé
- NDEA : N-nitrosodiéthylamine
- NDMA : N-nitrosodiméthylamine
- PPM : Partie Par Million
- PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
- RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données
- ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

Introduction

Quand des évènements accidentels ou volontaires surviennent, le pharmacien d'officine est le professionnel de santé auprès duquel les patients cherchent à s'informer ou à se faire rassurer. Pourtant doté de compétences lui permettant de travailler dans nombreux domaines, de la production à la délivrance, en passant par la qualité ou le marketing, le pharmacien reste dans l'image de la population comme « celui qui fabrique ».

Face à certaines controverses pharmaceutiques, notre intégrité est-elle mise en porte à faux ? Quelle est la meilleure attitude à adopter ?

Le pharmacien doit prendre en compte toutes les informations diffusées par des sources plus ou moins sûres et en faire le tri pour transmettre le message le plus pertinent à la population. Il doit également veiller à répondre le plus rapidement possible aux messages et demandes transmis par les autorités publiques, auquel cas, ses responsabilités peuvent être mises en jeu.

Nous tenterons de tout d'abord trouver les leçons que l'on peut tirer de deux controverses récentes. La première est l'affaire du valsartan, qui a débuté en juillet 2018 et la deuxième est l'affaire Lactalis®, producteur des produits de laits infantiles, qui s'est déroulé principalement entre décembre 2017 et janvier 2018. En troisième partie, nous développerons la meilleure manière de gérer un retrait de lot au sein de l'officine. Enfin, à travers un questionnaire, nous analyserons les avis en divisant l'échantillon en deux populations.

1 L'affaire Valsartan, Tareg®

L'affaire du valsartan a eu lieu courant de l'année 2018 et a impacté un grand nombre de personnes prenant ce principe actif. 60% des médicaments à base de valsartan (seul ou en association) ont été retirés du marché¹. Une frise chronologique récapitule les faits en annexe 1.

1.1 Introduction sur les médicaments génériques

Parmi les différentes controverses pharmaceutiques observées ces dernières années, on en compte plusieurs parmi lesquelles le problème de la substitution par le médicament générique se pose.

Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), « un médicament générique est conçu à partir de la molécule d'un médicament déjà autorisé (appelé médicament d'origine ou princeps) dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public. » L'ANSM rappelle également que le générique « doit avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique que le princeps et doit démontrer qu'il a la même efficacité thérapeutique »².

1.1.1 L'intérêt de la bioéquivalence

La même efficacité thérapeutique est basée sur la biodisponibilité, c'est la bioéquivalence. On cherche à démontrer que le médicament générique agira dans l'organisme de manière similaire au médicament d'origine.

Les études de bioéquivalence sont basées sur un système de « *cross-over* », c'est-à-dire que chaque volontaire sain sera son propre « témoin », par administration successive du médicament princeps et du médicament générique avec un temps de latence suffisamment long, appelé « *wash-out* ».

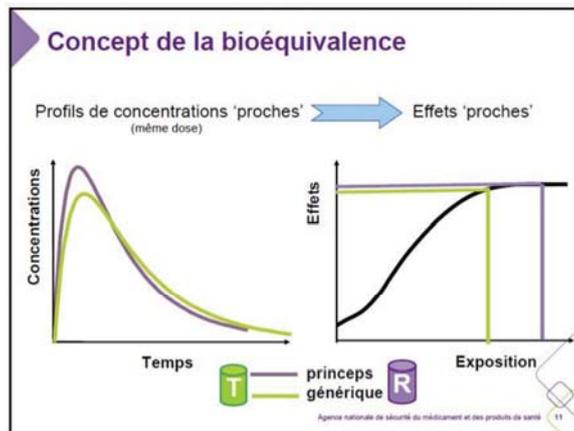


Figure 1 – Concept de bioéquivalence³

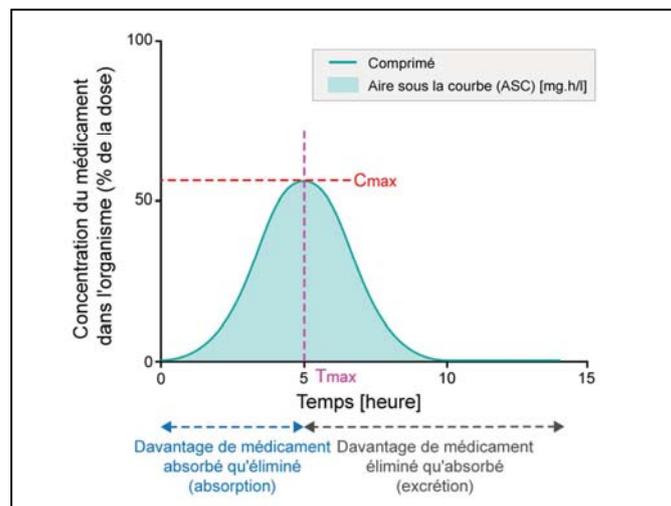


Figure 2 - Graphique représentant de la concentration du médicament dans l'organisme en fonction du temps⁴

Représentés sur la figure 1 et 2, trois paramètres sont indispensables afin de pouvoir démontrer la bioéquivalence⁵ :

- L'aire sous courbe (ASC) représente la concentration du principe actif dans l'organisme en fonction du temps.
- La concentration maximale (C_{max}) représente la concentration maximale du principe actif atteinte dans l'organisme.
- Le T_{max} est la durée nécessaire pour atteindre la concentration maximale C_{max} est atteinte.

Un écart de moins de 5% doit être mesuré pour C_{max} et ASC entre le principe et le médicament générique pour que celui-ci soit qualifié de bioéquivalent.

1.1.2 Que nous autorise la législation ?

Les pharmaciens ont la possibilité de substituer un médicament générique au médicament princeps initialement prescrit sous deux conditions^{6 7} (Art. L5125-23) :

- Le médicament générique est inscrit dans le même groupe de générique, groupe pouvant être retrouvé dans la liste des médicaments génériques établie par l'ANSM.
- L'acte de substitution ne doit pas entraîner de coût supplémentaire à l'Assurance Maladie.

A partir de janvier 2020, seulement trois situations cliniques autoriseront les médecins prescripteurs à exclure la délivrance d'un médicament générique par le pharmacien⁸ :

- Prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite quand le patient est stabilisé
- Prescription en pédiatrie du princeps lorsqu'aucun médicament générique n'est présenté sous la même forme galénique
- Prescription d'un princeps lorsque les médicaments génériques contiennent un excipient à effet notoire et dont sa contre-indication est formelle et démontrée.

1.2 Pharmacodynamie du valsartan

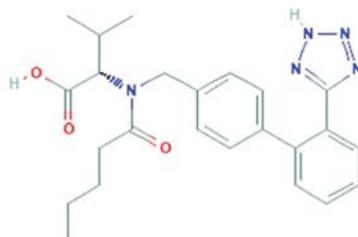


Figure 3 - Structure moléculaire du valsartan⁹

Le valsartan (ou acide (2S)-3-méthyl-2-[pentanoyl-[[4-[2-(2H-tétrazol-5-yl)phényl]phényl]méthyl]amino]butanoïque)) est un antagoniste de l'angiotensine II bloquant sélectivement le récepteur AT1. Il empêche par conséquent la vasoconstriction des vaisseaux, l'hypertrophie et l'hyperplasie des parois des cellules musculaires lisses et la rétention hydro-sodée¹⁰. La structure moléculaire du valsartan est illustré en figure 3.

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du valsartan comprend trois indications :

- Le traitement de l'hypertension artérielle chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.
- Le traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche symptomatique post-infarctus du myocarde récemment déclaré (entre 12 heures et 10 jours)
- Le traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique chez l'adulte en 3^{ème} intention après diagnostic d'intolérance aux IEC et aux β -bloquants.

Il est présenté en boîte de 1 mois ou 3 mois si la tension est stabilisée et en dosage de 80 mg, 160 mg ou 320 mg.

Le valsartan peut être associé avec un diurétique thiazidique (hydrochlorothiazide), le COTAREG®, avec un inhibiteur calcique sélectif (amlodipine), l'EXFORGE® ou avec un inhibiteur de l'endopeptidase neutre (sacubitril), l'ENTRESTO®. Les effets sont additifs et permettent une diminution significative de la tension artérielle.

1.3 Les faits de l'affaire Valsartan

Le 5 juillet 2018, l'Agence Européenne du Médicament (AEM) publie un communiqué de presse annonçant une procédure de contrôle du site de Zhejiang Huahai, en Chine¹¹. Ce site produit le valsartan destiné aux fabricants. Le contrôle sera effectué par le comité de médicaments à usage humain (CMUH)¹². Le CMUH est une des branches de l'Agence européenne du médicament ayant notamment pour mission d'évaluer chaque demande d'autorisation initiale, de modifications ou d'extensions d'autorisation de mise sur le marché à l'échelle de l'Union Européenne. Son autre principale mission est également d'examiner les recommandations du comité d'évaluation des risques de pharmacovigilance de l'AEM des médicaments actuellement mis sur le marché.

L'AEM a été alertée suite à un examen effectué par la société répondant positivement au test de présence de la N-nitrosodiméthylamine (NDMA) dans la substance active du valsartan.

Le communiqué datant du 5 juillet 2018 donne le feu vert aux autorités nationales de déclencher les procédures de rappel de lot dans les officines et les pharmacies hospitalières.

C'est donc le lendemain que l'ANSM ordonne un rappel de lots de médicaments non périmés des laboratoires ARROW GENERIQUES, BIOGARAN, CRISTERS, EG LABO (une partie seulement), EVOLUPHARM, RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES, SANDOZ, ZENTIVA et ZYDUS¹³.

C'est le 10 juillet, cinq jours après le premier communiqué de l'AEM, que les professionnels de santé reçoivent les directives de l'ANSM par le biais d'une lettre qui leur est adressée. Les pharmaciens sont appelés à basculer les patients traités par des lots de produits contaminés sur d'autres produits non concernés. Ils doivent également assurer aux patients qu'ils ne présentent pas un risque aigu d'effets indésirables en prenant leur traitement sauf s'ils décident de l'arrêter subitement.

Le 17 juillet 2018, un nouveau communiqué de presse est publié par l'AEM, qui annonce poursuivre les examens des médicaments à base de valsartan produit par le site de Zhejiang Huahai. Un délai de 12 jours s'est écoulé entre ces deux comités, dont le dernier affirme que les médicaments contenant du valsartan provenant de ce site « *ne devraient plus être disponibles dans les pharmacies de l'Union Européenne* ». L'Agence Européenne du Médicament affirme également son engagement à consulter des toxicologues afin de déterminer l'impact de la présence de NDMA dans les produits à l'échelle qualitative et à quel terme¹⁴. Elle affirme vouloir également examiner la façon dont le principe actif est produit, car le site a effectué des changements dans le procédé de fabrication en 2012, qui serait peut-être à l'origine de la présence de l'impureté.

Le 24 juillet, l'ANSM propose par le biais de son site internet un document d'informations à destination des patients, qu'elle diffuse à toutes les pharmacies et met à disposition un numéro vert¹⁵. Le document est également accompagné d'une affichette pour les vitrines des pharmacies (figure 4).



Figure 4 - Arbre décisionnel de l'ANSM à destination des patients

Le 2 août 2018, soit presque un mois après le premier communiqué, l'AEM émet le constat lors d'une première évaluation qu'à la suite d'une prise à la plus forte dose de valsartan (320mg) pendant sept ans, il est possible d'observer un cas supplémentaire pour 5 000 patients de cancer. Ce constat est tiré d'études effectuées sur des animaux et doit être mis en relation à une exposition de nitrosamines provenant d'autres sources. Les industriels se faisant fournir par le site de Zhejiang Huahai en principe actif doivent analyser leurs lots pour mettre en évidence la présence effective de NDMA dans leurs produits finaux¹⁶.

Le 20 août 2018, une deuxième société chinoise, Zhejiang Tianyu, perd son autorisation de fabrication du valsartan bien que les concentrations de NDMA découvertes dans leurs lots soient bien moindres par rapport à celles du Zhejiang Huahai. L'autorisation d'utilisation du principe actif dans les médicaments de l'Union Européenne (UE) est le CAP ou *certificat d'aptitude aux monographies de la Pharmacopée européenne*. Sa suspension est réalisée par la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (DEQM), direction du Conseil de l'Europe créée en 1949¹⁷. Cette direction, qui a vu le jour en 1964, gère les normes de qualités des médicaments et leurs principes actifs. Le CAP est un certificat qui atteste que la qualité du valsartan est compatible aux exigences européennes.

Le 13 septembre 2018, la DEQM rend officiel le rapport de non-conformité du site de production de Zhejiang Huahai¹⁸. Cette inspection met en évidence par ailleurs des lacunes dans leurs opérations de contrôle sur la présence potentielle de NDMA, mais aussi de N-nitrosodiéthylamine (NDEA), une autre molécule potentiellement cancérigène, dans son valsartan.

L'Agence européenne des médicaments étend ses contrôles le 21 septembre à la suite de la détection de NDEA dans un lot de losartan, principe actif appartenant à la même classe pharmaceutique que le valsartan, fabriqué sur le site Hetero Labs à Hyderabad, en Inde¹⁹. La DEQM suspendra le CAP du fabricant Mylan Laboratories Limited, situé dans la même ville, le 19 novembre 2018 après découverte de la même impureté.

Le 17 avril 2019, l'AEM revient sur les chiffres avancés en août, et déclare que parmi 100 000 patients prenant du valsartan à la plus haute dose possible pendant six ans, 22 cas de cancers pourront être déclaré et être relié à la présence de NDMA dans les médicaments. Quant à la NDEA, elle serait responsable de 8 cas de cancers sur 100 000 patients ayant été traités par le valsartan produit par les sites concernés, à la plus haute dose et pendant quatre ans.

L'AEM indique également à chaque fabricant de vérifier ses lots et le procédé de fabrication, afin de produire la plus faible quantité de NDMA et NDEA. En effet, elle fixe une dose maximale journalière de 96,0 nanogrammes pour la NDMA et 26,5 nanogrammes pour la NDEA. En divisant par la dose quotidienne maximale de chaque sartan, on obtient la limite en ppm. Si ces doses sont dépassées, alors les fabricants ne pourront plus exporter leurs produits dans l'Union Européenne. Les fabricants ont un délai de 2 ans pour apporter toutes les modifications nécessaires à leur procédé de fabrication et à leurs contrôles. A partir d'avril 2021, la présence de NDEA et de NDMA ne devra pas dépasser 0,03 ppm²⁰.



Figure 5 - Arbre décisionnel de la conduite à tenir à destination des patients par l'ANSM

1.3.1 N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et N-nitrosodiéthylamine (NDEA)

La N-nitrosodiméthylamine est une molécule de la classe des nitrosamines, classée 1B en terme de cancérogénicité²¹.



Figure 6 - Structure moléculaire de la N-nitrosodiméthylamine²² (à gauche) et de la N-nitrosodiéthylamine²³ (à droite)

Certains sartans, dont le valsartan, l'irbésartan, le losartan et l'olmésartan possèdent un tétrazole, une structure cyclique spécifique, pouvant potentiellement former des impuretés comme la NDEA lors de leur synthèse²⁴.

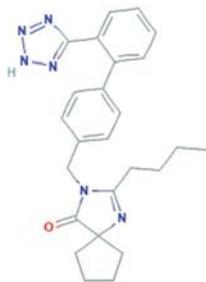


Figure 7 – Structure moléculaire de l'irbésartan²⁵

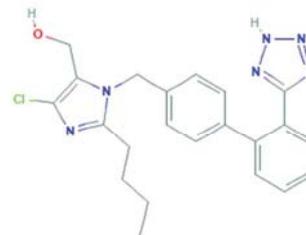


Figure 8 – Structure moléculaire du losartan²⁶

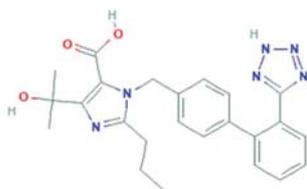


Figure 9 – Structure moléculaire de l'olmésartan²⁷

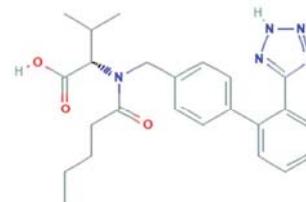


Figure 10 – Structure moléculaire du valsartan²⁸

1.3.2 Quelles sont les leçons que l'on peut en tirer ?

En plus des conséquences sanitaires à long terme, l'affaire du valsartan a entraîné beaucoup de ruptures de stocks en pharmacie, et a également relancé le débat sur la potentielle dangerosité des médicaments génériques.

1.3.2.1 Renforcement du climat de doute autour des génériques

Selon les rapports ci-dessus de l'Agence Européenne du Médicament, la présence de NDEA et NDMA dans les substances actives de valsartan est liée à un changement dans les procédures de production des sites chinois. Les fabricants, en reprenant les brevets déposés par les laboratoires, ont l'obligation de démontrer la bioéquivalence du principe actif, mais ont la liberté dans le processus de fabrication de celui-ci. Dans un contexte où il faut produire plus de médicaments avec un coût le plus faible possible, les laboratoires cherchent des solutions, mais les contrôles doivent être renforcés.

Cette subtilité de bioéquivalence sans respecter la procédure de fabrication initiale, peut renforcer la méfiance des patients autour des génériques^{29 30}. Une meilleure communication autour des génériques est primordiale pour éviter que les patients associent les médicaments génériques comme des médicaments moins performants et plus dangereux que le princeps.

1.3.2.2 Rupture des produits non concernés, notamment le princeps de Novartis

En août 2018, l'ANSM publie sur leur site internet une lettre destinée aux professionnels de santé pour réguler le flux d'approvisionnement en valsartan. Les pharmaciens sont appelés à contacter les prescripteurs afin de trouver une alternative au manque de produits à base de valsartan sur le territoire français (annexe 3).

L'indisponibilité des lots de produits à base de valsartan est lié à la fois au retrait de lots mais également à un report des délivrances sur des produits non concernés³¹.

Cela a entraîné des changements de traitements chez une partie des patients dans le risque de déstabiliser la tension ainsi qu'une perte de temps et d'énergie chez les professionnels de santé pour trouver des solutions adaptées à chaque patient.

2 L'affaire des produits infantiles Lactalis®

Parmi les différentes controverses de ces cinq dernières années, l'affaire des laits contaminés, produits par le groupement Lactalis® est celle qui oppose les pharmacies d'officine et les grandes et moyennes surfaces.

Les évènements se sont produits entre les années 2017 et 2018 sur l'ensemble du territoire français mais aussi en Europe. Les laits infantiles produits et commercialisés étaient en effet contaminés par des salmonelles. Une frise chronologie résume les faits en annexe 4.

2.1 Lactalis Nutrition Santé®

Le groupe Lactalis® est un groupe composé de plusieurs divisions, dont Lactalis Nutrition Santé (LNS), présents dans 148 pays et le plus grand vendeur laitier d'Europe. Son chiffre d'affaire sur l'année 2018 est d'environ 2,7 milliards d'euros³². Il distribue ses produits en grande surface et en pharmacie, mais aussi dans les maisons de retraite, les hôpitaux et les cliniques³³.

Leurs principales activités sont :

- La nutrition infantile avec Picot® et Célia®
- Les produits hypoprotidiques destinés aux patients phénylcétonuriques ou atteints de leucinose avec Taranis®
- La nutrition clinique orale avec Delical®, Fibreline® et Gelodiet®
- La nutrition clinique entérale avec RealDiet®

2.2 *Salmonella agona*

Les premières bactéries responsables d'épidémie d'origine alimentaire sont du genre *Salmonella*. Les salmonelles sont également la deuxième cause de maladies d'origine alimentaires d'Europe³⁴. On observe pourtant depuis 2001 une diminution constante dans l'Union Européenne du nombre de foyers où ces pathogènes sont isolés. Elle est la conséquence de l'amélioration de la sécurité sanitaire dans les élevages et les abattoirs. En effet, elles peuvent être présentes dans les organes digestifs des bovins sans les affecter. Par conséquent elles se retrouvent dans les matières fécales et contaminent les sols et l'eau.

La croissance optimale des salmonelles se fait à des températures comprises entre 35 et 37°C, en présence d'eau et à pH neutre, mais leur présence persiste dans des environnements moins favorables comme dans les poudres de lait³⁵.

La salmonellose provoque le plus souvent une gastro-entérite, parfois aigüe, dont la guérison est spontanée. Chez les sujets à risque (nourrissons, personnes ayant une maladie auto-immune ou immunosuppressive, ayant un traitement médical immunosuppresseur...), l'infection peut être grave, ou mortelle.

Les salmonelles peuvent être responsable de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, par ingestion d'aliments ou d'eau ayant été contaminé par des selles humaines, car l'homme est le seul réservoir. Ce sont des évènements extrêmement rares en France, et qui surviennent dans des zones démographiques à hygiène précaire (Asie, Afrique, Amérique latine).

2.3 Les faits de l'affaire Lactalis

2.3.1 Des enfants contaminés par *Salmonella agona*

Le 2 décembre 2017, le centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* (CNR-ESS) annonce que sur l'ensemble du territoire, 20 enfants âgés de moins de 6 mois ont été contaminés par des souches de *Salmonella Agona* entre août et décembre 2017 et au moins 8 d'entre eux ont été hospitalisés. Ce centre a pour objectif d'assurer les missions définies par le décret n°2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence dans la veille et la lutte contre les maladies transmissibles et d'assurer la surveillance des pathologies entériques transmissibles. Ces centres nationaux répondent à des demandes d'expertises et d'enquêtes auprès de professionnels de santé, de Santé publique France, du ministère chargé de la santé et de la HAS³⁶.

Entre le 2 et le 9 décembre, au moins 6 nouveaux cas de salmonelloses seront mis en évidence. La fréquence de détection sur huit jours est cinq fois supérieure à la fréquence moyenne calculée entre 2012 et 2016³⁷. Parmi les familles qui ont pu être contactées, 21 enfants atteints de salmonellose ont consommé des laits infantiles³⁸.

Les laits consommés sont fabriqués par la société Celia-laiterie de Craon et sont issus de la même tour de séchage. Les services de la Direction Départementale de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations de Mayenne (DDCSPP) ont mis en évidence la présence

de la bactérie dans l'environnement de la tour de séchage concernée dans des prélèvements officiels réalisés le 4 décembre 2017. En août et en novembre de la même année, la société Celia-laiterie a détecté les bactéries lors de contrôles dans le même environnement de la tour de séchage.

Selon le rapport du CNR-ESS, cette épidémie est reliée à l'épidémie survenue en 2004 et 2005 chez 146 nourrissons contaminés par des poudres de lait infantile produits par le même fabricant. Des cas cliniques sporadiques ont été également retrouvés rétrospectivement entre les deux épidémies. Les souches environnementales isolées de l'usine appartiennent au même groupement épidémique³⁹.

Cinq nouveaux cas de salmonellose sont recensés le 10 décembre 2017, tous infectés par la même souche de salmonelles. Parmi ces enfants, l'un avait consommé du PICOT® riz 1^{er} âge dont le lot n'était pas inclus dans ceux rappelés auparavant⁴⁰.

L'arrêté du 9 décembre 2017 établi par le ministre de l'Economie et des Finances, Bruno le Maire, suspend l'exportation et la mise sur le marché de plusieurs produits fabriqués depuis le 15 février 2017 par la société Celia-laiterie de Craon, quel qu'en soit le lot et pour une durée d'un an⁴¹. Le préfet de la Mayenne, Frédéric Veaux, ferme alors le site de production par un arrêté préfectoral⁴². Le communiqué de presse associé à l'arrêté invite les parents à se rapprocher des pharmaciens pour toutes questions complémentaires. La Société Française de Pédiatrie (SFP) transmet à l'ensemble de professionnels de santé des recommandations pour remplacer les laits infantiles de Lactalis Nutrition Santé⁴³.

Le 21 décembre, un nouveau communiqué de presse est publié par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), qui prend acte de la décision du groupe Lactalis de rappeler de nouveaux produits fabriqués ou conditionnés par Lactalis Nutrition Santé sur son site. La liste des produits publiée sur son site internet n'est plus disponible à ce jour. Il s'agissait notamment de produits commercialisés sous les marques Picot®, Milumel® et Taranis®⁴⁴.

En parallèle, l'Ordre des pharmaciens relaie les informations pour mettre en quarantaine les produits Lactalis via le portail Dossier Pharmaceutique (portail DP). Au total, sept alertes seront diffusées à l'ensemble des pharmaciens en temps réel^{45 46} :

- Le 4 décembre : « Communiqué de presse DGCCRF du 2 décembre 2017 – Retrait et rappel de laits infantiles 1^{er} âge en raison d'une possible contamination par Salmonella agona » (DGCCRF-20171203-01)
- Le 9 décembre : « Extension des mesures de retrait-rappel de laits infantiles » (DGS-20171209-01)
- Le 10 décembre : « Communiqué de presse DGS/DGCCRF du 10/12/2017 : Contamination à Salmonella Agona de jeunes enfants: extension des mesures de retrait-rappel de produits de nutrition infantile » (DGS-20171210-01) et « Extension des mesures de retrait-rappel de produits de nutrition infantile » (CNOP-INFO-121210-01)
- Le 11 décembre : « Rappel des laits infantiles Picot et Milumel – reprise des stocks des officines par les grossistes-répartiteurs » (CNOP-20171211-01)
- Le 13 décembre : « Retrait-rappel de poudres de lait infantile – 5 los supplémentaires concernés » (CNOP-INFO-171213-01)
- Le 21 décembre : « Produits infantiles et nutritionnels Lactalis : rappel de la totalité des produits fabriqués ou conditionnés dans l'usine de Craon » (CNOP-INFO-171221-01)

Tous les communiqués indiquaient aux pharmaciens de renvoyer aux grossistes-répartiteurs, même quand l'achat avait été effectué auprès du producteur.

Le 12 janvier 2018, Lactalis décide de rappeler l'ensemble des laits en poudre, céréales et produits nutritionnels infantiles fabriqués sur le site quelle que soit leur date de fabrication dont les laits infantiles en poudre et céréales Picot® et Milumel®⁴⁷. Il propose un communiqué à afficher dans les officines (annexe 5).

Les informations destinées au consommateur sur le site internet de Lactalis ne sont plus disponibles à ce jour.

2.3.2 Le non-respect des consignes de rappels par les établissements

Les opérations de rappels et retraits de lots sont sous la responsabilité des industriels et des entreprises, et la DGCCRF vérifie l'effectivité de ces opérations, tout en contribuant à relayer l'information auprès des consommateurs. Au cours des contrôles, les agents de la DGCCRF

demandent le retrait immédiat des rayons des produits concernés. Les enseignes doivent retirer au plus vite des rayons et informer les consommateurs par tous les moyens utiles⁴⁸.

Entre le 26 décembre 2017 et le 5 janvier 2018, les agents de la DGCCRF ont procédé à 2500 contrôles d'établissements dont 1300 pharmacies et 600 grandes et moyennes surfaces. Les résultats ont été publiés le 11 janvier 2018 et ont mis en évidence des non-conformités dans 91 établissements (3% du total) dont 44 pharmacies, 30 grandes ou moyennes surfaces, 2 crèches, 12 hôpitaux et 3 grossistes⁴⁹.

Face à ce pourcentage élevé de non-conformité, Bruno le Maire demande aux agents de la DGCCRF d'effectuer une seconde vague de contrôles.

Le 26 janvier, la DGCCRF publie les résultats des 3600 nouveaux contrôles effectués depuis le 12 janvier. Dans la majorité des sites contrôlés (3578 soit 99,4%), les produits couverts par ces opérations de retrait et de rappel n'étaient plus en rayon⁵⁰. Le fait de poursuivre la vente de produits concernés par une opération de retrait et de rappel est susceptible de constituer une tromperie aggravée, qui est un délit pénal. Des procès-verbaux ont été établis et transmis à la justice. Les établissements contrôlés dans cette deuxième vague étaient des grandes et moyennes surfaces (36% des contrôles), pharmacies (44%), cliniques ou hôpitaux (3%), crèches (9%), autres établissements (8%)⁵¹.

1600 pharmacies ont été contrôlées, dont 13 d'entre-elles proposaient encore à la vente entre 1 et 28 boîtes. 2 grandes ou moyennes surfaces parmi les 1300 contrôlées n'avaient pas retirés des rayons 16 produits au total⁵².

La présidente du CNOP, Carine Wolf-Thal, a réagi à l'annonce des résultats : « *L'Ordre engagera des poursuites disciplinaires à l'encontre des pharmaciens contrevenants et s'associera également à toute action contentieuse menée par les autorités étatiques. Pour autant, je tiens à réaffirmer l'efficacité et le sérieux de la chaîne pharmaceutique. De plus, à ma demande, la majorité des éditeurs de logiciels d'aide à la dispensation ont déjà mis en place une solution de blocage lors de la délivrance des produits incriminés. Si la faute est avérée, elle est uniquement imputable à des manquements individuels inacceptables. Je déplore encore une fois ce constat et assure de mon entière mobilisation pour mener les actions qui s'imposent.* »⁵³.

2.4 Conséquences de la crise sanitaire

Au total, 38 cas de salmonelloses chez les nourrissons ont été confirmés en Europe dont 36 en France, un cas en Grèce et deux cas en Espagne. Aucun décès n'a été relevé et les enfants n'ont pas été suivis. En effet, une fois passé la phase aiguë, la salmonellose n'a pas de conséquence à moyen ou long terme.

2.4.1 Une occasion de mettre en lumière notre intégrité professionnelle

Le tableau 1 présente les résultats des établissements contrôlés pour les deux vagues de rappels.

Tableau 1 - Résultats des contrôles des établissements entre le 26 décembre 2017 et le 5 janvier 2018 et entre le 12 et le 27 janvier⁵⁴

	Officines		Grandes et moyennes surfaces	
	Première vague	Deuxième vague	Première vague	Deuxième vague
Nombre d'établissements contrôlés	1300	1600	600	1300
Nombre d'établissements dont les produits rappelés étaient encore en rayon	44	13	30	2
Pourcentage d'établissements en irrégularité par rapport au total d'établissements contrôlés	3,4%	0,81%	5,0%	0,15%

Parmi les officines contrôlées, 3,4% des officines n'avaient pas suivi les appels au retrait de lots contre 5,0% des grandes et moyennes surfaces lors de la première vague. Lors de la deuxième vague de contrôles, le nombre d'établissements en irrégularité avait fortement diminué. Au total, 755 boîtes étaient disponibles à la vente dans 57 pharmacies. Le manque d'informations affichées dans les rayons à destination des consommateurs était également relevé.

Parmi les grandes surfaces auditionnées, le rapport de l'assemblée nationale énumère le nombre de boîtes vendues après les retraits-rappels de lots :

- Auchan : 52 boîtes ont été vendues selon les équipes d'audit
- Carrefour : 434 produits ont été remis en vente par erreur et vendus dans 194 magasins.
- Leclerc : 999 boîtes ont été vendues après le troisième rappel du 21 décembre. Une promotion de 40% était même effectuée sur les laits infantiles pendant la crise, bien que cette promotion ait été négociée pendant l'été 2017, et qu'elle n'avait pas pour but d'écouler les stocks des produits rappelés.
- Intermarché : 2313 produits concernés par le rappel ont été vendus après les communiqués.

Beaucoup plus d'officines ont été contrôlées par rapport aux grandes et moyennes surfaces, et le pourcentage de pharmacies non conformes est inférieur au pourcentage de grandes et moyennes surfaces non conformes. De plus, le volume concerné reste inférieur (755 boîtes contre 3798). Malheureusement, certaines officines ont manqué à leur devoir et cela peut être un argument contre l'intégrité et le professionnalisme des pharmaciens.

2.4.2 Les outils de communication plus performants

Dans la gestion de l'affaire, les services de l'Etat ont eu recours à plusieurs moyens de communication pour atteindre le grand public :

- Le numéro vert, mis en place par la DGS à partir du 10 décembre 2017
- Les sites internet officiels des ministères ont publié des informations destinées aux familles et aux professionnels (listes de produits rappelés à la description des symptômes de la salmonellose, conseils d'hygiène à destination des familles en cas de substitution)
- Le compte twitter @AlerteSanitaire de la DGS

Le rapport de l'Assemblée Générale propose de renforcer les obligations de communication externe pesant sur les services de l'Etat en révisant leur protocole d'information, de coordination et de gestion des crises sanitaires d'origine alimentaire. La communication pourrait être assurée par des professionnels, ce qui permettrait de restaurer la confiance entre l'administration et les victimes.

Cinq vagues de retraits-rappels ont été envoyées par l'Ordre national des pharmaciens entre le 2 décembre 2017 et le 12 janvier 2018, pour des motifs différents (annexe 6). Les présidents de l'Ordre de chaque région ont diffusé des courriels d'alerte et alerté les pharmaciens ayant des sites internet de vente en ligne de médicaments. La succession de messages et de rappels, comportant un nombre conséquent de lots à vérifier, peut provoquer des confusions lors de leurs traitements. D'autant plus que les interlocuteurs n'étaient pas clairement identifiés, contrairement à des retraits ou rappels de médicaments, où généralement la communication est faite par l'ANSM ou la DGS.

Les laboratoires, les instances publiques et le Conseil national mettent à disposition des pharmacies des lettres d'information à afficher directement dans les rayons. Le DP-Alerte numérote par ordre chronologique chacune des alertes et permet d'éviter les confusions.

2.4.3 Amélioration des procédures de retrait-rappel

Des procédures plus robustes et mieux harmonisées entre les différents maillons de la chaîne de vente doivent être établies, notamment grâce aux codes QR. Ce code est très souvent retrouvé sur les boîtes de médicaments mais très peu sur les autres produits vendus en pharmacie. Il permet de vérifier qu'un produit n'est pas concerné par un rappel-retrait ou par une date limite d'utilisation dépassée, de la réception du produit à la vente. Il contient la référence du produit, son numéro de lot et sa date de péremption.

Le 12 janvier, à la suite des premiers contrôles par la DGCCRF, l'Ordre national a demandé aux éditeurs de logiciels de bloquer la dispensation des produits Lactalis concernés par le retrait au moyen d'un mécanisme intégré au logiciel. Un message apparaît donc sur la fenêtre, rendant impossible la poursuite de la facturation. Le 17 janvier, 84,4% des officines (soit 18 500 officines) bénéficiaient de ce blocage.⁵⁵

L'apposition de ce type de code sur les boîtes permettrait de repérer et de tracer les numéros de lots lors de leur envoi dans la chaîne d'approvisionnement par les grossistes-répartiteurs ou directement, mais aussi lors de toutes autres opérations les concernant (facturation, retrait, stockage et retour).

3 Missions et obligations du pharmacien dans la gestion des alertes sanitaires et des retraits de lots

3.1 La loi Hôpital Patient Santé Territoire

La loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) est publiée dans le journal officiel le 22 juillet 2009 et est un grand projet d'organisation sanitaire.

De nouvelles missions incombent au pharmacien et l'incluent de plus en plus celui-ci dans le système de santé actuel. Selon l'article L5125-1-1.A, les pharmaciens « *concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé* ».

3.2 Les responsabilités du pharmacien

Le pharmacien est le responsable de la pharmacie et engage son diplôme pendant l'exercice de ses fonctions. Il doit prendre les mesures nécessaires en cas d'alerte sanitaire sans quoi il engage sa responsabilité dans plusieurs domaines.

3.2.1 La responsabilité disciplinaire

La responsabilité disciplinaire concerne chaque pharmacien inscrit à l'Ordre (et par conséquent tous les pharmaciens exerçant en France) et le sanctionne de tout manquement à ses obligations déontologiques et professionnelles imposées par le code de la santé publique. La juridiction disciplinaire peut recevoir une plainte de diverses personnes telles que :

- le directeur de l'ARS dont il dépend
- l'ANSM
- le procureur de la République
- un patient
- un autre pharmacien⁵⁶.

La plainte peut être résolue par une conciliation selon la qualité du plaignant, sinon la plainte est directement transmise à la chambre de discipline de première instance⁵⁷.

Il existe plusieurs types de sanctions, allant de l'avertissement à l'interdiction temporaire ou définitive d'exercer la profession⁵⁸. La responsabilité disciplinaire n'a pas pour but d'indemniser les préjudices causés par le pharmacien envers le plaignant.

La responsabilité disciplinaire s'appuie sur le Code de déontologie, inclue dans le Code de la Santé Publique. Selon l'article R.4235-8, « *les pharmaciens sont tenus de prêter leur concours aux actions entreprises par les autorités compétentes en vue de la protection de la santé* »⁵⁹.

Le Code de déontologie est actuellement en réévaluation. Ce projet a été voté le 6 septembre 2016 et celui-ci a été validé par le Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens le 1^{er} octobre 2018. En 2019, il est encore évalué par le Conseil d'Etat. Il a pour but de remplacer celui déjà existant, car le contexte professionnel dans lequel les pharmaciens exercent a fortement évolué, notamment depuis la loi HPST du 22 juillet 2009. Protéger l'intérêt et la sécurité du public est l'objectif premier du nouveau projet⁶⁰.

L'article R.4235-27 complète l'actuel article R.4235-8 et la mission du pharmacien dans la prévention et la gestion des alertes sanitaires : « *Le pharmacien doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Dans le cadre de son exercice professionnel, le pharmacien veille au bon usage des produits de santé. Il participe à la mise en œuvre des vigilances relatives aux produits de santé et à tout produit ou matériel utilisé à l'occasion d'un acte professionnel. Il participe à la lutte contre les conduites addictives et le dopage.* »⁶¹.

3.2.2 La responsabilité civile

Le pharmacien doit réparer les dommages causés à un tiers, c'est la responsabilité civile. Les plaintes passent dans ce cas devant le tribunal d'instance ou le tribunal de grande instance. Cette responsabilité est engagée lorsque la faute commise par le pharmacien porte atteinte à l'intérêt privé de la victime. Celle-ci peut alors obtenir une réparation financière des dommages et les intérêts. Cette réparation se fait généralement par le biais de l'assureur du pharmacien⁶².

Le plaignant doit établir trois éléments : la présence du dommage, la faute du pharmacien et le lien de causalité entre le dommage et la faute⁶³. Il est soumis cependant au délai de prescription de 10 ans, au-delà duquel il ne peut plus demander dédommagement⁶⁴.

Il est important de noter que c'est l'établissement pharmaceutique, et non le pharmacien d'officine, qui est responsable des spécialités pharmaceutiques ou produits défectueux

vendus dans l'officine. Le pharmacien d'officine est cependant responsable du retrait de lots des références concernées par un rappel et des préparations magistrales⁶⁵.

3.2.3 La responsabilité pénale

La responsabilité pénale est une responsabilité personnelle ne pouvant être couverte par un contrat d'assurance. Elle sanctionne un acte, volontaire ou non, ayant troublé l'ordre public, qu'il ait entraîné des dommages à un tiers ou non. Elle peut viser une personne physique ou morale. Le juge pénal punit l'auteur de la faute par un emprisonnement et/ou une amende. On différencie les crimes, les délits et les contraventions⁶⁶. En officine, on observe surtout les infractions générales prévues par le code pénal et les infractions spécifiques relevant du code de la santé publique⁶⁷.

Lorsqu'un salarié d'officine commet une faute en présence du pharmacien, c'est la responsabilité civile du pharmacien qui est mise en jeu⁶⁸. Le pharmacien engage sa propre responsabilité pénale en cas de fautes personnelles. Il engage également sa responsabilité disciplinaire si en sa présence, le salarié non-pharmacien commet une faute.

La responsabilité du traitement des alertes retraits ou rappels de lots de médicament peut revenir ainsi au :

- pharmacien titulaire de l'officine
- pharmacien remplaçant du titulaire
- pharmacien gérant d'officine après-décès
- pharmacien gérant de pharmacie mutualiste ou d'une société de secours minière
- pharmacien adjoint présent

3.3 Gestion des retraits de lots et alertes sanitaires

Gérer une alerte sanitaire à l'officine ne se résume pas uniquement au retrait de lots des produits concernés. Cela inclut également :

- L'information de la patientèle par le biais d'une fiche d'information
- L'information de l'ensemble de l'équipe officinale chargée de la dispensation et de la gestion des commandes

- Le suivi de l'alerte sanitaire par le moyen de sources d'informations fiables telles que les instances publiques (ANSM, ANSES, le Ministère de la Santé...)

3.3.1 Notre allié d'urgence : le portail DP

Le portail Dossier Pharmaceutique (DP), établi par la loi du 30 janvier 2017 et présent dans la presque totalité des pharmacies de ville et hospitalière accélère l'information des alertes sanitaires et des retraits de lots. Initialement, le DP était uniquement le Dossier Pharmaceutique du Patient et permettait d'améliorer la sécurité de dispensation. Depuis, le portail-DP s'est développé en plusieurs services dont le DP-Ruptures, DP-Alertes, DP-Rappels et DP-Suivi sanitaire⁶⁹.

Depuis juillet 2010, le DP-Alertes permet en temps réel d'afficher un message d'alerte sur tous les postes pour tous les opérateurs. Chaque membre de l'équipe officinale doit le valider pour poursuivre son action en cours. Les messages restent présents jusqu'à que l'opérateur le valide, même après une absence prolongée à la pharmacie. Un accusé de réception est envoyé au serveur du portail DP, ce qui favorise la traçabilité de la prise en compte des alertes sanitaires. Les pharmacies de métropole ou des DOM-TOM doivent être raccordées au Dossier Pharmaceutique et reçoivent les messages 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Les alertes peuvent être données par l'ANSM, les industries pharmaceutiques ou la DGS, associée à l'Ordre. Dans ce dernier cas, l'alerte sera notifiée « DGS Urgent ». Quand les alertes sont émises par des laboratoires avec l'accord de l'ANSM, elles seront appelées « DP-alertes Labo »⁷⁰. Les alertes peuvent cibler des pharmacies en fonction de la zone géographique.

En novembre 2011, les rappels et retraits de lots de produits de santé sont transmis par le portail DP-Rappels aux pharmacies. Les pharmaciens sont avertis en temps réel et doivent retirer de la vente sans délai les produits concernés. Ces alertes de retraits de lots fonctionnent de la même manière que les alertes sanitaires (figure 11). L'ANSM propose la création de l'alerte sur le portail DP quand elle décide de retirer un ou plusieurs lots de produits du marché. Le pharmacien responsable du laboratoire en question propose un texte qui sera modifié ou validé par l'ANSM, puis diffuse l'alerte par le portail DP.

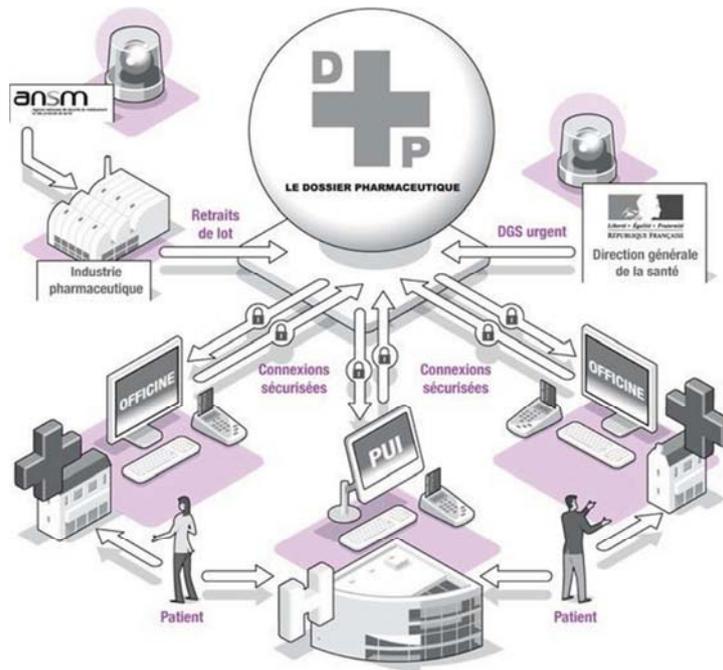


Figure 11 - Le circuit du DP-Alertes disponible (Source : site web de l'Ordre des pharmaciens)

Les officines dont l'accès au DP n'est pas actif reçoivent une alerte par fax, répétée trois fois pendant 24h tant que la télécopie n'aura pas été acquittée. 99,8% des pharmaciens sont constamment connectés au dossier pharmaceutique⁷¹.

Dans le cas où l'officine ne reçoit pas les fax ou ne s'acquitte pas de l'alerte, une lettre en recommandé avec accusé de réception, une lettre suivie ou une lettre relevant d'un système équivalent, est envoyée sous 48 heures ouvrables.

Les retraits et rappels de lots sont également disponibles sur le site de l'ANSM⁷².

En 2017, 21 alertes institutionnelles et 12 « alertes labo » ont été diffusées par ce biais. 450 retraits de lots ont été également transmis entre 2010 et 2017⁷³.

3.3.2 Mode opératoire

Le 27 avril 2016, l'Ordre national des pharmaciens publie des recommandations de procédure de traitement des retraits et rappels de lots (annexe 7 et 8). Les étapes sont représentées en figure 12.

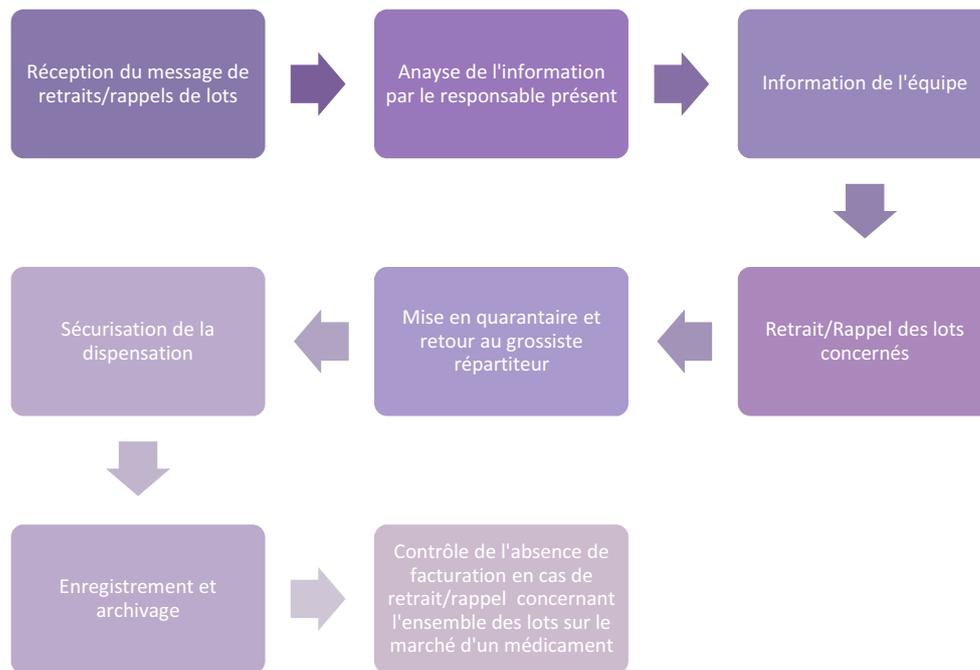


Figure 12 - Cheminement des différentes étapes de la procédure de traitements des retraits et rappels de lots

1. Réception du message de retraits/rappels de lots

Comme énoncé précédemment, les officines reçoivent l'alerte en temps réel via le portail-DP, la télécopie, par courrier recommandé ou à défaut par le site de l'ANSM.

Même si la responsabilité revient au pharmacien, ce message s'adresse cependant à tous les membres de l'équipe officinale en charge de la dispensation ou de la gestion des commandes (pharmaciens titulaires, gérants, adjoints, préparateurs en pharmacie, étudiants en pharmacie, apprentis préparateurs, personnel en charge des stocks...).

2. Analyse de l'information par le responsable présent

Le pharmacien responsable prend connaissance de l'information sans délai :

- Quel est le médicament à usage humain concerné par le retrait ?
- Le retrait/rappel est-il partiel (un ou plusieurs lots) ou total (tous les lots) ?
- Quel est le motif de ce rappel ?

3. Information de l'équipe

De manière simultanée au retrait ou rappel des médicaments, le pharmacien responsable diffuse l'information auprès de l'équipe officinale, en précisant le motif par tous les moyens à sa disposition afin que tous les membres, présents ou absents de l'officine, aient pris connaissance du retrait/rappel. Le responsable présent s'assure que tous les membres de l'équipe officinale présents et absents le jour de la réception du message aient pris connaissance du retrait/rappel par le biais d'une signature par exemple.

4. Retrait/rappel des lots concernés

Le responsable présent vérifie la présence (des lots) du médicament concerné, dans tous les espaces :

- Le comptoir (médicament en cours de délivrance), rangement, rayonnage, présentoir, enceinte thermostatique, zone dédié au stockage de certains médicaments (stupéfiants, oxygène à usage médical), réserve
- Préparatoire : zone de quarantaine et zone de stockage des matières premières et des préparations
- Espace dédié aux ordonnances en attente
- Espace dédié aux promis
- Zone de livraison en attente de déballage
- Zone de préparation des commandes en cas de fourniture en médicaments à des établissements ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur (PUI)

Le responsable présent retire immédiatement des stocks les lots de médicament concernés.

Au regard du motif de retrait, le retrait/rappel des lots peut parfois être étendu aux médicaments déjà dispensés. Dans ce cas, le responsable présent :

- Recherche et contacte les patients, les professionnels de santé (en cas de commande à usage professionnel) et les éventuels établissements (comme les EHPAD sans PUI).
- Informe avec prudence les patients ayant reçu les médicaments mis en cause en utilisant un langage simple et adapté pour les informer, les rassurer et leur indiquer la conduite à tenir.
- Organise le retour à l'officine des éventuels lots rappelés en suivant les recommandations de l'ANSM.

Dans la mesure du possible, chaque facturation (médicamenteuse ou non) devrait être associée à une fiche client du logiciel. Cette dernière devrait toujours être complétée par un numéro de téléphone et une adresse postale. Toutes les données recueillies doivent respecter le règlement général sur la protection des données (RGPD). Les moyens de paiement, hormis les espèces, peuvent permettre de remonter aux patients.

5. Mise en quarantaine et retour au grossiste répartiteur

Le pharmacien responsable retire et place les produits rappelés dans un espace dédié, identifié et clos. Les produits seront accompagnés des documents relatifs à leur retour, dont une copie sera conservée et archivée. Selon les directives fournies, le pharmacien remet l'ensemble au laboratoire ou au répartiteur dans un délai de 15 jours maximum à compter de la réception de l'alerte.

6. Sécurisation de la dispensation

Le pharmacien responsable imprime et affiche le message d'alerte dans l'espace de réception des commandes. En cas de livraison en cours, les personnes responsables de la réception des commandes mettent le médicament en quarantaine dès son arrivée. Si les lots

reçus sont concernés par le retrait/rappel, le responsable présent retourne les lots concernés.

Les commandes reçues sont vérifiées après le retrait/rappel de lot (commandes en transit ou en cours de livraison au moment du retrait/rappel).

Pendant une durée à définir pour chaque officine, le pharmacien responsable place un témoin ou un message visible de rappel dans l'espace de stockage habituel du produit concerné par le rappel/retrait. Il programme également un rappel informatique dès que la ligne du produit est tapée dans le logiciel.

7. Enregistrement et archivage

Le pharmacien responsable enregistre le cas sur un document précis uniquement dans l'objectif d'informer l'équipe puis l'imprime avec les informations suivantes :

- La date et le traitement de l'alerte.
- Le nombre de boîtes en stock concernées par le retrait/rappel et leur numéro de lot
- Le nombre de boîtes retournées suite au retrait/rappel.
- Le nom de l'établissement à qui les boîtes ont été retournées.
- L'enregistrement de l'information donnée à tous les membres de l'équipe, par un système de paraphe ou de signature informatique prouvant qu'ils ont bien reçu l'information.
- Le pharmacien responsable appose sa signature informatique ou manuelle pour valider les actions effectuées après avoir vérifié que tous les membres de l'équipe officinale ont reçu l'information.

Le document de traçabilité et le message d'alerte sont archivés dans un dossier dédié à cet effet permettant de garder en mémoire les différentes actions réalisées pendant 5 ans.

8. Contrôle de l'absence de facturation en cas de retrait/rappel concernant l'ensemble des lots mis sur le marché d'un médicament

A l'issue du retrait/rappel, le pharmacien responsable vérifie qu'aucune facturation n'est effectuée tant que le médicament n'est plus disponible, de manière régulière et avec une fréquence décroissante. Si une facturation est commise, il doit vérifier que c'est uniquement un cas de régularisation (ex : rejet), auquel cas il trace l'acte par les moyens à sa disposition.

3.3.3 L'intérêt de la certification des officines

La certification des officines est un moyen de tendre vers le risque zéro défaut, même si celui-ci n'existe pas. Pour y parvenir, il faut engager des démarches « qualité » dans les officines, afin de renforcer la vigilance des pharmaciens sur le respect des procédures et la mise en place de procédures de management.

Les démarches qualité privilégient l'intérêt du patient et valorisent le rôle du pharmacien. Elles englobent la protection, la détection, la correction et la traçabilité des erreurs et des non conformités, sources d'effets indésirables dans l'exercice officinal. A contrario, si les démarches qualité ne sont pas mises en place, elles exposent le patient à des risques iatrogènes et le pharmacien à des erreurs qui engagent ses responsabilités.

Si la pharmacie est accréditée, elle s'engage à être exemplaire dans le domaine de la dispensation pharmaceutique. L'Organisation internationale de normalisation (ISO : *Internationale Standard Organisation*) est une organisation internationale non gouvernementale et indépendante. Ses membres élaborent des normes internationales, dont la norme ISO-9001, applicable en pharmacie. La certification d'une officine se fait par un organisme de certification national ou régional⁷⁴.

L'Ordre national met à disposition des outils pour accompagner les pharmacies dans leur démarche qualité, avec des sites internet tels qu'AcQO ou eQo, ou des banques de questions comme l'éphéméride via une application mobile « Ordre Pharma ». Ces outils permettent aux pharmaciens d'évaluer leur expertise d'analyse pharmaceutique et de mettre à jour leurs connaissances.

La certification d'une pharmacie a pour objectif de pousser les pharmaciens à réduire le risque d'erreurs commises et d'augmenter la sécurité de dispensation.

4 Questionnaire

A la suite de ces épisodes, j'ai souhaité connaître leurs impacts sur l'image des pharmaciens auprès de la patientèle et du grand public.

4.1 Elaboration du questionnaire

4.1.1 Démarche

Le questionnaire est divisé en trois parties.

- La première a pour but de connaître la population interrogée (âge, profession liée à la santé, les sources d'information).
- La deuxième a pour objectif de connaître l'état actuel des connaissances du métier de pharmacien (rôle, rémunération, collaboration avec d'autres professionnels).
- La dernière cherche à mettre en évidence l'avis de la population sur la pharmacie d'officine.

La question « J'ai été concerné par une ou plusieurs controverses sanitaires liées au médicament ou un produit vendu en pharmacie » a permis de diviser les sondés en deux parties : la population ayant été concernée par une controverse et la population n'ayant pas été concernée. J'ai proposé ensuite aux personnes de répondre aux affirmations par le biais de l'échelle de Likert, qui est un outil psychométrique établie par le psychologue américain Rensis Likert⁷⁵. La personne interrogée exprime son degré d'approbation ou de désapprobation face à chaque proposition.

Le questionnaire a été diffusé dans le cabinet de proctologie des docteurs Jean-Jacques Tassou, Patricia Petit, Hélène Boutoille, Carole Cordonnier et Philippe Hémerly de septembre à décembre 2018. Je souhaitai recueillir des témoignages hors de mon réseau de connaissance afin d'élargir mon champ de représentation et d'éviter des biais ou des tendances. Le questionnaire a également été diffusé en ligne.

Au total, 155 questionnaires, dont 105 questionnaires papiers et 50 questionnaires en ligne. Le nombre de réponses étudiées dans les résultats est n.

Le questionnaire est présenté ci-dessous (figure 13).

ENQUÊTE SUR LE RÔLE DU PHARMACIEN ET SON IMAGE À LA SUITE DE CONTROVERSES SANITAIRES

Dans le cadre de ma thèse, je vous remercie par avance de bien vouloir prendre quelques minutes afin de répondre au questionnaire.

Quelques sigles : ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament, HAS = Haute Autorité de Santé, ARS = Agence Régionale de Santé...

A quelle tranche d'âge appartenez-vous ?

- 18-25 ans 26-35 ans 36-45 ans 46-55 ans + 55 ans

Travaillez-vous/Etudiez-vous dans le domaine de la santé ? Oui Non

Quelles sont vos sources d'informations en ce qui concerne l'actualité médicale ou de santé ?

- Les instances publiques Les articles de presse non spécialisée
 Les articles de presse spécialisé Vos professionnels de santé
 Votre entourage Les réseaux sociaux

LE RÔLE DU PHARMACIEN

Cochez la réponse qui vous paraît juste. Plusieurs réponses peuvent être possible.

Le pharmacien a le droit de refuser de délivrer une prescription.

- Oui Non

Le pharmacien a un rôle de santé publique (prévention en cas de comportement à risque, information aux alertes sanitaires...)

- Oui Non

Le pharmacien doit déclarer un effet indésirable survenu lors de la prise d'un médicament auprès des établissements publics.

- Oui Non

Le pharmacien a le droit de substituer un médicament par son générique sauf mention contraire écrite par le médecin.

- Oui Non

Le pharmacien est rémunéré par :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Les établissements publics (ANSM, ARS...) | <input type="checkbox"/> La vente de médicament sans ordonnance |
| <input type="checkbox"/> Les laboratoires pharmaceutiques (Upsa®, Biogaran®, Boiron®...) | <input type="checkbox"/> La vente de médicaments sur ordonnance |
| <input type="checkbox"/> La sécurité sociale | <input type="checkbox"/> Des entretiens individuels avec le patient |
| | <input type="checkbox"/> La vente de produits de parapharmacie |
| | <input type="checkbox"/> Autre : |

Le pharmacien travaille en collaboration le plus souvent avec :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Les médecins | <input type="checkbox"/> Autres professionnels (infirmiers, kinésithérapeutes...) |
| <input type="checkbox"/> Les hôpitaux publics | <input type="checkbox"/> Les entreprises privées (laboratoires...) |
| | <input type="checkbox"/> Autre : |

L'IMAGE DU PHARMACIEN ET LES CONTROVERSE SANITAIRES

J'ai été concerné par une ou plusieurs controverses sanitaires liées au médicament ou un produit vendu en pharmacie (Lévothyrox®, Dépakine®, Picot®, Médiator®, Diane35®...)

Oui Non

Si oui, précisez laquelle :

Cochez la case qui selon vous reflète le plus votre opinion à la lecture des propositions.

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Sans opinion	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
Le pharmacien agit dans l'intérêt et la sécurité du patient.					
Le pharmacien donne suffisamment d'informations concernant le médicament.					
Il y a une bonne communication entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé (notamment les médecins).					
Les pharmaciens sont soutenus par les instances publiques (ANSM, HAS...).					

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Sans opinion	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
Je suis accueilli avec bienveillance à la pharmacie.					
Je me sens écouté quand j'exprime ma demande.					
Je me sens en sécurité quand je vais à la pharmacie avec une ordonnance.					
Je me sens en sécurité quand je vais à la pharmacie pour un conseil médical.					
Je me sens bien pris en charge quand je vais à la pharmacie pour un conseil médical (écoute de la demande, achat d'un produit adapté, conseils associés à la demande...)					

Selon vous, l'image de votre pharmacie a-t-elle changé après les différentes controverses ? Dans quel sens et pourquoi ?

.....

Merci pour vos réponses !

Vous pouvez indiquer votre mail si vous souhaitez connaître les résultats de l'enquête :

Mail :

Figure 13 - Questionnaire destiné à la population (version papier)

4.1.2 Limites de l'étude

Le questionnaire était soumis à la patientèle d'un cabinet de médecins spécialisés et sur internet. Environ deux tiers des réponses proviennent du cabinet. Le reste des réponses a été partagé par mon entourage et leurs entourages. Les avis que j'ai pu réunir sont des avis de personnes incluses dans une prise en charge médicale, et est en contact direct avec un spécialiste, ou, à défaut, un médecin généraliste. Nous pouvons supposer que ces personnes franchissent les murs d'une officine. Les réponses ne sont donc pas représentatives de la population générale ; on a un biais de sélection de l'échantillon.

Certaines questions ont parfois été oubliées ou volontairement non remplies par le patient lui-même car il le remplissait seul. Enfin, le questionnaire n'a pas été validé par une instance spécifique, c'est pourquoi il peut y avoir des compréhensions et interprétations différentes selon les patients.

En récoltant au fur et à mesure les réponses, il m'est apparu que la dernière question du questionnaire n'était pas assez précise. En effet, les personnes interrogées répondaient au commentaire libre plutôt d'après leur ressenti sur la pharmacie d'officine en général, et non si leur image de la pharmacie avait changé avec les controverses pharmaceutiques. C'est pourquoi cette dernière question ne sera pas traitée.

4.2 Résultats

4.2.1 Population sondée

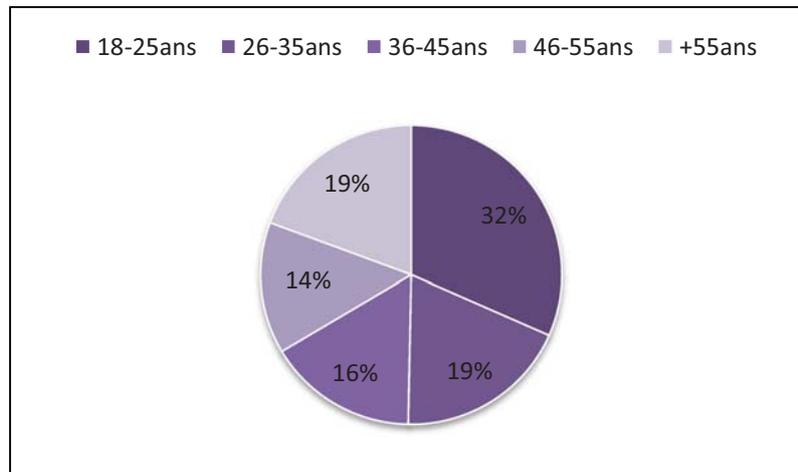


Figure 14 - Répartition de l'âge de l'échantillon

Parmi notre échantillon, 49 personnes (32%) ont entre 18 et 25 ans, 29 personnes (19%) ont entre 26 et 35 ans, 25 personnes (16%) ont entre 36 et 45 ans, 22 personnes (14%) ont entre 46 et 55 ans, et 30 personnes (19%) ont plus de 55 ans (n=155). La proportion de personnes jeunes (18-25 ans) est plus élevée, mais les autres tranches sont relativement équivalentes.

29,4% des sondés ont répondu « oui » à la question « Travaillez-vous dans la santé ? » (n= 153). La question étant large et pouvant regrouper n'importe quelle profession en lien avec la santé, elle peut être difficilement traitée.

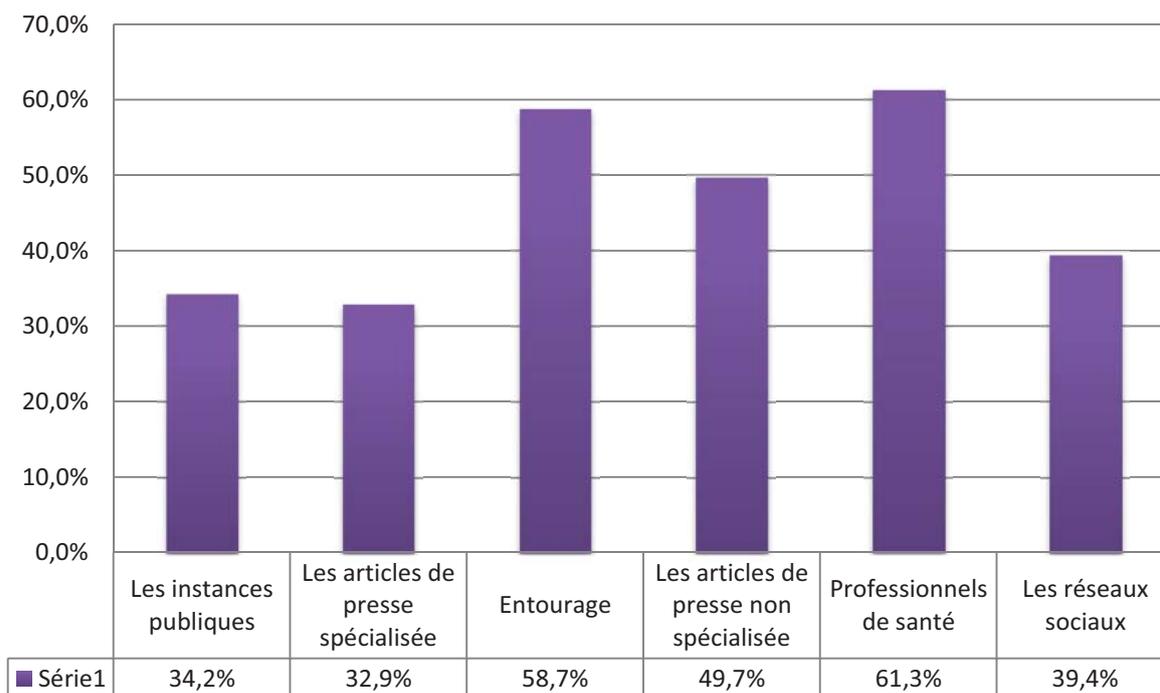


Figure 15 - Répartition des sources d'informations de l'échantillon en pourcentage (n=155)

Un choix multiple était ensuite proposé aux sondés. La population aurait tendance à plus s'informer auprès de son cercle proche (entourage à 58,7%) et surtout auprès de leurs professionnels de santé (61,3%). La presse non spécialisée concernerait presque la moitié de la population (49,7%).

La réponse des réseaux sociaux est donnée à 39,4%, sachant que la presse spécialisée ou non spécialisée publie de manière très régulière sur ces canaux d'informations des articles sur une thématique de santé.

Les instances publiques et les articles de presse spécialisée arrivent en dernières positions (respectivement 34,2 et 32,9%).

Parmi les personnes travaillant dans le domaine de la santé, 68,9% se renseignent par le moyen de la presse spécialisée contre 35,8% par le biais des instances publiques (n=45).

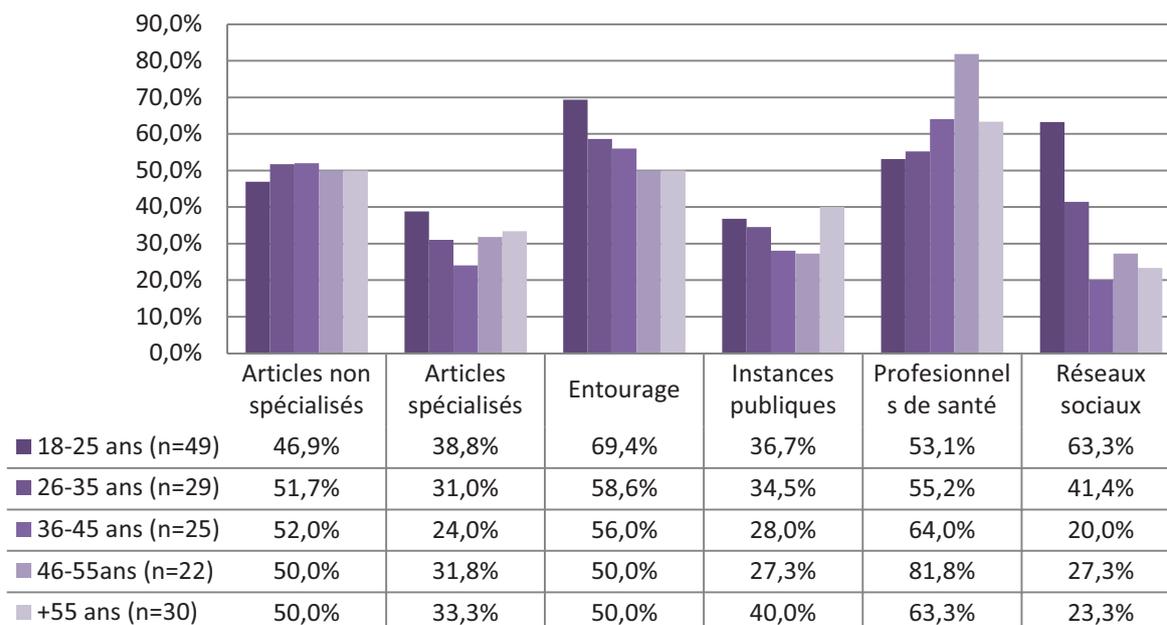


Figure 16 - Pourcentage des personnes s'informant en fonction de la source et réparties par tranche d'âge

J'ai ensuite souhaité mettre en lumière les habitudes de renseignement de la population par rapport à l'âge des sondés.

De manière globale, on remarque que parmi les sources les plus fiables d'informations (professionnels de santé, articles spécialisés, instances publiques), c'est vers le professionnel de santé que l'échantillon se tourne le plus majoritairement pour obtenir des informations. Viennent ensuite, devant les articles spécialisés et les instances publiques, à 50% ou plus pour toutes les tranches d'âges ; l'entourage et les articles non spécialisés.

On remarque que les personnes plus âgées se renseigneraient plus auprès de leurs professionnels de santé (81,8% des 46-55 ans contre 55,2% des 26-35ans). Cela s'explique par l'augmentation de la fréquence de passages chez le médecin ou à la pharmacie car l'incidence des maladies chroniques augmente à partir de cette tranche d'âge^{76 77}. A l'inverse, les plus jeunes sondés auraient tendance à plus se renseigner auprès de leurs proches (69,4% des 18-25 ans contre 50,0% à partir de 46 ans) ainsi que sur les réseaux sociaux (63,3% des 18-25 ans contre 23,3% des + de 55 ans).

Les instances publiques, la presse non spécialisée ou la presse spécialisée ne seraient pas plus utilisées par une tranche d'âge particulière.

4.2.2 Les connaissances du métier de pharmacien auprès de la population

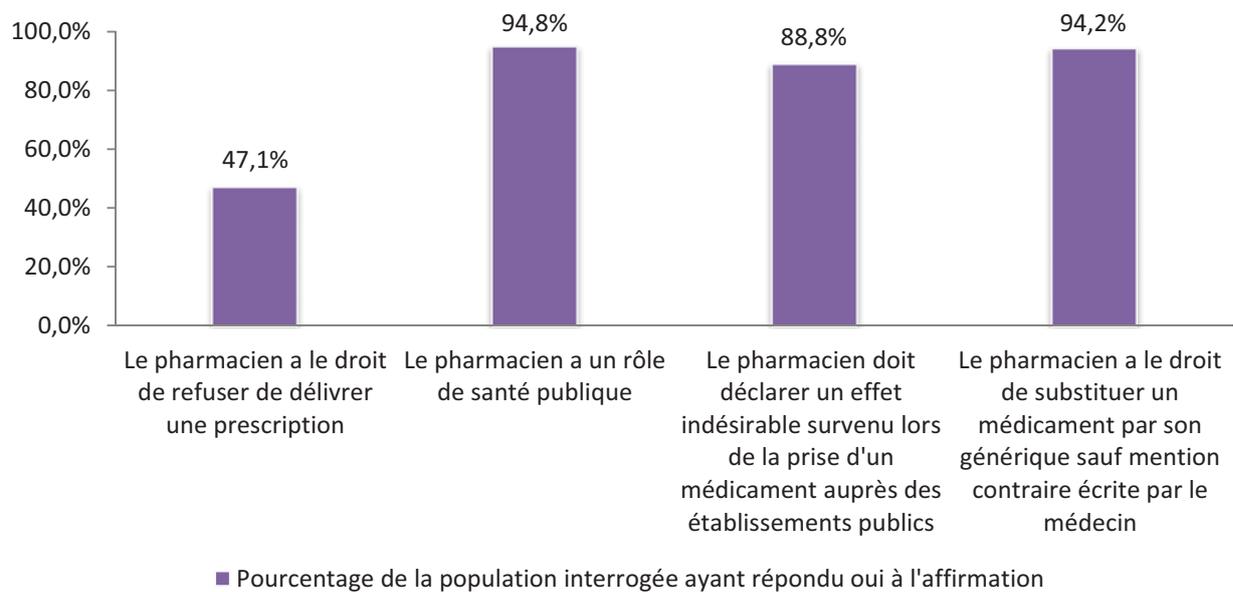


Figure 17 - Pourcentage de "oui" aux affirmations proposées concernant les missions et le rôle du pharmacien

La personne a eu ensuite plusieurs propositions concernant les missions et les devoirs du pharmacien.

Presque l'intégralité de l'échantillon pense que le pharmacien a un rôle de santé publique (environ 95 %) (n=154). Le questionnaire donnait également des exemples dans la proposition : « prévention en cas de comportement à risque, information aux alertes sanitaires... »

En revanche, moins de la moitié de personnes interrogées (47 %) sait que le pharmacien a le droit de refus de délivrance sur une prescription (n=155).

Le rôle du pharmacien dans la pharmacovigilance est connu auprès de 88,8% de la population (n=152) et le droit de substitution de 94,2% de la population (n=154).

Hormis le devoir de refus de délivrance en cas de danger pour le patient, ces rôles seraient bien connus dans la population.

Tableau 2 - Pourcentage de réponses « oui » à la question « Quelles sont les rémunérations du pharmacien ? » (n=148)

Type de rémunération	Pourcentage de réponses oui à la proposition
Vente médicaments sans ordonnance	79,1%
Parapharmacie	76,4%
Vente médicaments sur ordonnance	59,5%
Sécurité Sociale	55,4%
Laboratoires pharmaceutiques	26,4%
Etablissements publics	20,9%
Entretiens individuels	8,8%

Contrairement aux médecins ou sages-femmes pour lesquels la consultation a un coût précis pour la sécurité sociale et pour les patients, le pharmacien titulaire n'a pas de rémunération fixe.

On a proposé à la personne sondée un choix multiple concernant les rémunérations du pharmacien. Il était donné comme exemples pour les établissements publics l'ANSM et l'ARS et pour les laboratoires pharmaceutiques Upsa®, Biogaran® et Boiron®.

20,9% de l'échantillon penserait que les pharmaciens seraient directement rémunérés par les établissements publics et 26,4% par les laboratoires pharmaceutiques.

55,4% de la population penserait que les pharmaciens seraient rémunérés par la Sécurité Sociale. Les honoraires de dispensation, mis en place depuis le 1^{er} janvier 2015 (et remodelé au 1^{er} janvier 2019, après la diffusion du questionnaire) et la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) sont encore méconnus par près de la moitié des sondés⁷⁸.

8,8% de la population jugerait que les pharmaciens touchent une rémunération lors d'entretiens individuels. J'ai volontairement fait le choix de ne pas mentionner les termes de bilan de médication et entretiens pharmaceutiques pour ne pas déstabiliser la personne sondée avec des termes qu'elle pouvait ne pas connaître. En effet, le bilan de médication et les entretiens pharmaceutiques, mis en place depuis le 1^{er} janvier 2018, sont encore trop peu connus du grand public⁷⁹.

La vente de médicament sur ordonnance ou sans ordonnance rémunérerait les pharmaciens selon 59,5% et 79,1% de la population.

Enfin, 76,4% de la population estimerait que les pharmaciens ont une marge sur la vente de produits de parapharmacie.

Une personne a mentionné dans la réponse libre « autre » la rémunération par le matériel médical et une autre le secteur privé, qui voulait probablement dire les laboratoires privés.

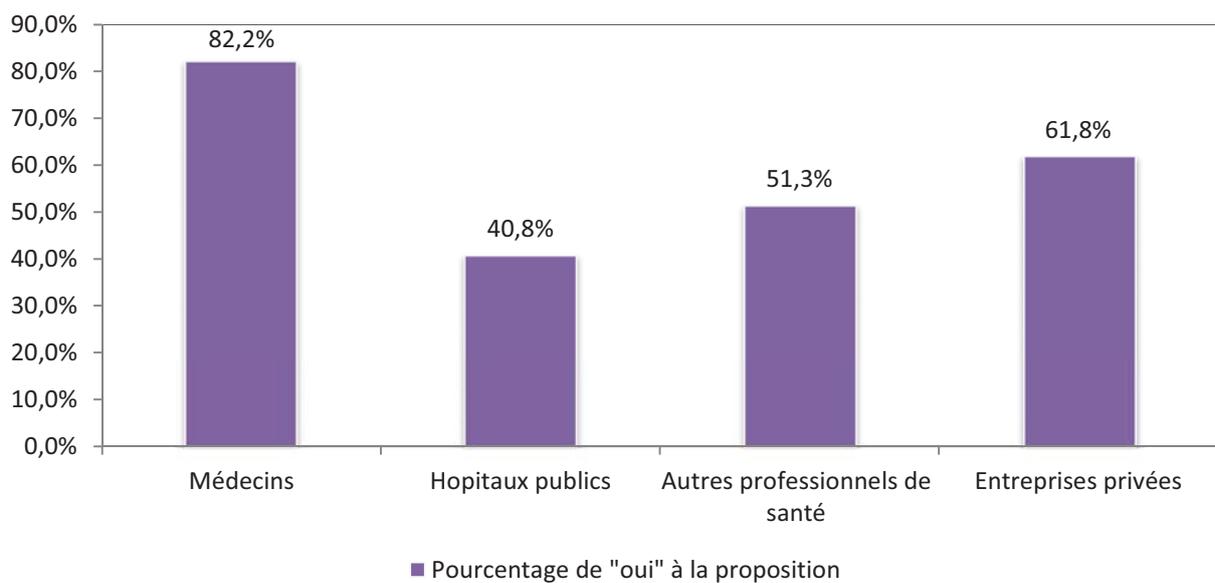


Figure 18 - Pourcentage de réponses aux propositions concernant l'affirmation à trou "Le pharmacien collabore le plus souvent avec..." (n=152)

J'ai proposé une autre affirmation à choix multiple complétant la proposition à trou « Le pharmacien collabore le plus souvent avec... ». La majorité des personnes sondées pensent que les pharmaciens collaborent avec les médecins à 82,2% et 61,8% avec les entreprises privées.

A peine la moitié des personnes penseraient que le pharmacien est en collaboration avec les autres professionnels de santé. La proposition contenait l'exemple d'infirmiers et de kinésithérapeutes notamment. Les échanges professionnels entre les infirmiers et les pharmaciens sont pourtant fréquents, notamment dans la prise en charge à domicile du patient.

On observe un pourcentage assez faible de personnes pensant que les pharmaciens collaboreraient avec les hôpitaux publics (40,8%). Cela mettrait en évidence le manque de communication qui peut exister entre les établissements et les pharmacies de ville. Pourtant, ces deux acteurs ont un rôle primordial dans la transmission d'informations concernant le patient, entre l'observance au long court du traitement et les différents actes réalisés lors d'une hospitalisation. Une personne a proposé les pompiers en réponse complémentaire et une autre les cliniques privées. Cette dernière réponse pourrait être incluse dans le terme « hôpitaux publics ».

4.2.3 Evaluation de l'image des pharmaciens d'officine

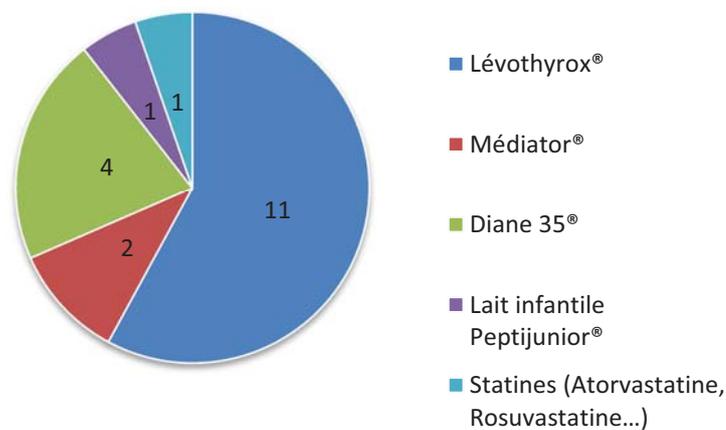


Figure 19 - Répartition des différentes controverses observées dans l'échantillon

L'affirmation « J'ai été concerné par une ou plusieurs controverses sanitaires liées au médicament ou un produit vendu en pharmacie (Lévothyrox®, Dépakine®, Picot®, Médiator®, Diane35®...) » a permis de diviser l'échantillon en deux catégories : la population dite « concernée » et la population dite « non concernée ». Je reprendrais ces termes pour plus de facilités au fur et à mesure des résultats.

Au total, 21 personnes se sont dites concernées par une controverse au cours de leur vie. J'ai cependant volontairement fait le choix d'écarter deux personnes de l'échantillon à partir de cette question, car une personne n'a pas donné d'indication sur le produit en question qui lui aurait causé des tords et une personne a répondu « homéopathe ». Je suppose que la

personne fait peut-être référence aux changements de remboursement par la sécurité sociale des médicaments homéopathiques, ce qui n'est pas le sujet de l'étude.

Plus de la moitié des personnes ont répondu le lévothyrox et 4 personnes ont répondu Diane 35® (acétate de cyprotérone). Ce médicament commercialisé par le laboratoire Bayer et est prescrit pour le traitement contre l'acné⁸⁰.

2 personnes ont répondu l'affaire du Médiator® (benfluorex), médicament commercialisé par le laboratoire Sevrier contre l'athérosclérose potentielle ou avérée⁸¹.

Le lait infantile Peptijunior® produit par Lactalis® et la famille des statines ont été cités par une personne.

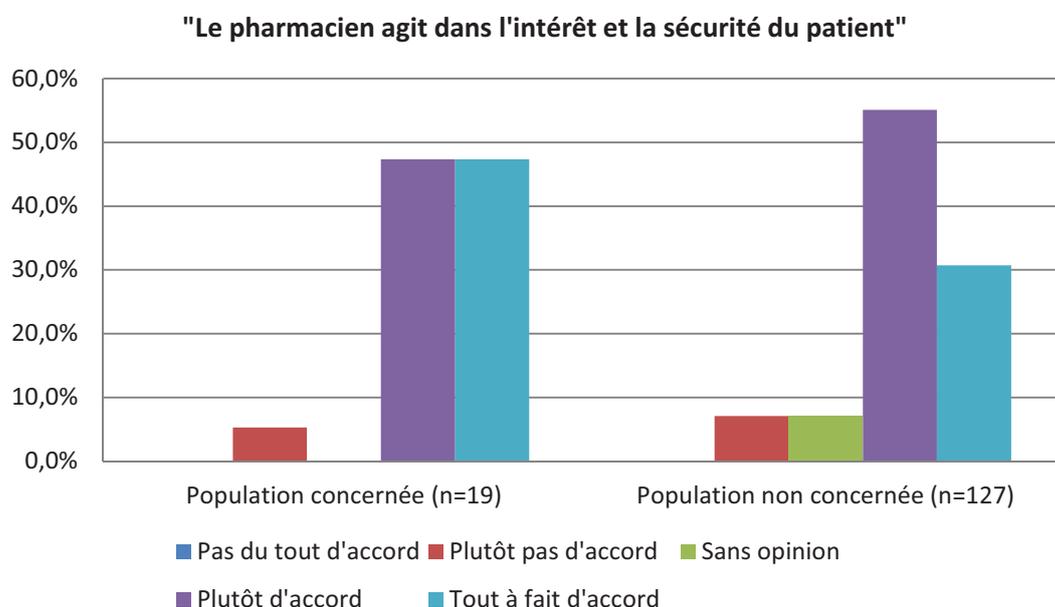


Figure 20 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Le pharmacien agit dans l'intérêt et la sécurité du patient"

La population estimerait que le pharmacien agit dans l'intérêt et la sécurité du patient de manière générale. La population concernée (n=19) a répondu plus positivement que la population non concernée (n=127). 47,4% de la population concernée a répondu « Tout à fait d'accord » contre 30,7% de la population non concernée.

"Le pharmacien donne suffisamment d'informations concernant le médicament"

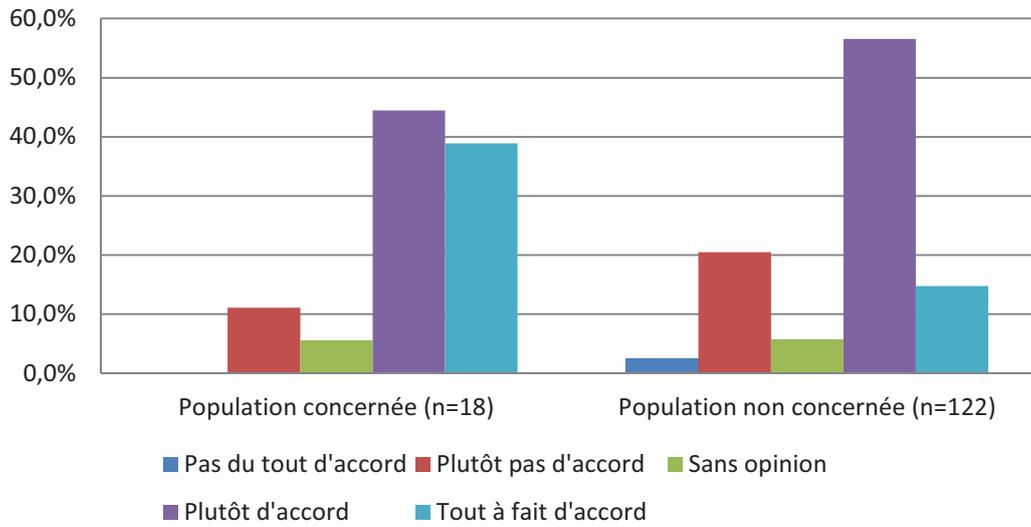


Figure 21 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Le pharmacien donne suffisamment d'informations concernant le médicament"

La personne devait donner son opinion sur l'affirmation « Le pharmacien donne suffisamment d'informations concernant le médicament ». La population concernée répond également plus positivement : 38,9% des concernés (n=18) contre 14,8% des non concernés (n=122) sont « tout à fait d'accord ».

"Il y a une bonne communication entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé (notamment des médecins)"

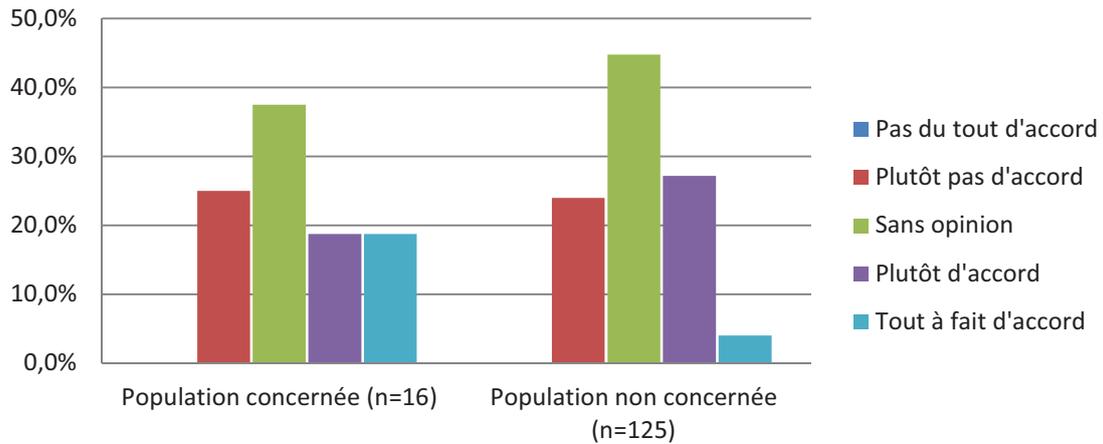


Figure 22 – Pourcentage de réponses à l'affirmation « Il y a une bonne communication entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé (notamment des médecins) »

Nous remarquons que la population concernée adhérerait plus à l'affirmation « Il y a une bonne communication entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé » que la population non concernée (environ 19% de « tout à fait d'accord » pour la population concernée contre 4% pour la population non concernée). La population concernée aurait eu plus eu l'occasion d'assister à une situation où le pharmacien et les autres professions médicales interagissent.

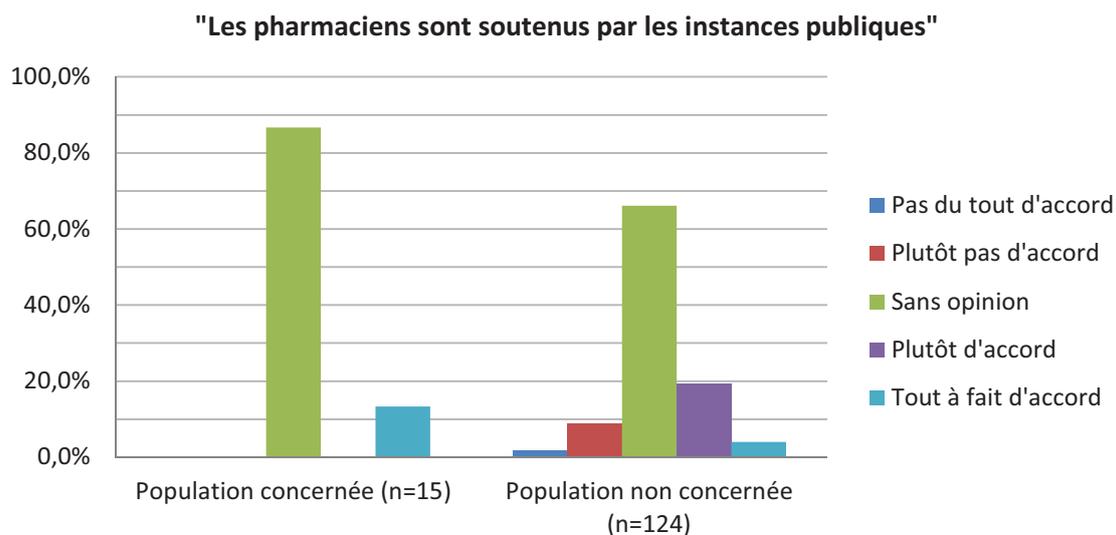


Figure 23 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Les pharmaciens sont soutenus par les instances publiques"

J'ai ensuite souhaité connaître l'opinion de la population sur la place du pharmacien vis-à-vis des autorités publiques et plus particulièrement dans le système de santé publique. La population concernée aurait suivi plus l'actualité, et n'a pas réussi à trouver un avis à la proposition « Les pharmaciens sont soutenus par les instances publiques ». La population concernée aurait encore moins d'opinion à cette proposition par rapport à la population non concernée (86,7% contre 66,1%).

"Je suis accueilli avec bienveillance à la pharmacie"

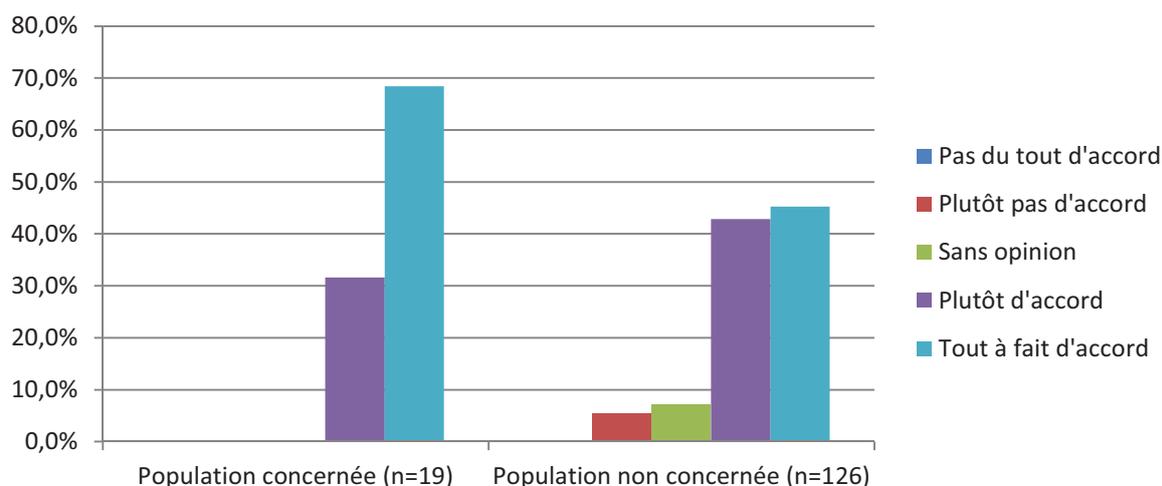


Figure 24 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Je suis accueilli avec bienveillance à la pharmacie"

De manière générale, on se sentirait bien accueilli à la pharmacie, quel que soit la population. La population qui n'aurait pas été concernée par une controverse répond « plutôt d'accord » à 42,9% et 45,2% « tout à fait d'accord » (n=126).

"Je me sens écouté quand j'exprime ma demande"

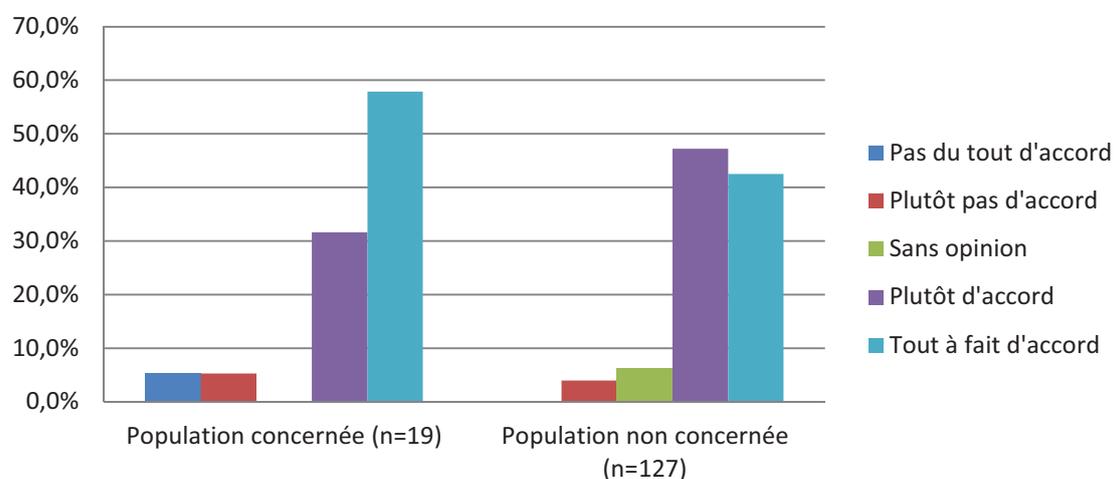


Figure 25 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Je me sens écouté quand j'exprime ma demande"

Les personnes se sentiraient également bien écoutées face à l'équipe officinale. En effet, environ 90% des sondés (qu'ils soient concernées ou non par une controverse) ont répondu positivement à la proposition « Je me sens écouté quand j'exprime ma demande ».

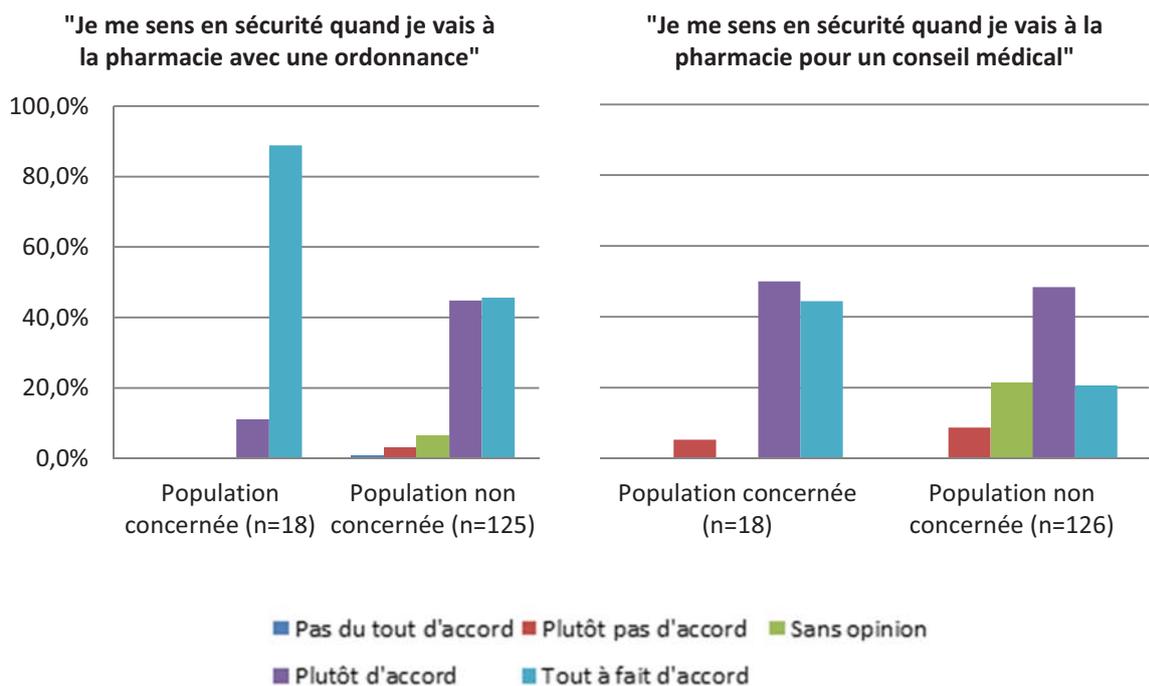


Figure 26 - Pourcentage de réponses aux affirmations "Je me sens en sécurité quand je vais à la pharmacie » avec à gauche « avec une ordonnance » et à droite « pour un conseil médical ».

Concernant la délivrance, la population concernée se sentirait globalement plus en sécurité. La population concernée a répondu à 88,9% « tout à fait d'accord » quand elle se rend à la pharmacie avec une ordonnance.

On remarque tout de même que la patientèle serait moins rassurée pour un conseil médical par rapport à une ordonnance (88,9% avec une ordonnance contre 44,4% pour un conseil médical pour la population concernée et 45,6% avec une ordonnance contre 20,6% pour un conseil médical pour la population non concernée).

Je me sens bien pris en charge quand je vais à la pharmacie pour un conseil médical (écoute de la demande, achat d'un produit adapté, conseils associés à la demande...)

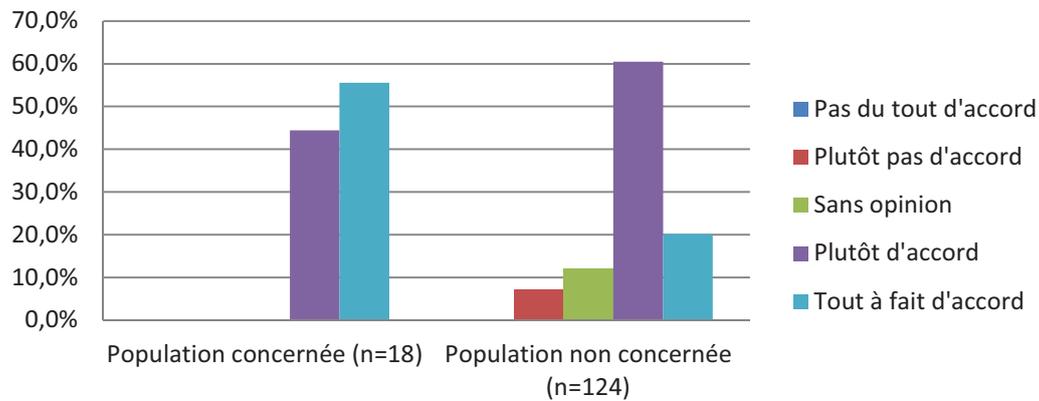


Figure 27 - Pourcentage de réponses à l'affirmation "Je me sens bien pris en charge quand je vais à la pharmacie pour un conseil médical"

Dans la continuité des observations précédentes, on pourrait admettre que la population se sent bien pris en charge par l'équipe officinale. 60,5% de l'échantillon de la population non concernée se dit « plutôt d'accord » avec la proposition « Je me sens bien pris en charge quand je vais à la pharmacie pour un conseil médical ».

On peut également remarquer que la population concernée semble se sentir mieux pris en charge que la population non concernée.

Conclusion

En bout de chaîne de la vente de produits pharmaceutiques et de médicaments, le pharmacien d'officine doit se montrer toujours plus performant en termes de sécurité de la délivrance. Les progrès scientifiques apportent toujours plus de nouvelles réponses et donc des nouvelles découvertes d'effets indésirables par des médicaments déjà commercialisés, ou de nouveaux produits demandant plus de précautions de fabrication et d'emploi, notamment par leur instabilité (médicaments dérivés du sang, immunothérapies...). Le pharmacien engage sa responsabilité en termes de contrôles des produits et des retraits et rappels de lots.

Utiliser les bons canaux d'informations est primordial dans la communication du pharmacien. Un seul et unique discours rend l'information plus claire et plus recevable en cas d'alertes sanitaires. Privilégier les sources d'informations publiques permet d'être assuré que les renseignements sont pertinents et basés sur des recherches scientifiques fiables. J'ai pu constater qu'un grand nombre d'articles de presse ne citaient que très peu de sources durant la rédaction du déroulé des événements autour du valsartan et des produits Lactalis®.

Les résultats du questionnaire effectués montreraient que le pharmacien est un professionnel de confiance, et d'autant plus en situation critique. Cela peut s'observer par les réponses positives plus franches de l'échantillon de la population concernée face aux réponses de l'autre groupe. La population ayant été confronté à une controverse sanitaire pousserait peut-être plus souvent les portes de la pharmacie, où le pharmacien prouve ses compétences, ce qui renforcerait sa confiance envers le professionnel de santé. Non seulement l'image du pharmacien n'est pas dégradée en cas de controverses sanitaires, mais elle en serait renforcée.

Annexes

Annexe 1 - Frise chronologique récapitulative de l'affaire du valsartan	54
Annexe 2 – Lettre de l'ANSM aux professionnels de santé (juillet 2018).....	55
Annexe 3 - Lettre de l'ANSM destiné aux professionnels de santé (août 2018)	56
Annexe 4 - Frise chronologique récapitulative de l'affaire Lactalis	57
Annexe 5 - Fiche d'information à destination des patients publiée par Lactalis le 12 janvier 2018.....	58
Annexe 6 - Assemblée nationale. Différentes vagues de retraits-rappels dans l'affaire Lactalis. 19 juillet 2018.....	59
Annexe 7 - Procédure de traitements des retraits ou rappels de lots, disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens	60
Annexe 8 - Liste de contrôle lors d'une procédure de retrait de lot, disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens	61

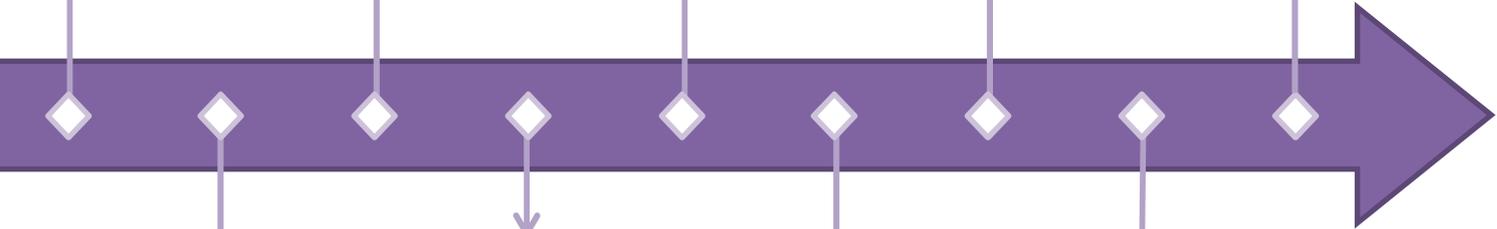
un communiqué
professionnels de
aler les patients
s lots concernés
non concernés
poratoires

24 juillet
Publication par
l'ANSM d'un
document à
destination des
patients
Mise en place d'un
numéro vert et
d'une affiche à
destination des
pharmacies

20 août
La société
Zhejiang Tianyu
perd son
autorisation de
fabrication du
valsartan

21 septembre
AEM étend les
contrôles des
sartans suite à la
détection de NDEA
dans un lot de
losartan sur le site
Hetero Labs à
Hyderabad.

17 avril 2019
Publication des
résultats de la
2^{ème} évaluation
de l'impact
sanitaire par
l'AEM



17 juillet
Deuxième
communiqué
de
presse par
l'AEM

2 août 2018
Publication des
résultats de
l'évaluation de
l'impact sanitaire
de la prise des
médications à
base de valsartan
contaminés par
l'AEM

13 septembre
Rapport de la
DEQM rendant
officiel le rapport
de non-
conformité du site
de production de
Zhejiang Huahai

19 novembre 2018
Suspension du CAP
du fabricant Mylan
Laboratories Limited
à Hyderabad

Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2018

Mesures à l'attention des médecins et pharmaciens dans le cadre du rappel de certaines spécialités à base de valsartan et de valsartan/hydrochlorothiazide

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, néphrologues, internistes, urgentistes, gériatres, pédiatres, endocrinologues, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers.

Les laboratoires pharmaceutiques, en accord avec l'ANSM, ont procédé au rappel de certaines spécialités à base de valsartan et valsartan hydrochlorothiazide le vendredi 6 juillet 2018 au niveau des pharmacies de ville, des grossistes-répartiteurs et des pharmacies hospitalières :

<http://ansm.santefr.fr/5-informer/Points-d-information-Rappel-de-certaines-medicaments-a-base-de-valsartan-Point-d-information>.
Ce rappel a été réalisé en concertation avec les Etats Membres de l'Union Européenne.

Ce retrait de lot fait suite à un défaut qualité affectant ces spécialités à base de valsartan et de valsartan/hydrochlorothiazide, utilisées dans l'insuffisance cardiaque, dans l'hypertension artérielle et en post-infarctus du myocarde. Il s'agit d'une impureté retrouvée dans la substance active fabriquée par la société chinoise Zhejiang Hualin Pharmaceuticals, et découverte par un laboratoire pharmaceutique commercialisant une des spécialités impactées. Cette impureté apparue au cours de la fabrication de la substance active, est la N-nitrosodiméthylamine (NDMA), substance considérée comme cancérogène probable chez l'Homme. Il n'y a pas de risque aigu lié à ce défaut qualité, pour les patients. En revanche, le risque d'arrêt brutal d'un tel traitement est réel (poussées hypertensives, décompensations cardiaques, accidents neurologiques).

Nous vous informons que les spécialités contenant du valsartan et du valsartan/hydrochlorothiazide non concernées par ce rappel, ainsi que les autres médicaments de la même classe thérapeutique (autres sartans) restent disponibles sur le marché.

Cependant, afin notamment d'éviter des tensions d'approvisionnement pour les spécialités qui restent disponibles, il est demandé :

Aux médecins :

- Pour les initiations de traitement :
 - o ne pas initier de nouveaux traitements à base de valsartan afin de préserver les stocks des spécialités exemptes de ce défaut ;
- Pour les patients déjà traités par valsartan :
 - o leur rappeler qu'ils ne doivent en aucun cas arrêter d'eux-mêmes leur traitement si leur médicament est concerné par ce défaut et les informer de l'absence de risque aigu ;
 - o les rassurer sur le fait que le pharmacien ne délivre plus les spécialités concernées par le défaut et délivrera une autre spécialité non concernée par ce rappel.

Aux pharmaciens :

- De rappeler aux patients qu'ils ne doivent en aucun cas arrêter d'eux-mêmes leur traitement si leur médicament est concerné, le produit ne présentant aucun risque immédiat ;
- D'adresser à leur médecin les patients qui souhaiteraient changer leur traitement pour envisager avec eux les solutions ;
- Expliquer aux patients qu'il n'y a pas de nécessité de rapporter les boîtes des spécialités impactées, le produit ne présentant aucun risque immédiat ;
- En cas d'urgence et dans l'intervalle des patients, le pharmacien peut délivrer une autre spécialité que celle prescrite après avoir informé le prescripteur ;
- La Chiam prend en compte cette situation exceptionnelle et en tirera les conséquences, notamment du point de vue des conditions de prise en charge des médicaments (quantité délivrée et conditionnement le plus économique) et des engagements conventionnels (tiers payant contre génériques), en l'absence d'offre générique suffisante. Des instructions seront adressées au réseau des caisses qui communiqueront auprès des pharmaciens de leur circonscription.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos salutations distinguées.

Dominique Martin Directeur général  ANSM	Pierre-Louis Druais Président  Collège de la Médecine Générale	Jean-Marcel Mourgues Président de la section santé publique et démographie médicale  Ordre National des Médecins
--	--	--

¹ En application de l'article L.5125-23 du Code de Santé Publique : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?article=LEGIART0000025123121&cdT=exte-LEGIEXT00000607266>
53date Texte

Lettre aux professionnels de santé

Août 2018

Valsartan : priorisation des prescriptions et dispensations dans un contexte de fortes tensions d'approvisionnement

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, néphrologues, internistes, urgentistes, gériatres, pédiatres, endocrinologues, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers.

A la suite du rappel mondial de certains médicaments à base de valsartan consécutif à l'identification d'un défaut de qualité d'importants reports vers les médicaments à base de valsartan non concernés par ce rappel sont observés. Afin de préserver les stocks de valsartan restants et de garantir la prise en charge des patients pour lesquels il n'existe pas d'alternative l'ANSM, en lien avec les sociétés savantes et les ordres nationaux concernés, a mis en place un contingentement selon les recommandations de la HAS et de la SFHTA (voir logigramme au verso) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/algorithmme_hta_mel.pdf

Informations pour les médecins :

- Les **initiations de traitement** par valsartan doivent être évitées
- En cas de **renouvellement**, les prescriptions de valsartan doivent être réservées aux patients :
 1. Souffrant d'**insuffisance cardiaque et non contrôlés par candesartan ou losartan**
 2. En **traitement du post-infarctus du myocarde**
 3. Atteints d'**hypertension artérielle équilibrés, traités en polythérapie** (thérapie associant du valsartan à d'autres classes comme les inhibiteurs calciques, les bêtabloquants et/ou les diurétiques thiazidiques)
- Pour les patients n'entrant pas dans ces catégories prioritaires, il est demandé d'envisager un autre traitement au regard des [recommandations de la Haute autorité de santé](#).

Informations pour les pharmaciens :

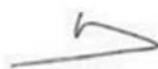
- Rappeler aux patients qu'ils ne doivent en aucun cas arrêter d'eux-mêmes leur traitement sans avoir consulté un médecin.
- En cas de rupture de stock de la spécialité contenant du valsartan prescrite, prendre contact avec le médecin¹ qui décidera de la conduite à tenir et du changement de traitement.

Un numéro vert **0.800.97.14.03** est disponible, du lundi au vendredi de 9h à 19h, pour répondre aux questions des patients.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos salutations distinguées.

Dominique Martin
Directeur général

ANSM



Pierre-Louis Druais
Président

Collège de la Médecine Générale

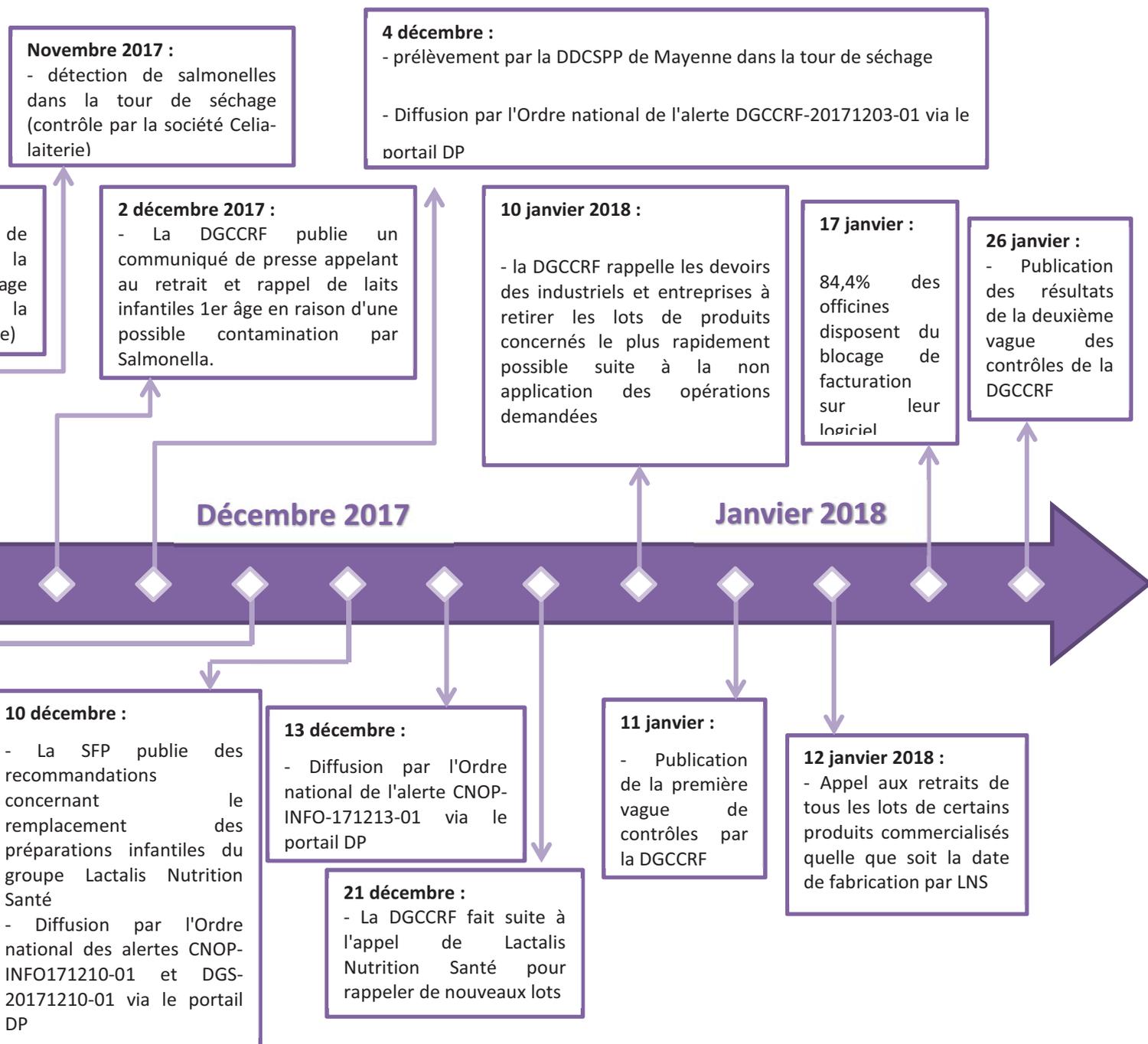


Jean-Marcel Mourgues
Président de la section santé publique
et démographie médicale

Ordre National des Médecins



¹¹ En application de l'article L.5125-23 du Code de Santé publique : « Le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient. »



INFORMATION DU CONSOMMATEUR

RAPPEL DE PRODUITS

En application du principe de précaution, les sociétés LNS et LND ont décidé de rappeler l'ensemble des laits en poudre, céréales infantiles et produits nutritionnels fabriqués sur le site de production de Craon qu'ils soient encore commercialisés ou en possession des consommateurs.

Les produits concernés sont les laits infantiles en poudre et céréales à marque Picot et Milumel, le soluté de réhydratation orale Picolite, le produit de nutrition clinique Maltodextridine Delical et les mélanges d'acides aminés en poudre à marque Taranis (destinés au traitement de certaines pathologies spécifiques).

Cette décision fait suite aux rappels qui avaient été effectués suite à des cas de salmonellose identifiés chez des enfants ayant consommé certains de nos produits issus de l'une de nos installations de production.

Les toxi-infections alimentaires causées par les salmonelles se traduisent par des troubles gastro-intestinaux souvent accompagnés de fièvre dans les quarante huit heures qui suivent la consommation des produits contaminés. Ces symptômes peuvent être aggravés chez les jeunes enfants, les sujets immunodéprimés et les personnes âgées.

Nous tenons à présenter nos plus sincères excuses aux familles concernées. Nous mesurons l'ampleur de la situation et comprenons l'immense inquiétude qu'elle génère.

Nous souhaitons préciser que nous prenons cette nouvelle mesure de précaution maximum afin d'assurer la sécurité.

Il est donc recommandé aux familles qui détiendraient les produits cités ci-dessus de ne pas les consommer et de les détruire (en vidant la poudre dans la poubelle ménagère).

Les personnes qui auraient consommé les produits mentionnés ci-dessus et qui présenteraient ces symptômes, sont invitées à consulter leur médecin traitant en lui signalant cette consommation.

Les Société LNS et LND se tiennent à la disposition des consommateurs pour répondre à leurs questions concernant ce rappel et leur indiquer les conditions et modalités de remboursement en contactant le numéro vert 0 800 120 120 (ouvert de 9h à 20h).



Vous trouverez toutes les informations complémentaires sur nos sites internet www.picot.fr et www.milumel.fr

Affichage jusqu'au 13 février 2018

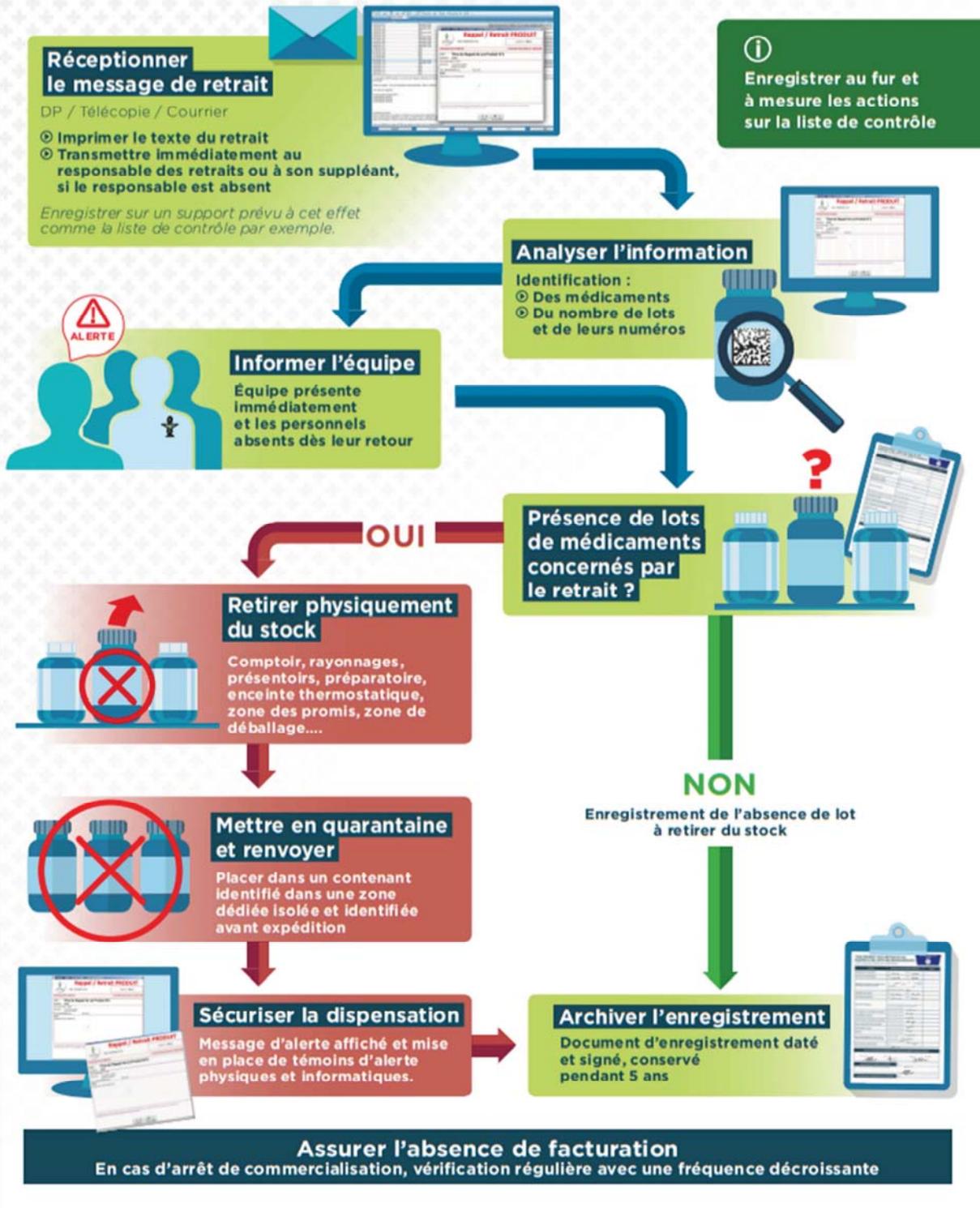
DIFFÉRENTES VAGUES DE RETRAITS-RAPPELS DANS L'AFFAIRE LACTALIS

	2 décembre 2017	9 décembre 2017	13 décembre 2017	21 décembre 2017	12 janvier 2018
Origine	Lactalis	Arrêté du ministre	Lactalis	Lactalis	Lactalis
Nombre de lots concernés	12	620	5	720	
Motifs	Découverte de la contamination d'une vingtaine de nourrissons malades ayant consommé des laits en poudre produits par Lactalis	Découverte de nouveaux cas de bébés malades ; Premiers résultats des enquêtes menées sur site laissant penser que le périmètre du premier retrait-rappel n'est pas suffisant pour contenir la progression de la crise.	Oubli de 5 lots dans l'arrêté du 9 décembre 2017	Réception de résultats d'analyse contradictoires concernant la tour de production n° 2	Volonté de faciliter la mise en œuvre des procédures de retraits-rappels par les distributeurs
Périmètre	3 références de produits en vente depuis mi-juillet 2017	Tous les produits de nutrition infantile ayant transité par la tour de production n° 1 et commercialisés depuis le 15 février 2017	Même périmètre que le retrait-rappel du 9 décembre	Tous les produits de nutrition ayant transité par la tour de production n° 2 et commercialisés depuis le 15 février 2017	Tous les produits fabriqués à Craon n'ayant pas déjà été rappelés
Éléments d'information publiés par l'État	Communiqué conjoint de la DGCCRF / DGS Message d'alerte à destination des professionnels de santé	Communiqué conjoint de la DGCCRF / DGS Messages d'alerte à destination des professionnels de santé Mise en place d'un numéro vert par la DGS		Communiqué de la DGCCRF	

Annexe 6 - Différentes vagues de retraits-rappels dans l'affaire Lactalis le 19 juillet 2018. Disponible sur http://www.assemblee-nationale.fr/15/rap-enq/r1179-tl.asp#P791_152025

PROCÉDURE DE TRAITEMENT DES RETRAITS OU RAPPELS DE LOTS DANS UNE PHARMACIE D'OFFICINE

RECOMMANDATION ONP



Annexe 7 - Procédure de traitements des retraits ou rappels de lots, disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens

TRAITEMENT DES RETRAITS OU RAPPELS DE LOTS DE MÉDICAMENTS

LISTE DE CONTRÔLE

RECOMMANDATION

ONP



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

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

--	--

ARCHIVAGE DU PRÉSENT DOCUMENT

Date :

Nom, date et signature du responsable du retrait/rappel

--	--

CONTRÔLES DE L'ABSENCE DE FACTURATION

Dates :

Bibliographie

¹ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Valsartan – Contexte. Mise à jour du 6 novembre 2019. Disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Valsartan/Valsartan/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Valsartan/Valsartan/(offset)/0)

² Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Qu'est-ce qu'un médicament générique ? Disponible sur <https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/%28offset%29/0>

³ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Qu'est ce que la biodisponibilité et la bioéquivalence ? Juin 2016. Disponible sur le site de l'ANSM.

⁴ EUPATI. Bioéquivalence et biodisponibilité. Disponible sur <https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/biodisponibilite-et-bioequivalence/>

⁵ AFMPS. Bioéquivalence des médicaments génériques 15 mars 2016. Disponible sur https://www.afmps.be/fr/items-HOME/Generiques/Securite_efficacite_bioequivalence.

⁶ République française. Code de la santé publique - Article L5125-23. Version en vigueur au 24 juillet 2019. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000038886759&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20190727>.

⁷ ANSM. « Le répertoire des génériques ». Disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-repertoire-des-generiques/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Le-repertoire-des-generiques/(offset)/5).

⁸ David Paitraud. De nouvelles règles pour le non-substituable. 19 novembre 2019. Disponible sur https://www.vidal.fr/actualites/23984/prescription_medicamenteuse_de_nouvelles_regles_pour_le_non_substituable/

⁹ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Valsartan, CID=60846. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Valsartan>

¹⁰ Vidal. Valsartan. 29 janvier 2015 (mise à jour). Disponible sur <https://www.vidal.fr/substances/17161/valsartan/>

¹¹ EMA, « EMA Reviewing Medicines Containing Valsartan from Zhejiang Huahai Following Detection of an Impurity ». 5 juillet 2018. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-reviewing-medicines-containing-valsartan-zhejiang-huahai-following-detection-impurity-some>.

¹² CHMP, « Committee for Medicinal Products Human Use (CHMP) ». 10 mai 2005. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp>.

¹³ ANSM, « Spécialités Valsartan et Valsartan Hydrochlorothiazide - 9 laboratoires concernés - Rappel de lots - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». 6 juillet 2018. Disponible sur <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/Specialites-Valsartan-et-Valsartan-Hydrochlorothiazide-9-laboratoires-concernes-Rappel-de-lots>

¹⁴ EMA, « Update on Review of Recalled Valsartan Medicines ». 2 août 2018. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-review-recalled-valsartan-medicines-preliminary-assessment-possible-risk-patients>

¹⁵ « Rappel de certains médicaments à base de valsartan : l'ANSM met à disposition des patients un numéro vert et un document d'information - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». 24 juillet 2018. Disponible sur <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-de-certains-medicaments-a-base-de-valsartan-l-ANSM-met-a-disposition-des-patients-un-numero-vert-et-un-document-d-information-Point-d-information>

¹⁶ EMA, « Update review EMA august 2018 ». 2 août 2018. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-review-recalled-valsartan-medicines-preliminary-assessment-possible-risk-patients>

-
- ¹⁷ EMA. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM) Council Europe.
- ¹⁸ EudraGMP. « Rapport de non conformité ». 11 septembre 2008. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/multilateral-organisations-initiatives/european-directorate-quality-medicines-healthcare-edqm-council-europe>
- ¹⁹ EMA. Valsartan : review of impurities extended to other sartan medicines. 21 septembre 2018. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/valsartan-review-impurities-extended-other-sartan-medicines>.
- ²⁰ EMA. Sartan medicines : companies to review manufacturing processes to avoid presence of nitrosamine impurities. 17 avril 2019. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu>
- ²¹ CNESST. Classification selon le SIMDUT pour N-Nitrosodiméthylamine. 29 septembre 2015 (mise à jour). Disponible sur https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/fiche-simdut.aspx?no_produit=1016
- ²² National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. N-Nitrosodimethylamine, CID=6124. 13 décembre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Nitrosodimethylamine>
- ²³ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. N-Nitrosodiethylamine, CID=5921. 13 décembre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Nitrosodiethylamine>
- ²⁴ EMA. Valsartan : review of impurities extended to other sartan medicines. 21 septembre 2018. Disponible sur <https://www.ema.europa.eu/en/news/valsartan-review-impurities-extended-other-sartan-medicines>.
- ²⁵ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Irbesartan, CID=3749. 12 octobre 2019 (mise à jour) Disponible sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Irbesartan>.
- ²⁶ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Losartan, CID=3961. 12 octobre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Losartan>.
- ²⁷ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Olmesartan, CID=158781. 12 octobre 2019 (mise à jour) Disponible sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Olmesartan>.
- ²⁸ National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Accès le 18 novembre 2019. Valsartan, CID=60846, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Valsartan>
- ²⁹ Jean-Claude Jaillette. « Ce qu'on ne vous dit pas sur les médicaments génériques ». 10 mai 2019. Disponible sur le site Marianne.net à <https://www.marianne.net/societe/ce-qu-ne-vous-dit-pas-sur-les-medicaments-generiques>
- ³⁰ Le Quotidien du médecin. Valsartan, la faute aux génériques de mauvaise qualité. Disponible sur <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/valsartan-la-faute-aux-generiques-de-mauvaise-qualite>
- ³¹ David Paitraud. Spécialités de valsartan : point sur l'état des stocks en France. 15 janvier 2019 (mise à jour le 11 mars 2019). Disponible sur <https://www.vidal.fr/actualites/23084/specialites-de-valsartan-point-sur-l-etat-des-stocks-en-france/>
- ³² Societe.com. Groupe Lactalis. 20 novembre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://www.societe.com/etablissements/groupe-lactalis-331142554.html>
- ³³ LSN Nutrition. LNS Nutrition. Page du 6 octobre 2019. Disponible sur <http://www.lsn-nutrition.fr/fr/>
- ³⁴ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Salmonellose, maladie, agent responsable et rôle de l'ANSES. 22 décembre 2017 (mise à jour). Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/content/salmonellose>
- ³⁵ Institut Pasteur. Salmonellose. 16 septembre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/salmonellose>

³⁶ Institut Pasteur. Missions du CNR des Escherichia coli, Shigella, Salmonella. 13 janvier 2018 (mise à jour). Disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/missions>

³⁷ Ministre de l'économie et des finances. Arrêté du 9 décembre 2017 portant suspension de l'exportation et de la mise sur le marché de certains produits d'alimentation infantile fabriqués par la société Celia-laiterie de Craon. 9 décembre 2017. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036186389&categorieLien=id>

³⁸ Ministre de l'économie et des finances. Arrêté du 9 décembre 2017 portant suspension de l'exportation et de la mise sur le marché de certains produits d'alimentation infantile fabriqués par la société Celia-laiterie de Craon. 9 décembre 2017. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036186389&categorieLien=id>

³⁹ CNR-ESS. Rapport d'activité annuel 2018, année d'exercice 2017. Page 86. Disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite>

⁴⁰ Ministère des solidarités et de la santé. Contamination à Salmonella Agona de jeunes enfants : extension des mesures de retrait-rappel de produits de nutrition infantile. 10 décembre 2017. Disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/contamination-a-salmonella-agona-de-jeunes-enfants-extension-des-mesures-de>

⁴¹ Ministère des solidarités et de la santé. Contamination à Salmonella Agona de jeunes enfants : extension des mesures de retrait-rappel de produits de nutrition infantile. 10 décembre 2017. Disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/contamination-a-salmonella-agona-de-jeunes-enfants-extension-des-mesures-de>

⁴² Assemblée nationale. Rapport au nom de la commission d'enquête chargée de tirer les enseignements de l'affaire Lactalis. Page 25. 19 juillet 2018. Disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/rap-enq/r1179-tl.pdf>

⁴³ Société Française de Pédiatrie. Recommandations de la société française de pédiatrie concernant le remplacement des préparations infantiles du groupe Lactalis Nutrition Santé (LNS). 10 décembre 2017. Disponible sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_de_la_societe_francaise_de_pediatrie_vdef_corrige.pdf

⁴⁴ DGCCRF. Communiqué de presse : rappel par le groupe Lactalis de nouveaux produits fabriqués ou conditionnés sur son site de Craon (53). 21 décembre 2017. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/presse/communiqu%C3%A9/2017/cp_extension_retrait_par_lactalis.pdf

⁴⁵ Ordre National des pharmaciens. Rapport d'activité 2017. 28 pages. Disponible sur http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/410116/1924962/version/1/file/Cnop_RA2017_3107_HD_ok.pdf

⁴⁶ Ordre national des pharmaciens. Rapport d'activité 2017 – Le Dossier Pharmaceutique. 17 septembre 2018. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/425495/2001536/version/1/file/rapport-activite-DP-2017.pdf>

⁴⁷ DGCCRF. Situation sur les retraits-rappels de produits de nutrition infantile fabriqués par Lactalis. 12 janvier 2018. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/situation-sur-retraits-rappels-produits-nutrition-infantile-fabriques-par-lactalis>

⁴⁸ DGCCRF. Point de situation sur les retraits-rappels de produits de nutrition infantile fabriqués par Lactalis. 10 janvier 2018. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/point-situation-sur-retraits-rappels-produits-nutrition-infantile-fabriques-par-lactalis>

⁴⁹ Assemblée nationale. Rapport fait au nom de la commission d'enquête chargée de tirer les enseignements de l'affaire Lactalis. 19 juillet 2018. Disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/rap-enq/r1179-tl.pdf>

⁵⁰ DGCCRF. Résultats des 3600 nouveaux contrôles de la DGCCRF. 26 janvier 2018. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/rappels-produits-lactalis#>

⁵¹ DGCCRF. Résultats des 3600 nouveaux contrôles de la DGCCRF. 26 janvier 2018. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/rappels-produits-lactalis#>

⁵² DGCCRF. Résultats des 3600 nouveaux contrôles de la DGCCRF. 26 janvier 2018. Disponible sur <https://www.economie.gouv.fr/rappels-produits-lactalis#>

⁵³ CNOP. Retrait des produits Lactalis/résultats de la 2^{ème} vague de contrôles de la DGCCRF. 26 janvier 2018. Disponible sur [http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communique-de-presse/\(offset\)/35](http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communique-de-presse/(offset)/35)

⁵⁴ Assemblée nationale. Rapport fait au nom de la commission d'enquête chargée de tirer les enseignements de l'affaire Lactalis. 19 juillet 2018. Disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/rap-eng/r1179-tl.pdf>

⁵⁵ Ordre national des pharmaciens. Rapport d'activité 2017 – Le Dossier Pharmaceutique. 17 septembre 2018. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/425495/2001536/version/1/file/rapport-activite-DP-2017.pdf>

⁵⁶ République Française. Code de la santé publique - Article R4234-1. Version en vigueur du 1 mai 2012. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000025788201&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120501>

⁵⁷ République Française. Code de la santé publique - Article R4234-37. Version en vigueur du 8 août 2004. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915218&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20040808>

⁵⁸ République Française. Code de la santé publique - Article L4234-6. Version en vigueur du 18 février 2017. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000034059260&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170218>

⁵⁹ Ordre National des pharmaciens. Code de déontologie. Version adoptée par le Conseil national de l'ordre des pharmaciens le 6 septembre 2016. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/292709/1507830/version/1/file/2016.09.06+code+de+deontologie+revu+CN+consolid%C3%A9e.pdf>

⁶⁰ Ordre National des pharmaciens. Code de déontologie - Nos missions. 21 juin 2019 (mise à jour). Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Assurer-le-respect-des-devoirs-professionnels/Code-de-deontologie>

⁶¹ Ordre National des pharmaciens. Code de déontologie - Nos missions. 21 juin 2019 (mise à jour). Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Assurer-le-respect-des-devoirs-professionnels/Code-de-deontologie>

⁶² République Française. Code de la santé publique - Article L1142-2. Version en vigueur du 30 décembre 2011. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000020891399&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20090723>

⁶³ République Française. Code civil - Article 1241. Version en vigueur du 1 octobre 2016. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000032041565&cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20161001>

⁶⁴ République Française. Code pénal - Article 111-1, s. d. Version en vigueur du 1 mars 1994. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006417175&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=19940301>

⁶⁵ République Française. Code civil - Article 1245. Version en vigueur au 1 octobre 2016. Disponible sur

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000032041540&cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20161001>

⁶⁶ République Française. Code pénal - Article 111-1, s. d. Version en vigueur au 1 mars 1994. Disponible sur

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006417175&cidTexte=LEGITEXT000006070719&dateTexte=19940301>

⁶⁷ Ordre National des pharmaciens. La Responsabilité du pharmacien. Juin 2017. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/346605/1695126/version/4/file/Cahier+th%C3%A9matique+11+-+Responsabilit%C3%A9+du+pharmacien-interactif.pdf>

⁶⁸ République Française. Code civil - Article 1242. Version en vigueur au 1 octobre 2016. Disponible sur

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000032041559&cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20161001>

⁶⁹ Ordre National des Pharmaciens. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique. 1 août 2019 (mise à jour). Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>

⁷⁰ Ordre National des Pharmaciens. Rapport d'activité 2017. Juin 2017. Disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens.

⁷¹ Assemblée nationale. Rapport fait au nom de la commission d'enquête chargée de tirer les enseignements de l'affaire Lactalis. 19 juillet 2018. Disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/rap-enq/r1179-tl.pdf>

⁷² « Informations de sécurité - Retraits de lots et de produits - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ».

⁷³ Ordre National des Pharmaciens. Rapport d'activité 2017. Juin 2017. Disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens.

⁷⁴ ISO. A propos de l'ISO. Disponible sur <https://www.iso.org/fr/about-us.html>

⁷⁵ Rensis Likert, « A Technique for the Measurement of Attitudes », Archives of Psychology, vol. 140, 1932, p. 1-55

⁷⁶ Baudin, B., Cohen, A., Berthelot-Garcias, E., Meuleman, C., Dufaitre, G., Ederhy, S., ... & Boccara, F. (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. Revue francophone des laboratoires, 2009(409), 27-39.

⁷⁷ Guérin, S., & Hill, C. (2010). L'épidémiologie des cancers en France en 2010: comparaison avec les États-Unis. Bulletin du cancer, 97(1), 47-54

⁷⁸ Assurance Maladie. Avenants de la convention nationale. 23 septembre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/avenants>

⁷⁹ Assurance Maladie. « Le bilan partagé de médication va dans le sens d'une grande coordination des soins ». 25 janvier 2018. Disponible sur <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/le-bilan-partage-de-medication-va-dans-le-sens-dune-plus-grande-coordination-des-soins>

⁸⁰ VIDAL. Diane 35. 22 octobre 2019 (mise à jour). Disponible sur <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-ddiane01-DIANE-35.html>

⁸¹ Jean-Yves Nau. Revue Médicale Suisse. Quelles étaient les indications du Mediator en 1979 ? Rev Med Suisse 2011; volume 7. 374-375. Disponible sur <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-281/Quelles-etaient-les-indications-du-Mediator-en-1979>

**Vu, le Présidente du jury,
Mme. Delphine CARBONNELLE**

**Vu, le Directrice de thèse,
Mme. Claire SALLENAVE-NAMONT,**

**Vu, le Directeur de l'UFR,
M. Gaël GRIMANDI,**

Nom - Prénoms : **Puichaud Camille Marie Léontine**

Titre de la thèse :

Gestion des alertes sanitaires et image des pharmaciens d'officine auprès du grand public

Résumé de la thèse :

La gestion des crises sanitaires fait partie intégrante du métier de pharmacien, professionnel en bout de chaîne de la délivrance. A travers la crise sanitaire du valsartan et des laits contaminés Lactalis®, les professionnels de santé, les instances publiques et la presse ont un rôle clé à jouer dans la gestion et la communication des crises sanitaires. Une mauvaise réactivité des officines ou des organismes publiques peut entraîner des conséquences sanitaires importantes. Pourtant, d'après un questionnaire réalisé auprès de 150 patients, l'image du pharmacien, par son professionnalisme, ne serait pas détériorée par les crises sanitaires.

MOTS CLÉS :

VALSARTAN, LACTALIS, RESPONSABILITES, ALERTES SANITAIRES, RETRAIT DE LOT

JURY

PRÉSIDENT : **Mme. Delphine CARBONNELLE**

ASSESEURS : **Mme. Claire SALLENAVE-NAMONT**

M. Cyrille MOREAU

Adresse de l'auteur : 5ter avenue du chalet, 44000 Nantes