



La chaîne du froid à l'officine : état des lieux et défis à relever dans les officines en Picardie

Andréa Charbel

► To cite this version:

Andréa Charbel. La chaîne du froid à l'officine : état des lieux et défis à relever dans les officines en Picardie. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01987927

HAL Id: dumas-01987927

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01987927>

Submitted on 21 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 2017

Par Andréa CHARBEL

LA CHAÎNE DU FROID À L'OFFICINE

**État des lieux et défis à relever
dans les officines en PICARDIE**

JURY :

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de conférences

Membres : Monsieur Eric HOUSIEAUX, Docteur en pharmacie et Professeur Associé

Monsieur Sadul BECIROVSKI, Docteur en pharmacie

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur Catherine DEMAILLY, pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Éric HOUSIEAUX, pour avoir accepté d'encadrer ce travail. Merci de votre patience, et de m'avoir guidé par vos conseils avisés.

À Monsieur Sadul BECIROVSKI, pour avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Merci pour votre accueil chaleureux dans votre officine lors de mon stage de 6^{ème} année, dont je garde un très bon souvenir.

Aux pharmaciens d'officine de Picardie qui ont répondu à l'enquête. Merci d'avoir consacré de votre temps pour répondre à mes questions, sans quoi ce travail n'aurait pas abouti.

À mes parents que j'aime énormément, pour leur amour et leur soutien infaillible. Merci pour tout ce que vous m'avez donné, sans quoi je ne serai pas arrivée jusque-là.

À mon frère adoré Charbel, dont je suis très fière. Merci pour ton amour et ton soutien.

À Nicolas, mon chéri d'amour. Merci pour ton amour, ta patience, et ton soutien durant ces années de pharmacie. Je t'aime.

À toute ma famille, ici en France ainsi qu'au Liban et aux États-Unis, merci pour votre amour et votre soutien.

À mon Jeddo,

À mes amis, Marie, Baptiste, Amélie, Anne-Sophie, Camille, Cécilia, Claire, Fleur, Justine et Pauline. Merci pour tous ces bons moments partagés ensemble. J'espère qu'ils seront encore nombreux.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	05
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	07
INTRODUCTION	10
<u>Première partie : Moyens mis en œuvre pour garantir la bonne conservation des Produits de Santé Thermosensibles</u>	11
<u>I.1- Présentation des Produits de Santé Thermosensibles</u>	12
I.1.1- Qu'est-ce qu'un produit de santé thermosensible ?	12
I.1.2- Les températures de conservation des PST	12
I.1.3- Les effets de la variation des températures sur les PST	13
<u>I.2- Les enjeux de la chaîne du froid à l'officine</u>	15
I.2.1- Les enjeux de santé publique	15
I.2.2- Les enjeux réglementaires	16
I.2.3- Les enjeux économiques	17
<u>I.3- Les PST, liés à une chaîne du froid de qualité irréprochable</u>	18
I.3.1- Présentation de la chaîne du froid pharmaceutique	18
I.3.2- État des lieux sur l'évolution des moyens mis en œuvre pour l'amélioration du stockage et de la distribution des PST	21
I.3.3- Moyens mis en œuvre par les fournisseurs pour assurer une gestion efficace des PST	23
I.3.4- À l'officine, les moyens mis en œuvre pour garantir le respect de la chaîne du froid	26
I.3.4.1- L'enceinte thermostatique	26
I.3.4.2- Les dispositifs de mesure et de contrôle de la température	31
I.3.4.2.1- Les thermomètres	32
I.3.4.2.2- Les enregistreurs de température	34

I.3.4.2.3- Les indicateurs et intégrateurs de température	35
I.3.4.2.4- Importance de la précision de la mesure de la température.....	36
I.3.4.3- La pochette isotherme.....	38
I.3.5- Assurance qualité et chaîne du froid à l'officine	39
I.3.5.1- La réception.....	40
I.3.5.2- Le stockage.....	41
I.3.5.3-La délivrance aux patients d'un médicament thermosensible	42
I.3.5.4-Conduite à tenir en cas d'excursion de température.....	43
 <u>Deuxième partie : Évaluation de la gestion des Produits de Santé Thermosensibles</u> <u>dans les officines en Picardie</u>	 45
II.1- <u>Objectifs de l'étude</u>	46
II.2- <u>Matériel et méthodes</u>	46
II.2.1- Élaboration de l'enquête	46
II.2.2- Déroulement de l'enquête	47
II.2.3- Limites de l'enquête	47
II.3- <u>Résultat de l'enquête – Discussion</u>	48
II.3.1- Connaissances et formation sur les PST.....	48
II.3.2- Gestion et maintenance de la chaîne du froid.....	54
II.3.3- Délivrance des PST aux patients.....	64
 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	 72
 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	 74
 ANNEXES	 78

GLOSSAIRE

AFF : Association Française du Froid

AFNOR : Association Française de Normalisation

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BP : Bonnes Pratiques

BPD : Bonnes Pratiques de Distribution

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CA : Chiffre d’Affaires

CEI : Commission Technique Internationale

COFRAC : Comité Français d’Accréditation

CSP : Code de la Santé Publique

CTN : Coefficient de Température Négatif

EQO : Évaluation Qualité Officine

IIF : Institut International du Froid

IITT : Indicateurs et Intégrateurs Temps-Température

ISO : International Organization for Standardization : Organisation Internationale de Normalisation

ITT : Intégrateurs Temps-Température

IMS Health: Intercontinental Marketing Services Health

MP : Matières Premières

NF : Norme Française

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONP : Ordre National des Pharmaciens

PQS : Performance, Quality and Safety prequalified devices

PRAQ : Pharmacien Responsable Assurance Qualité

PST : Produit de Santé Thermosensible

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFSTP : Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques

LISTE DES TABLEAUX

❖ Tableau 1 : Principales températures de conservation des médicaments thermosensibles	13
❖ Tableau 2 : Les 10 médicaments les plus vendus dans le monde en 2014 d'après IMS Health	17
❖ Tableau 3 : Résumé des caractéristiques des trois principaux types de dispositif de mesure	31
❖ Tableau 4 : Exemple de différents niveaux de prise en charge par les contrats d'assurance	43

LISTE DES FIGURES

▪ Figure 1 : Représentation de l'effet du dépassement de la température sur un principe actif selon la loi d'Arrhenius	14
▪ Figure 2 : Représentation de la chaîne du froid d'un médicament thermosensible	19
▪ Figure 3 : Représentation de la phase de production d'un médicament	20
▪ Figure 4 : Représentation de la phase de commercialisation et de dispensation d'un médicament	20
▪ Figure 5 : Les différents intervenants dans la chaîne de distribution des produits de santé en France.	21
▪ Figure 6 : Condition de stockage des PST dans une enceinte thermostatique avec un dispositif de contrôle de la température chez un grossiste-répartiteur vue de l'extérieur	24
▪ Figure 7 : Condition de stockage des PST dans une enceinte thermostatique avec deux dispositifs de contrôle de la température chez un grossiste-répartiteur vue de l'intérieur	24
▪ Figure 8 : Représentation des différents composants d'un emballage isotherme	25
▪ Figure 9 : Représentation de la circulation de l'air dans une enceinte à froid brassé	27
▪ Figure 10 : Représentation de la circulation de l'air dans une enceinte à froid ventilé	27
▪ Figure 11 : Exemples d'enceintes thermostatiques	28
▪ Figure 12 : Représentation de la cartographie des enceintes thermostatiques	29
▪ Figure 13 : Exemple de cartographie type	29
▪ Figure 13-bis	31
▪ Figure 14 : Exemple d'un thermomètre à alcool	32
▪ Figure 15 : Exemple d'un thermomètre à indicateur numérique	33
▪ Figure 16 : Exemple d'un thermomètre infrarouge à visée laser	33
▪ Figure 17 : Exemples d'enregistreurs de température électroniques	35
▪ Figure 18 : Exemples d'indicateurs de température	35
▪ Figure 19 : Exemple d'un intégrateur de température	36
▪ Figure 20 : Exemple de résultat d'étalonnage	37
▪ Figure 21 : Exemple de pochette isotherme et représentation schématique de sa composition	38

▪ Figure 22 : Pochette isotherme Igloo.....	38
▪ Figure 23 : Exemple de fiche informative destinée au patient lors de la délivrance d'un PST	42
▪ Figure 24 : Répartition de la localisation des officines participantes à l'enquête.....	47
▪ Figure 25 : Place des PST dans le chiffre d'affaire des officines participantes	48
▪ Figure 26 : Connaissance des pharmaciens relative à la réglementation de la chaîne du froid.....	49
▪ Figure 27 : Répartition des pharmaciens informés sur les conditions de conservation des PST	50
▪ Figure 28 : Répartition des pharmaciens ayant suivi une formation sur la chaîne du froid.....	51
▪ Figure 29 : Répartition des structures pouvant former sur la chaîne du froid.....	51
▪ Figure 30 : Périodes de réalisation de la formation.....	52
▪ Figure 31 : Répartition des équipes officinales qui ont suivi cette formation	52
▪ Figure 32 : Répartition des pharmaciens interrogés sur les excursions de température des PST	53
▪ Figure 33 : Répartition des pharmaciens ayant mis en place une procédure écrite	54
▪ Figure 34 : Répartition des domaines qui bénéficient d'une procédure écrite.....	54
▪ Figure 35 : Répartition des pharmaciens ayant nommé un responsable de la chaîne du froid	55
▪ Figure 36 : Représentation des qualifications des responsables de la chaîne du froid	55
▪ Figure 37 : Répartition du type d'enceinte dont dispose les pharmaciens répondants	56
▪ Figure 38 : Répartition des pharmaciens interrogés qui disposent d'un outil de contrôle des températures	56
▪ Figure 39 : Répartition des réponses sur la qualification et l'étalonnage des appareils de contrôle.....	57
▪ Figure 40 : Répartition des organismes de vérification des dispositifs de contrôle des températures.	58
▪ Figure 41 : Motifs empêchant la qualification et l'étalonnage du dispositif de mesure	58
▪ Figure 42 : Répartition des cartographies réalisées dans les officines répondantes	59
▪ Figure 43 : Répartition des pharmaciens répondants qui suivent les résultats de la cartographie.....	59
▪ Figure 44 : Taux d'enceinte réfrigérée reliée à un dispositif d'alarme	60
▪ Figure 45 : Taux de dispositif d'alarme réglé et testé à intervalle régulier	60
▪ Figure 46 : Répartition des officines ayant établi une procédure pour la gestion des écarts de température	61
▪ Figure 47 : Taux de contrôle de la température de la zone de stockage	62
▪ Figure 48 : Fonction du responsable du contrôle de la température	62
▪ Figure 49 : Répartition des zones de réception qui disposent d'un moyen de stockage pour les PST, en dehors des heures d'ouverture	63
▪ Figure 50 : Répartition des pharmaciens répondants qui fournissent des emballages spécifiques lors de la délivrance de PST	64

▪ Figure 51 : Types d’emballages remis aux patients lors de la délivrance de médicaments thermosensibles	64
▪ Figure 52 : Représentation des officines rappelant les règles de stockage des PST au domicile des patients	65
▪ Figure 53 : Recommandations données aux patients sur l’emplacement des PST au sein de leur réfrigérateur	66
▪ Figure 54 : Remise d’un guide destiné au bon usage des médicaments thermosensibles	67
▪ Figure 55 : Types de support d’information sur les PST remis aux patients	67
▪ Figure 56 : Avis des pharmaciens répondants sur l’information des conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie	68
▪ Figure 57 : Avis des pharmaciens sur les indications de conservation portées sur l’emballage	68
▪ Figure 58 : Exemple d’un PST où figure le pictogramme de température sur son emballage	69
▪ Figure 59 : Exemple d’un PST dont les conditions de conservation ont changé	69
▪ Figure 60 : Répartition des connaissances des risques de l’utilisation d’un PST en dehors des conditions de conservation	70
▪ Figure 61 : Connaissances en cas de rupture de la chaîne du froid	71
▪ Figure 62 : Avis des pharmaciens répondants concernant la création d’une certification sur la chaîne du froid	71

INTRODUCTION

Le circuit du médicament comporte de nombreux acteurs qui représentent les maillons de la chaîne d'approvisionnement et de distribution. Chaque maillon a un rôle important et doit respecter les exigences de cette chaîne pour garantir l'intégrité des médicaments à tout moment. Cette vigilance est décuplée lorsque le produit de santé est soumis à des conditions de conservation strictes comme les médicaments thermosensibles. Malgré les progrès réalisés, en termes de qualité sur la distribution et le stockage des Produits de Santé Thermosensibles (PST), des failles peuvent persister notamment à l'officine.

Dans les 22 000 officines en France ⁽¹⁾, de nombreux médicaments thermosensibles sont commandés par jour. Le nombre de produits de santé soumis à la chaîne du froid est en constante augmentation. Cette croissance révèle que la chaîne du froid au sein de l'officine représente un enjeu important, aussi bien au niveau de la santé publique qu'en terme économique. En effet, le pharmacien et son équipe doivent garantir le respect de la bonne conservation de tous les médicaments et à tout moment. En particulier les produits de santé thermosensibles, car une mauvaise condition de conservation des PST entraîne une inefficacité du médicament voire une certaine dangerosité pour les patients. De plus, certains PST ont un coût assez élevé, principalement ceux issus des biotechnologies, et leur dégradation engendre une perte financière pouvant aller jusqu'à plusieurs milliers d'euros. Pour assurer ce niveau de qualité à l'officine, un ensemble de mesures doit être instauré et respecté.

C'est pourquoi, il m'a paru intéressant d'étudier la problématique de la maîtrise de la chaîne du froid des PST au sein des officines de la région Picardie.

Dans une première partie, nous aborderons les données réglementaires sur la chaîne du froid dans son intégralité et à l'officine en particulier. Ces exigences révéleront qu'en termes de qualité au niveau de la chaîne du froid, il y a des normes à respecter, des outils à adopter, des connaissances et des compétences à acquérir par l'équipe officinale.

Nous poursuivrons, dans une seconde partie, par une analyse des pratiques à l'aide d'une enquête réalisée auprès des pharmaciens de Picardie, afin d'évaluer le respect et la maîtrise de la chaîne du froid à l'officine. Les résultats de cette enquête permettront également de dresser un bilan des progrès à accomplir en termes d'amélioration de la gestion de la chaîne du froid, et d'optimisation de la délivrance des médicaments thermosensibles aux patients.

PREMIÈRE PARTIE

***Moyens mis en œuvre pour garantir la bonne conservation
des Produits de Santé Thermosensibles***

I.1- Présentation des Produits de Santé Thermosensibles

I.1.1- Qu'est-ce qu'un produit de santé thermosensible ?

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit les produits de santé comme : « tout produit participant à l'obtention ou au maintien d'un état de complet bien-être physique, mental et social ». ⁽²⁾

En France, l'article L5311-1 du CSP (*Annexe 1*) détermine la liste des produits de santé ayant une finalité sanitaire. Ces produits sont sous le contrôle de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) qui veille à leurs bonnes utilisations et réglemeⁿtent leurs statuts.

Un produit de santé est dit thermosensible lorsque les propriétés thérapeutiques varient en fonction de la température. Un Produit de Santé Thermosensible (PST) désigne un médicament qui doit être conservé entre +2°C et +8°C afin de maintenir l'intégralité de ses propriétés. Ces températures de conservation sont fixées par les études de stabilité que le laboratoire pharmaceutique a réalisé pendant la phase de développement du médicament. Elles sont inscrites sur le Résumé des Caractéristiques du produit (RCP) et le conditionnement du PST. La précision des conditions de conservation par le laboratoire est essentielle pour obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). De nombreuses classes pharmacologiques sont concernées. On peut citer le cas des vaccins, des insulines, des médicaments utilisés en ophtalmologie, en cancérologie, des thérapies issues des biotechnologies utilisés dans différents domaines. ⁽³⁾

I.1.2- Les températures de conservation des PST

Selon la Pharmacopée Européenne « un médicament est considéré comme stable lorsque, dans un laps de temps déterminé, ses propriétés essentielles ne changent pas ou le sont dans des proportions tolérables ».

Les études de stabilité réalisées par les laboratoires pharmaceutiques permettent de déterminer les températures et les durées de conservation des médicaments, à partir des études physico-chimiques des principes actifs et des excipients présents dans la formulation. Les essais de stabilité sont réalisés dans des conditions standardisées et internationalement reconnues. En effet, ils prennent en compte les différents facteurs de dégradation (l'hydrolyse, l'oxydation, la congélation, ...) pour déterminer les conditions optimales de conservation du médicament. ⁽⁴⁾

À l'heure actuelle, il existe différentes plages de température de conservation pour les médicaments (*Tableau 1*) qui sont :

- Les médicaments à conserver entre +2°C et +8°C c'est-à-dire les médicaments « froids »,
- Les médicaments à conserver à température ambiante soit entre +15°C et +25°C,
- Les médicaments à conserver à température inférieure à +25°C ou +30°C,

Cependant, en cas d'absence de mention précise, le médicament doit être conservé entre +15°C à +25°C. ⁽⁴⁾

Tableau 1 : Principales températures de conservation des médicaments thermosensibles. ⁽³⁾

Types de produits	Température stockage	Température transport	Durée stockage	Durée transport
Produits « froids »	+2 °C/+8 °C	+2 °C/+8 °C	AMM*	AMM*
Produits « ambiants »	+15 °C/+25 °C	+15 °C/+25 °C	AMM*	AMM*
Autres produits	Plages spécifiques (<-30 °C, +2 °C/+30 °C, ...)			

*Les durées de transport et de stockage dépendent des spécialités et sont définies par l'AMM

I.1.3- Les effets de la variation des températures sur les PST

Dans le cas des médicaments à conserver entre +2°C et +8°C, les variations de température hautes ou basses peuvent avoir des conséquences de nature et de gravité différentes. Dans la plupart des cas, les altérations du PST provoquées par des excursions de température en dehors des spécifications, sont non détectables visuellement. Ainsi, ces effets sont nuisibles pour l'intégrité du médicament et donc pour le patient. Les résultats des variations de température sur les PST engendrent essentiellement des réactions de type physico-chimiques. Il est important de différencier les effets des températures élevées, les « effets du chaud », et les effets des températures basses, les « effets du froid ». ⁽⁴⁾

Une exposition du médicament à la chaleur c'est-à-dire à une température supérieure à +8°C, provoque un processus de dégradation. Néanmoins, le dépassement vers une hausse de la température de conservation n'aura des conséquences délétères sur le médicament que si les effets de la chaleur sont cumulatifs et progressifs, c'est-à-dire lorsque le seuil minimal d'activation des réactions de dégradation est atteint. (Figure1) C'est la loi d'Arrhenius.

La loi d'Arrhenius se définit comme l'analyse de la variation de la vitesse d'une réaction chimique en fonction de la température. ⁽⁵⁾ Elle se traduit par l'équation suivante :

$$k = B \cdot e^{-\frac{E_A}{R \cdot T}}$$

Avec :

- ❖ **E_A** : énergie d'activation de la réaction
- ❖ **B** : facteur pré-exponentiel
- ❖ **R** : constante des gaz parfaits (8,314 J.mol⁻¹ . K⁻¹)
- ❖ **T** : température en Kelvin

La loi d'Arrhenius peut être vérifiée expérimentalement pour un grand nombre de réaction chimique, à l'exception de certaines comme les réactions enzymatiques par exemple.

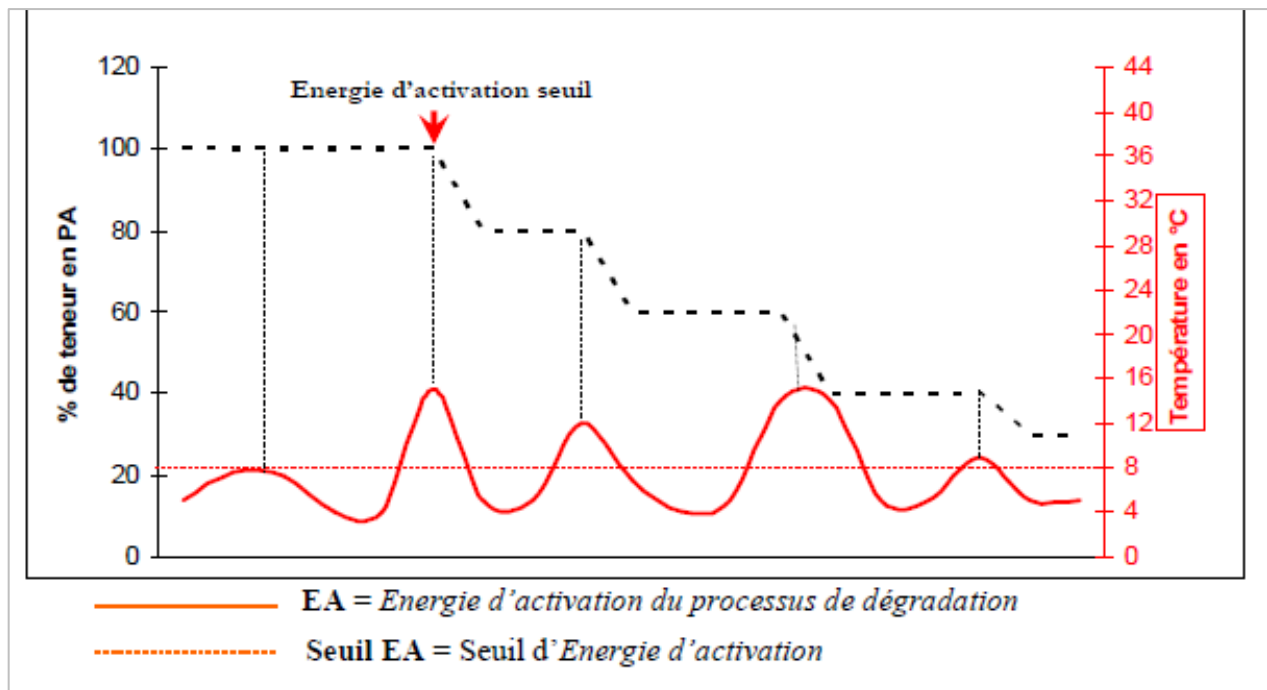


Figure 1 : Représentation de l'effet du dépassement de la température sur un principe actif selon la loi d'Arrhenius. ⁽⁶⁾

La dégradation du principe actif, de l'excipient ou de la forme galénique, sont les résultats néfastes une fois le seuil de température dépassé. Ils entraînent une baisse d'efficacité voire même une inefficacité du médicament. Les processus de dégradation par la chaleur les plus souvent mis en avant sont l'hydrolyse et l'oxydation. Les facteurs à prendre en compte sont l'eau, l'oxygène, la lumière ainsi que la température. En raison du caractère cumulatif des effets néfastes de la chaleur, il est important de connaître via la traçabilité, l'origine de la chaîne du médicament antérieure à la réception du PST, pour juger la conformité ou non du médicament. ⁽⁴⁾

Cependant, une exposition du médicament au froid c'est-à-dire à une température inférieure à +2°C, peut conduire à un risque de congélation si la température atteint 0°C. Cela aura pour conséquence, une dénaturation du principe actif, une altération de la forme galénique, une déstabilisation des mélanges, ou une dégradation irréversible des produits de nature protéique, voire même une rupture du conditionnement. À l'inverse de la chaleur, le froid peut en une seule exposition rendre immédiatement inefficace les PST. Ce processus est irréversible. On peut citer l'exemple des vaccins ou sérums à ne pas congeler sous peine de voir une dénaturation du principe actif, qui entraîne une diminution de l'activité. Par ailleurs, le froid peut entraîner la casse des ampoules en verre, des cristallisations irréversibles, des pertes d'homogénéité ou des précipitations rendant les produits inutilisables. ⁽⁴⁾

I.2- Les enjeux de la chaîne du froid à l'officine

À l'officine, le respect de la chaîne du froid met en avant trois enjeux majeurs qui sont de l'ordre sanitaire, réglementaire et économique.

I.2.1- Les enjeux de santé publique

Le pharmacien, acteur important de la santé publique, est tenu d'assurer le respect de la bonne conservation des médicaments soumis à la chaîne du froid, depuis la réception de la livraison par le fournisseur jusqu'à la dispensation au patient. En application de l'article R4235-12 du Code de la Santé Publique (CSP) « tout acte professionnel doit être accompli avec soin et attention, selon les règles de bonnes pratiques correspondant à l'activité considérée ». ⁽⁷⁾

La chaîne de distribution des médicaments et des PST fait appel à de nombreux acteurs. Cependant, chaque intervenant se doit de garantir le respect des bonnes conditions de conservation pour assurer l'innocuité des médicaments délivrés aux patients. Le respect de la bonne conservation des PST est une garantie essentielle pour les patients en termes d'efficacité et de fiabilité de leurs traitements.

Par ailleurs, le pharmacien a un devoir d'éducation thérapeutique et doit sensibiliser le patient sur les règles de stockage des PST et sur leurs bonnes utilisations.

I.2.2- Les enjeux réglementaires

En Décembre 2009, l'Ordre National des Pharmaciens (ONP) a édité des recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C destiné à l'officine. (*Annexe 2*) Ces recommandations sont un ensemble de mesures essentielles à mettre en œuvre par les pharmaciens d'officine pour garantir les bonnes conditions de conservation des PST. ⁽⁸⁾

Conformément à l'article L5121-5 du Code de la Santé Publique, « la dispensation, ..., des médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. » ⁽⁹⁾

L'arrêté du 28 Novembre 2016 définit les bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, « le pharmacien s'assure que le fonctionnement de son officine permet de garantir à tout moment la qualité et la sécurité de la dispensation ... ». ⁽¹⁰⁾

Par ailleurs, l'article L5421-1 du CSP dispose « Le fait de ne pas respecter les règles de bonnes pratiques définies dans le cadre des décisions ou arrêtés pris en application de l'article L. 5121-5 dont la méconnaissance est de nature à entraîner un risque grave pour la santé publique est puni d'un an d'emprisonnement et 150 000 € d'amende. » ⁽¹¹⁾

À l'échelle Européenne, la directive 94/C 63/03 a fait l'objet d'une décision en date du 20 Février 2014, publiée au Journal Officiel de la République française du 25 Mars 2014. (*Annexe 3*)

Elle rapporte les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain et renforce ainsi les obligations pour les acteurs de la chaîne du médicament. De nouvelles exigences sont décrites en termes de gestion des PST, comme par exemple au niveau du contrôle de la température et de l'environnement, du stockage, du transport, Ainsi, on constate que l'officine n'est pas contrainte à des exigences réglementaires aussi strictes que celles qui régissent le milieu de l'industrie pharmaceutique, et de la distribution des médicaments. Cependant, en tant que dernier maillon de la chaîne du froid, elle se doit d'être irréprochable sur la réception, le stockage et la délivrance des PST. ⁽¹²⁾

À l'échelle mondiale, l'OMS établit des recommandations pour certains produits, et en particulier pour les vaccins, car des campagnes de vaccinations sont financées par les Nations Unies. Son programme Performance, Quality and Safety (PQS) ⁽¹³⁾ définit des exigences pour la chaîne du froid des vaccins, pour les équipements et des solutions utilisées dans ce cadre. ⁽³⁾

I.2.3- Les enjeux économiques

Les produits de santé thermosensibles représentent environ 500 références, soit 1 à 2 % des volumes en France, mais 10 à 20 % du CA. ⁽³⁾ On peut citer les vaccins, les médicaments antidiabétiques, les médicaments anticancéreux, les médicaments dérivés du sang, les biothérapies

De plus en plus de médicaments soumis à la chaîne du froid sont des produits issus des biotechnologies, soit des produits très onéreux à la différence des vaccins qui ont un prix beaucoup plus faible. En 2012, on a estimé en moyenne (hors vaccins) que chaque officine recensait entre 25 et 30 médicaments thermosensibles représentant entre 5 000 et 8 000 euros. ⁽¹⁴⁾ Ainsi, l'impact économique des PST peut être significatif pour le milieu officinal car la perte du médicament thermosensible s'accompagne d'une perte financière et d'un coût supplémentaire s'il doit être remplacé.

D'après l'Institut International du Froid (IIF), le marché des PST connaît une forte croissance de plus de 20% par an, due en partie aux médicaments issus des biotechnologies, dont seulement 11% sont commercialisés. Le marché des biotechnologies représente à lui seul un chiffre d'affaire annuel de 1,5 milliards d'euros en France.⁽³⁾

Parmi les 10 médicaments les plus vendus dans le monde en 2014 (*Tableau 2*), on peut constater que 6 médicaments sont à conserver entre + 2°C et +8°C :

HUMIRA, LANTUS, ENBREL, REMICADE, MABTHERA, et AVASTIN.

Il est important de noter que ces six médicaments sont issus des biotechnologies, et donc ils sont assez coûteux. Exemple : prix en France de l'HUMIRA en fonction de la forme galénique : entre 814,25€ (seringues et stylos) et 898,20€ (flacons). ⁽¹⁵⁾

Tableau 2 : Les 10 médicaments les plus vendus dans le monde en 2014 d'après IMS Health. ⁽¹⁶⁾

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2015
HARVONI	Gilead Sciences	Antihépatite C	2,00%
HUMIRA	Abbvie	Antirhumatismes	1,60%
LANTUS	Sanofi	Antidiabétiques	1,20%
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	1,00%
CRESTOR	AstraZeneca	Anticholestérolémiants	0,90%
REMICADE	MSD	Antirhumatismes	0,90%
SERETIDE	GSK	Antiasthmatiques	0,90%
SOVALDI	Gilead Sciences	Antihépatite C	0,70%
MABTHERA	Roche	Antinéoplasiques	0,70%
AVASTIN	Roche	Antinéoplasiques	0,70%
TOTAL			10,60%

I.3- Les PST, liés à une chaîne du froid de qualité irréprochable

I.3.1- Présentation de la chaîne du froid pharmaceutique

La chaîne du froid représente l'ensemble des opérations logistiques (transport, manutention, stockage) visant à maintenir un ou plusieurs médicaments à une température définie par le fabricant pour en préserver la qualité. L'intérêt du terme « chaîne » est de souligner l'importance de la continuité des étapes entre chaque maillon. Les différents acteurs qui composent cette chaîne doivent respecter les exigences qu'elle impose pour ne pas provoquer sa rupture, afin que le PST garde en fin de chaîne toutes ses propriétés. ⁽¹⁷⁾

La figure 2 ci-après, représente les étapes majeures de la vie d'un médicament : production, commercialisation, stockage et dispensation au patient. La chaîne du froid est superposée à ce circuit, avec entre chaque étape, l'exigence d'un transport adapté pour maintenir les conditions de conservation des PST.

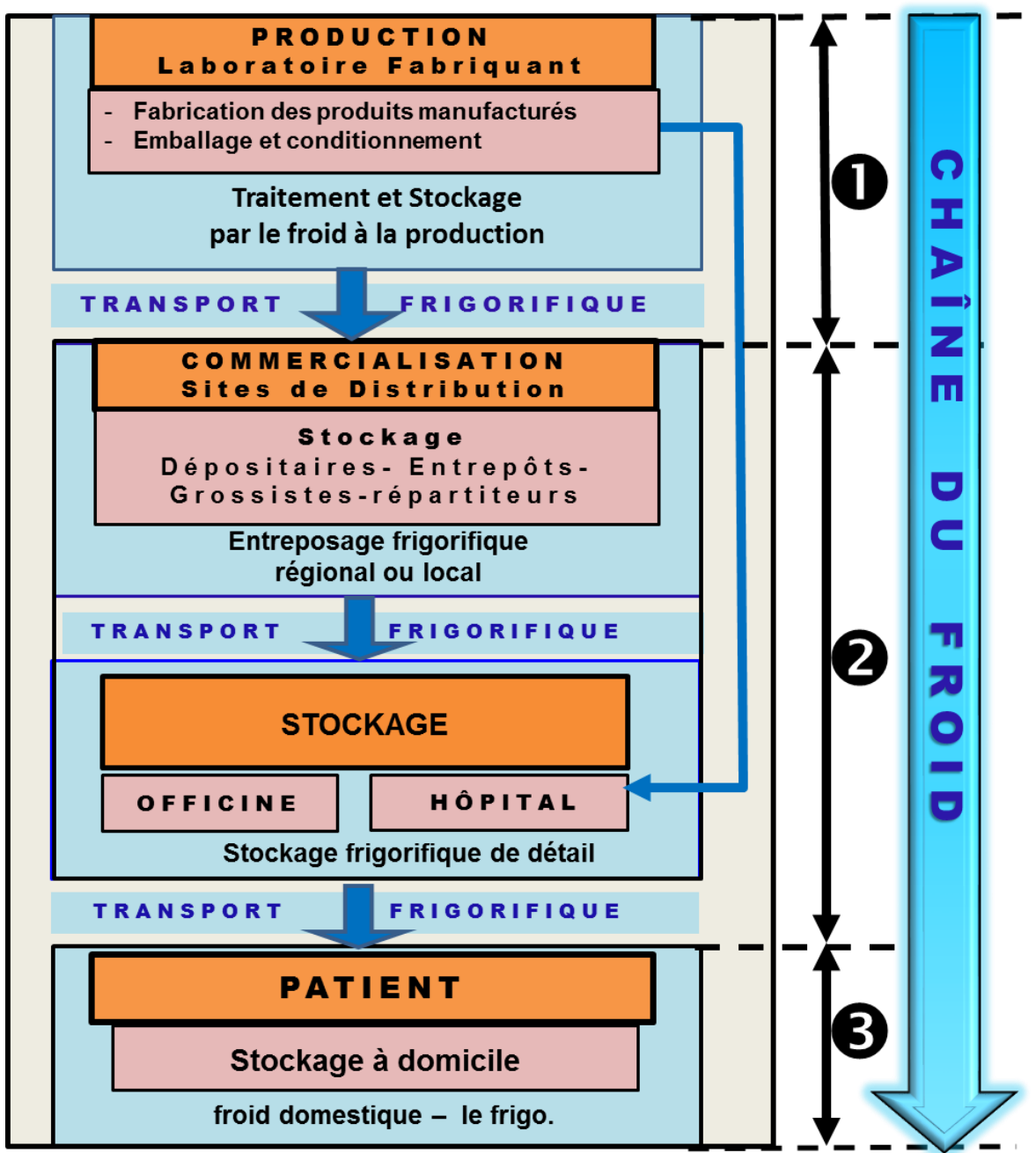


Figure 2 : Représentation de la chaîne du froid d'un médicament thermosensible. (Source personnelle)

L'analyse de cette chaîne du froid se distingue par la phase de production et de ses impératifs d'une part, et la commercialisation et la dispensation d'autre part.

La figure 3 illustre la phase de production constituée de plusieurs étapes allant de la réception des matières premières jusqu'aux produits finis stockés dans le laboratoire fabricant selon ses caractéristiques, en passant par la phase de fabrication sur les lignes de production.

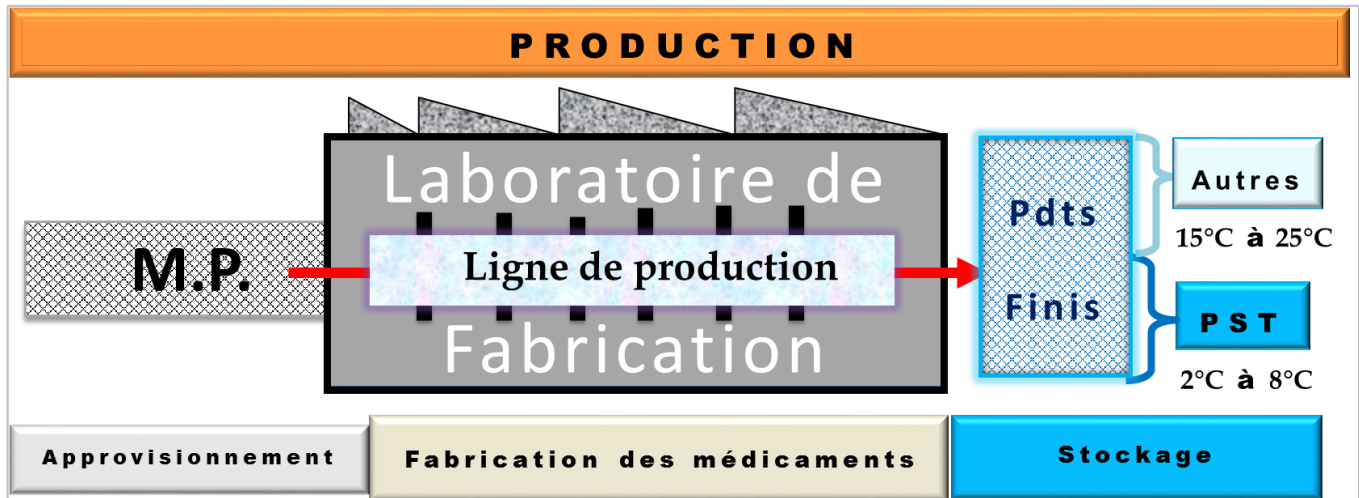


Figure 3 : Représentation de la phase de production d'un médicament. (Source personnelle).

Après le stockage des produits finis, les PST suivront deux autres étapes qui sont la commercialisation et la dispensation. La figure 4 illustre les détails de logistique et de distribution. On remarque que le stockage et le transport sont au cœur de ce processus. L'étape de dispensation officine-patient, constitue à l'heure actuelle un enjeu important car elle représente « le dernier kilomètre ».

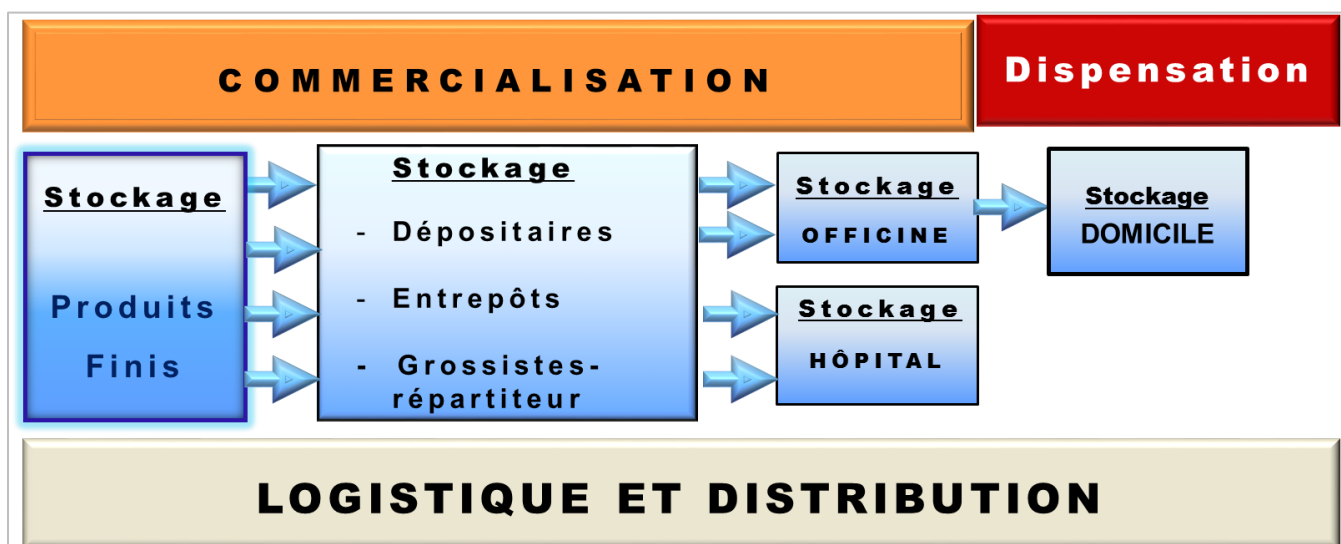


Figure 4 : Représentation de la phase de commercialisation et de dispensation d'un médicament.

(Source personnelle)

I.3.2- État des lieux sur l'évolution des moyens mis en œuvre pour l'amélioration du stockage et de la distribution des PST

Le lien étroit entre les propriétés des PST et la nécessité de garantir la continuité de la chaîne du froid, a fait l'objet de recherche pour définir les conditions optimales de température, au cours du stockage d'une part, et tout au long du transport d'autre part.

L'enjeu de l'amélioration de la qualité au sein du secteur pharmaceutique se décline en plusieurs points :

- L'apparition de nouveaux médicaments onéreux et sensibles aux variations de température.
- Le temps et la distance, qui sont deux facteurs physiques essentiels à évaluer au sein des circuits de distributions, eux-mêmes de plus en plus complexes et dépendants de ces deux entités.
- L'évolution vers la hausse du marché du médicament thermosensible, exigeant une logistique irréprochable afin de préserver son efficacité intrinsèque.

En Janvier 2016, dans sa 30ème note d'information sur les technologies du froid, l'IIF aborde le sujet des PST et propose un schéma représentant les différents intervenants dans la chaîne de distribution des produits de santé en France. (Figure 5)

Cette représentation a pour but de montrer la complexité de la chaîne de distribution pharmaceutique, et de présenter l'enjeu majeur qu'est le maintien des températures de conservation des produits de santé par les différents acteurs de cette chaîne de distribution.

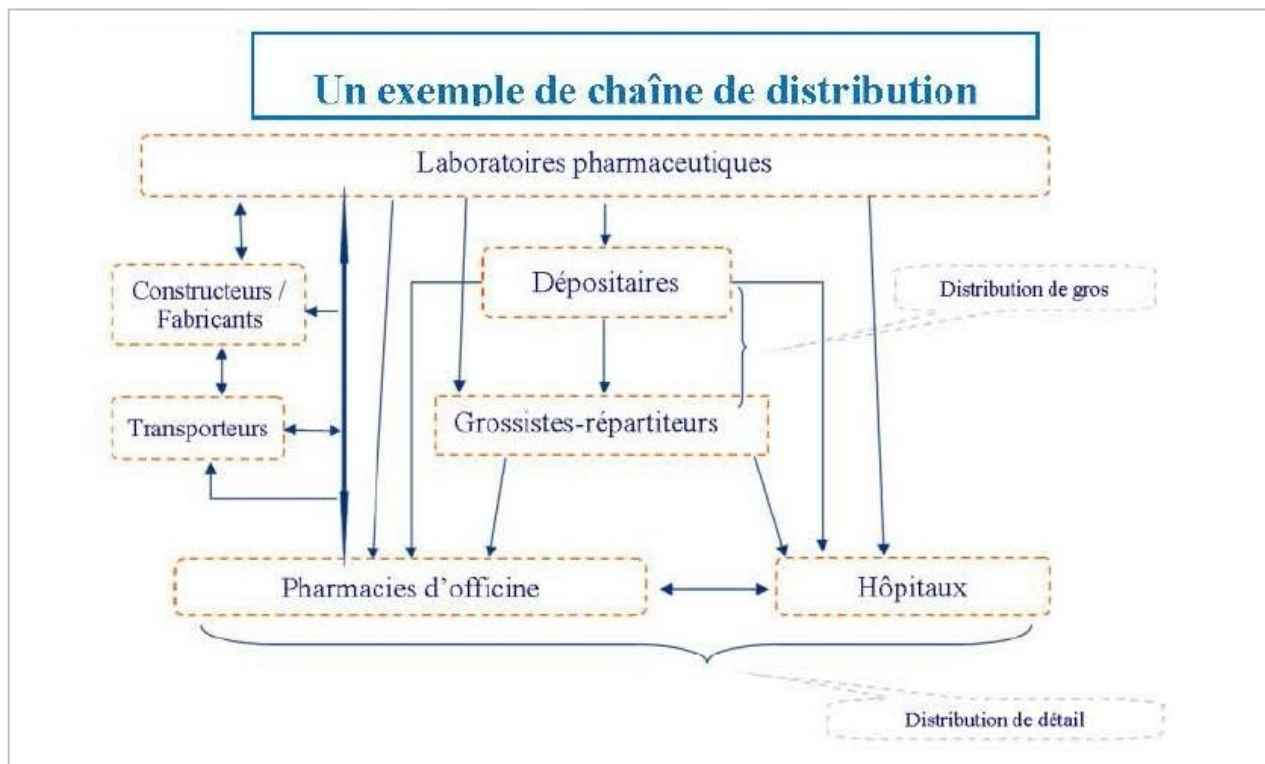


Figure 5 : Les différents intervenants dans la chaîne de distribution des produits de santé en France.⁽³⁾

Par ailleurs, la réglementation dans le secteur pharmaceutique a permis de mettre en œuvre des outils de maîtrise de la qualité par le biais d'analyses de risques, de rédaction de cahier des charges, de procédures de validation, de qualification, de contrôle, En effet, des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et de Distribution (BPD), ont été mises en place pour garantir, sécuriser et contrôler au mieux le circuit du médicament.

En 1997, la SFSTP, a publié un premier document intitulé « la distribution des médicaments en chaîne du froid : carnets pratiques, dans lequel elle recommande à chaque acteur de la chaîne de distribution des produits de santé, des solutions pour mettre en place un dispositif efficace pour assurer le respect de la chaîne du froid.⁽¹⁸⁾

En Avril 2005, la création d'une commission mixte AFF-SFSTP permet l'élaboration par les deux associations, d'un guide complet sur la chaîne du froid des médicaments. La publication de ce guide a eu lieu en 2008. ⁽⁴⁾

Lors de cette même année, l'AFF et la SFSTP ont commencé à organiser « les Journées Froid Santé » ayant pour thème la chaîne du froid des produits de santé. Ces journées, qui ont lieu tous les deux ans, permettent de partager les résultats des travaux de la commission AFF-SFSTP. De plus, elles favorisent les échanges entre les différents professionnels qui évoluent dans le milieu de la chaîne du froid des produits de santé, et présentent des solutions pratiques aux différents problèmes que peut poser la chaîne du froid.

En Décembre 2009, l'Ordre National des Pharmaciens publia ses recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine. (*Annexe 2*)

Ces recommandations permettent aux pharmaciens d'assurer dans les meilleures conditions, ses responsabilités d'acteur de santé publique dans le domaine de la chaîne du froid. En effet, dans le cadre de son exercice professionnel, le pharmacien d'officine est le garant du respect de la bonne conservation des produits de santé soumis à la chaîne du froid, depuis la réception de la livraison du fournisseur jusqu'à la dispensation au patient. ⁽⁸⁾

En 2014, le Ministère des affaires sociales et de la santé publie de nouvelles recommandations des Bonnes Pratiques de Distribution en gros (BPDG) de médicaments à usage humain, pour renforcer la réglementation déjà en vigueur et plus particulièrement, pour préciser de nouvelles exigences en matière de gestion des médicaments dont les PST. ⁽¹²⁾

Ainsi, la présentation de cette liste non exhaustive, des travaux menés par les différents professionnels concernés par cette problématique qu'est la chaîne du froid, met en lumière un réel besoin d'informations et de sensibilisations en matière de réglementation car le domaine de la chaîne du froid est en perpétuel évolution.

I.3.3- Moyens mis en œuvre par les fournisseurs pour assurer une gestion efficace des PST

Chaque acteur de la chaîne du froid doit assurer l'intégrité des PST. En effet, d'après l'article R5124-48 du CSP : « Les entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 prennent les mesures nécessaires pour que le transport et la livraison des médicaments et autres produits pharmaceutiques soient effectués dans des conditions garantissant leur bonne conservation, leur intégrité et leur sécurité. » ⁽¹⁹⁾

Les laboratoires pharmaceutiques et tous les distributeurs, acteurs dans la santé sont soumis aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et de Distribution (BPD). Ces Bonnes Pratiques (BP) se basent sur la qualité, la gestion du risque, et le contrôle, pour normaliser les pratiques à toutes les étapes de la fabrication et de la distribution dans le cadre d'une démarche de qualité.

Les BPD sont issues initialement de la directive européenne EU 94/C 63/03 qui concernent les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits pharmaceutiques. La décision en date du 20 Février 2014, est venue préciser et renforcer les obligations de tous les intervenants dans la distribution en gros de la chaîne du médicament. ⁽¹²⁾

Elles harmonisent au travers de différents points détaillés les démarches à suivre pour assurer une distribution homogène et de qualité des médicaments et notamment des PST. Elles précisent notamment que « les conditions de conservation doivent être respectées à tout moment, y compris au moment du transport ». De plus, il est question de la formation du personnel en contact avec des PST et de leur stockage dans des locaux dédiés, de la validation et de la qualification des équipements à intervalle régulier, et du transport des PST.

La formation du personnel en contact direct ou indirect avec les PST est importante pour garantir le respect de la chaîne du froid. En effet, cette sensibilisation permet d'exposer les exigences et les contraintes propres aux PST.

Concernant le stockage des PST, il est recommandé de le réaliser dans des locaux appropriés avec une carte des températures de la zone de stockage, et des alarmes réglées à différents niveaux. Une qualification et une validation régulière des équipements et des conditions de stockage des PST sont recommandées pour maintenir des conditions optimales de conservation.

Dans la page suivante, deux exemples illustrent les locaux de stockage pour les PST chez un grossiste-répartiteur : la société GIPHAR située à Grandvillers dans l'Oise.



Figure 6 : Condition de stockage des PST dans une enceinte thermostatique avec un dispositif de contrôle de la température chez un grossiste-répartiteur vue de l'extérieur. (Source : Société GIPHAR)



Figure 7 : Condition de stockage des PST dans une enceinte thermostatique avec deux dispositifs de contrôle de la température chez un grossiste-répartiteur vue de l'intérieur. (Source : Société GIPHAR)

En termes de transport, le CSP prévoit à l’article R5124-36 alinéa 2 : « Le pharmacien responsable veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l’intégrité et la sécurité de ces médicaments... » ⁽²⁰⁾

Pour assurer le respect de la chaîne du froid lors du transport, les fournisseurs vont avoir recours à l’utilisation d’emballages isothermes (Figure 8). L’emballage isotherme est composé de parois isolantes et d’un suremballage. Il agit comme une barrière thermique car il possède une résistance thermique élevée, et permet ainsi de réduire les échanges de chaleur avec l’extérieur. De plus, grâce à son étanchéité, il évite un maximum les infiltrations d’air et protège les PST des chocs. ⁽⁴⁾

Pour maintenir la température dans l’intervalle de température voulu (+2°C +8°C), des accumulateurs de froid sont intégrés à l’emballage isotherme. Le rôle des accumulateurs de froid est d’absorber l’énergie thermique échangée entre l’intérieur et l’extérieur de l’emballage isotherme pendant la durée du transport. ⁽⁴⁾

Ils existent plusieurs accumulateurs de froid dont la consistance est rigide ou souple. Les accumulateurs de froid rigides sont les plus utilisés car ils sont étanches et résistent aux chocs. Ils conservent leurs formes lors de la congélation, et ont une durée de vie plus longue que les accumulateurs de froid souples. ⁽⁴⁾

Pour diminuer le risque d’écarts de température, des équipements de surveillance de la température pourront être placés directement avec les PST dans l’emballage isotherme pour vérifier au bon maintien de la température entre +2°C et +8°C.

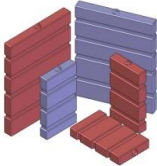
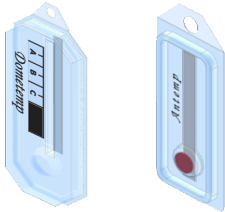
<u>Suremballage + Isolant</u>	<u>Source de froid</u>	<u>Système de contrôle de température</u>
Carton / Caisse plastique rigide ou souple Isolants : Polyuréthane (PU) ; Polystyrène expansé (PSE) ; Polyéthylène (PE) ; - Matériaux multicouches. 	Pain de glace, gel eutectique, ... 	Indicateur temps-température 

Figure 8 : Représentation des différents composants d’un emballage isotherme. ⁽²¹⁾

Au niveau du transport, il est préconisé que les équipements soient qualifiés et validés régulièrement. La norme AFNOR NF S99-700 « Emballages isothermes et emballages réfrigérants pour produits de santé – Méthode de qualification des performances thermiques. » décrit les exigences, la méthode d’essai permettant de vérifier la performance d’un emballage isotherme ou réfrigérant et toutes les étapes de la qualification. ⁽²²⁾ Par ailleurs, il est vivement recommandé aux fournisseurs de rédiger des procédures écrites pour la conduite à tenir lors des écarts de température qui pourraient survenir pendant le transport.

L’Ordre National des pharmaciens recommande de choisir ses fournisseurs en fonction des engagements et des moyens qu’ils mettent en œuvre pour garantir et respecter le maintien de la chaîne du froid. ⁽⁸⁾

Il est utile de vérifier certains engagements en matière de respect de la chaîne du froid, comme :

- Les documents relatant la traçabilité sur le respect de la chaîne du froid,
- Le type de transport utilisé pour livrer l’officine, (en fonction de la distance qui sépare le grossiste à l’officine),
- La livraison faite aux heures d’ouvertures de l’officine pour une rapide prise en charge par le pharmacien des PST. Si cela est impossible, les alternatives que proposent le grossiste et l’assurance que la livraison se fera dans la zone adaptée et sécurisée de l’officine,
- Le type d’emballages isothermes utilisés et son étalonnage,
- La formation du personnel en matière de respect de la chaîne du froid.

Tous les engagements pris par le grossiste et en particulier sur le respect de la chaîne du froid, seront des garanties de fiabilité pour le pharmacien.

I.3.4- À l’officine, les moyens mis en œuvre pour garantir le respect de la chaîne du froid

À l’officine, le pharmacien est le garant de l’intégrité des produits soumis à la chaîne du froid depuis la livraison dans l’officine par le fournisseur jusqu’à la dispensation au patient. ⁽⁸⁾ Pour assurer son devoir, il a besoin d’outils pour l’aider dans cette démarche.

I.3.4.1-L’enceinte thermostatique

L’enceinte thermostatique est un outil indispensable dans la gestion des PST. Sans enceinte thermostatique, l’officine ne peut avoir de médicaments thermosensibles car aucune garantie ne pourra être donnée en termes de bonne condition de conservation.

Une enceinte thermostatique est une enceinte réfrigérée où la température est régulée en permanence par un système pour maintenir une température constante. À l'officine, la température de l'enceinte doit être réglée entre +2°C et +8°C, comme l'exige les données réglementaires.

Ils existent 3 types de production de froid pour une enceinte thermostatique :

- Le froid statique : l'air se diffuse via un évaporateur et circule librement. L'air chaud plus léger, va monter tandis que l'air froid plus lourd, va descendre et se trouver en bas de l'enceinte. Cette répartition hétérogène de l'air va constituer des zones différentes de température et d'humidité.⁽²³⁾
- Le froid brassé (*Figure 9*) : l'air est brassé en continu via un ventilateur et assure ainsi une répartition homogène de l'air donc de la température et de l'humidité. Cependant, ce type d'enceinte doit être équipée d'un système de dégivrage automatique pour empêcher la formation de givre. Toutefois, le dégivrage automatique entraîne une variation de la température de quelques degrés au sein de l'enceinte donc moins adapté à la conservation des PST.⁽²³⁾



Figure 9 : Représentation de la circulation de l'air dans une enceinte à froid brassé. (Source Internet)

- Le froid ventilé (*Figure 10*) : l'air est ventilé uniformément grâce à une colonne de ventilation située au fond de l'enceinte. Ceci permet une répartition homogène de l'air avec une absence d'humidité grâce à un évaporateur. L'avantage du froid ventilé est que l'air étant sec, il n'y a pas de formation de givre et l'enceinte est moins sensible aux entrées d'air chaud.⁽²³⁾



Figure 10 : Représentation de la circulation de l'air dans une enceinte à froid ventilé. (Source Internet)

La figure 11 présente des exemples de différentes enceintes thermostatiques, destinées à la conservation des produits pharmaceutiques, en officines, cliniques ou hôpitaux.



Figure 11 : Exemples d'enceintes thermostatiques. (21)

Les réfrigérateurs à air statique ne répondent pas aux exigences qu'imposent la chaîne du froid des PST car ils ne permettent pas de conserver les PST de façon stable en termes de température. Un réfrigérateur ménager à air statique peut ainsi présenter des écarts de température importants, car la répartition de l'air à l'intérieur de l'enceinte ne se fait pas de façon homogène.

L'ONP recommande ainsi aux pharmaciens d'investir dans une enceinte thermostatique qualifiée, soit à froid ventilé ou brassé. Il préconise aussi que l'enceinte thermostatique soit équipée d'une alarme signalant par exemple une ouverture trop longue de la porte de l'enceinte, d'un système de dégivrage et d'un système de suivi et d'enregistrement continu de la température car aucun label officiel d'engagement de qualité n'existe à ce jour pour les enceintes. Toutefois, l'enceinte thermostatique doit être qualifiée pour certifier que la température est bien comprise entre +2°C et +8°C à tout moment et en tout emplacement du volume utile dans l'enceinte. ⁽⁸⁾

La qualification d'une enceinte thermostatique se définit par la réalisation de sa cartographie en condition habituelle d'utilisation c'est-à-dire à l'officine et lorsque l'enceinte est remplie.

Cette cartographie constitue une représentation de l'ensemble du volume de l'enceinte dédiée au stockage des PST et permet de déterminer d'une part la conformité de l'enceinte et d'autre part, la localisation des emplacements adéquats pour le bon positionnement du thermomètre dans l'enceinte. Grâce à cette cartographie, le point le plus chaud et le point le plus froid de l'enceinte vont être connus. ⁽⁶⁾

La cartographie représentée dans la figure 12, se caractérise par neuf points de contrôle, qui sont les quatre coins supérieurs, les quatre coins inférieurs et un point central. ⁽⁶⁾

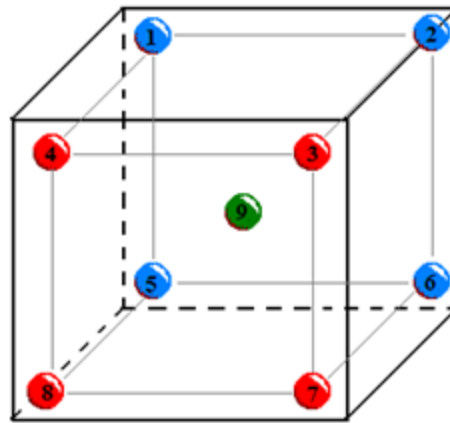


Figure 12 : Représentation de la cartographie des enceintes thermostatiques. ⁽²⁴⁾

Sur ces neuf points de contrôle, il va être placé des capteurs de température. Pendant 24 heures, la température est mesurée, enregistrée et analysée avec l'influence de divers paramètres (ouverture/fermeture de la porte, coupure de courant, ...). ⁽⁶⁾

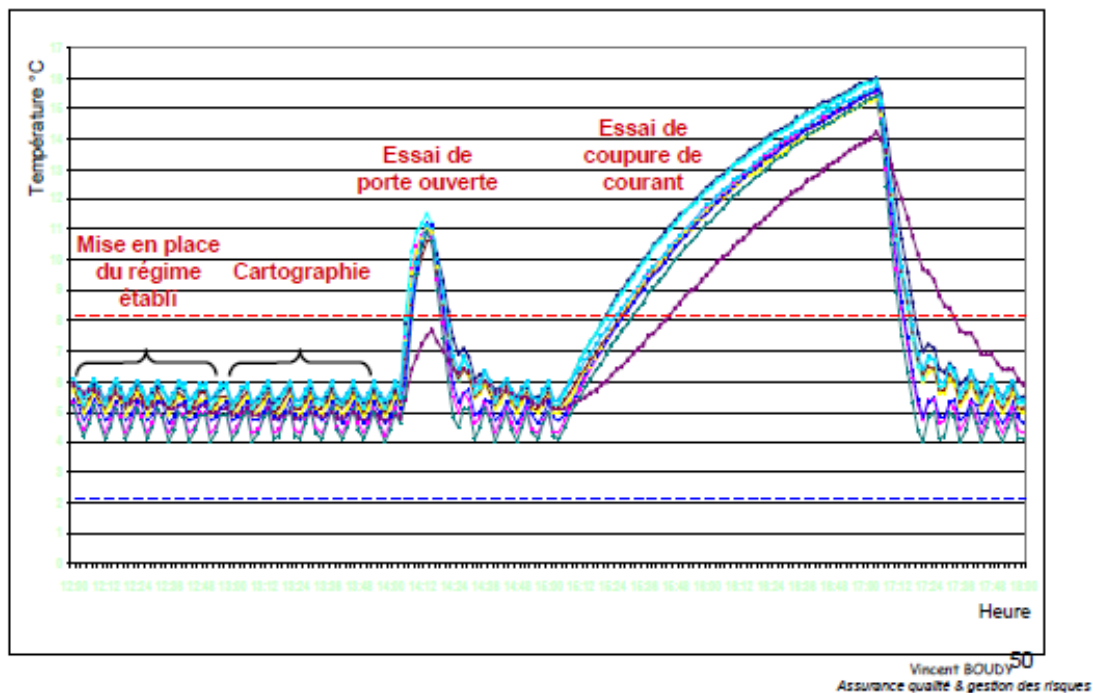


Figure 13 : Exemple de cartographie type. ⁽⁶⁾

D'après l'exemple de la figure 13, on constate que chaque sonde mesurant la température au sein de l'enceinte, est représentée par un tracé de couleur différent. Par ailleurs, on peut observer les variations de température qu'entraîne l'ouverture de la porte et la coupure de courant au sein de l'enceinte thermostatique cartographiée.

La cartographie se réalise à l'aide d'un matériel approprié. Le pharmacien peut faire appel à une entreprise sous accréditation COFRAC. La récurrence de la cartographie de l'enceinte devra être réalisée tous les ans voire tous les deux ans, ou suite à un événement pouvant avoir une incidence sur les performances de l'enceinte. Il est conseillé de conserver les documents attestant la cartographie. ⁽⁶⁾

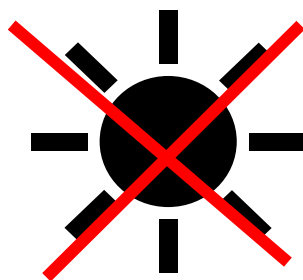
En matière de qualification des enceintes thermostatiques, il existe à ce jour deux normes :

- Norme FD X15-140 (anciennement NF X15-140) : « Mesure de l'humidité de l'air – Enceintes climatiques et thermostatiques - Caractérisation et vérification. » ⁽²⁵⁾ Cette norme détermine les conditions de caractérisation et de vérification des enceintes thermostatiques. Elle présente les méthodes de mesure à mettre en place pour permettre la cartographie des enceintes thermostatiques notamment.
- Norme internationale CEI EN 60068-3-5 : norme CEI rédigée en 2007 et mise en application à la même période que la norme française NF X15-140. ⁽²⁶⁾ Elle concerne les méthodes de caractérisation des enceintes thermostatiques (CEI EN 60068-3-5). « Ces deux normes peuvent donc être appliquées en France pour la caractérisation et la vérification des enceintes thermostatiques (...), dans le cadre de l'accréditation COFRAC », ⁽²⁵⁾

Cette qualification est nécessaire pour assurer la garantie de la bonne conservation des PST. Cependant, cette qualification n'étant pas une obligation mais une recommandation, le pharmacien n'est pas forcé de faire cette intervention. Mais, il reste dans l'impossibilité de justifier si les médicaments thermosensibles sont bien stockés dans une enceinte thermostatique comprise entre +2°C et +8°C.

Concernant l'emplacement de l'enceinte au sein de l'officine, l'ONP ⁽⁸⁾ recommande de :

- Ne pas coller l'enceinte thermostatique contre un mur pour maintenir une bonne circulation de l'air.
- Nettoyer régulièrement le condenseur afin que la poussière n'obstrue pas le conduit et indiquer « Ne pas débrancher » sur la prise électrique de l'enceinte pour que toute personne soit au courant.
- Ne pas placer l'enceinte thermostatique à proximité d'une source de chaleur, ni l'exposer directement aux rayons du soleil. (Figure 13-bis ci-après)



Source de chaleur



Enceinte thermostatique

Figure 13-bis (Source personnelle)

I.3.4.2- Les dispositifs de mesure et de contrôle de la température ⁽⁴⁾

Un dispositif de mesure de la température se caractérise par tous les éléments qui peuvent le composer.

Il en existe trois principaux : le thermomètre, l'enregistreur et, l'indicateur et l'intégrateur. Dans tous les cas, plusieurs paramètres seront à prendre en compte, dont le temps de réponse qui est une caractéristique importante des dispositifs de mesure. Le temps de réponse se définit comme le temps de réaction que le capteur met pour enregistrer la température du milieu dans lequel il se trouve et sa réaction en fonction de ses propres caractéristiques. Le temps de réponse est différent de la vitesse d'affichage, et est déterminé par les essais de la norme NF-EN 12830.

Tableau 3 : Résumé des caractéristiques des trois principaux types de dispositif de mesure. ⁽⁴⁾

	Capteur	Ligne de mesure	Système de conversion	Mémoire	Afficheur
Thermomètre	Oui	Parfois	Oui		Oui
Enregistreur	Oui	Parfois	Oui	Oui	Parfois
Indicateur et intégrateur	Oui		Oui		Oui

I.3.4.2.1- Les thermomètres ⁽⁴⁾

Le thermomètre est un système de mesure de température qui permet de relever la température à un instant t . C'est un moyen de mesure simple, mais qui ne permet pas d'enregistrer la mesure qu'il indique. Il existe différents thermomètres tels que le thermomètre à alcool, le thermomètre à indicateur numérique et le pistolet à infra-rouge. Les thermomètres à alcool et à indicateur numérique fonctionnent différemment, mais dépendent de la matière qui varie avec la température.

Le thermomètre à alcool permet de mesurer la température grâce à l'alcool coloré qui se trouve au sein de la colonne de verre qui le compose. Son principe de fonctionnement repose sur la thermométrie à dilatation : l'alcool va se dilater ou se rétracter en fonction des variations de température et ceci grâce au tube capillaire qui se trouve à l'intérieur de la colonne. La dilatation étant réversible, cela fournit un mode pratique de mesure des températures. Malgré sa facilité d'utilisation et son faible coût, le thermomètre à alcool n'est pas recommandé pour l'usage officinal car son système de mesure est fragile et doit être maintenu à la verticale. De plus, il est trop difficile à étalonner et la lecture peut être imprécise. Par ailleurs, des variations de température peuvent survenir lors de la lecture dues à l'ouverture et à la fermeture de la porte de l'enceinte si le thermomètre doit en être sorti et fausser ainsi le relevé de température.



Figure 14 : Exemple d'un thermomètre à alcool. (Source Internet)

Le thermomètre à indicateur numérique relève la température et l'indique de manière numérique souvent grâce à une sonde de température placée au sein de l'enceinte thermostatique. Son principe de fonctionnement peut recourir à différentes thermométries : la thermométrie par thermocouple, la thermométrie par sondes à résistances, et la thermométrie par sondes à thermistance à Coefficient de Température Négatif (CTN). En fonction de la thermométrie utilisée, l'exactitude des mesures sera variable allant de plusieurs degrés à quelques millièmes, ainsi que le coût du thermomètre allant de quelques euros à plusieurs milliers. Dans tous les cas, la précision de l'affichage et la facilité de lecture de la température permettent une meilleure surveillance. De plus, peut s'ajouter à cela une alarme alertant le pharmacien lors d'un dépassement des seuils autorisés de température. C'est le seul type de thermomètre indicateur à être recommandé pour l'utilisation au sein d'une enceinte thermostatique. Actuellement, la précision minimale de la mesure de température d'un thermomètre doit être de $\pm 1^{\circ}\text{C}$ pour que le niveau de confiance soit acceptable.



Figure 15 : Exemple d'un thermomètre à indicateur numérique. ⁽⁶⁾

Le pistolet à infra-rouge ou « thermomètre laser », est un appareil permettant d'évaluer la température d'un objet, sans contact avec celui-ci, à partir du rayonnement qu'il produit. Malgré des avantages comme la simplicité de mise en œuvre, les valeurs instantanées relevées, l'évaluation sans contact, il est préférable de ne pas l'utiliser à l'officine car les variabilités dues notamment à l'émissivité des matériaux nuisent à l'exactitude de la mesure.



Figure 16 : Exemple d'un thermomètre infrarouge à visée laser. ⁽⁶⁾

I.3.4.2.2- Les enregistreurs de température ⁽⁴⁾

Un enregistreur est un système thermométrique d'acquisition et d'enregistrement de la température pendant une période donnée. Il permet de renseigner sur l'évolution de la température à chaque instant. La fréquence d'enregistrement peut être variable mais pour les PST, la fréquence de mesure doit se faire au minimum toutes les deux minutes. Le principe de fonctionnement repose soit sur un principe physique (dilatation d'un fluide (gaz ou liquide), déformation d'une lame métallique soit sur une mémoire électronique.

Dans le cas de l'officine, les enregistreurs électroniques sont les plus couramment utilisés. Ils se présentent généralement sous forme d'un boîtier de dimension variable avec un ou plusieurs capteurs interne(s) ou externe(s). Lors de la cartographie de l'enceinte, il est possible de placer deux enregistreurs aux deux points critiques, pour mesurer la température. Les enregistreurs peuvent être soit à usage unique soit réutilisables. Toutefois pour l'usage officinal, seuls les enregistreurs électroniques réutilisables seront mentionnés.

L'enregistrement des données dépend de la capacité de mémoire c'est-à-dire de la quantité de mesure qu'est capable d'enregistrer le système, et du réglage de la fréquence de mesure propre à chaque modèle. Néanmoins, tout enregistreur de température doit être alimenté de façon à être autonome en cas de coupure de courant pour pouvoir continuer à relever les températures de l'enceinte thermostatique.

Il existe deux sortes d'enregistreurs de température électroniques : à capteur interne et à capteur externe. Les plus utilisés sont les capteurs à usage externe car ceux à capteur interne peuvent entraîner des variations de température. Les enregistreurs à capteur interne fonctionnent grâce à une source d'énergie, et émettent de la chaleur pouvant influencer la température du milieu dans lequel il se trouve. Cependant, les enregistreurs à capteur externe ont aussi un inconvénient : la sonde se trouvant à l'extérieur, elle peut être détériorée plus facilement car elle n'est pas physiquement protégée par l'enregistreur.

En fonction du modèle, les données de mesures des températures seront récupérées soit par visualisation directe sur le boîtier, soit via une interface qui enregistrera directement ces données sur un ordinateur. (5)



Figure 17 : Exemples d'enregistreurs de température électroniques. (7)

I.3.4.2.3- Les indicateurs et intégrateurs de température ⁽⁴⁾

Les indicateurs et les intégrateurs de température peuvent se présenter sous différentes formes : boîtier, étiquette ou lamelle adhésives, Dans la majorité des cas, la technologie utilisée fait appel à des capteurs chimiques, physico-chimiques ou biochimiques, voire même électroniques. Malgré leur faible coût et leur simplicité d'utilisation, ils ne fournissent qu'une estimation d'un dépassement de température. En effet, leur exactitude est de l'ordre de ± 2 à 3°C , ce qui est imprécis pour des plages de température de l'ordre de $+2^{\circ}\text{C}/+8^{\circ}\text{C}$. C'est pourquoi, ils ne sont utilisés que lors de transport de PST, et non à l'officine même. En somme, ils ne sont employés qu'à titre indicatif pour la traçabilité des PST lors de leur transport.

Un indicateur de température permet de signaler un dépassement de seuil de température prédéterminée. C'est une indication irréversible. Il indique si le seuil de température paramétré a été franchi ou non, lors du transport du ou des PST. Cependant, il ne fournit aucune information sur la durée et la température de l'excursion. De plus, il est à usage unique et n'est généralement pas étalonné de par son faible coût.

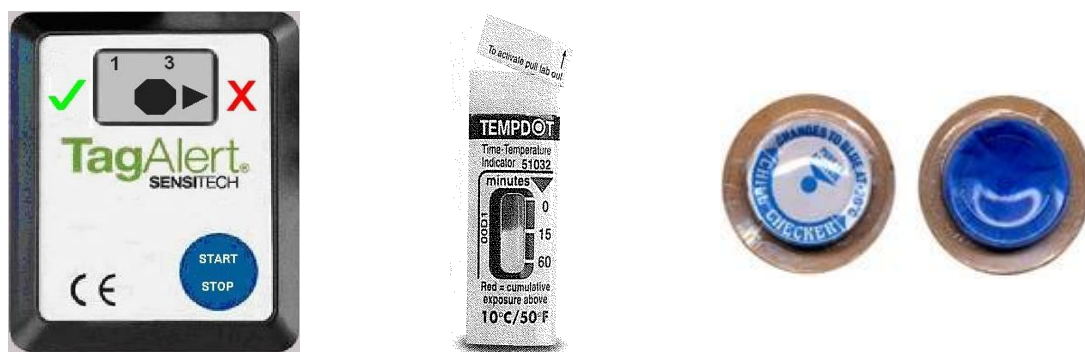


Figure 18 : Exemples d'indicateurs de température. (6)

Un intégrateur de température informe sur l'effet combiné du temps et de la température. Cette information est due à une réaction chimique, physico-chimique, ou biochimique qui va évoluer en fonction du temps et de la température. Si une excursion de température se produit par rapport à la température paramétrée, l'intégrateur de température va déclencher une réaction qui en informera le pharmacien. Toutefois, comme pour les indicateurs de température, la faible exactitude de cet outil n'en fait pas un matériel de choix pour le stockage des PST, mais plutôt pour leurs transports.



Figure- 19 : Exemple d'un intégrateur de température. ⁽⁶⁾

Depuis Juillet 2013, la norme AFNOR E18-100 définit un cadre juridique à l'utilisation des ITT. Cette norme régit les méthodes de qualification des Indicateurs et Intégrateurs Temps-Température et détermine leurs performances. L'application de cette norme s'adresse aux IITT utilisés pour le contrôle de la chaîne du froid des produits sensibles à la température et/ou devant être maintenus sous température dirigée. ⁽²⁷⁾

I.3.4.2.4- Importance de la précision de la mesure de la température

Afin de garantir en permanence l'exactitude des mesures de la température, l'ONP recommande un étalonnage régulier du thermomètre et des sondes présents au sein de l'enceinte pour assurer la fiabilité des mesures relevées par les instruments de contrôle. Il recommande aussi que le matériel soit étalonné à l'achat, et que le fournisseur procure au pharmacien le certificat d'étalonnage. ⁽⁸⁾

Cet étalonnage correspond à la comparaison de l'écart de mesure de température entre un étalon fixé aux valeurs de références, et le thermomètre ou la sonde à étalonner à un moment donné, dans des conditions données. ⁽⁶⁾

L'étalonnage se réalise dans les conditions habituelles d'utilisation, et est effectué par un laboratoire de métrologie accrédité COFRAC pour garantir la fiabilité et la transparence sur les résultats obtenus.

À l'issue de cette mesure, un certificat d'étalonnage est délivré au pharmacien en indiquant les résultats de l'étalonnage en mentionnant les conditions de réalisation ainsi que l'incertitude liée aux moyens de mesure. Le pharmacien vérifie ainsi la conformité du thermomètre ou de la sonde étalonnée en confrontant les résultats fournis par le laboratoire de métrologie à la marge d'erreur imposée par l'ONP : $\pm 1^{\circ}\text{C}$. ⁽⁶⁾

Si l'erreur constatée est inférieure ou égale à $\pm 1^{\circ}\text{C}$, le système de mesure est qualifié conforme pour son utilisation. Toutefois, si l'erreur est supérieure à $\pm 1^{\circ}\text{C}$, le système de mesure est non conforme pour son utilisation et il remet en cause toutes les mesures de température prises avant l'étalonnage. ⁽⁶⁾

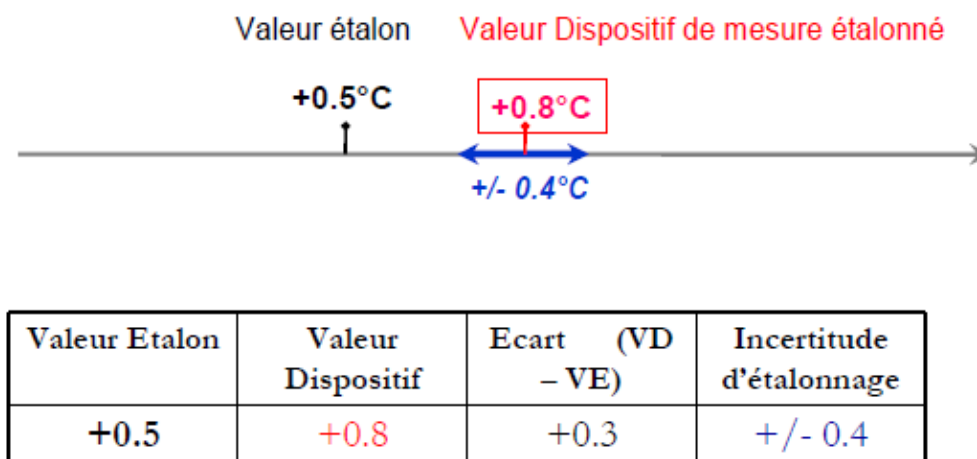


Figure 20 : Exemple de résultat d'étalonnage. ⁽⁶⁾

Dans cet exemple d'un étalonnage réalisé dans un milieu donné, on observe que la valeur de référence (valeur étalon) mesure une température de $+0,5^{\circ}\text{C}$ avec une incertitude d'étalonnage évaluée à $\pm 0,4^{\circ}\text{C}$. Le dispositif à évaluer mesure une température de $+0,8^{\circ}\text{C}$. L'écart de température calculé entre le dispositif à évaluer et la valeur de référence est de $+0,3^{\circ}\text{C}$. Ainsi, l'erreur constatée est l'addition de la valeur absolue de l'écart de température calculé avec la valeur absolue de l'incertitude, soit $|0,3| + |0,4| = 0,7$. Donc, comme l'erreur constatée est inférieure ou égale à $\pm 1^{\circ}\text{C}$, le système de mesure est qualifié conforme pour son utilisation. ⁽⁶⁾

Néanmoins, il est important de noter que l'étalonnage s'effectue à un instant donné et que l'exactitude des mesures peut varier dans le temps. C'est pourquoi, le réétalonnage doit être fait une fois par an ou lors de la survenue d'un problème au niveau de l'enceinte ou des appareils de mesure. ⁽⁸⁾

I.3.4.3- La pochette isotherme

Lors de dispensation d'un médicament thermosensible, le pharmacien va mettre le PST dans une pochette dite isotherme. (Figure 21) Cette pochette sert à maintenir le PST dans de bonnes conditions de conservation, soit entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$, lors du trajet entre l'officine et le domicile du patient, ou entre le domicile et le cabinet du médecin. Ces pochettes permettent d'éviter un choc thermique et une remontée rapide de la température du PST à sa sortie de l'enceinte thermostatique. Il existe différentes pochettes mais en général, elles sont simplement constituées d'une paroi isolante en polyéthylène, et d'un suremballage en polyester métallisé. Et certaines peuvent avoir entre la mousse et la doublure interne, un gel eutectique intégré. (4)

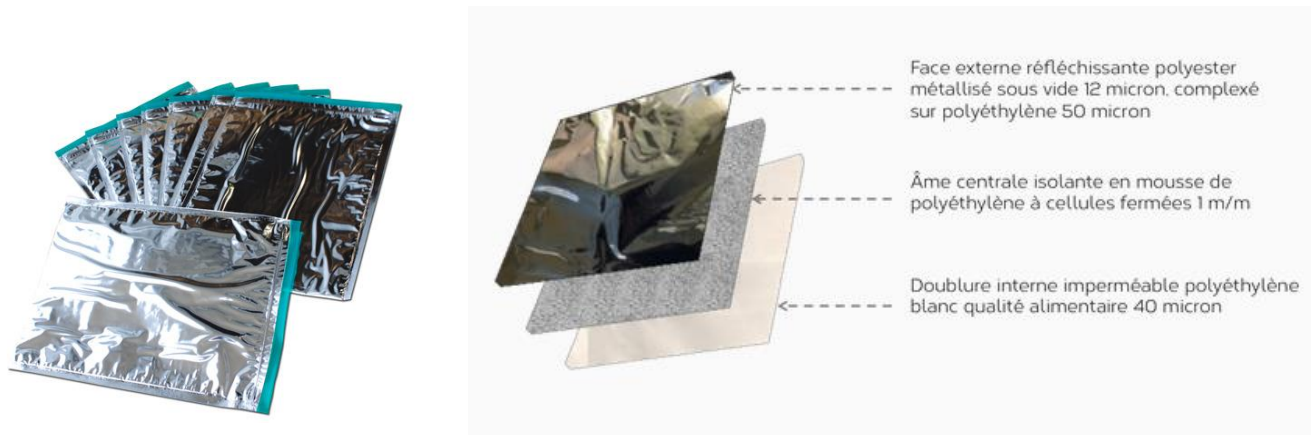


Figure 21 : Exemple de pochette isotherme et représentation schématique de sa composition. (28)

D'après une étude réalisée par le Cemafrica, ces pochettes ne seraient pas efficaces. En effet, la durée de maintien de la température entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$, n'excède pas 5 minutes au maximum avec ces pochettes. Les parois étant très minces et la surface d'échange relativement importante, la pochette seule sans inertie thermique additionnelle ne permet pas de protéger le PST, quelle que soit la qualité du matériau isolant. (29)

Ainsi pour pallier le manque de moyens efficaces pour le transport de PST jusqu'au domicile du patient, le laboratoire Sofrigam a développé la pochette Igloo. (Figure 22) Cette pochette permet de maintenir et de sécuriser le PST entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$ jusqu'à 1 heure, en dehors d'une enceinte réfrigérée. Elle est composée d'une pochette isotherme à fermeture zip et d'une plaque souple de gel eutectique. Les matériaux qui la composent sont différents des pochettes vues ci-dessus. Elle est réutilisable jusqu'à 50 fois. Par ailleurs, elle ne nécessite aucune manipulation de la part du patient. En effet, une fois à son domicile, le patient peut mettre la pochette dans son réfrigérateur sans en retirer le PST. De plus, il n'y a pas de risque de congélation. Cependant, cette pochette Igloo a un coût plus élevé que les pochettes simples isothermes, et elle n'est adaptée qu'à certains formats de PST. (29)



Figure 22 : Pochette isotherme Igloo. (30)

I.3.5- Assurance qualité et chaîne du froid à l'officine

L'assurance qualité et la chaîne du froid sont deux notions liées car on ne peut assurer une chaîne du froid irréprochable et sans danger si la qualité est altérée. L'assurance qualité permet de garantir ainsi une stabilité et une vigilance sur la chaîne du froid dont tous les maillons en sont responsables. L'officine étant le dernier maillon de la chaîne du froid avant la délivrance du médicament thermosensible au patient, elle se doit d'être rigoureuse à toutes les étapes : de la réception du PST jusqu'à sa délivrance au patient.

Il peut être recommandé de désigner un Pharmacien Responsable de l'Assurance Qualité (PRAQ) au sein de l'officine, pour qu'il soit le référent de la qualité et notamment de la chaîne du froid. Il pourra ainsi établir diverses procédures afin que toutes les étapes soient standardisées et ainsi garantir un niveau de qualité. ⁽⁶⁾

Pour aider les officines dans cette démarche, l'ONP a créé un site d'Évaluation de la Qualité à l'Officine (EQO) qui permet à toute officine de manière anonyme de s'auto-évaluer grâce à des questionnaires sur différents items. Les pharmaciens et leurs équipes peuvent réaliser un état des lieux de l'officine en termes de qualité et évaluer leurs pratiques professionnelles. Par ailleurs, une base de documents est référencée sur ce site par thèmes, et peut aider les pharmaciens et l'équipe officinale à mettre en place certaines mesures de qualité. ⁽³¹⁾

Ainsi, le PRAQ pourra trouver une procédure précise sur le respect de la chaîne du froid qui l'accompagnera dans sa démarche qualité dans la bonne gestion de la chaîne du froid à l'officine. (Annexe 4)

Concernant la bonne gestion de la chaîne du froid à l'officine, le PRAQ pourra avoir comme mission de relever régulièrement la température de l'enceinte thermostatique, pour s'assurer de son bon fonctionnement. Pour réaliser ce relevé des températures, il pourra procéder de deux manières différentes :

- Soit relever manuellement la température plusieurs fois par jour en la contrôlant, et la retranscrire sur un support prévu à cet effet, et enfin l'archiver.
- Soit s'équiper d'un enregistreur de température électronique, qui relève et enregistre automatiquement la température au moins toutes les 2 minutes (fréquence de référence préconisée par l'ONP). La transmission des données pourra se faire via un câble ou un port USB, ou même via le wifi. Ainsi, une fois les données de température de l'enregistreur exportées vers un logiciel approprié, elles pourront être analysées par le PRAQ, et ensuite être archivées. Dans le logiciel de l'enregistreur, il est possible de programmer une alarme, afin que le pharmacien soit alerté en temps réel, lorsqu'un dépassement des seuils de température est mesuré. Cette alerte pourra être donnée à n'importe quel moment au pharmacien via son téléphone portable.

L'archivage de ces relevés doit être conservé au moins 6 ans, pour permettre au pharmacien en cas de litiges, d'apporter la preuve à une période donnée, que les PST ont été stockés à l'officine dans de bonnes conditions de conservation. Cette durée correspond à la durée égale à la plus longue durée de péremption des PST ajouté d'un an. ⁽³²⁾

I.3.5.1- La réception ⁽⁸⁾

Avant la réception des PST dans l'officine, c'est la responsabilité du fournisseur qui est engagée. Toutefois, une fois les PST réceptionnés, aucun retour n'est possible aux fournisseurs si un problème survient.

Le pharmacien peut organiser la livraison des PST pendant les heures d'ouverture de l'officine si cela est possible. De plus, il peut mettre en place une procédure écrite pour la réception, pour vérifier les différents points de la livraison par le fournisseur tels que :

- La traçabilité du respect de la chaîne du froid,
- Le type d'emballages isothermes dans lesquels sont livrés les PST,
- Le dispositif de contrôle permettant de savoir si les conditions de conservation sont bien respectées.

Par ailleurs, la réception des PST suivra à l'officine plusieurs étapes, mais s'occuper des PST (caisse isotherme de couleur différente des autres en général) à la livraison ou à l'ouverture de l'officine, est une priorité. Si par manque de temps les PST ne peuvent être pris en charge directement après la livraison, il est indispensable de les placer dans la zone « en attente » de l'enceinte thermostatique.

À la réception :

- Vérifier les conditions de stockage et de transport par le(s) fournisseur(s) des PST : intégrité de l'emballage, date de péremption, accumulateur de froid encore gelé. Contrôler la température de la caisse isotherme à la livraison à l'aide d'un thermomètre.
- Après ouverture des caisses isothermes, ranger immédiatement les PST au sein de l'enceinte thermostatique, par groupe de produits (vaccins, insulines, ...), en laissant un espace suffisant entre les boîtes pour laisser circuler l'air.

Pour un meilleur suivi de la qualité au sein de l'officine, il est conseillé de noter la date, l'heure et le nom de la personne ayant effectuée la réception et le rangement des PST.

I.3.5.2- Le stockage ⁽⁸⁾

Avant tout, il est primordial de toujours s'assurer que la température de l'enceinte thermostatique est bien comprise entre +2°C et +8°C.

Toutes les recommandations énoncées dans la partie I.3.4.1 concernant l'enceinte thermostatique sont valables dans cette partie.

Les bonnes conditions de stockage des PST sont essentielles au maintien de la chaîne du froid. L'équipe officinale doit être sensibilisée et informée par le pharmacien responsable (PRAQ) sur les conditions de stockage des PST. L'affichage de la liste des médicaments thermosensibles près de l'enceinte rappelle à tous, et à tout moment l'exigence des conditions de conservation des PST.

Pour éviter d'éventuelles variations de température, il est primordial d'organiser le rangement au sein de l'enceinte thermostatique, comme par exemple, ranger les PST en fonction de leurs classes pharmacologiques (vaccins, insulines, collyres, ...) et de limiter le nombre et la durée d'ouverture de la porte de l'enceinte. Il est aussi recommandé de placer des bouteilles d'eau remplies dans les parties inutilisées de l'enceinte thermostatique. Afin qu'en cas de panne, les bouteilles d'eau servent d'inertie thermique et évite de trop brusque changement de température pour les PST.

D'autre part, l'enceinte ne doit pas être remplie à plus des 2/3 du volume disponible car si elle est en surcharge, l'air ne peut pas circuler de façon homogène au sein de l'enceinte et ceci entraîne des variations de température. En conséquence, les suremballages (films plastiques, cartons, ...) doivent être retirés et les PST ne doivent pas être collés contre les parois de l'enceinte afin d'éviter tout risque de congélation.

Le pharmacien peut veiller à la gestion des stocks des PST afin de prévenir un éventuel surstockage des PST, ce qui encombrerait l'enceinte et pourrait amener à des variations de température.

Pour finir, l'enceinte thermostatique ne doit surtout pas contenir de denrées alimentaires. Elle n'est absolument pas prévue à cet effet.

I.3.5.3-La délivrance aux patients d'un médicament thermosensible ⁽⁸⁾

La dispensation au patient d'un PST est un enjeu de santé publique car cette étape constitue le « dernier kilomètre » et le pharmacien et son équipe ont alors un rôle majeur en termes d'éducation thérapeutique envers le patient.

Les différentes étapes à suivre lors de cette délivrance sont :

- 1) Expliquer au patient qu'il va lui être remis un médicament sensible aux variations de température et dont le respect des conditions de conservation est primordial.
- 2) Apporter au comptoir le PST au dernier moment, seulement après avoir terminé la facturation.
- 3) Informer le patient qu'il doit rentrer chez lui immédiatement après la délivrance, pour mettre le PST dans son réfrigérateur.
 - ⇒ Si le patient ne peut rentrer chez lui immédiatement, lui proposer de garder le PST dans l'enceinte thermostatique de l'officine et l'avertir qu'il peut passer le chercher quand il souhaite à condition de rentrer chez lui directement.
- 4) Remettre une fiche informative au patient tout en réitérant les informations essentielles de stockage du PST.

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid.

Il est indispensable de remettre votre médicament le plus rapidement possible dans un réfrigérateur.

- Stocker-le au milieu du réfrigérateur : jamais dans la porte, ni dans le bac à légumes.
- Ne pas le mettre dans le compartiment à glace, ni au congélateur.
- Évitez qu'il soit en contact avec les parois du réfrigérateur et les aliments présents.
- Assurez-vous que la température de votre réfrigérateur à cet endroit est comprise entre +2°C et +8°C.

Ce médicament thermosensible, comme tout médicament, ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.

Figure 23 : Exemple de fiche informative destinée au patient lors de la délivrance d'un PST. ⁽⁸⁾

I.3.5.4-Conduite à tenir en cas d'excursion de température

L'excursion de température d'un PST se définit par l'exposition de ce médicament à des températures non conformes à son AMM c'est-à-dire au-dessus ou en-dessous de l'intervalle de température +2°C +8°C.

Ce phénomène est un problème majeur concernant les PST car il engage la stabilité et l'intégrité du médicament et aucune donnée officielle n'est publiée à ce jour. Une excursion de température peut survenir dans plusieurs situations, comme :

- Lors d'un dysfonctionnement de l'enceinte réfrigérée : la porte de l'enceinte réfrigérée se trouve mal fermée, coupure électrique, panne,
- Lorsque la prise de courant est débranchée lors de l'intervention d'un agent entretien.
- Lors de la livraison en direct d'un laboratoire d'un volume supérieur à la capacité de stockage de l'enceinte réfrigérée, et qu'une deuxième enceinte de stockage n'est pas disponible.
- Lorsqu'un patient oublie de remettre immédiatement le PST entre +2°C +8°C après sa délivrance.

Lorsqu'un dysfonctionnement de l'enceinte réfrigérée est constaté, il est important de vérifier le contrat d'assurance car le coût du stock peut être important. La vérification de l'indemnisation que prend en charge le contrat d'assurance est conseillé avant un incident.

Tableau 4 : Exemple de différents niveaux de prise en charge par les contrats d'assurance. ⁽⁶⁾

Types d'enceinte employée	Franchise	Indemnisation
Réfrigérateur ménager	10% de la valeur de l'incident	1% du CA de l'officine
Enceinte professionnelle	5% de la valeur de l'incident	2% du CA de l'officine
Enceinte professionnelle avec enregistrement	Aucune	3% du CA de l'officine

Chaque PST est différent, ainsi que chaque situation d'écart de température. Néanmoins, il y a différents paramètres ⁽⁴⁾ à prendre en compte :

- La température à laquelle le PST a été exposée,
- La durée de l'excursion de température,
- La disponibilité des données de stabilité effectuées par le laboratoire titulaire de l'AMM,
- Le rapport bénéfice/risque pour le patient,
- Le coût du médicament et son réapprovisionnement.

Dans tous les cas, c'est le pharmacien qui va déterminer la conduite à tenir, c'est-à-dire le choix entre l'utilisation et la destruction du PST. Cette décision peut être guidée par une procédure écrite. Aucune conduite à tenir n'est précisé par les laboratoires pharmaceutiques qui ont pourtant l'information sur les données de stabilité. Des études sont faites mais les laboratoires ne peuvent communiquer sur ces données car ils redoutent que l'accessibilité à ses informations n'entraînent une moins bonne maîtrise des écarts de température tout au long de la chaîne du froid.

Cette première partie a été consacrée à la présentation des PST en se focalisant sur les exigences logistiques de la chaîne du froid, allant de la phase de production jusqu'à la sortie de l'officine. Cette dernière reste un maillon sensible nécessitant une attention particulière. En matière de santé publique, dispenser un médicament thermosensible conservant ses propriétés intrinsèques exige un ensemble d'actions et de moyens humains (former, informer) et techniques (fiabilité, sécurité) au niveau officinal. C'est pourquoi en deuxième partie, une étude auprès des pharmaciens de Picardie a été réalisée afin d'évaluer au sein des officines les conditions de gestion et de conservation des PST.

DEUXIÈME PARTIE

***Évaluation de la gestion des Produits de Santé
Thermosensibles dans les officines en Picardie***

II.1- Objectifs de l'étude

Pour illustrer les propos de la première partie et montrer le lien entre la réglementation et la mise en pratique à l'officine, une étude a été réalisée auprès des pharmaciens de Picardie. Elle a pour but d'apprécier l'impact des recommandations de l'ONP sur les pratiques quotidiennes et de proposer des suggestions d'amélioration dans la gestion de la chaîne du froid des PST. C'est pourquoi, une région a été choisie pour mener cette enquête afin d'évaluer les pratiques sur un territoire défini. La région Picardie est composée de trois départements : l'Oise, la Somme et l'Aisne. En 2017, elle compte 600 officines. ⁽¹⁾ Le choix d'effectuer une étude au niveau régional permet d'avoir un échantillon de l'état des lieux dans les officines françaises sur la gestion des PST.

II.2- Matériel et Méthodes

II.2.1- Élaboration de l'enquête

L'enquête est basée sur un questionnaire de 38 questions, dont 29 sont à choix unique et 9 sont à choix multiples. (*Annexe 5*)

Parmi ces questions, une concerne la localisation de l'officine, et une autre facultative termine le questionnaire en demandant l'avis personnel des pharmaciens sur l'implication du médecin dans l'éducation thérapeutique des patients sur les PST. Cette dernière question n'est pas traitée dans l'étude statistique qui suit, car c'est une question ouverte qui a servi à avoir un aperçu de l'orientation des pharmaciens sur la coopération entre professionnels de santé dans le domaine de la sensibilisation sur le respect de la chaîne du froid.

Ce questionnaire est présenté en trois parties : tout d'abord, les connaissances sur les PST et la formation des pharmaciens et de l'équipe officinale sur la chaîne du froid, puis l'organisation de la gestion des PST au sein de l'officine, et enfin, les outils mis en place pour l'éducation thérapeutique lors de la délivrance des PST aux patients.

Pour réaliser ce questionnaire, l'utilisation du portail en ligne Google Forms a été nécessaire. Le choix de réaliser le questionnaire en ligne s'est porté sur le fait de le diffuser largement, et de le rendre accessible à un grand nombre de pharmaciens. Les questions ont été saisies et traitées via cette interface. La durée consacrée pour répondre aux questions est d'environ dix minutes.

II.2.2- Déroulement de l'enquête

Grâce au Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Picardie, la diffusion de cette enquête à toutes les officines picardes s'est effectuée via un e-mail, expliquant la démarche de ce travail et contenant un lien vers le site Google Forms où les pharmaciens pouvaient répondre aux questions de manière anonyme. Le recueil des données a eu lieu entre le 26 Janvier 2016 et le 26 Mars 2016.

Sur les 600 pharmaciens qui ont reçu l'e-mail, 94 pharmaciens ont répondu à l'enquête soit un taux de participation de 16%. Sur ces 94 répondants, 68,1% sont des pharmaciens en officine rurale et 31,9% en officine urbaine (*Figure 24*). Ce constat peut s'expliquer sur le fait que la Picardie est une région en majorité rurale.

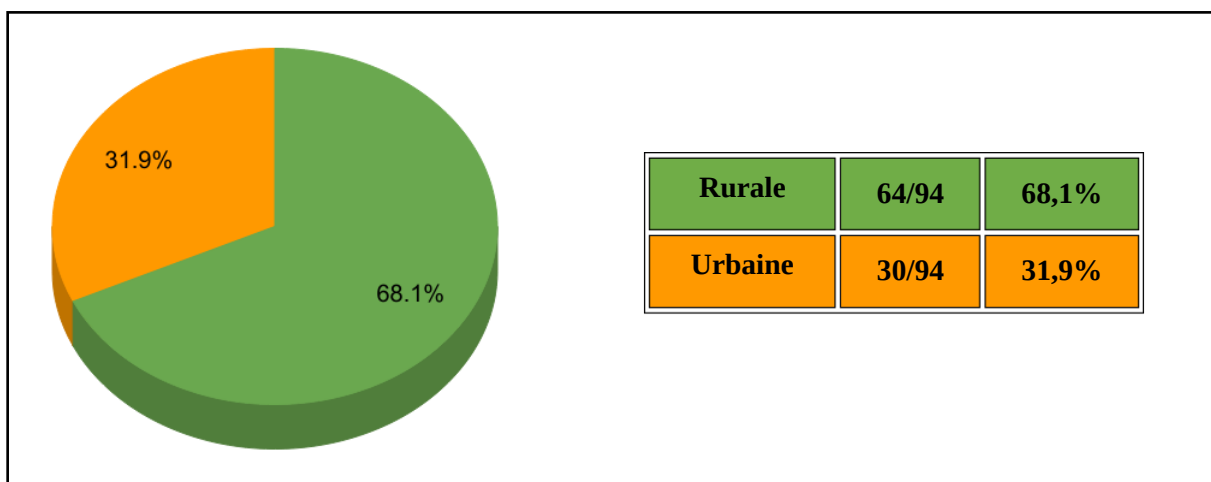


Figure 24 : Répartition de la localisation des officines participantes à l'enquête.

II.2.3- Limites de l'enquête

Il est important de préciser que cette étude présente certaines limites.

Tout d'abord, le taux de participation n'est que de 16%, ce qui n'a pas permis une analyse précise des pratiques au sein de tout le territoire picard.

Par ailleurs, l'enquête ayant été soumise via Google forms, il y a la possibilité de répondre deux fois au questionnaire. C'est l'un des inconvénients de ce mode de diffusion. De plus, une relance du questionnaire a été effectuée, ce qui a pu amener un ou plusieurs pharmaciens à réitérer ses réponses, même si le mail de diffusion précisait bien de ne répondre qu'une seule fois.

Il est possible aussi que des pharmaciens répondants n'est pas bien compris le sens d'une ou plusieurs questions. Cela a pu engendrer des erreurs au sein des réponses, et donc fausser les données statistiques.

II.3- Résultats de l'enquête - Discussion

L'analyse des réponses se fera en trois parties, suivant l'ordre du questionnaire. Tout d'abord, les connaissances sur les PST et la formation des pharmaciens, de l'équipe officinale sur la chaîne du froid. Puis, l'organisation de la gestion des PST au sein de l'officine. Et enfin, les outils mis en place pour l'éducation thérapeutique lors de la délivrance des PST aux patients.

II.3.1- Connaissances et formation sur les PST :

- 1) Selon vous à l'heure actuelle, quelle part du chiffre d'affaire à l'officine représentent les Produits de Santé Thermosensibles (PST) ?

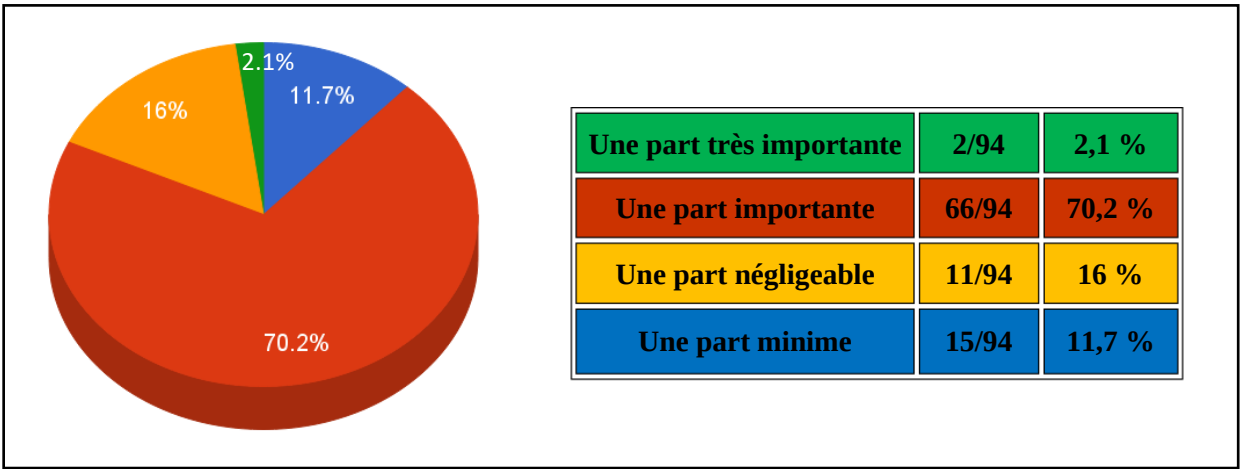


Figure 25 : Place des PST dans le chiffre d'affaire des officines participantes.

Les PST représentent, parfois par leur coût souvent élevé, une part importante du chiffre d'affaire de l'officine notamment pour les grosses officines. On observe qu'une majorité des pharmaciens (70,2%) en a conscience.

2) Dans le domaine de la chaîne du froid, selon vous, existe-il :

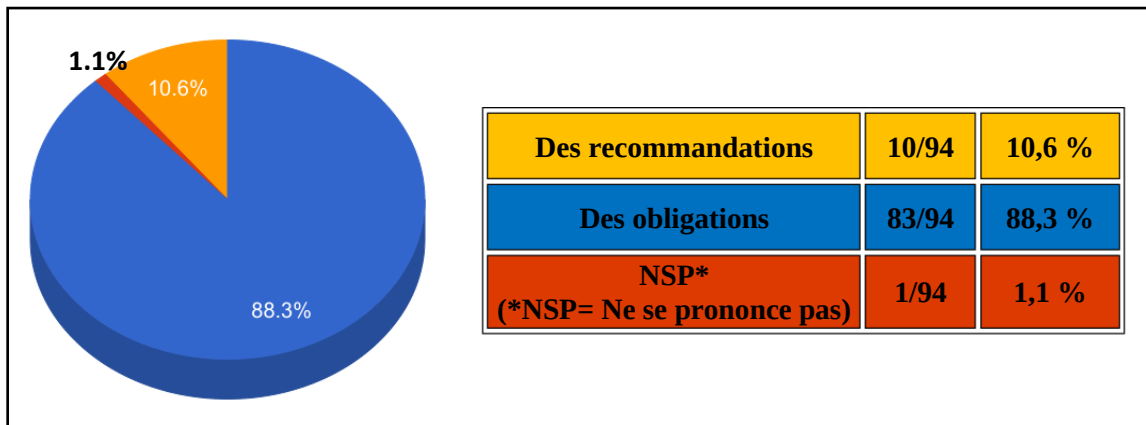


Figure 26 : Connaissance des pharmaciens relative à la réglementation de la chaîne du froid.

Une grande majorité (88,3%) des pharmaciens interrogés estiment que la chaîne du froid est régie par des obligations alors qu'actuellement, il n'existe que des recommandations transmises par l'ONP. Ces recommandations préconisent les bonnes pratiques à l'officine en matière de gestion des PST soumis à la chaîne du froid. En Décembre 2009, l'ONP a établi un document (photo ci-dessous) regroupant les différents points où les pharmaciens doivent porter une attention particulière pour assurer une bonne gestion des PST à l'officine. ⁽⁸⁾



(Annexe 2)

3) Avez-vous été informé par diverses sources (ANSM, Vidal, Laboratoires...) des conditions de conservation des PST ?

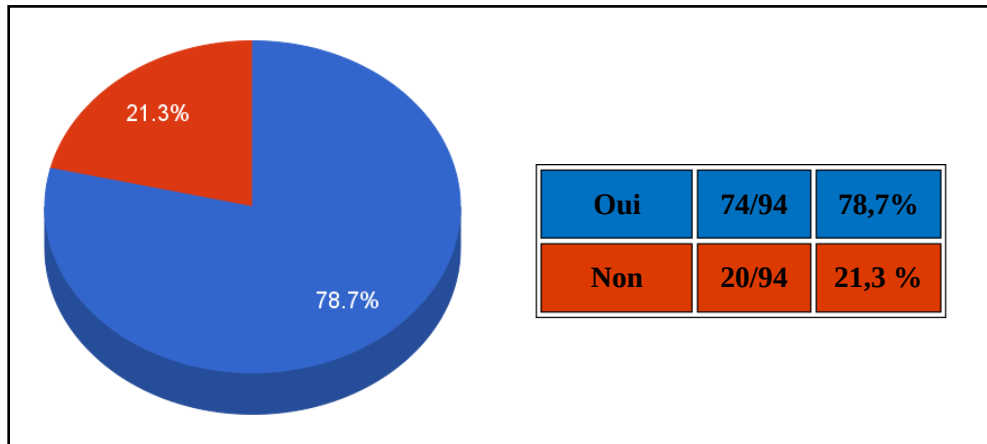


Figure 27 : Répartition des pharmaciens informés sur les conditions de conservation des PST.

Au sujet de la diffusion des modalités de conservation des PST, les pharmaciens estiment en grande partie (78,7%) avoir les informations nécessaires via l'ANSM et les autres moyens d'informations (Vidal, Informations médicales des laboratoires, ...). En effet, les modalités de conservation de tout médicament sont obligatoirement inscrites sur le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), qui comprend toutes les informations sur le dit médicament. Ce RCP est disponible dans les sources d'informations médicales (Vidal, ...).

Par ailleurs, certains logiciels de pharmacies signalent par un pictogramme à l'équipe officinale les modalités de conservation entre +2°C et +8°C, lorsque le médicament est sollicité lors de la commande ou de la facturation.

4) Avez-vous été amené à suivre une formation sur la chaîne du froid ?

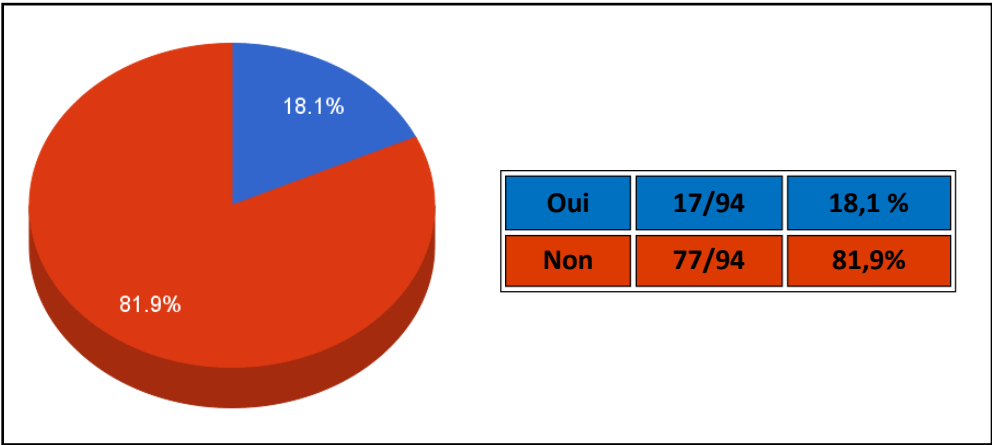


Figure 28 : Répartition des pharmaciens ayant suivi une formation sur la chaîne du froid.

5) Si oui, par qui ?

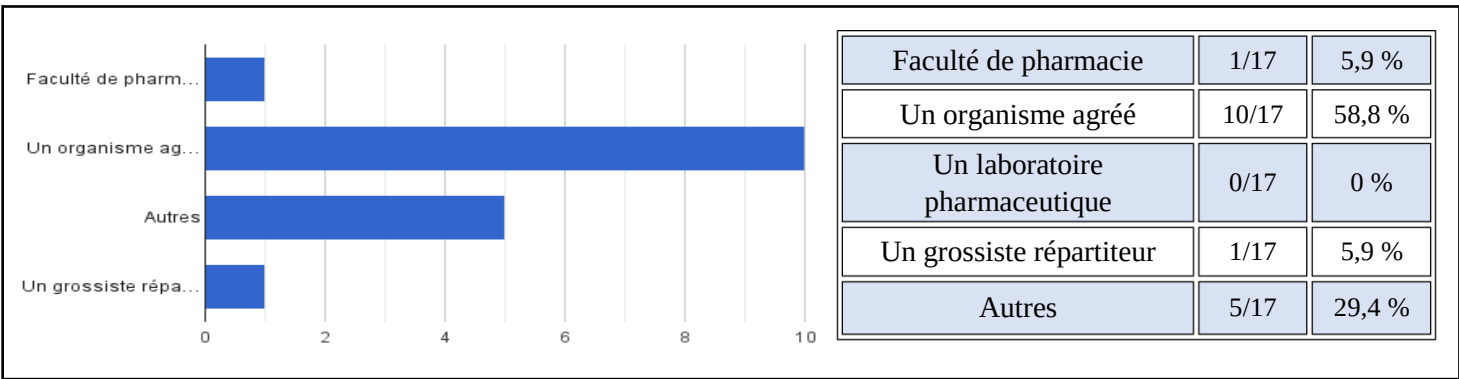


Figure 29 : Répartition des structures pouvant former sur la chaîne du froid.

Sur ce graphique, on constate que les pharmaciens qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid l’ont fait grâce à un organisme agréé en majorité.

Cette répartition montre que la formation des pharmaciens sur les PST n’est pas largement développée. Seul 18,1% des pharmaciens interrogés ont déclaré avoir suivi une formation. Actuellement, il n’existe que très peu de formation sur la chaîne du froid. Par ailleurs, il n’y a un manque de formation initiale sur la bonne gestion des PST à l’officine. Lors du cursus officinal, le pharmacien n’est pas assez sensibilisé sur les PST alors que les enjeux sur la chaîne du froid ne sont pas à négliger.

6) Si oui, depuis quand l'avez-vous faite ?

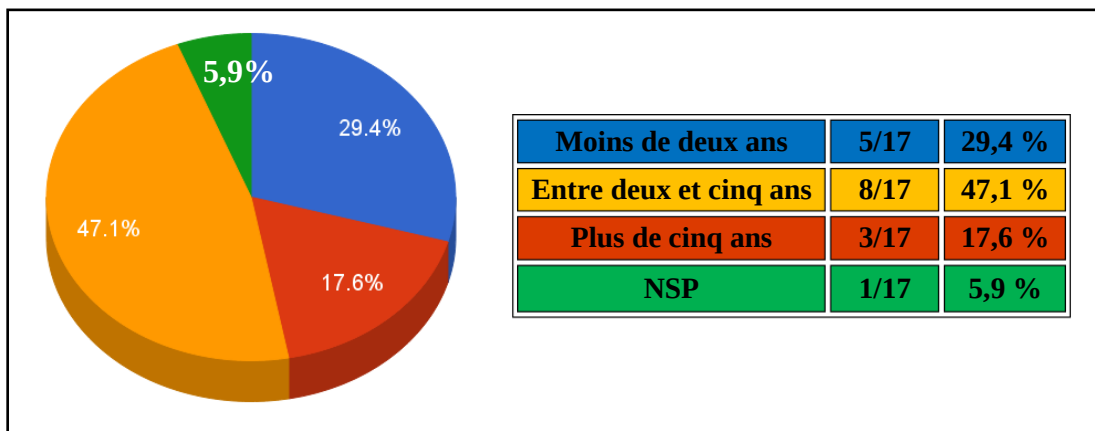


Figure 30 : Périodes de réalisation de la formation.

On observe que près de la moitié des pharmaciens qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid l'ont faite entre deux et cinq ans. Certes, ils ont été sensibilisés mais les pratiques évoluent régulièrement et le domaine des PST est en constante augmentation. C'est pourquoi, ces résultats révèlent un réel besoin de formation continue sur le domaine des PST, car l'amélioration de la sécurisation des PST est un enjeu de santé publique avant tout et économique également.

7) Et votre équipe officinale, a-t-elle eu une formation sur la chaîne du froid ?

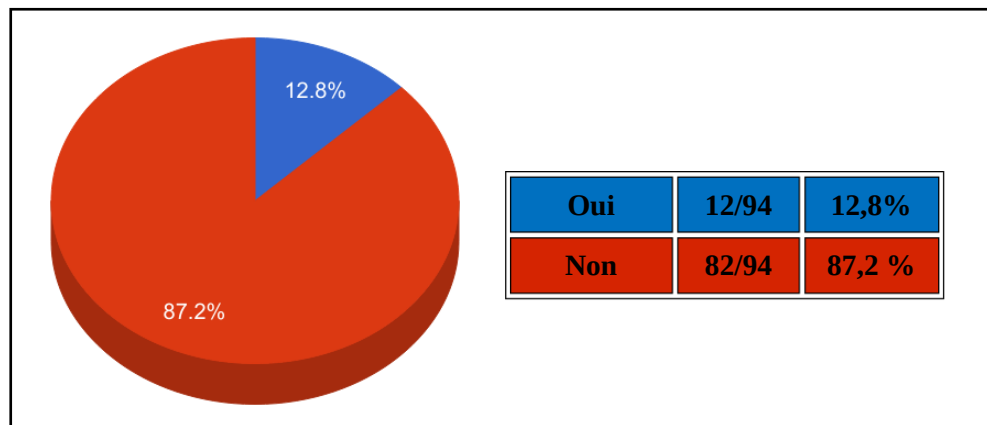


Figure 31 : Répartition des équipes officinales qui ont suivi cette formation.

Une proportion significative (87,2%) affirment que leur équipe officinale n'a pas eu de formation sur la chaîne du froid alors qu'une majorité de l'équipe officinale manipule les PST au quotidien. Cette absence de formation de l'équipe officinale est un point qu'il est nécessaire de rectifier, car tous les membres de l'équipe doivent être sensibilisés et formés sur la chaîne du froid à cause des enjeux qu'elle comporte. Par ailleurs, si tous les membres sont formés, il y a moins de risques de rupture de la chaîne du froid.

8) Selon vous, qu'est-ce qui est le plus nuisible pour les produits dits « thermosensibles » ?

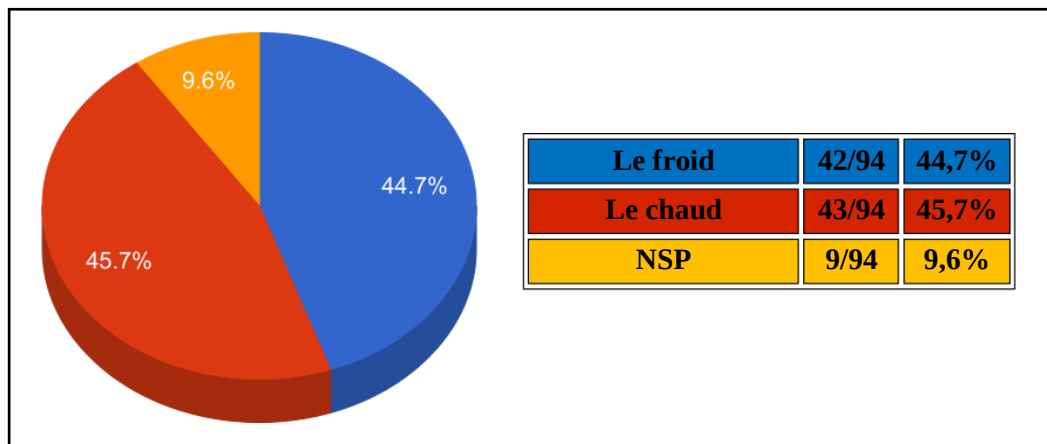


Figure 32 : Répartition des pharmaciens interrogés sur les excursions de température des PST.

Sur cette question, les réponses sont partagées. On observe que près d'un pharmacien interrogé sur deux, pense que le dépassement de la température de conservation au-dessus des limites tolérées est nuisible.

D'autre part, d'après la première partie (§ I.1.3), les conséquences engendrées par un dépassement des températures limites de conservation sont néfastes, car une seule exposition au « froid » peut dégrader le médicament. À l'inverse, le « chaud » a un effet cumulatif.

D'après l'enquête, on peut déduire que les notions sur les PST ne sont pas complètement maîtrisées par les pharmaciens interrogés. L'explication de ce constat peut se trouver dans le faible taux de pharmaciens qui ont suivi une formation sur la chaîne du froid malgré les enjeux importants.

Cette première partie de l'enquête révèle que les pharmaciens sont sensibilisés, mais ils ne sont pas formés sur les PST. Cette constatation est préjudiciable notamment à cause des enjeux que la chaîne du froid à l'officine comporte.

II.3.2- Gestion et maintenance de la chaîne du froid :

9) Dans votre officine, avez-vous mis en place une procédure écrite concernant le respect de la chaîne du froid ?

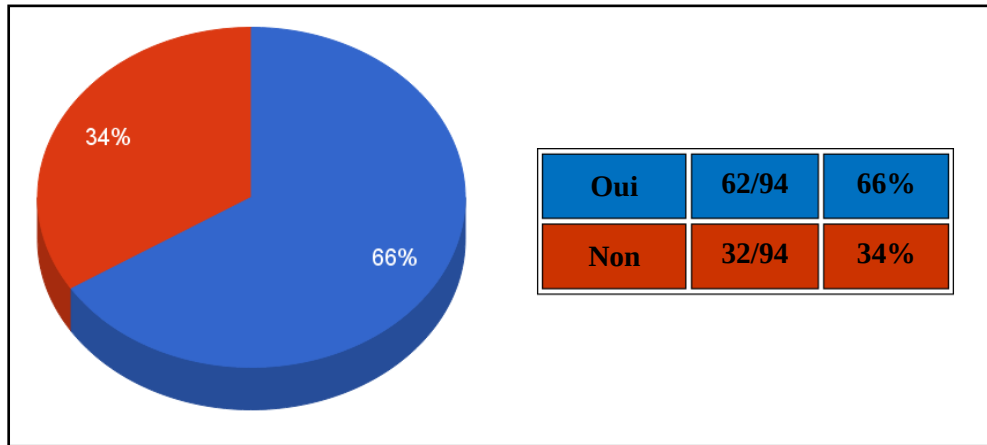


Figure 33 : Répartition des pharmaciens ayant mis en place une procédure écrite.

10) Si oui, parmi ces domaines, lesquels sont concernés par cette procédure ?

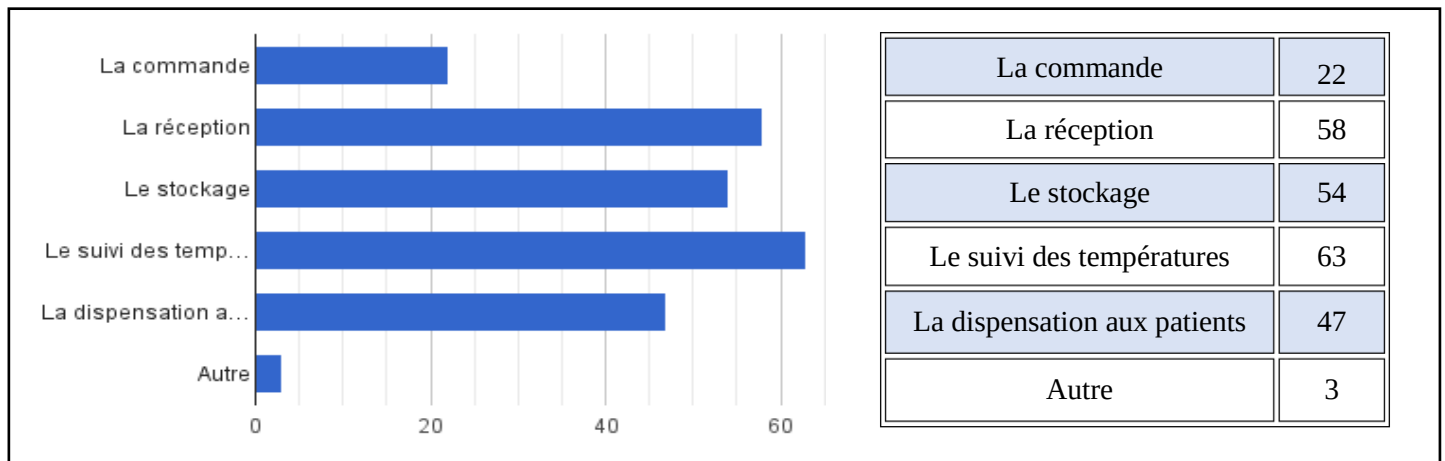


Figure 34 : Répartition des domaines qui bénéficient d'une procédure écrite.

Plus de la moitié des pharmaciens interrogés a mis en place une procédure écrite concernant le respect de la chaîne du froid à l'officine. Ceci montre un réel engagement sur la qualité de la chaîne du froid, et une mise en pratique des recommandations de l'ONP.

Cette question était à réponses multiples. C'est pourquoi le nombre de réponses n'est pas proportionnel aux nombres de participants. La réception, le suivi des températures, et le stockage sont les principales étapes concernées par la procédure écrite.

11) Avez-vous nommé un responsable de la chaîne du froid dans votre officine ?

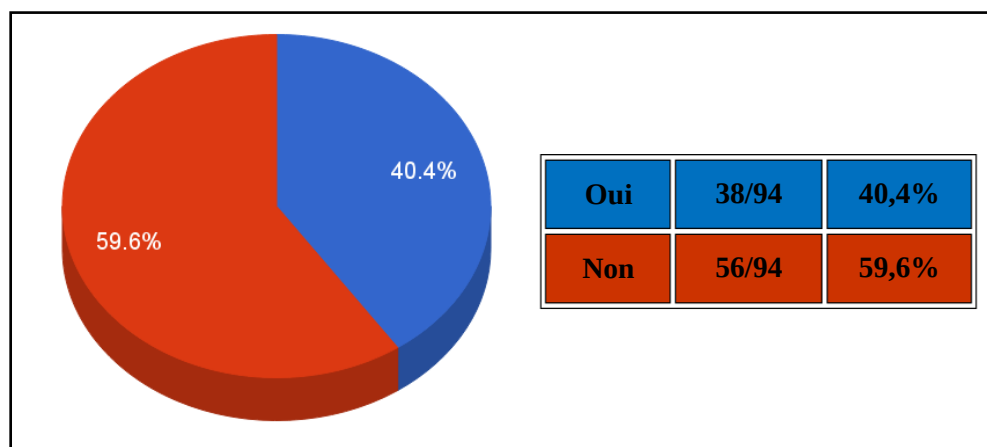


Figure 35 : Répartition des pharmaciens ayant nommé un responsable de la chaîne du froid.

12) Si oui, quelle est sa qualification ?

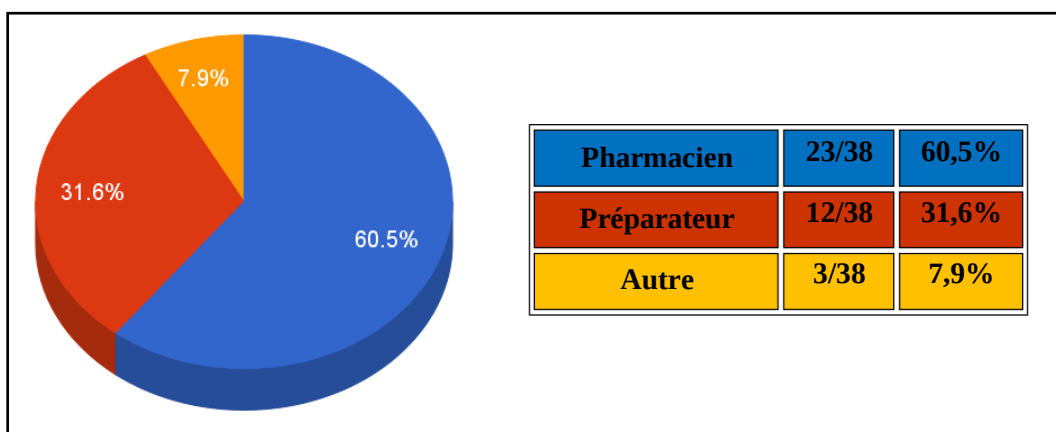


Figure 36 : Représentation des qualifications des responsables de la chaîne du froid.

Dans cette répartition, plus de la moitié des officines interrogées n'ont pas de responsable de la chaîne du froid. Désigner une personne référente au sein de l'officine est tout d'abord un gage de qualité, car cela montre un réel intérêt face à ce sujet. Puis, cela permet de mieux organiser et sécuriser la gestion de la chaîne du froid à l'officine, notamment face aux éventuels problèmes pouvant survenir. À noter que dans la majorité des cas, le référent est un pharmacien.

13) Dans votre officine, de quel équipement disposez-vous pour les PST ?

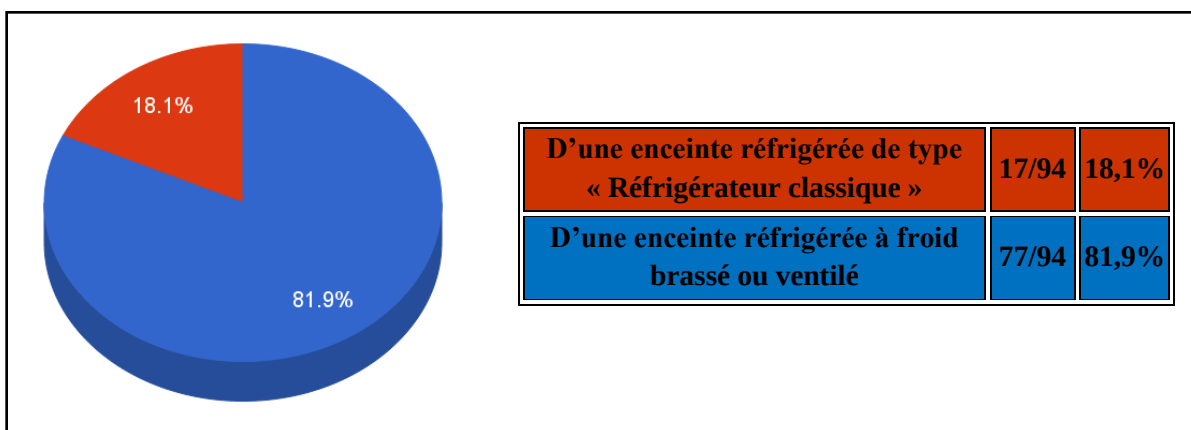


Figure 37 : Répartition du type d'enceinte dont dispose les pharmaciens répondants.

Pour le stockage des PST, on constate qu'une grande majorité des pharmaciens ayant répondu, sont équipés d'une enceinte thermostatique à froid brassé ou ventilé. Ainsi, même si aucun label officiel n'existe à ce jour, les pharmaciens suivent les recommandations de l'ONP en matière d'enceintes thermostatiques à usage officinal.

14) Avez-vous un outil de contrôle permanent des températures dans votre zone de stockage ?

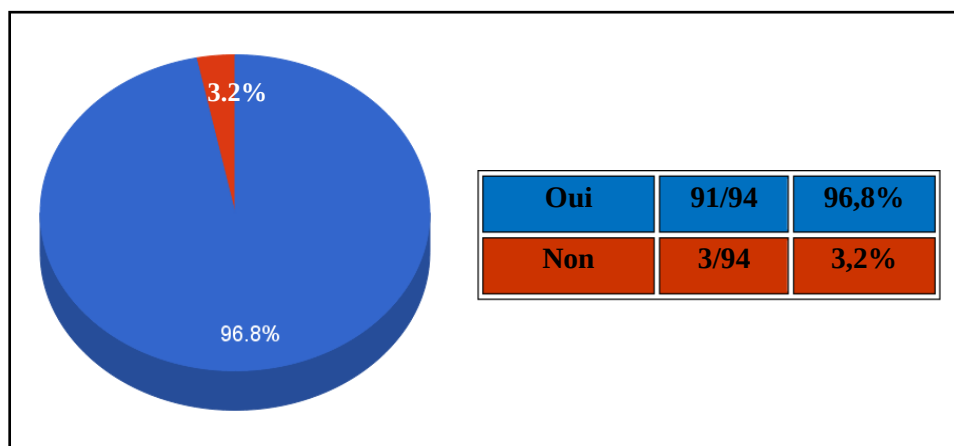


Figure 38 : Répartition des pharmaciens interrogés qui disposent d'un outil de contrôle des températures.

D'après cette question, on observe que les pharmaciens interrogés sont sensibles au contrôle des températures. En effet, presque la totalité du panel a répondu avoir un outil de contrôle permanent des températures dans la zone de stockage. Cependant, il est nécessaire de noter qu'aucune précision n'a été demandé sur cet outil de contrôle. Ainsi, il peut s'agir d'un simple thermomètre placé au sein de l'enceinte ou au contraire d'un dispositif de contrôle plus performant.

15) L'appareil est-il étalonné et vérifié annuellement ?

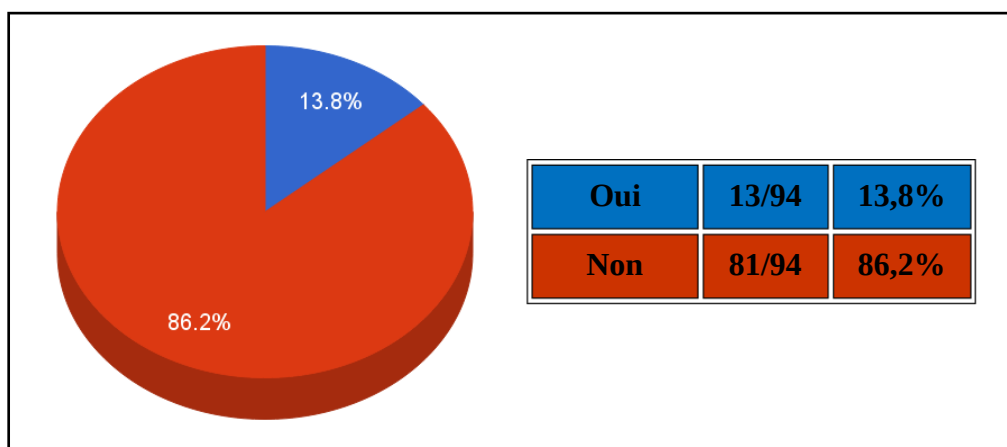


Figure 39 : Répartition des réponses sur la qualification et l'étalonnage des appareils de contrôle.

Cependant, une large proportion du panel ne fait pas vérifier et étalonner annuellement l'outil de contrôle des températures. Ces pharmaciens ne suivent pas ou n'ont pas connaissance des préconisations de l'ONP. En effet, il est recommandé d'étalonner régulièrement les outils de contrôle, et notamment ceux de la température afin de garantir l'exactitude des mesures. Ceci dans un but d'assurer la fiabilité des données relevées de température dans l'enceinte thermostatique.

16) Si oui, par qui ?

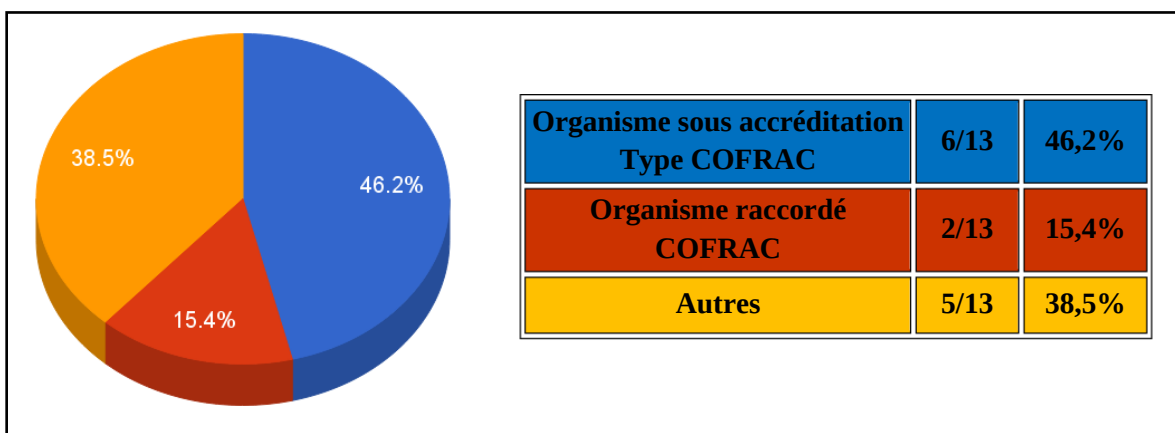


Figure 40 : Répartition des organismes de vérification des dispositifs de contrôle des températures.

17) Si non, pourquoi ?

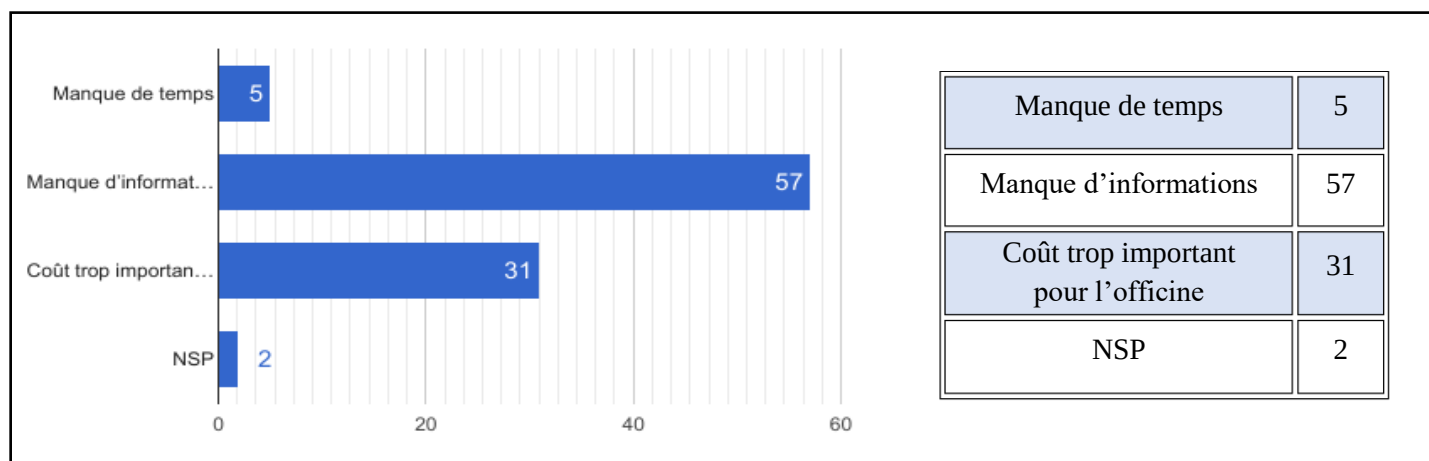


Figure 41 : Motifs empêchant la qualification et l'étalonnage du dispositif de mesure.

On constate que si l'appareil de contrôle des températures est vérifié et étalonné, cela est réalisé par un organisme sous accréditation type COFRAC, selon les recommandations de l'ONP. Dans le cas contraire, il s'agit soit d'un manque d'informations sur l'importance de réaliser cette vérification, soit d'une estimation du coût jugé élevé pour les pharmaciens interrogés. Ainsi, cette question montre un réel besoin d'informations et de formation sur le sujet, car c'est un point essentiel dans la qualité de l'officine qui reste mal connu des pharmaciens.

18) Réalisez-vous ou faites-vous réaliser une cartographie de l'enceinte réfrigérée ?

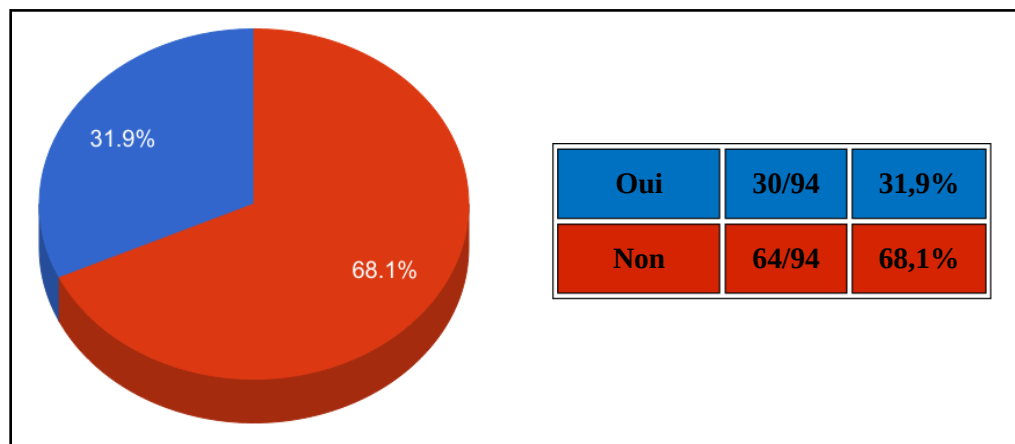


Figure 42 : Répartition des cartographies réalisées dans les officines répondantes.

19) Si oui, les appareils sont-ils positionnés aux points critiques en température en fonction des résultats de la cartographie ?

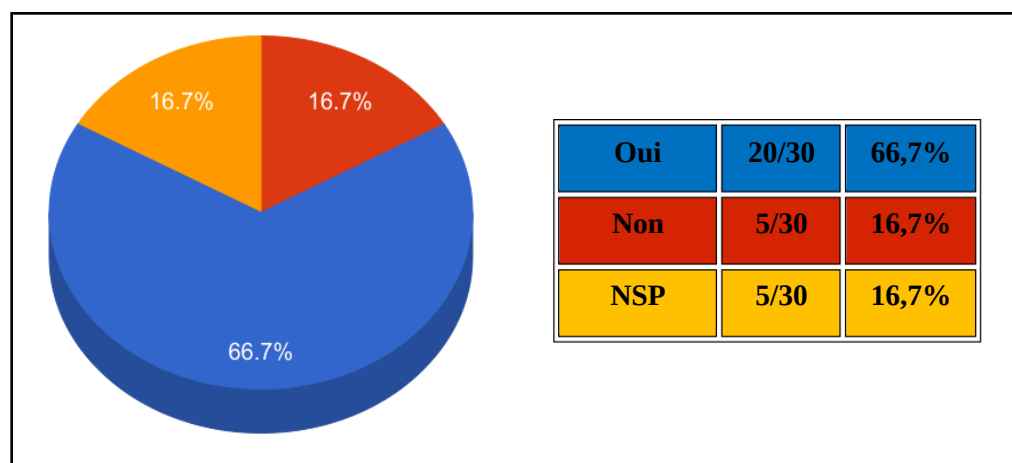


Figure 43 : Répartition des pharmaciens répondants qui suivent les résultats de la cartographie.

Seul 31,9% des pharmaciens de l'enquête réalisent une cartographie de leur enceinte réfrigérée. Sur les 30 pharmaciens réalisant la cartographie de l'enceinte, plus de la moitié des pharmaciens prennent en compte les résultats de la cartographie et placent les sondes aux points critiques de l'enceinte thermostatique. Il est utile de noter que la cartographie est un sujet préconisé par l'ONP, car elle permet de certifier la conformité de la température de l'enceinte réfrigérée, et d'identifier les points critiques c'est-à-dire le point le plus chaud et le plus froid de l'enceinte, pour placer les sondes d'enregistrement de la température.

20) L'enceinte réfrigérée est-elle reliée à un dispositif d'alarme ?

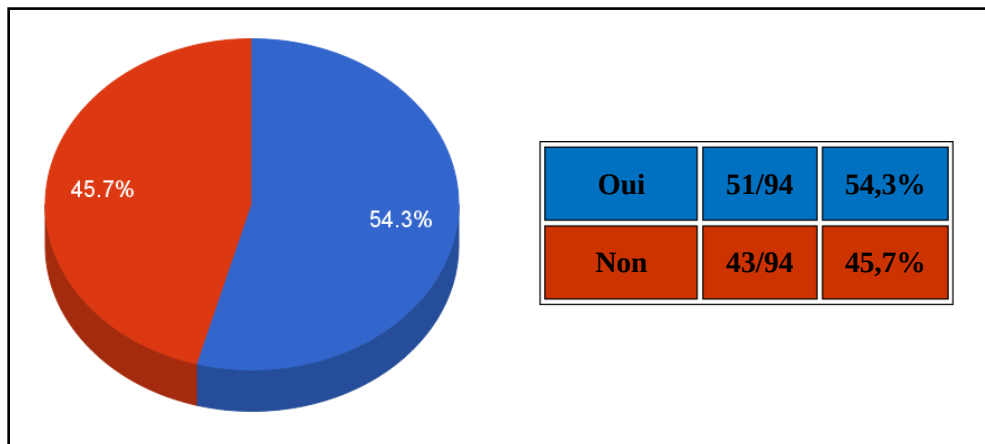


Figure 44 : Taux d'enceinte réfrigérée reliée à un dispositif d'alarme.

21) Si oui, le dispositif d'alarme est-il réglé et testé à intervalle régulier ?

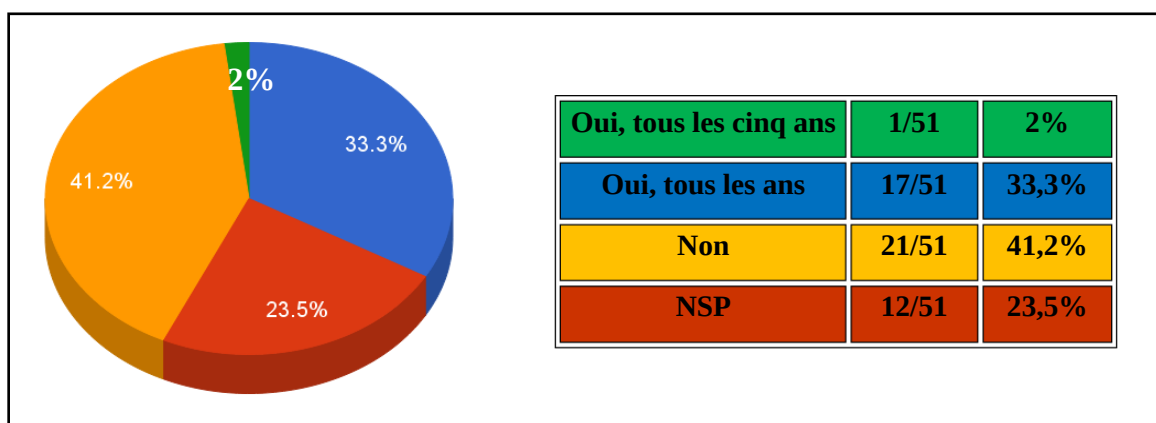


Figure 45 : Taux de dispositif d'alarme réglé et testé à intervalle régulier.

Concernant le dispositif d'alarme, 54,3% des pharmaciens interrogés déclarent posséder un dispositif d'alarme relié à l'enceinte réfrigérée mais qui n'est pas réglé et testé à intervalle régulier. Ceci peut s'expliquer par un manque d'informations et d'obligations bien définies à ce sujet. Néanmoins, on note qu'un tiers des pharmaciens assurent une vérification annuelle. Ne faudrait-il pas envisager un contrôle annuel par un organisme accrédité ?

22) Dans votre officine, existe-il une procédure d'intervention pour la gestion des écarts de température ?

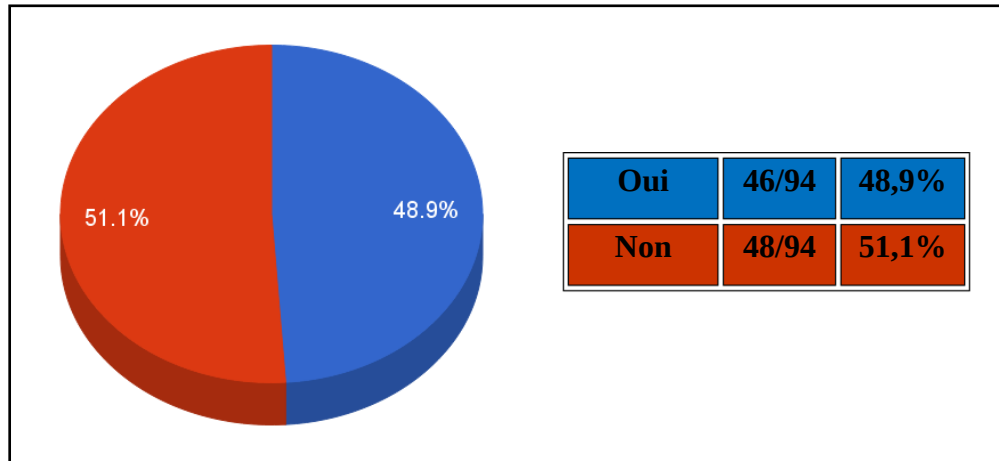


Figure 46 : Répartition des officines ayant établi une procédure pour la gestion des écarts de température.

Concernant la gestion des écarts de température, presque la moitié des pharmaciens ont élaboré une procédure d'intervention pour gérer ce type d'incident, ce qui est un gage de qualité pour l'officine. D'autre part, le fait d'avoir ce type de procédure permet de mieux gérer la situation lorsqu'une anomalie est détectée.

23) À l'ouverture de l'officine, la température de la zone de stockage est-elle contrôlée ?

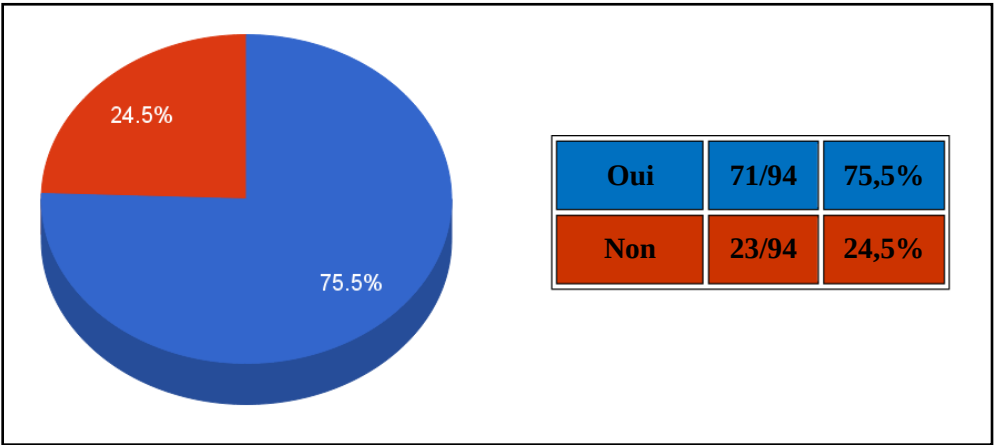


Figure 47 : Taux de contrôle de la température de la zone de stockage.

24) Si oui, par qui ?

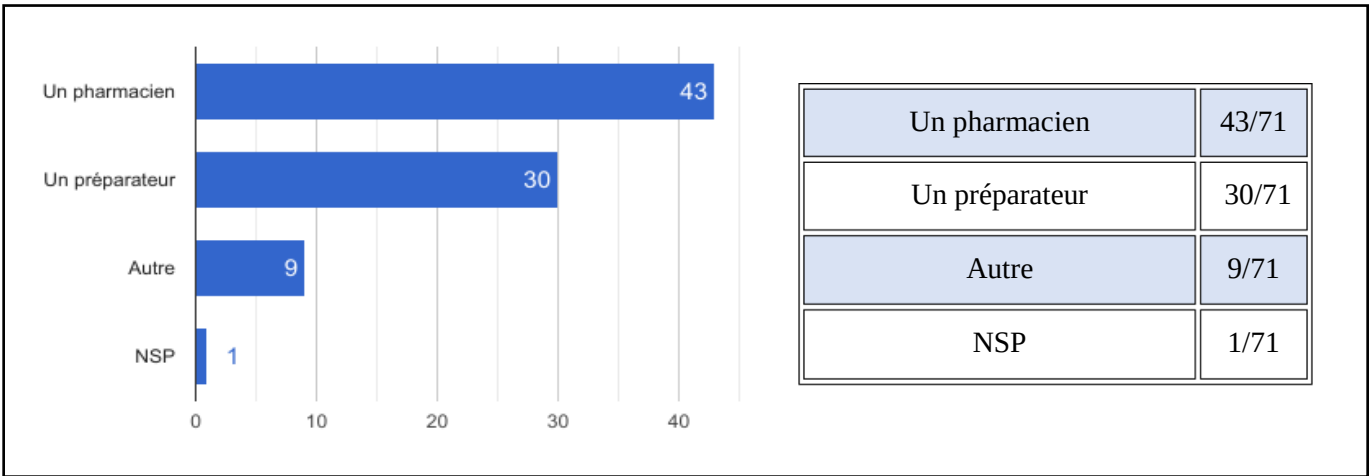


Figure 48 : Fonction du responsable du contrôle de la température.

75,5% des pharmaciens répondants affirment contrôler la température de l'enceinte thermostatique lors de l'ouverture de l'officine. En général, c'est un pharmacien qui procède à cette vérification.

25) Disposez-vous d'une zone de réception en dehors des heures d'ouverture équipée de moyens de stockage pour les produits thermosensibles ?

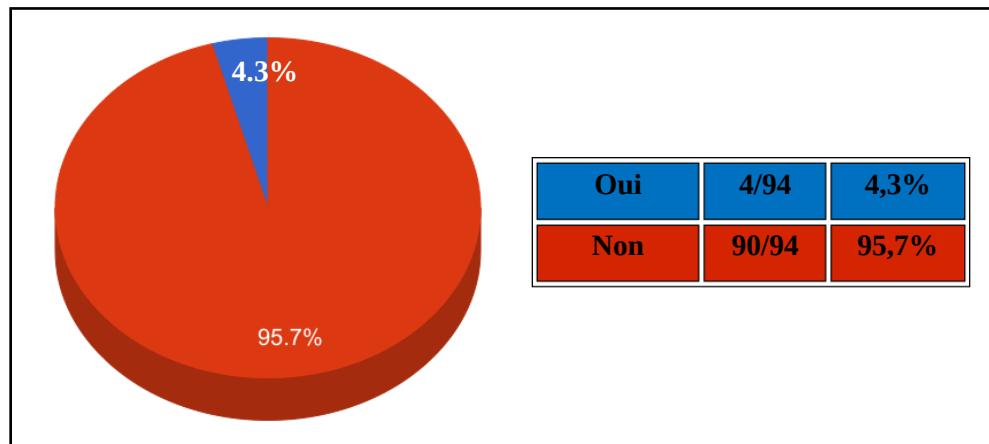


Figure 49 : Répartition des zones de réception qui disposent d'un moyen de stockage pour les PST, en dehors des heures d'ouverture.

Dans cette figure, on constate qu'une grande majorité de pharmaciens n'ont pas d'équipements dédiés au stockage des PST dans leur zone de réception en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie. Ceci montre qu'il y a un manque d'information sur le risque qu'un PST soit mal conservé, car même si les fournisseurs s'engagent via des procédures de traçabilité, il y a un risque que le médicament thermosensible se retrouve dans de mauvaises conditions de conservation. De plus, la responsabilité du pharmacien est engagée dès la réception de la commande.

II.3.3 - Délivrance des PST aux patients :

26) L'officine fournit-elle spontanément des emballages spécifiques aux patients lors de la délivrance de médicaments thermosensibles ?

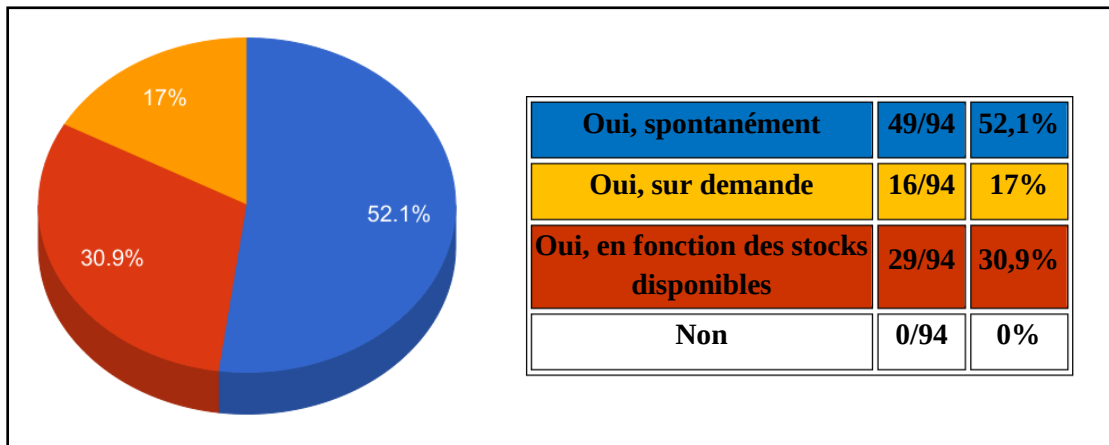


Figure 50 : Répartition des pharmaciens répondants qui fournissent des emballages spécifiques lors de la délivrance de PST.

Au sujet des outils mis en place pour l'éducation thérapeutique des patients au sujet des PST, plus de la moitié des pharmaciens (52,1%) fournissent des emballages spécifiques aux patients lors de la délivrance de PST. Aucun pharmacien du panel ne refuse de remettre un emballage spécifique aux patients lors de la délivrance de médicaments thermosensibles.

27) Si oui, le(s) quel(s) ?

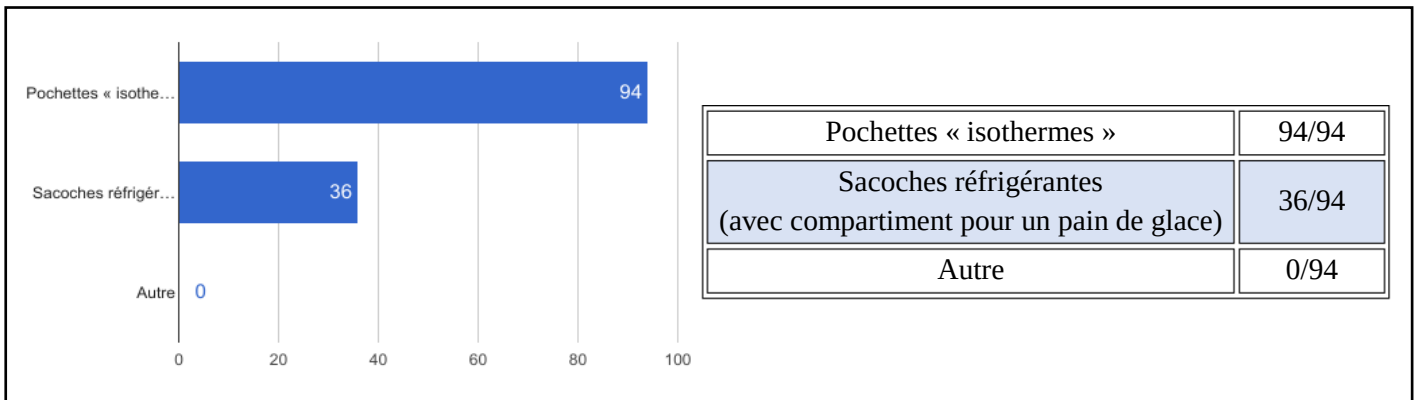


Figure 51 : Types d'emballages remis aux patients lors de la délivrance de médicaments thermosensibles.

Sur cette question, il est nécessaire de mentionner que plusieurs réponses étaient possibles. On note que l'intégralité du panel délivre une pochette « isotherme » lors de la délivrance de PST. La sacoche réfrigérante n'est utilisée que dans un tiers des cas environ. Ceci s'explique notamment par le coût que représente la sacoche réfrigérante comparée à la pochette isotherme.

La fourniture des emballages est à la charge des officines. Le laboratoire titulaire de l'AMM ne pourrait-il pas être tenu de fournir les emballages adéquats pour les PST ?

28) Vos collaborateurs et vous, rappelez-vous systématiquement à vos patients les règles de stockage des PST à la maison ?

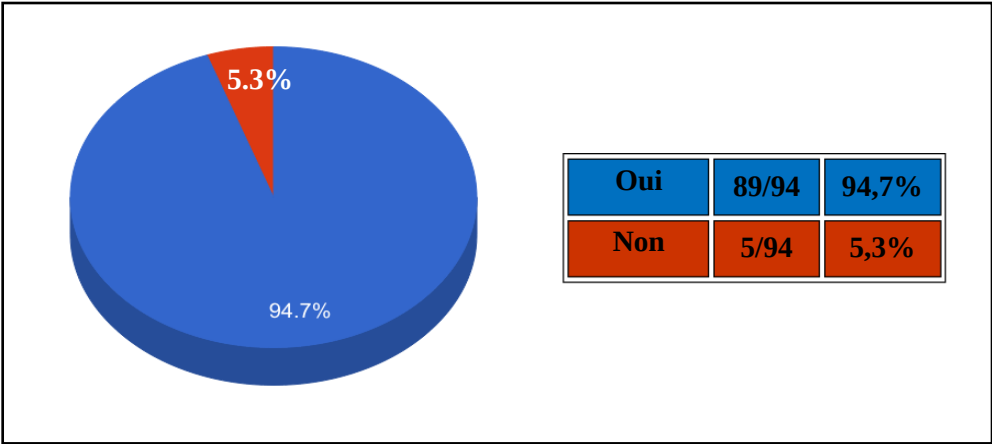


Figure 52 : Représentation des officines rappelant les règles de stockage des PST au domicile des patients.

Une très large majorité de l'audit rappelle systématiquement les règles de stockage des PST à la maison aux patients. Ceci montre que les pharmaciens sensibilisent les patients aux PST et à leurs bonnes conditions de conservation. Ainsi, le pharmacien et son équipe s'impliquent dans le rôle d'éducation thérapeutique, défini par le CSP, en transmettant l'information, et en veillant au bon maintien de l'intégrité des PST. Car les consignes de conservation ne sont malheureusement pas assez visibles et bien identifiées sur le conditionnement des PST.

29) Où recommandez-vous à vos patients de conserver un médicament thermosensible ?

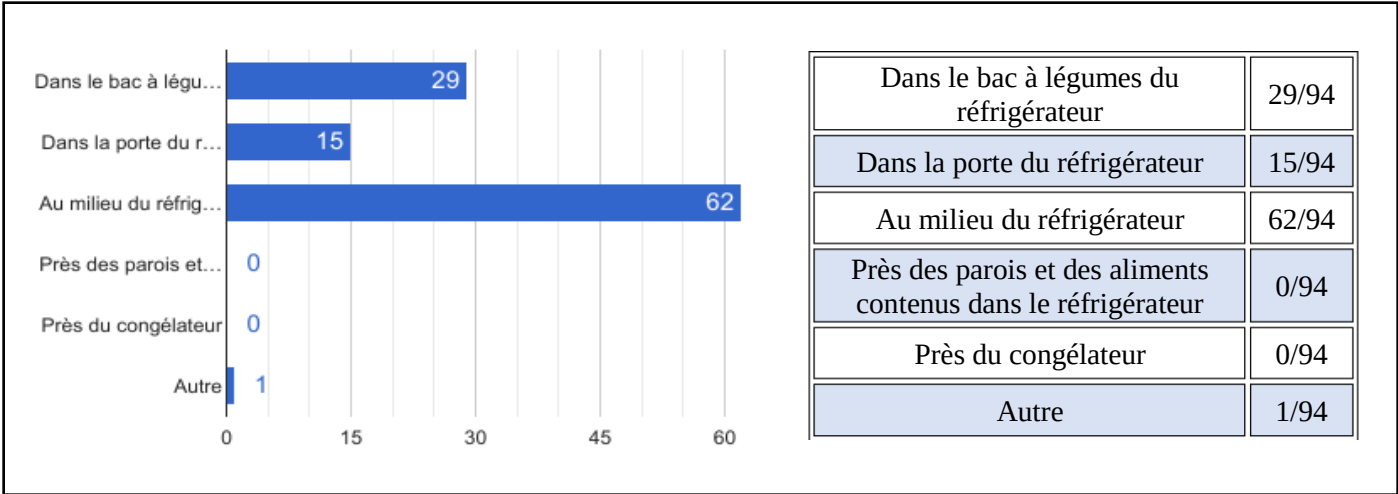


Figure 53 : Recommandations données aux patients sur l’emplacement des PST au sein de leur réfrigérateur.

Il est utile de mentionner que sur cette question, plusieurs réponses étaient possibles. On constate que plus de la moitié des pharmaciens interrogés conseillent aux patients de placer le(s) PST délivré(s) au milieu du réfrigérateur, ce qui est préconisé dans les recommandations de l’ONP. Néanmoins, une partie d’entre eux recommandent de placer le(s) PST dans le bac à légumes ou dans la porte du réfrigérateur, à l’encontre des préconisations. Pourtant, on sait que si un PST est placé dans l’une de ces deux zones du réfrigérateur du patient, il peut être soumis à des températures supérieures à +8°C. On peut expliquer ce constat par le fait que ces pharmaciens n’ont peut-être pas connaissance des recommandations de l’ONP, pourtant sorties en 2009. Ceci révèle également un manque de formation sur la chaîne du froid. Ainsi, le pharmacien et le patient étant mal informés, le PST risque d’être stocké dans de mauvaises conditions.

30) Possédez-vous pour vos patients un guide d'éducation au bon usage des médicaments thermosensibles?

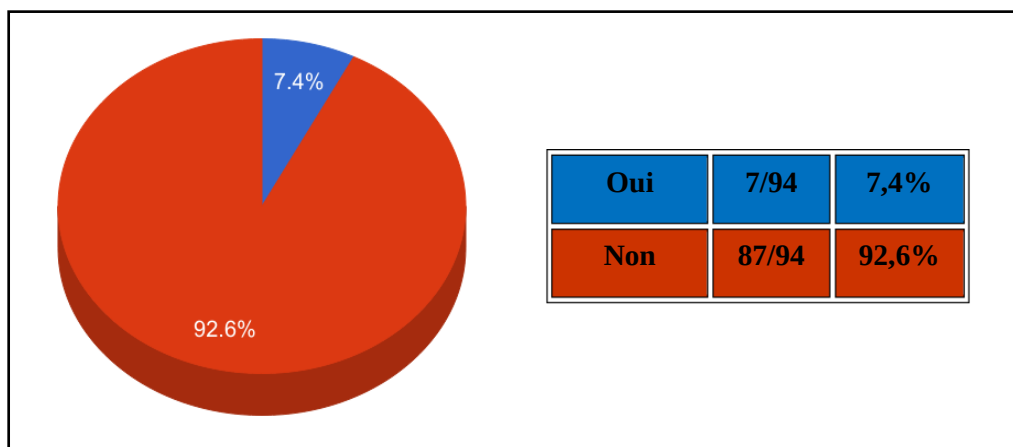


Figure 54 : Remise d'un guide destiné au bon usage des médicaments thermosensibles.

31) Si oui, sous quelle(s) forme(s) ?

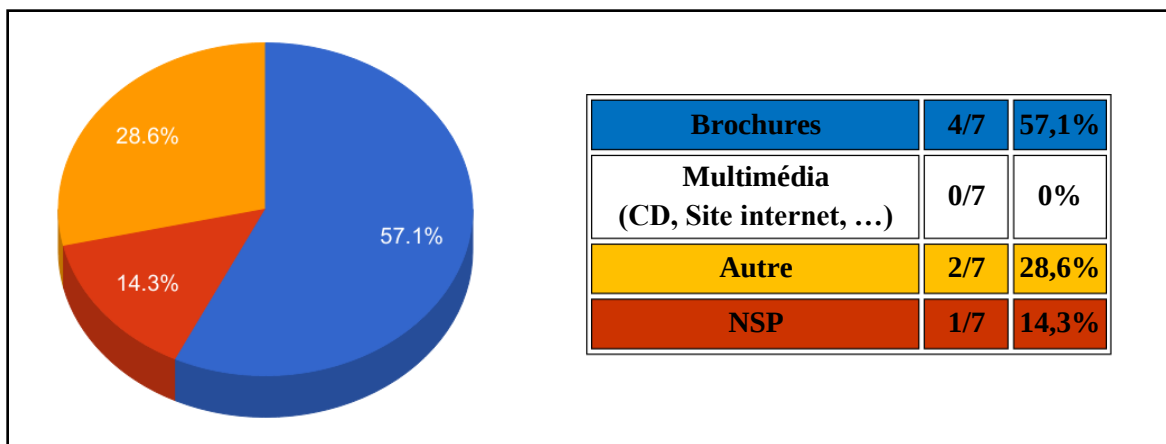


Figure 55 : Types de support d'information sur les PST remis aux patients.

Concernant l'information au sujet du bon usage des médicaments thermosensibles, presque tous les pharmaciens interrogés ne disposent pas de guide d'information (types brochures, plaquettes, ...) sur les PST.

Un travail de sensibilisation des patients par l'ANSM avec le concours de l'ONP pourrait être envisagé pour toucher un plus grand nombre de patients. L'information pourrait être véhiculée soit par la remise d'une plaquette lors de chaque délivrance de PST ou par une campagne d'information à plus grande échelle (exemple : la campagne Cyclamed, ...).

32) D’après votre expérience, que pensez-vous de cette affirmation : « Les patients sont suffisamment informés sur les conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie. »

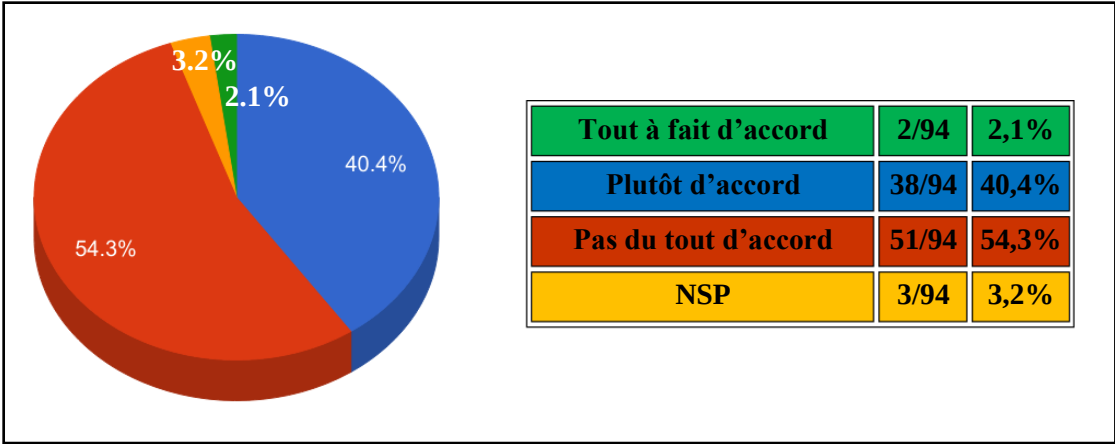


Figure 56 : Avis des pharmaciens répondants sur l’information des conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie.

Sur cette affirmation « **Les patients sont suffisamment informés sur les conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie.** », les avis sont partagés. Mais une bonne majorité des pharmaciens ne pensent pas que les patients sont suffisamment informés sur les conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie. Certes, le pharmacien dans son rôle de professionnel de santé doit communiquer aux patients toutes les informations nécessaires à la bonne utilisation de leurs traitements, et notamment sur les bonnes conditions de conservation des PST, d’où la nécessité de renforcer la diffusion de l’information par différents moyens. À ce titre, d’autres professionnels de santé (médecins, infirmières, ...) pourraient être associés pour relayer l’information sur les bonnes conditions de conservation, et ainsi amener un appui supplémentaire pour sécuriser l’utilisation des PST par les patients.

33) Trouvez-vous que l’emballage d’un PST met bien en évidence ses conditions de conservation ?

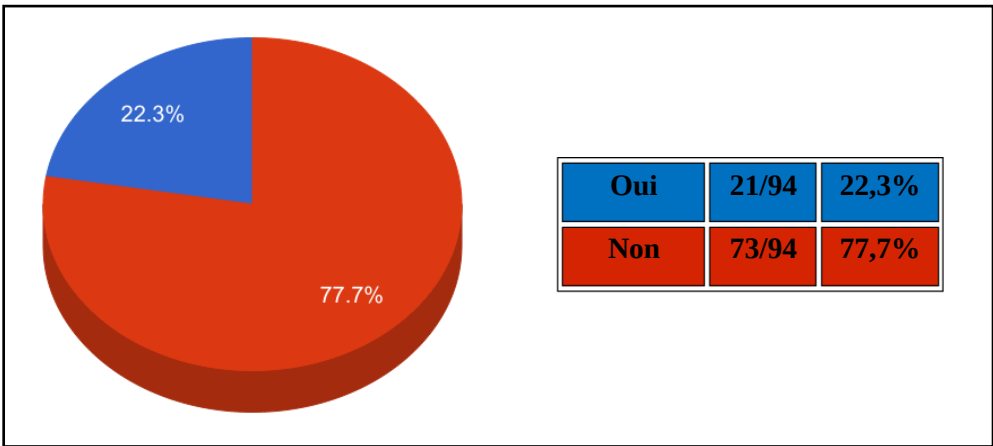


Figure 57 : Avis des pharmaciens sur les indications de conservation portées sur l’emballage.

Plus des trois-quarts des pharmaciens interrogés trouvent que l’emballage des PST ne met pas en évidence les bonnes conditions de conservation des médicaments thermosensibles. En général, il est juste indiqué sur l’emballage : « à conserver entre +2°C et +8°C » parmi d’autres informations, alors que celle-ci est essentielle. Il pourrait être envisagé d’améliorer la visibilité des conditions de conservation par la généralisation du pictogramme température (photo ci-dessous) sur le conditionnement des PST, avec une consigne explicite à côté du nom du médicament.

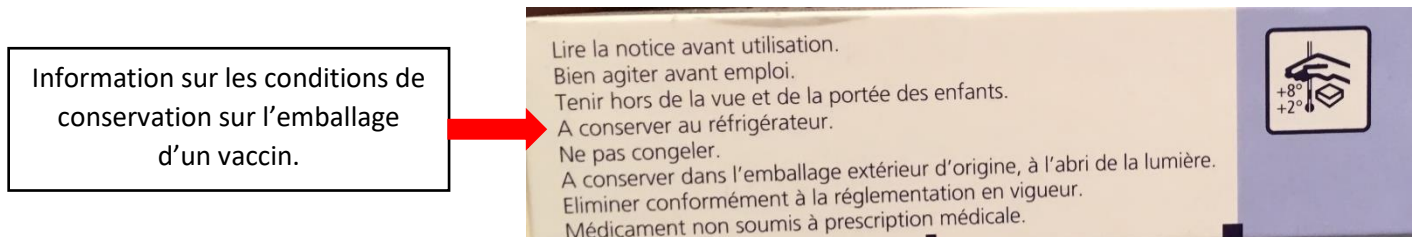


Figure 58 : Exemple d’un PST où figure le pictogramme de température sur son emballage.



Figure 59 : Exemple d’un PST dont les conditions de conservation ont changé.

Dans cette figure, il est question d’un médicament thermosensible : le Xalatan® dont les conditions de conservation ont changé. En effet, ce médicament est maintenant à conserver à température ambiante. On peut clairement voir sur l’emballage l’information sur le changement des modalités de conservation.

34) Connaissez-vous les risques de l'utilisation d'un médicament thermosensible qui a connu une rupture de la chaîne du froid ?

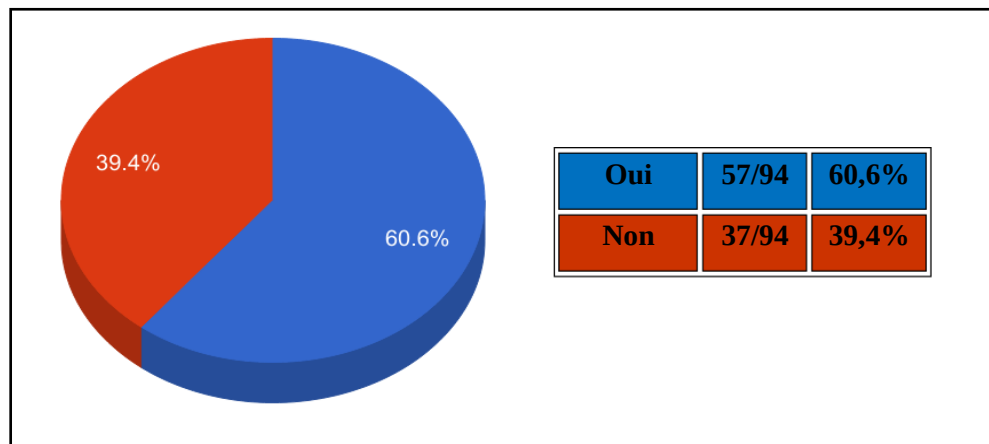


Figure 60 : Répartition des connaissances des risques de l'utilisation d'un PST en dehors des conditions de conservation.

D'après cette question, on constate que plus de la moitié des pharmaciens interrogés connaissent les risques d'utilisation d'un PST ayant connu une rupture de la chaîne du froid. Pourtant, il reste une proportion non négligeable de pharmacien qui ne savent pas les risques de l'utilisation d'un PST ayant connu une rupture de la chaîne du froid, ce qui est préjudiciable.

35) Savez-vous vers qui vous renseigner dans le cas d'une rupture de la chaîne du froid ?

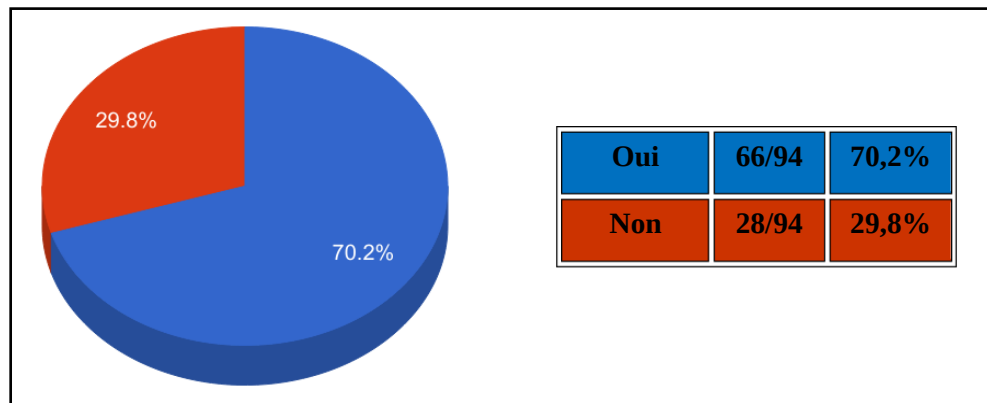


Figure 61 : Connaissances en cas de rupture de la chaîne du froid.

Une grande partie des pharmaciens interrogés savent vers qui se renseigner dans le cas d'une rupture de la chaîne du froid. Lorsqu'une rupture de la chaîne du froid survient, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et l'information médicale du laboratoire titulaire de l'AMM sont les principales sources officielles vers qui l'on se dirige pour avoir des renseignements de la conduite à tenir en cas d'excursion des températures.

36) Pensez-vous que la création d'une certification serait efficace pour mettre aux normes l'ensemble des pratiques sur le respect de la chaîne du froid à l'officine ?

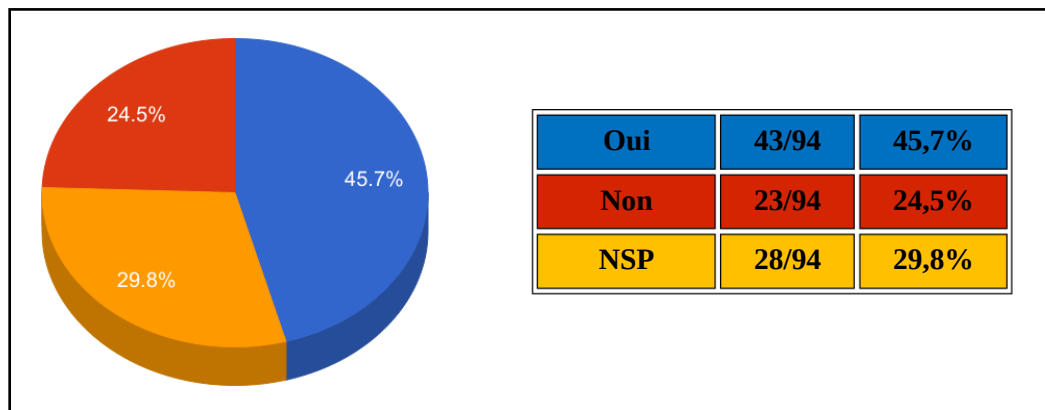


Figure 62 : Avis des pharmaciens répondants concernant la création d'une certification sur la chaîne du froid.

Sur cette dernière question, les avis sont plutôt partagés. 45,7% du panel pensent que la création d'une certification serait efficace pour harmoniser les pratiques. Au vue des réponses, on se rend compte qu'il y a une certaine disparité entre les pratiques de chacun. Ainsi, la certification serait une solution afin que chaque officine se conforme aux bonnes pratiques qu'exigent la chaîne du froid des médicaments thermosensibles.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le bilan de l'ensemble des pratiques montre la nécessité que la chaîne d'approvisionnement et de distribution des PST soit en perpétuelle adaptation pour garantir des médicaments de qualité, et pour limiter les pertes.

La première partie a révélé l'impact de la maîtrise et de la traçabilité des températures pour la préservation de la qualité des PST, tout au long de la chaîne du froid.

En abordant les exigences aux niveaux réglementaires, techniques et compétences, l'officine est apparue le maillon qui mérite davantage d'attention et de préoccupation dans le domaine de la gestion de la qualité des PST, allant de la réception des commandes jusqu'à la dispensation au patient.

Pour renforcer la pertinence de cette analyse, l'enquête réalisée auprès des pharmaciens de Picardie a montré que malgré les progrès accomplis sur divers plans, il existe encore des risques sanitaires du fait des constatations suivantes :

- Manque de connaissances approfondies sur les PST,
- Manque d'informations sur la gestion et la maintenance des équipements et des outils nécessaires au bon maintien de la chaîne du froid à l'officine,
- Absence de formation continue officielle pour l'équipe officinale sur la chaîne du froid,
- Engagement insuffisant vis-à-vis de la délivrance de PST aux patients,
- Manque de visibilité sur les emballages des PST des bonnes conditions de conservation,
- Manque d'informations sur la gestion des risques pouvant intervenir sur la chaîne du froid à l'officine,
- Manque d'harmonisation des pratiques,

D'autre part, en raison d'un manque de données, au niveau des pertes occasionnées par l'insuffisance de maîtrise de la chaîne du froid au sein des officines picardes, l'estimation économique des pertes ne peut être calculée malgré leurs existences.

Ces observations peuvent constituer les éléments d'une base de recommandations, en vue d'apporter une contribution à l'amélioration des pratiques. Ces éléments peuvent se résumer par :

- Assurer une formation continue officielle et obligatoire à toute l'équipe officinale sur tous les aspects de la chaîne du froid à l'officine,
- Rendre obligatoire un contrôle continu des équipements et des outils de mesures,
- Informer les patients par une démarche de communication à grande échelle,
- Améliorer la gestion des risques pouvant survenir à l'officine sur la chaîne du froid,
- Améliorer la visibilité des conditions de conservation sur les emballages des PST,
- Harmoniser les pratiques via une certification des officines,

Ce choix, à savoir l'étude de l'état des lieux de la gestion de la chaîne du froid à l'officine au niveau régional, permet d'envisager une possible extension vers les autres régions en impliquant l'Ordre des pharmaciens et les facultés de pharmacie. Ceci afin de dresser une cartographie nationale de l'état de la gestion des PST au sein des officines, pour conduire à l'amélioration voire à l'harmonisation des pratiques dans ce domaine. L'éventualité d'extension de cette étude sur tout le territoire pourrait faire l'objet d'une proposition à la commission mixte AFF-SFSTP. L'implication de cette commission permettrait de centraliser les résultats dans une deuxième phase, et de lancer une opération d'harmonisation des pratiques au niveau national.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) Ordre National des Pharmaciens. Carte régionale des officines.
www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-regionales-Officine/Nombre-d-officines (consulté le 08/05/2017)
- 2) OMS. Préambule à la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé. New York, 19-22 juin 1946.
- 3) CAVALIER G, BONED M. Les produits de santé thermosensibles. 30^e Note d'information sur les technologies du froid. Institut International du Froid. Janvier 2016.
- 4) AFF, SFSTP. Guide pratique : Chaîne du froid pour les médicaments. 2008.
- 5) Université en ligne. Chimie, Cinétique Chimique. Approche expérimentale des lois de vitesse.
http://uel.unisciel.fr/chimie/cinet/cinet_ch04/co/apprendre_ch4_05.html (consulté le 30/10/2016)
- 6) BOUDY V, Association pour la promotion des pharmacies expérimentales (APPEX), Collège Français des Pharmaciens Conseillers et Maîtres de Stage (CFPCMS). Et si on reparlait de la chaîne du froid ? 2012.
- 7) Code de la santé publique. Article R4235-12.
www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913663 (consulté le 07/05/2017)
- 8) Ordre National des Pharmaciens. Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine. Décembre 2009.
- 9) Code de la santé publique. Article L5121-5.
www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689881&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 07/05/2017)
- 10) Arrêté du 28 Novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.
www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/11/28/AFSP1633476A/jo (consulté le 07/05/2017)

- 11) Code de la santé publique. Article L5421-1.
www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690401&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 07/05/2017)
- 12) Ministère des affaires sociales et de la santé. Décision du 20 février 2014 relative aux bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000.
www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2014/2/20/AFSM1400036S/jo/texte (consulté le 07/05/2017)
- 13) OMS. Programme PQS: Performance, Quality and Safety prequalified devices, 2008.
http://apps.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_catalogue/ (consulté le 05/05/2016)
- 14) LUGINSLAND M. Dossier Comment optimiser la chaîne du froid. Le Moniteur des pharmacies N°2917. Cahier n°1. 28 Janvier 2012
- 15) Vidal 2017
- 16) My Pharma Editions. Le Top 10 des médicaments les plus vendus dans le monde en 2015. Article publié le 5 septembre 2016. www.mypharma-editions.com/le-top-10-des-medicaments-les-plus-vendus-dans-le-monde-en-2015. (consulté le 20/09/2016)
- 17) CCF TECHNOLOGIES. www.ccf-technologies.com/index.php/informations/chaine-du-froid (consulté le 22/09/2016)
- 18) IDIQUIN M, et al. La distribution des médicaments en chaîne du froid : carnets pratiques. Rapport d'une commission SFSTP. 1997.
- 19) Code de la santé publique. Article R5124-48.
www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915145&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 07/05/2017)
- 20) Code de la santé publique. Article R5124-36.
www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915126&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte= (consulté le 07/05/2017)
- 21) CCF TECHNOLOGIES. www.chainedufroid-pharma.com (consulté le 22/09/2016)
- 22) AFNOR : Norme NF S99-700 « Emballages isothermes et emballages réfrigérants pour produits de santé – Méthode de qualification des performances thermiques. » Octobre 2007.

- 23) LEGOIX C. Optimisation de la chaîne du froid à l'officine. Th. : Pharm. : Châtenay-Malabry : 2013.
- 24) Ag2m métrologie. www.ag2m.fr/actualites/lactu-metrologie/item/506-fd-x15-140-mesure-de-lhumidite-de-lair-enceintes-climatiques-et-thermostatiques-caracterisation-et-verification.html (consulté le 30/10/2016)
- 25) AFNOR : Norme FD X15-140 « Mesure de l'humidité de l'air - Enceintes climatiques et thermostatiques - Caractérisation et vérification. » Mai 2013.
- 26) CRÉTINON B. Humidité : caractérisation et vérification d'enceintes thermostatiques et climatiques. <http://bivimetrologie.afnor.org/notice-details/humidite-caracterisation-et-verification-denceintes-thermostatiques-et-climatiques/1305545> (consulté le 30/10/2016)
- 27) Revue Générale du Froid & du conditionnement d'air. N° 1137, page 7. Octobre 2013.
- 28) Medicold. www.medicold.fr/applications-alimentaires/28-pochette-isotherme-isobag-alimentaire.html (consulté le 20/04/2017)
- 29) KACIMI A, LABRANQUE G. Dossier Le froid et la santé - Sécuriser le maillon faible. Revue Générale du Froid & du conditionnement d'air. N° 1155. Janvier/Février 2016.
- 30) Sofrigam. www.sofrigam.fr/disponible-pharmacie-pochette-isotherme-igloo-medicaments-sensib (consulté le 20/04/2017)
- 31) Ordre National des Pharmaciens. Évaluation Qualité Officine : Respect de la chaîne du froid. Décembre 2007 www.eqo.fr (consulté le 08/05/2017)
- 32) RAYBAUT C, et al. Conservation des produits de santé thermosensibles : Votre stockage froid est-il de qualité ? Le Moniteur hospitalier. Page 167. Juin/Juillet 2004.

- Compléments de Références :

- ⇒ DEVIS C. Dossier Chaîne du froid Ne pas briser ! Le Moniteur des pharmacies N°3083. Cahier n°1. 6 Juin 2015.
- ⇒ Ordre National des Pharmaciens. Conseil central B. Recommandations relatives au transport des produits de santé sous température dirigée (5°C +/- 3°C). Octobre 2012.

- ⇒ ANSM, Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur. Juin 2016.
- ⇒ AFSSAPS, Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas d'épisode de grand froid. Décembre 2009.
- ⇒ ZAMPARUTTI P. Médicaments : la chaîne du froid dans les pharmacies, Direction Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales des Pays de la Loire, Version 2, Novembre 2005.
- ⇒ FELLR A. Chaîne du froid : des pharmaciens encore frileux. Pharma N°123. Juin-Juillet 2015.
- ⇒ MOJICA C. Produits thermosensibles Pas de droit à l'erreur. L'entreprise officinale n°22. Juin 2016
- ⇒ BONED M, CAVALIER G, DEVIN E. La chaîne du froid des produits de santé thermosensibles à l'officine. Etat des lieux et perspectives de stockage entre +2°C et +8°C. Revue Générale du Froid & du conditionnement d'air. N°1124. Juin 2012.
- ⇒ BONED M, THOMAS G, DEMOUY A. Vers une labellisation du transport sous température dirigée des produits de santé. Revue Générale du Froid & du conditionnement d'air. N°1150. Mars 2015.
- ⇒ BONED M, CAVALIER G. De nouvelles mesures dans la pharmacie : recommandations de contrôle pour le transport des produits thermosensibles. Revue Générale du Froid & du conditionnement d'air. N°113. Mars 2013.
- ⇒ DEVIN E, DERENS E, BOUDY V. Les critères d'aptitude à l'emploi des instruments de mesure de température des produits thermosensibles. STP Pharma pratiques. Mars-Avril 2013.
- ⇒ Pharmacie Interjurassienne. Recommandations pour le stockage des médicaments à conserver au froid. 2008
- ⇒ CHARHON N, CLEVE M, LEBOUCHER G. Conduite à tenir en cas de rupture de la chaîne du froid. Hôpital de la Croix-Rousse-Lyon. Janvier 2010.
- ⇒ VIVARAT-PERRIN M-P. Enceintes thermostatiques et climatiques. Nouvelle norme pour la validation des enceintes. Mesures 806. Juin 2008.

ANNEXES

Annexe 1 : Article L5311-1 du Code de la santé publique.

Modifié par Ordonnance n°2016-966 du 15 juillet 2016 - art. 2

I. - L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.

II. - L'agence procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique. Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques.

L'agence peut demander que les essais cliniques portant sur des médicaments soient effectués sous forme d'essais contre comparateurs actifs et contre placebo. Si la personne produisant ou exploitant un médicament s'oppose aux essais contre comparateurs actifs, elle doit le justifier.

L'agence participe à l'application des lois et règlements et prend, dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la distribution en gros, au courtage, au conditionnement, à la conservation, à l'exploitation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique, et notamment :

1° Les médicaments, y compris les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain, les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les substances stupéfiants, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine, les huiles essentielles et plantes médicinales, les matières premières à usage pharmaceutique ;

2° Les produits contraceptifs et contragestifs ;

3° Les biomatériaux et les dispositifs médicaux ;

4° Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;

5° Les produits sanguins labiles ;

6° Les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, y compris lorsqu'ils sont prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale ;

7° Les produits cellulaires à finalité thérapeutique ;

8° Le lait maternel collecté, qualifié, préparé et conservé par les lactariums ;

9° Les produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact ;

10° (Abrogé) ;

11° Les procédés et appareils destinés à la désinfection des locaux et des véhicules dans les cas prévus à l'article L. 3114-1 ;

12° (Abrogé) ;

13° (Abrogé) ;

14° Les lentilles oculaires non correctrices ;

15° Les produits cosmétiques ;

16° Les micro-organismes et toxines mentionnés à l'article L. 5139-1 ;

17° Les produits de tatouage ;

18° Les logiciels qui ne sont pas des dispositifs médicaux et qui sont utilisés par les laboratoires de biologie médicale, pour la gestion des examens de biologie médicale et lors de la validation, de l'interprétation, de la communication appropriée en application du 3° de l'article L. 6211-2 et de l'archivage des résultats ;

19° Les dispositifs à finalité non strictement médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale pour la réalisation des examens de biologie médicale ;

20° Les logiciels d'aide à la prescription et les logiciels d'aide à la dispensation.

III. - L'agence participe à l'application des lois et règlements relatifs aux recherches impliquant la personne humaine et prend, dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives aux recherches impliquant la personne humaine.

Elle assure la mise en œuvre des systèmes de vigilance, à l'exception de ceux portant sur le lait maternel, les organes, les tissus, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire, et élabore la pharmacopée.

Elle rend publics un rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché mentionnées aux articles L. 5121-8 et L. 5121-9. Elle organise des réunions régulières d'information avec des associations agréées de personnes malades et d'usagers du système de santé mentionnées à l'article L. 1114-1 sur les problèmes de sécurité sanitaire des produits de santé, notamment sur les actions entreprises dans le domaine de la prévention et de la répression de la falsification des médicaments.

Elle contrôle la publicité en faveur de tous les produits, objets, appareils et méthodes revendiquant une finalité sanitaire.

Elle prend ou demande aux autorités compétentes de prendre les mesures de police sanitaire nécessaires lorsque la santé de la population est menacée, dans les conditions prévues au présent code ou par toute autre disposition législative ou réglementaire visant à préserver la santé humaine.

Elle établit un rapport annuel d'activité adressé au Gouvernement et au Parlement. Ce rapport est rendu public. Le rapport comporte le bilan annuel de la réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques des médicaments à usage humain mentionnés à l'article L. 5121-8.

Elle organise des auditions publiques sur des thèmes de santé publique.

L'agence est également chargée du contrôle du respect des dispositions des autorisations délivrées en application de l'article L. 1161-5.

Annexe 2 : Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine, émise par l'Ordre National des Pharmaciens en Décembre 2009. ⁽⁸⁾



SOMMAIRE	
1	Introduction 3
2	Respect des engagements des fournisseurs (distributeurs en gros et laboratoires pharmaceutiques) 4
3	Commandes et livraisons 6
4	Opération de réception des commandes à l'officine 7
5	Stockage 9
6	Dispensation 13
7	Conclusion 15
8	Exemple de fiche à remettre au patient 16
9	Glossaire 17

1 2 3 4 5 6 7 8 9

1

INTRODUCTION

Un nombre croissant de produits de santé (médicaments sortis de la réserve hospitalière, spécialités de nature protéique issues des biotechnologies ...) doit être conservé entre +2°C et +8°C et requiert le respect de la chaîne du froid.

Ces produits de santé thermosensibles (PST) peuvent subir les effets délétères tant de la chaleur que du froid. Les dégradations provoquées par les excursions de température en dehors des spécifications sont, dans la plupart des cas, non détectables visuellement. La qualité de la conservation des PST repose sur la qualité de la prévention de ces risques d'excursions de température.

Dans le cadre de son exercice professionnel, le pharmacien d'officine est le garant du respect de la bonne conservation des produits soumis à la chaîne du froid, depuis la réception de la livraison du fournisseur jusqu'à la dispensation au patient.

Les mesures à mettre en œuvre pour assurer ce respect doivent lui permettre d'assumer ses responsabilités et d'être à la hauteur de ce que les patients sont en droit d'attendre du pharmacien, acteur de santé publique de proximité.

A cette fin, un groupe de travail associant les Sections A, D et E de l'Ordre national des pharmaciens a écrit ces « recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre + 2° et +8° à l'officine ».

2

1 2 3 4 5 6 7 8 9

RESPECT DES ENGAGEMENTS DES FOURNISSEURS

(DISTRIBUTEURS EN GROS ET LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES)

Une attention particulière doit être portée à la façon dont les fournisseurs remplissent leurs obligations mentionnées dans le Code de la Santé Publique :

- « ... Les entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 prennent les mesures nécessaires pour que le transport et la livraison des médicaments et autres produits pharmaceutiques soient effectués dans des conditions garantissant leur bonne conservation, leur intégrité et leur sécurité. » (R. 5124-48)

Et également :

- Le Pharmacien Responsable « veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments ... » (R. 5124-36 alinéa 2)



Il convient de sélectionner les fournisseurs, entre autres, en fonction des engagements fermes qu'ils prennent en matière de respect de la chaîne du froid.

Les vérifications pourront porter sur :

- les documents relatifs à la **traçabilité** du respect de la chaîne du froid,
- le **type d'emballages isothermes** utilisés. Ils doivent porter une signalétique spécifique des produits froids pour permettre un traitement prioritaire à l'officine,
- la **validation des emballages isothermes** utilisés et ce, au regard de toutes les conditions rencontrées lors du transport (durées et températures atteintes) jusqu'au lieu et moment de prise en charge par le pharmacien,
- le **dispositif adopté** permettant (au minimum) la transmission de façon directement exploitable de l'heure limite de validité du dispositif isotherme ainsi que les instructions en cas de dépassement (par exemple : indication sur l'emballage isotherme de la durée maximale du maintien entre +2°C et +8°C),
- la **formation** destinée à sensibiliser les livreurs aux exigences et aux contraintes propres à la livraison des PST.



COMMANDES ET LIVRAISONS

La situation optimale est de recevoir les livraisons contenant les PST durant les horaires d'ouverture de l'officine afin qu'elles soient réceptionnées sans délai et que les PST se trouvent en dehors d'une enceinte thermostatique le moins longtemps possible.

Dans le cas où les horaires de livraison des fournisseurs ne peuvent coïncider avec les horaires d'ouverture de la pharmacie, les emballages isothermes seront déposés dans la zone de livraison sécurisée et appropriée.

Devant les difficultés organisationnelles liées à cette exigence, les recommandations suivantes s'avèrent essentielles :

- le choix du jour et de l'heure de passage de la commande doit être programmé et optimisé afin de limiter le temps pendant lequel les PST sont hors d'une enceinte thermostatique,
- les quantités commandées doivent faire l'objet d'une vigilance accrue : quantités minimales mais suffisantes, afin de limiter le stock et la durée de conservation à l'officine des PST.



6 RECOMMANDATIONS DE GESTION DES PRODUITS DE SANTÉ SOUMIS À LA CHAÎNE DU FROID

OPÉRATION DE RÉCEPTION DES COMMANDES À L'OFFICINE

La réception de PST doit faire l'objet d'une procédure écrite.

Cette procédure doit décrire la nécessité d'un traitement prioritaire et sans délai de cette réception et les modalités de prise en charge de ces produits. Les personnes spécialement affectées aux tâches de réception doivent être spécifiquement formées à cette procédure.

La formation doit être tracée et archivée : objectif du respect de la chaîne du froid, moyens mis en œuvre, suivi des températures, traçabilité, qualification, maintenance et utilisation des équipements, ...

La liste des PST, régulièrement mise à jour, doit être affichée dans l'officine, à proximité de l'enceinte thermostatique et du lieu de déballage des commandes.

OPÉRATION DE RÉCEPTION DES COMMANDES À L'OFFICINE

La nature des PST nécessite de compléter les processus et enregistrements habituels de réception par :

- la vérification, à l'ouverture de l'emballage isotherme, de la conformité du délai de validité en fonction des spécifications des emballages et du PST concernés,
- la vérification du respect des conditions de température lors du transport si un système d'enregistrement est fourni,
- la transcription des date et heure de la réception et du rangement des PST dans l'enceinte thermostatique,
- la transcription du nom de la personne ayant effectué l'opération de réception avec sa signature.

Le reste des opérations de réception, y compris la surveillance des dates de péremption, se déroule de façon identique à celle des autres produits.

Les opérations de rangement dans l'enceinte thermostatique doivent être organisées et effectuées en limitant le nombre et le temps d'ouverture de la porte de l'enceinte thermostatique.

1 2 3 4 5 6 7 8 9

5

STOCKAGE

QUALIFICATION DES ENCEINTES

Les PST doivent être stockés dans une enceinte thermostatique qualifiée.

Cette qualification doit **apporter la preuve que la température dans l'enceinte est bien comprise entre +2°C et +8°C** à tout moment et en tout point du volume utile.

Cette qualification doit être réalisée à l'officine à l'aide d'un matériel approprié, dans les conditions habituelles d'utilisation (enceinte en charge). En pratique, il s'agit de mesurer la température en différents points du volume utile (en général 9) et ce, durant 24 heures.

Cette cartographie permet de valider la conformité de la température et de localiser les points critiques où il est recommandé de placer les capteurs de températures pour l'enregistrement et le dispositif d'alarme du suivi de la température (points le plus chaud et le plus froid).

La cartographie de l'enceinte sera réalisée sur un matériel neuf et renouvelée tous les ans et/ou après chaque intervention faisant suite à un événement pouvant avoir un impact sur les performances de l'enceinte (ex : groupe froid en panne, fuite de fluide frigorigène, réagencement,...). Les documents relatifs à ces qualifications doivent être archivés.

Une seconde enceinte, également qualifiée, présente un intérêt comme système de secours en cas de panne, de nettoyage ou de stockage de quantités importantes (campagnes de vaccinations...).

5

STOCKAGE

SUIVI QUALITÉ DES CHÂÎNES DE MESURE

Afin de garantir en permanence l'exactitude des mesures de la température et ainsi avoir l'assurance que les données relevées sont fiables et représentatives de la température réellement supportée par les produits, chaque chaîne de mesure (thermomètre) doit faire l'objet d'un étalonnage régulier.

Le certificat d'étalonnage obtenu doit indiquer que la marge d'erreur de la chaîne est bien inférieure à $\pm 1^\circ\text{C}$. Ce document doit être validé par le pharmacien.

LOCALISATION DE L'ENCEINTE THERMOSTATIQUE

- elle ne doit pas être placée à proximité d'une source de chaleur, ni exposée directement aux rayons du soleil,
- elle doit être écartée du mur pour assurer une bonne circulation de l'air,
- le condenseur (grille arrière) doit être nettoyé régulièrement (dépoissierage),
- la prise de courant de l'enceinte doit être identifiée et porter la mention « ne pas débrancher ». De même, le disjoncteur correspondant doit être clairement signalé et « protégé ».



9

10 RECOMMANDATIONS DE GESTION DES PRODUITS DE SANTÉ SOUMIS À LA CHÂÎNE DU FROID



5

STOCKAGE

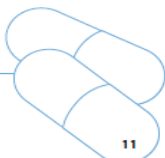
REMPLISSAGE DE L'ENCEINTE

- la quantité de PST stockée dans l'enceinte doit être adaptée au volume total de celle-ci avec une répartition homogène des boîtes pour permettre une libre circulation de l'air,
- les PST ne doivent pas être au contact des parois pour éviter le risque de congélation et ne pas entraver la circulation de l'air,
- les emballages tertiaires (cartons, films plastiques, ...) doivent être éliminés,
- le contenu doit être exclusivement réservé au stockage des PST (pas de denrées alimentaires).

CARACTÉRISTIQUES DE L'ENCEINTE

A ce jour, aucun label officiel n'existe pour les enceintes thermostatiques à usage officinal. Les critères de choix des enceintes à retenir sont notamment :

- le type de froid généré (au froid statique préférer le froid brassé, ventilé ou à air forcé),
- les alarmes (de non-conformité de la température intérieure, voire d'ouverture de porte),
- le système de suivi et d'enregistrement en continu de la température,
- le système de dégivrage,
- le type de régulateur (limitation d'amplitude des variations de température).



11

5

STOCKAGE

LES RECOMMANDATIONS MINIMALES À RESPECTER POUR UNE ENCEINTE THERMOSTATIQUE

- disposer d'un système de ventilation efficace permettant une répartition de l'air réfrigéré la plus homogène possible,
- disposer d'un volume utile de rangement en adéquation avec les volumes stockés,
- être correctement éclairée,
- être conçue avec des matériaux résistants aux produits d'entretien et d'asepsie et permettant un nettoyage aisé et efficace,
- être équipée de clayettes très ajourées,
- garantir un dégivrage automatique avec maintien de la température entre $+2^\circ\text{C}$ et $+8^\circ\text{C}$,
- être équipée d'un système autonome et indépendant d'alarme avec mise en place au minimum de deux capteurs positionnés aux points critiques du volume utile comme le point le plus chaud et le point le plus froid (positions déterminées lors de la qualification de l'enceinte).

SUIVI DES TEMPÉRATURES

Il doit être régulier (si possible en continu) et tracé. Ce qui nécessite de :

- relever, enregistrer et transcrire les températures au minimum chaque jour (des systèmes automatiques informatisés permettent de réaliser et suivre les enregistrements en pseudo-continu avec une fréquence inférieure ou égale à 5 minutes grâce à des systèmes d'enregistrement de température adaptés),
- valider et archiver ce suivi.

En cas de forte augmentation de la température ambiante, les performances de l'enceinte thermostatique peuvent diminuer. Les vérifications seront donc menées en conséquence.

12 RECOMMANDATIONS DE GESTION DES PRODUITS DE SANTÉ SOUMIS À LA CHÂÎNE DU FROID

1 2 3 4 5 6 7 8 9

6

DISPENSATION

Lors de la dispensation, le temps d'exposition des PST à une température non-conforme doit être réduit au minimum.

Le conseil à l'officine doit, entre autres, insister sur le rôle du patient dans la prévention du risque de dégradation des médicaments thermosensibles.

Il est nécessaire que le pharmacien soit prudent en cas de remise au patient d'une pochette type isotherme pour le transport des PST.

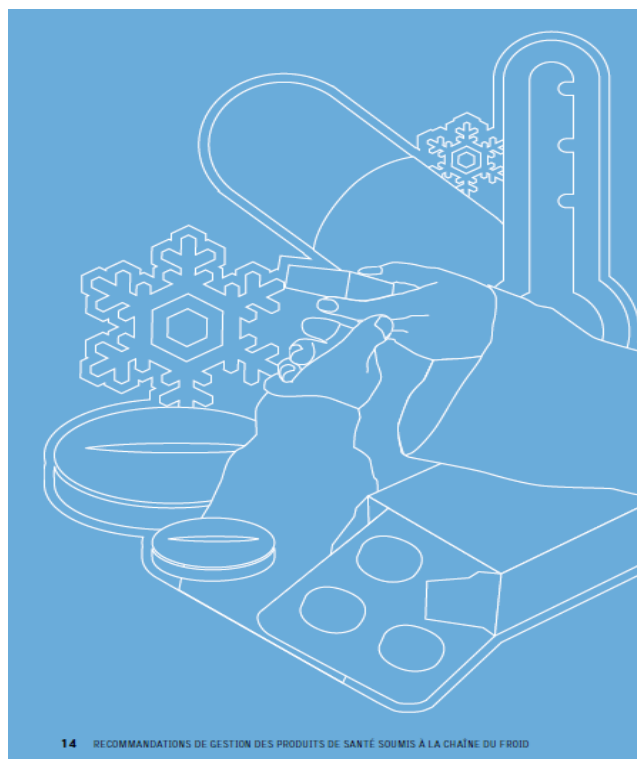
Non seulement son éventuelle efficacité dépend des conditions d'utilisation (air ambiant, conditions de remplissage, ...), mais surtout cette pochette peut donner au patient une fausse idée de sécurité et le rendre ainsi moins vigilant.

En aucun cas, une pochette non adaptée ne doit contenir d'accumulateur de froid congelé. Cela entraînerait une exposition à une température inférieure à 2°C pouvant même atteindre des températures négatives.

Il est à rappeler qu'en aucun cas un médicament, et a fortiori un PST, ne peut être retourné à l'officine par le patient pour être réintroduit dans le circuit pharmaceutique.

Le pharmacien doit remettre une fiche au patient expliquant les contraintes spécifiques liées au respect de la chaîne du froid concernant le produit délivré.

13



14 RECOMMANDATIONS DE GESTION DES PRODUITS DE SANTÉ SOUMIS À LA CHAÎNE DU FROID

1 2 3 4 5 6 7 8 9

7

EN CONCLUSION

Les mesures à mettre en œuvre pour assurer la qualité de la conservation dans une enceinte thermostatique peuvent apparaître ardues, chronophages et coûteuses.

Néanmoins, seule cette organisation permet de prévenir l'altération voire la destruction des produits de santé thermosensibles et de prouver à tout moment le respect de la chaîne du froid à l'officine.

15

8

1 2 3 4 5 6 7 8 9

EXEMPLE DE FICHE À REMETTRE AU PATIENT

Pharmacie : _____
 Adresse : _____
 Tél. : _____

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid.

Pendant son transport, ne l'exposez pas au soleil ou à la chaleur.

Il est impératif de remettre votre médicament **le plus rapidement possible dans un réfrigérateur.**

- 1 Stockez-le, au milieu du réfrigérateur : jamais dans le bac à légumes ni dans la porte,
- 2 Ne le mettez pas dans le compartiment à glace ni au congélateur,
- 3 Évitez qu'il soit en contact avec les parois du réfrigérateur et les aliments présents.
- 4 Assurez-vous que la température de votre réfrigérateur à cet endroit est comprise entre +2°C et +8°C.

Ce médicament thermosensible, comme tout médicament, ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.

16 RECOMMANDATIONS DE GESTION DES PRODUITS DE SANTÉ SOUMIS À LA CHAÎNE DU FROID

ACTION PRÉVENTIVE

ASSURANCE DE LA QUALITÉ

EMBALLAGE ISOTHERME

ENCEINTE THERMOSTATIQUE

EXCURSION DE TEMPÉRATURE

PROCÉDURE

PROCÉDURE
Document décrivant selon un plan logique, de façon cohérente et détaillée, les opérations à effectuer, les mesures à prendre, les moyens techniques et la documentation à utiliser afin d'assurer de manière reproductible une opération ou une série d'opérations relatives à la production, l'importation, le stockage, la conservation et la distribution.

GLOSSAIRE

QUALIFICATION

VALIDATION

Validation
Etablissement de la preuve que la mise en oeuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.

Annexe 3 : Décision du 20 février 2014 relative aux bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000.

JORF n°0071 du 25 mars 2014 page 5752 texte n° 2

NOR: AFSM1400036S

ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2014/2/20/AFSM1400036S/jo/texte>

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,
Vu l'article 84 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;
Vu les lignes directrices (2013/C 68/01 et 2013/C 343/01) publiées par la Commission européenne les 7 mars et 5 novembre 2013, en application de l'article 84 susvisé, relatives aux bonnes pratiques de distribution de médicaments à usage humain ;
Vu le code de la santé publique (CSP), notamment les articles L. 5121-5, L. 5124-1, L. 5124-19, R. 5124-2 et R. 5124-74 et suivants ;
Considérant que les lignes directrices (94/C 63/03) publiées par la Commission européenne en 1994 instituant des bonnes pratiques de distribution de médicaments à usage humain ne sont plus adaptées ;
Considérant les modifications apportées par la directive 2011/62/UE du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés ;
Considérant la nécessité de prendre en compte les évolutions récentes des pratiques de stockage et de distribution de médicaments à usage humain dans l'Union européenne,
Décide :
Article 1

Les principes des bonnes pratiques de distribution en gros (BPDG) de médicaments à usage humain sont définis en conformité avec les dispositions annexées à la présente décision.

Article 2

Ces principes des bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain sont applicables aux établissements pharmaceutiques définis à l'article R. 5124-2 du CSP, notamment aux fabricants, aux importateurs, aux exploitants chargés des opérations de distribution en gros, aux dépositaires, aux grossistes répartiteurs ainsi qu'à tout autre établissement pharmaceutique ayant des activités de distribution en gros de médicaments sur le territoire national ou à partir du territoire national. Certaines dispositions de ce guide s'appliquent également aux personnes exerçant des activités de courtage de médicaments telles que définies à l'article L. 5124-19 du CSP.

Article 3

L'arrêté du 30 juin 2000 relatif aux bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain est abrogé.

Article 4

Le directeur de l'inspection est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au Journal officiel de la République française.

Annexe 4 : Exemple de procédure sur le respect de la chaîne du froid à l'officine, réalisé par le Collège Français des Pharmaciens Conseillers et Maîtres de stage.

Coordonnées officine	Domaine	Version	Nom de la procédure	Nombre de pages
			Respect de la chaîne du froid	
Rédaction le Par		Validation le Par		
Annexes : fiche de recommandation à remettre au patient Fiche de vie de l'enceinte thermostatique Liste des médicaments à conserver entre +2°C et +8°C		Références : recommandations de l'Ordre		

Le PRAQ veillera à l'application de cette procédure

Le PRAQ informera et formera tout nouveau collaborateur à l'utilisation de cette procédure

Objectifs :

- ✓ S'assurer du respect de la chaîne du froid, c'est-à-dire maintenir les produits thermosensibles entre +2°C et +8°C de leur réception à leur dispensation.
- ✓ Informer les patients des précautions particulières à prendre.

Qui ?

- ✓ La personne responsable de la réception des commandes (ou la première personne qui arrive à l'officine)
- ✓ Les personnes habilitées à dispenser les médicaments thermosensibles (pharmacien, préparateur, étudiant à partir de la 3^{ème} année, sous contrôle effectif d'un pharmacien)
- ✓ Monsieur ou madame XYZ (responsable de la chaîne du froid : application de la procédure et de son évolution) et, en son absence, monsieur ou madame ABC

Fait quoi ?

- ✓ Vérifie la présence de produits thermosensibles dans la commande, les réceptionne et les stocke dans l'enceinte thermostatique.
- ✓ Contrôle la température de l'enceinte et en assure le suivi.
- ✓ Dispense les médicaments thermosensibles.

Où ?

- ✓ Commande : au même endroit que pour les médicaments non thermosensibles.
- ✓ Réception : sas et arrière comptoir, dans la zone de déballage des commandes.
- ✓ Stockage : au niveau de l'enceinte thermostatique.
- ✓ Dispensation : au comptoir.

Quand ?

- ✓ Dès la réception d'une commande et à chaque dispensation de produit thermosensible.

Comment ?

Commande :

- ✓ Tout approvisionnement d'un médicament thermosensible inhabituel pour la pharmacie et/ou onéreux fera l'objet d'une commande contrôlée par une deuxième personne.
- ✓ Aucun médicament thermosensible ne doit être commandé si les horaires de prise en charge des commandes à l'officine sont trop éloignés de l'heure de préparation des commandes chez le grossiste (s'assurer que le délai entre le chargement du camion et la livraison est compatible avec le maintien de la chaîne du froid).

Réception :

- ✓ Dès la livraison de la commande ou à l'ouverture de la pharmacie si livraison dans le sas, vérifier chaque bac de commande et traiter en priorité les caisses isothermes.
- ✓ Contrôle de la température de la caisse et des produits : Si la température ne semble pas conforme (pack de glace dégelé), avertir au plus vite le pharmacien qui décidera de la procédure à suivre.
- ✓ Vérifier les dates de péremption et l'intégrité des emballages
- ✓ Rangement dans l'enceinte réfrigérée et pointage des quantités reçues sur le bordereau de livraison

Stockage :

- ✓ S'assurer qu'il n'y a aucun contact direct des médicaments avec les parois de l'enceinte thermostatique
- ✓ Maintenir ajourées les clayettes
- ✓ Ne pas stocker dans la porte ou le bac
- ✓ Si la température n'est pas conforme (alarme visuelle ou sonore), avertir le pharmacien qui pourra
 - Contacter chaque laboratoire concerné
 - Consulter le document de travail « Conservation à température ambiante des médicaments stockés au réfrigérateur » sur le site www.adiph.org pour connaître la stabilité des produits thermosensibles.

Dispensation :

- ✓ Sortir le médicament en dernier si plusieurs médicaments sur l'ordonnance. Vérifier sa date de péremption.
- ✓ Le remettre au patient dans une pochette de transport en lui expliquant comment le stocker à son domicile et en lui remettant la fiche sur le respect de la chaîne du froid
 - Rentrer chez lui rapidement afin de ne pas exposer le produit à la chaleur
 - Ne pas stocker le produit dans la porte du réfrigérateur ou le bac à légumes dont la température n'est pas adaptée ni dans le compartiment à glace
 - Ne pas le stocker contre les parois du réfrigérateur, car il pourrait geler
 - Lors du transport, remettre le produit dans sa pochette de transport dédiée
- ✓ Certains médicaments sont livrés directement par le laboratoire et nécessitent pour leur transport une pochette isotherme spécifique qui doit être délivrée au patient.

Entretien :

- ✓ Régulièrement tous les 3 mois, nettoyage complet du réfrigérateur. Les produits seront stockés dans une autre enceinte ou dans des glacières pendant le nettoyage.
- ✓ Noter la date de l'entretien sur la fiche de suivi de l'enceinte.
- ✓ Vérifier l'aspect du joint de fermeture de porte et son adhérence.
- ✓ Vérifier le bon fonctionnement des sondes.
- ✓ Veiller à l'étalonnage annuel des sondes.
- ✓ Archiver les certificats d'étalonnage.

Suivi des températures :

- ✓ Vérifier quotidiennement que l'enregistrement en continu des températures ne comporte aucune excursion des températures (sinon le signaler sans délai à un pharmacien).
- ✓ Editer mensuellement ces enregistrements et les signer.
- ✓ Archiver ces enregistrements afin qu'ils soient à disposition en cas de contrôle des autorités de santé.

Gestion des dysfonctionnements :

- ✓ Signaler au pharmacien toute excursion de température en dehors de +2°C / +8°C qui décidera de la conduite à tenir.
- ✓ Avant toute destruction éventuelle, faire la liste précise des médicaments concernés pour l'assurance.
- ✓ Noter les incidents dans le cahier qualité ou dans la fiche de dysfonctionnement.

Contrôle à effectuer et traces écrites :

- ✓ Contrôle quotidien de la température de l'enceinte thermostatique.
- ✓ Fiche de relevé des températures.
- ✓ Fiche de vie de l'enceinte thermostatique.
- ✓ Certificats d'étalonnage des sondes.
- ✓ Fiche à remettre au patient à chaque dispensation d'un produit thermosensible.
- ✓ Liste des médicaments à conserver entre +2°C et +8°C.

Collaborateurs ayant pris connaissance de cette procédure

date	Nom / Prénom	signature

ANNEXE 1 : FICHE DE RECOMMANDATIONS A REMETTRE AU PATIENT

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid

- Pendant le transport, **ne pas exposer** votre médicament au **soleil** ou à la **chaleur**.
- Remettre votre médicament **le plus rapidement possible** au réfrigérateur, après l'avoir sorti de la poche isotherme
- Stockez votre médicament au **milieu du réfrigérateur** : jamais dans le bac à légumes, ni dans la porte
- **Ne pas le mettre dans le compartiment à glace ou au congélateur.**, ni en contact avec les parois du réfrigérateur ou les aliments présents
- Assurez- vous que la température de votre réfrigérateur est bien comprise entre **+2°C et +8°C**, à l'endroit où vous stockez votre médicament
- **Ce médicament est thermosensible, il ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.**

ANNEXE 2 : FICHE DE VIE DE L'ENCEINTE THERMOSTATIQUE

Pharmacie		
Coordonnées assurance Adresse Tel mail		
Enceinte thermostatique	Modèle	
	Lieu d'installation	
	Date d'achat	
	Date de mise en service	
	Date de fin de garantie	
	Coordonnées du service après vente	
sondes	Modèle	
	Date d'achat	
	Date de mise en service	
	Date de fin de garantie	

État des lieux sur le respect de la chaîne du froid à l'officine

Enquête dans le cadre d'une thèse d'exercice en pharmacie réalisée par Andréa CHARBEL

**Obligatoire*

À l'heure actuelle, dans les 22 000 officines en France, un à deux produits thermosensibles sont commandés par jour en moyenne.

Le nombre de produits de santé soumis à la chaîne du froid est en constante augmentation. Cette croissance révèle que la chaîne du froid au sein de l'officine représente un enjeu important, aussi bien au niveau de la santé publique qu'en terme économique.

En effet, le pharmacien doit garantir le respect de la bonne conservation des produits de santé thermosensibles (PST) car une mauvaise condition de conservation des PST entraîne une inefficacité du médicament voire une certaine dangerosité.

De plus, certains PST ont un coût assez élevé, principalement ceux issus des biotechnologies, et leur dégradation engendre une perte financière pouvant aller jusqu'à plusieurs milliers d'euros.

Compte tenu de ces enjeux, il a paru intéressant de réaliser une enquête pour établir un bilan de la gestion de la chaîne du froid à l'officine.

Cette enquête est conduite en Picardie dans le cadre de la réalisation d'une thèse d'exercice en pharmacie. Elle a pour but d'apprécier et de dresser un schéma des pratiques de diverses pharmacies en matière de respect de la chaîne du froid afin de proposer des solutions d'amélioration en terme de qualité à l'officine.

Les données collectées resteront anonymes et confidentielles.

Remplir ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes.

Je tiens à vous remercier par avance de votre précieux témoignage.

I. Connaissances sur la chaîne du froid

1. 1) Selon vous à l'heure actuelle, quelle part du chiffre d'affaire à l'officine représentent les Produits de Santé Thermosensibles (PST) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Une part très importante
- ☐ Une part importante
- ☐ Une part négligeable
- ☐ Une part minime

2. 2) Dans le domaine de la chaîne du froid, selon vous, existe-il : *

Une seule réponse possible.

- ☐ Des recommandations
- ☐ Des obligations
- ☐ NSP* (*NSP= Ne se prononce pas)

3. 3) Avez-vous été informé par diverses sources (ANSM, Vidal, Laboratoires,...) des conditions de conservations des PST ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

4. 4) Avez-vous été amené à suivre une formation sur la chaîne du froid ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

5. 5) Si oui, par qui ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Faculté de pharmacie
- ☐ Un organisme agréé
- ☐ Un laboratoire pharmaceutique
- ☐ Un grossiste répartiteur
- ☐ Autre : _____

6. 6) Si oui, depuis quand l'avez-vous faite ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Moins de deux ans
- ☐ Entre deux et cinq ans
- ☐ Plus de cinq ans
- ☐ NSP

7. 7) Et votre équipe officinale, a-t-elle eu une formation sur la chaîne du froid ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

8. 8) Selon vous, qu'est-ce qui est le plus nuisible pour les produits dits « thermosensibles » ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Le froid
- ☐ Le chaud
- ☐ NSP

II. Gestion & Maintenance de la chaîne du froid

9. 9) Dans votre officine, avez-vous mis en place une procédure écrite concernant le respect de la chaîne du froid ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

10. 10) Si oui, parmi ces domaines, lesquels sont concernés par cette procédure ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ La commande
☐ La réception
☐ Le stockage
☐ Le suivi des températures
☐ La dispensation aux patients
☐ Autre : _____

11. 11) Avez-vous nommé un responsable de la chaîne du froid dans votre officine ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

12. 12) Si oui, quelle est sa qualification ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Pharmacien
☐ Préparateur
☐ Autre : _____

13. 13) Dans votre officine, de quel équipement disposez-vous pour les PST ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ D'une enceinte réfrigérée de type « réfrigérateur classique »
☐ D'une enceinte réfrigérée à froid brassé ou ventilé

14. 14) Avez-vous un outil de contrôle permanent des températures dans votre zone de stockage ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

15. 15) L'appareil est-il étalonné et vérifié annuellement ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

16. 16) Si oui, par qui ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Organisme sous accréditation type COFRAC
☐ Organisme raccordé COFRAC
☐ Autre : _____

17. 17) Si non, pourquoi ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Manque de temps
☐ Manque d'informations
☐ Coût trop important pour l'officine

18. 18) Réalisez-vous ou faites-vous réaliser une cartographie de l'enceinte réfrigérée ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

19. 19) Si oui, les appareils sont-ils positionnés aux points critiques en température en fonction des résultats de la cartographie ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

20. 20) L'enceinte réfrigérée est-elle reliée à un dispositif d'alarme ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

21. 21) Si oui, le dispositif d'alarme est-il réglé et testé à intervalle régulier ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui, tous les cinq ans
☐ Oui, tous les ans
☐ Non
☐ NSP

22. 22) Dans votre officine, existe-il une procédure d'intervention pour la gestion des écarts de température ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

23. 23) À l'ouverture de l'officine, la température de la zone de stockage est-elle contrôlée ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

24. 24) Si oui, par qui ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Un pharmacien
☐ Un préparateur
☐ Autre : _____

Passez à la question 25.

25. 25) Disposez-vous d'une zone de réception en dehors des heures d'ouverture équipée de moyens de stockage pour les produits thermosensibles ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

III. Éducation thérapeutique sur la chaîne du froid

26. 26) L'officine fournit-elle spontanément des emballages spécifiques aux patients lors de la délivrance de médicaments thermosensibles ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui, spontanément
☐ Oui, sur demande
☐ Oui, en fonction des stocks disponibles
☐ Non

27. 27) Si oui, le(s) quel(s) ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Pochettes « isothermes »
☐ Sacoques réfrigérantes (avec compartiment pour un pain de glace)
☐ Autre : _____

28. 28) Vos collaborateurs et vous, rappelez-vous systématiquement à vos patients les règles de stockage des PST à la maison ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

29. 29) Où recommandez-vous à vos patients de conserver un médicament thermosensible ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Dans le bac à légumes du réfrigérateur
☐ Dans la porte du réfrigérateur
☐ Au milieu du réfrigérateur
☐ Près des parois et des aliments contenus dans le réfrigérateur
☐ Près du congélateur
☐ Autre : _____

30. 30) Possédez-vous pour vos patients un guide d'éducation au bon usage des médicaments thermosensibles ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

31. 31) Si oui, sous quelle(s) forme(s) ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Brochures
☐ Multimédia (CD, Site internet, ...)
☐ Autre : _____

32. 32) D'après votre expérience, que pensez-vous de cette affirmation : « Les patients sont suffisamment informés sur les conditions de stockage des PST en dehors de la pharmacie. » *

Une seule réponse possible.

- ☐ Tout à fait d'accord
☐ Plutôt d'accord
☐ Pas du tout d'accord
☐ NSP

33. 33) Trouvez-vous que l'emballage d'un PST met bien en évidence ses conditions de conservation ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

34. 34) Connaissez-vous les risques de l'utilisation d'un médicament thermosensible qui connu une rupture de la chaîne du froid ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

35. 35) Savez-vous vers qui vous renseigner dans le cas d'une rupture de la chaîne du froid ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

36. 36) Pensez-vous que la création d'une certification serait efficace pour mettre aux normes l'ensemble des pratiques sur le respect de la chaîne du froid à l'officine ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non
☐ NSP

37. 37) Pensez-vous que l'implication du médecin prescripteur pourrait améliorer la sensibilisation des patients au respect de la chaîne du froid ? *

38. Localisation de votre officine : *

Une seule réponse possible.

- ☐ Rurale
☐ Urbaine

39. Je vous remercie vivement d'avoir pris le temps de répondre à cette enquête.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples:

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;**
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.**
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

CHARBEL Andréa

La chaîne du froid à l'officine : État des lieux et défis à relever dans les officines en PICARDIE

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne, 2017

Mots clés : Produits de santé thermosensibles, chaîne du froid, officine, Picardie, assurance qualité.

Résumé : Le nombre de produits de santé thermosensibles (PST) ne cessent de croître, à cause notamment de l'essor des médicaments issus des biotechnologies. De par leurs modalités de conservation strictes, ils représentent de réels enjeux aussi bien sanitaire, qu'économique pour la chaîne du médicament qui se doit d'être irréprochable. L'officine, maillon important de la chaîne du froid, est chaque jour confrontée au défi que représentent les PST. Dès la réception jusqu'à la dispensation aux patients, elle doit garantir la sécurité de l'utilisation des PST à tout moment en maintenant leurs bonnes conditions de conservation. Pour parvenir à garantir cette qualité, un ensemble de mesures doit être instauré et régulièrement vérifié au sein de l'officine, tels que le respect des normes réglementaires et les connaissances à acquérir dans le domaine des PST.

Compte tenu des enjeux, une étude a été réalisée sur la problématique de la maîtrise de la chaîne du froid des PST au sein des officines en Picardie. Cette enquête avait pour but de dresser un bilan des pratiques dans les officines, afin de proposer des solutions d'amélioration en termes de respect de la chaîne du froid. Elle a permis de révéler que malgré les progrès accomplis sur divers plans, beaucoup reste encore à faire notamment dans le renforcement des connaissances et de la formation continue sur les PST.

Keywords: Heat-sensitive medicinal products, cold chain, pharmacy, Picardie, quality assurance.

Abstract: The number of heat-sensitive medicinal products is growing steadily, due to the rise of medicines from biotechnology. Because of their strict conservation practices, they represent real health and economic issues for the drug chain, which must be irreproachable. The pharmacy, an important link in the cold chain, is confronted daily with the challenge of heat-sensitive medicinal products (HSMP). From receipt to dispensing to patients, it must ensure the safe use of HSMP always by maintaining good storage conditions. To reach this quality, a set of measures must be introduced and regularly verified within the pharmacy, such as compliance with regulatory standards and the knowledge to be acquired in the field of HSMP. Given the issues, a study was carried out on the problem of the control of the cold chain of HSP in pharmacies in Picardie. The aim of this survey was to draw up an inventory of practices in pharmacies, to propose solutions for improvement in terms of compliance with the cold chain. It revealed that despite the progress made on many fronts, much still needs to be done, particularly in the areas of knowledge building and continuing training on HSMP.

JURY : Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de conférences

Membres : Monsieur Eric HOUSIEAUX, Docteur en pharmacie et Professeur Associé,
Monsieur Sadul BECIROVSKI, Docteur en pharmacie