



HAL
open science

La blockchain et le secteur pharmaceutique

Thomas Sanchez

► **To cite this version:**

Thomas Sanchez. La blockchain et le secteur pharmaceutique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02373905

HAL Id: dumas-02373905

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02373905>

Submitted on 21 Nov 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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2019

Thèse n° 38

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par SANCHEZ, Thomas

Né le 7 août 1992 à Nantes

Le 23 mai 2019

La blockchain et le secteur pharmaceutique

La technologie Blockchain peut-elle offrir des solutions pour la gestion du médicament ?

Sous la direction de : Jean-Paul LASSERRE

Membres du jury :

M. MULLER, Bernard
M. BULOT, Christophe
M. LASSERRE, Jean-Paul
Mme VICAIRE, Flore

Président
Rapporteur
Directeur
Examineur

Table des matières

TABLE DES MATIERES	0
INTRODUCTION	1
1 LA BLOCKCHAIN :	2
1.1 QU'EST-CE QUE LA BLOCKCHAIN ?	2
1.1.1 Définitions.....	2
1.1.2 Points essentiels pour définir une blockchain	6
1.2 LES AVANTAGES CLES DE LA BLOCKCHAIN	9
1.2.1 Confiance	9
1.2.2 Transparence et cryptographie.....	12
1.2.3 Sécurité.....	15
1.2.4 Smart contract.....	16
2 LE CIRCUIT DU MEDICAMENT	17
2.1 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT D'UN MEDICAMENT	17
2.1.1 Établissement pharmaceutique	17
2.1.2 R&D et phases cliniques.....	19
2.1.3 Les essais cliniques : perte de confiance de l'opinion public.....	23
2.2 LA DISTRIBUTION DU MEDICAMENT	25
2.2.1 Modèle de distribution de l'officine	25
2.2.2 Modèle de distribution de l'hôpital.....	27
2.2.3 Le circuit du médicament selon la HAS.....	28
2.2.4 Traçabilité du médicament.....	30
2.2.5 Sérialisation	31
2.3 LA CONTREFAÇON DES MEDICAMENTS	32
3 LA BLOCKCHAIN DANS L'INDUSTRIE DU MEDICAMENT	35
3.1 ESSAI CLINIQUE	35
3.2 DISTRIBUTION DU MEDICAMENT	41
3.2.1 Limite de la sérialisation	41
3.2.2 Échange d'informations entre acteurs du circuit du médicament	42
3.2.3 La blockchain : flux d'informations	44
3.2.4 Blockchain : rappel de lots.....	45
3.2.5 Blockchain : lutte anti contrefaçon.....	46
3.2.6 Blockchain : création d'un réseau de confiance.....	48
3.2.7 Blockchain : logistique	50
CONCLUSION	51
LISTE DES ABREVIATIONS	53
TABLE DES FIGURES	54
BIBLIOGRAPHIE	56

Introduction

La Blockchain est une nouvelle technologie qui a été mise en avant ces dernières années grâce à la popularité du Bitcoin. Le bitcoin n'est pourtant qu'une des utilisations de cette technologie. En effet, il existe beaucoup d'autres usages possibles et les entreprises qui travaillent sur son développement sont de plus en plus nombreuses. L'objet de cette thèse sera d'étudier les mariages possibles entre la blockchain et le secteur pharmaceutique.

La technologie Blockchain peut-elle offrir des solutions pour la gestion du médicament ?

Dans le but de répondre à cette question, nous allons en premier lieu nous intéresser à la blockchain, le but de cette partie n'étant pas de rentrer dans le domaine technique et informatique de la technologie. On cherche à comprendre le concept et les grandes lignes de cet outil pour pouvoir mettre en avant les avantages que l'on peut en tirer.

Dans la seconde partie, nous étudierons le circuit du médicament afin d'appréhender ce secteur de manière globale et mettre en exergue ses limites.

Enfin, dans la dernière partie, nous démontrerons l'utilité de la blockchain dans le cycle de vie du médicament. Cette partie plus expérimentale nous amènera à imaginer des applications et à mettre en place différents scénarios.

1 La blockchain :

1.1 Qu'est-ce que la blockchain ?

1.1.1 Définitions

La blockchain est décrite comme une « révolution ». En effet, cette nouvelle technologie remet en question de nombreux paradigmes de notre société. On peut lire partout, depuis l'explosion de la valeur du bitcoin, que la blockchain va révolutionner le monde de la finance. Andreas M. Antonopoulos est un spécialiste de la blockchain et du bitcoin, il donne des conférences à travers le monde sur ce sujet. Dans son ouvrage *L'internet de l'argent* (1), il parle du Bitcoin comme d'une transformation fondamentale de l'argent. Grâce à cette technologie, il affirme que chacun sera propriétaire de son argent, que toute personne ayant un téléphone aux fonctionnalités limitées au SMS pourra jouir de ce nouveau système financier. Les transactions financières seront simplifiées, internationales et beaucoup plus rapides. La fraude, ainsi que l'autorité des établissements bancaires, disparaîtront totalement. Comment la blockchain peut-elle transformer aussi profondément l'une des plus anciennes technologies de notre civilisation : l'argent ?

La compréhension des blockchains est extrêmement complexe, aussi bien au niveau de leur fonctionnement que de leur mise en place. De plus, derrière cette technologie, il y a des concepts philosophiques qui permettent de comprendre son potentiel dans notre société. Pour essayer de comprendre le mieux possible cette nouvelle technologie dont tout le monde parle, nous allons étudier les différentes définitions qui lui sont données par des spécialistes.

« Dans son essence, la blockchain est une technologie qui enregistre des transactions en permanence, d'une manière immuable, mais de sorte à permettre une mise à jour constante. Elle permet une traçabilité illimitée dans le temps. » (2)

« La Blockchain est un registre partagé et distribué destiné à faciliter le processus d'enregistrement des transactions et de suivi des actifs dans un réseau d'entreprises. Un actif peut être un bien tangible (maison, voiture, liquidités, terrain), ou intangible, par exemple des éléments de propriété intellectuelle comme les brevets, les droits d'auteur ou les marques. Un réseau Blockchain permet de suivre et d'échanger pratiquement tout bien possédant une certaine valeur en réduisant les risques et en diminuant les coûts pour tous les interlocuteurs concernés. » (3)

« Une blockchain, ou chaîne de blocs, est une technologie de stockage et de transmission d'informations sans organe de contrôle. Techniquement, il s'agit d'une base de données distribuée dont les informations envoyées par les utilisateurs et les liens internes à la base sont vérifiés et groupés à intervalles de temps réguliers en blocs, l'ensemble étant sécurisé par cryptographie, et formant ainsi une chaîne. » (4)

« La blockchain est une technologie de stockage et de transmission d'informations, transparente, sécurisée, et fonctionnant sans organe central de contrôle » (5)

« La blockchain est une technologie novatrice qui permet à des utilisateurs d'effectuer des transactions, financières ou non, garanties et auditable par tout le monde, sans avoir besoin d'un tiers de confiance. Après chaque transaction, une nouvelle ligne vient se greffer au bloc, formant une chaîne

indéfectible : la blockchain. Elle incarne le livre de compte 2.0, l'historique de chaque transaction étant répertorié dans un registre décentralisé et redistribué. La complexité des algorithmes utilisés rend ces transactions infalsifiables. » (6)

« Définie comme registre infalsifiable distribué, la blockchain lance la quatrième révolution des facultés de conservation et de partage des informations dont nous souhaitons garder trace. Registre infalsifiable parce que la blockchain permet de sécuriser et de garantir un historique de données, une inviolabilité des échanges, c'est-à-dire une source unique de vérité, alors qu'écrits, imprimés ou fichiers se limitent à porter un message sans en assurer la véracité. Registre distribué parce que fonctionnant sans organe de contrôle centralisé et pouvant être mis à jour en temps réel par toutes les parties prenantes à un échange.

Associée à des méthodes classiques de cryptologie, la blockchain permet aux parties prenantes de contrôler le niveau d'information partagée dans le registre. » (7)

« Voici plusieurs définitions qui, crescendo, devraient permettre de mieux comprendre ce qu'est la blockchain :

Simpliste : une blockchain est un grand livre de compte ouvert et accessible à tous en écriture et en lecture, et qui est partagée sur un grand nombre d'ordinateurs à travers le monde,

Basique : une blockchain est un logiciel qui stocke et transfère de la valeur ou des données via Internet, de façon transparente et sécurisée, et sans organe central de contrôle,

Littérale : une blockchain désigne une chaîne de blocs (conteneurs numériques) dans lesquelles sont stockées des informations de toute nature : transactions, contrats, titres de propriétés, œuvres d'art, etc,

Généraliste : une blockchain est une technologie pour une nouvelle génération d'applications transactionnelles qui, grâce à un mécanisme de consensus collectif couplé avec l'utilisation d'un grand livre de compte public, décentralisé et partagé, établit la confiance, la responsabilité et la transparence tout en rationalisant les processus d'affaires,

Technique : une blockchain est une nouvelle technologie de base de données en tirant pleinement profit d'internet, du protocole libre, de la puissance de calcul et de la cryptographie. Cette base de données transactionnelle distribuée est comparable à un grand livre comptable (registre ou ledger) dans lequel chaque nouvelle transaction est écrite à la suite des autres, sans avoir la possibilité d'effacer ou de modifier les précédentes. Ce registre est actif, chronologique, distribué, vérifiable et protégé contre la falsification par un système de confiance répartie (consensus) entre les membres ou participants (nœuds).

Au vu de toute ces définitions, on peut proposer la définition suivante qui résume l'ensemble des précédentes : une blockchain est une base de données transactionnelle distribuée, comparable à un grand livre comptable décentralisé et partagé, qui stocke et transfère de la valeur ou des données via Internet, de façon transparente sécurisée et autonome car sans organe central de contrôle. Ce registre est actif, chronologique, distribué, vérifiable et protégé contre la falsification par un système de confiance répartie (consensus) entre les membres ou participants (nœuds).
Chaque membre du réseau possède une copie à jour du grand livre (en temps quasi réel) » (8)

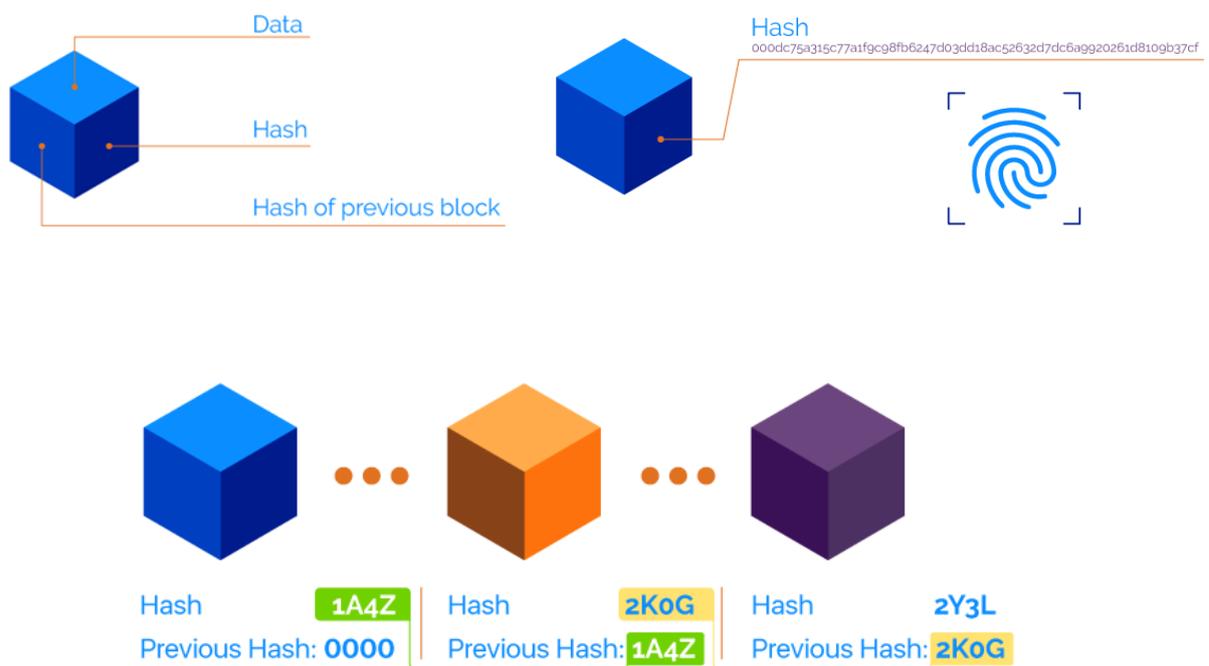


Figure 1 : Le Hash

Le Hash est un élément clé de la technologie blockchain, il est le fil conducteur qui permet de lier les blocs entre eux. (9)

1.1.2 Points essentiels pour définir une blockchain

Lorsqu'on lit l'ensemble de ces définitions, on se rend compte à quel point la blockchain est une technologie complexe que même les spécialistes ont beaucoup de mal à définir. L'auteur Jean Paul Delahaye (5) a fait un exercice intéressant ; il a défini un certain nombre de points essentiels à la définition d'une blockchain. Nous allons reprendre ces points en tâchant de les expliquer et de les illustrer au maximum.

La blockchain est un fichier informatique composé de blocks ordonnés : block 0 ; block 1 ; block 2 ; ... ; block n. Le fichier évolue à chaque fois qu'on ajoute un block, ces derniers s'ajoute un à un sans qu'il n'y ait jamais aucun retrait, effacement ou modification d'un block antérieur. Il est impossible de supprimer ou modifier un block. Les blocks se suivent dans un ordre bien déterminé et le seul moyen de changer une information du block 2 est de créer un block 3 avec l'information modifiée. Cette information contenue dans le block peut être un transfert d'argent, un changement de propriétaire, une autorisation ou encore tout ce que vous déciderez d'intégrer dans votre blockchain.

Les blocks se suivent donc dans un ordre donné. Cet ordre ne peut pas être changé car le bloc n contient une empreinte du block n-1. Cette empreinte numérique est appelée « hash ». Le hash du block n-1 relie les blocs ensemble et évite qu'un bloc ne soit modifié ou inséré entre deux blocs existants. Cette empreinte est un témoin de la fiabilité du système. C'est ainsi que l'on obtient une chaîne de blocks (blockchain) fidèle aux différentes opérations qui ont eu lieu. Chaque block contient son hash, le hash du bloc qui le précède et l'information qu'il apporte à la blockchain (Fig. 1) (9).

De plus, la date et l'heure de création d'un block sont inscrites dans le block. Il y a un système d'horodatage automatique qui représente une sécurité supplémentaire dans l'enchaînement des blocks, et qui permet de dater l'opération mise en place par la blockchain.

Le réseau blockchain est un réseau d'ordinateurs pair à pair (peer-to-peer ou P2P). Ce réseau est un modèle de réseau informatique au sein duquel tous les ordinateurs sont d'égal à égal. Les ordinateurs sont à la fois client et serveur, ils peuvent communiquer entre eux via le réseau et à la fois distribuer et recevoir des données. Ce type de réseau a beaucoup été

utilisé pour le téléchargement illégal. Ainsi, chaque ordinateur pouvait télécharger des fichiers (film ou musique) mis à disposition via la plateforme. Simultanément, ces fichiers sont repartagés avec les autres ordinateurs du réseau. Ainsi, la base de données des films pirates, par exemple, est divisée à travers le réseau, tous les ordinateurs faisant office de mini-serveurs. La responsabilité dans le cas des téléchargements illégaux, et la confiance dans le cas de la blockchain, est répartie sur l'ensemble des utilisateurs. Dans le cas de la blockchain, chaque ordinateur membre du réseau est appelé un nœud. Chacun de ces nœuds du réseau doit contenir l'état du fichier blockchain et une copie identique de ce fichier.

Chaque block est constitué d'informations qui peuvent être des transactions comme pour le bitcoin, par exemple. Ces transactions ne peuvent pas être faites n'importe comment, il faut respecter les règles de format et de construction pour que la transaction soit valide. Le respect du format et des règles est contrôlé par chaque nœud du réseau blockchain à chaque fois qu'il reçoit une transaction. Ceci permet d'avoir une sécurité décentralisée pour chaque transaction.

Le réseau blockchain est un réseau non centralisé pair à pair. Sur ce réseau, il y a diverses informations qui circulent, comme des transactions Bitcoin, par exemple. Ces informations circulent de nœud en nœud, et ce flux d'informations ne cesse que lorsque tous les nœuds ont reçu l'information. Chaque nœud reçoit le nouveau bloc qui contient des nouvelles informations. Le nœud contrôle que le nouveau block contient bien le hash du block précédent. Si c'est le cas, le block est ajouté à la suite des autres sur la copie de la blockchain que le nœud détient.

Il est possible qu'il y ait un désaccord entre les nœuds au sujet du block à ajouter. Cela peut être tout simplement dû au fait que deux nœuds ont construit simultanément un nouveau block. Cela peut être aussi dû au fait que l'on essaye de violer le système en ajoutant une transaction qui n'a pas eu lieu. Dans ce cas-là, il existe différents protocoles possibles qui mettent les différents blocks en compétition. Ces protocoles permettent de déterminer le block légitime, rétablissant ainsi un consensus entre la totalité des nœuds du réseau.

A tout instant, des nœuds peuvent quitter ou rejoindre le réseau sans aucun impact sur la blockchain. En effet, chaque nœud possédant une copie complète de la blockchain, aucune donnée ne sera perdue si un nœud disparaît.

Le fichier blockchain est lisible et accessible en partie à tous. Cela dépend de plusieurs paramètres. En premier lieu, cela dépend de si la blockchain est publique ou privée. Dans le cas d'une blockchain publique, tout le monde peut devenir un nœud du réseau. Dans le cas d'une blockchain privée, seulement les personnes qui y sont invitées peuvent devenir des nœuds et donc participer aux échanges de ce réseau blockchain. On peut également décider de ce qui est visible ou non au sein de la blockchain. Par exemple, bien que la transaction entre un individu A et B ne pourra jamais être invisible, l'identité des deux parties ainsi que le montant de la transaction pourront cependant être cryptés, et donc seront non visibles pour les autres utilisateurs de la blockchain. Les transactions sont notamment signées par un protocole de signature à clef publique. D'autres moyens cryptographiques peuvent aussi être utilisés. Ces protocoles cryptographiques permettent de masquer les données de la blockchain.

En résumé, on peut dire qu'une blockchain est un grand registre dans lequel sont stockés et échangés des informations de toute nature : transactions, contrats, titres de propriétés, etc. et qui est partagé sur un grand nombre d'ordinateurs à travers le monde. Tout cela, est fait de façon transparente, sécurisée, et sans organe central de contrôle.

« Quand vous commencerez à imaginer les possibilités qu'offrent les blockchains sans essayer de les comprendre en même temps vous atteindrez un nouveau stage de maturité pour les exploiter ».(2)

Cette phrase de William Mougayar est particulièrement importante. La blockchain est souvent comparée à internet. En effet, ces deux technologies permettent de créer à l'infini. Que ce soit internet ou la blockchain, ce qui est important, ce n'est pas la technologie mais

son application. C'est ici que l'on retrouve tout l'intérêt, selon moi, de cette thèse. Le but n'est donc pas d'apprendre à manier la blockchain, mais d'essayer, en tant que professionnel de santé, de réfléchir à l'application que l'on peut en faire dans notre secteur. En comparaison avec internet, Jeff Bezos n'est pas un expert d'internet en tant que technologie, il n'a pas vu internet comme une fin en soi. Son but était d'utiliser internet comme un outil pour faire du commerce, créant ainsi Amazon. C'est exactement la même chose pour Mark Zuckerberg qui utilise internet pour créer le premier réseau social et donc mettre des individus en relation via Facebook. L'enjeu de la blockchain sera le même, le plus important n'est pas de savoir ce qu'est la blockchain technologiquement parlant, mais ce que l'on peut créer grâce à elle.

1.2 Les avantages clés de la blockchain

1.2.1 Confiance

1.2.1.1 *Les tiers de confiance et ses risques*

La confiance est la base de la blockchain. Historiquement, dans notre société, lorsque nous sommes à la recherche de véracité ou de validation, nous faisons appel à des tiers de confiance. Le meilleur exemple de tiers de confiance est la banque, puisque plus de 99% des français font appel à ces instances. Ils placent leurs revenus et les dépensent par le biais de la banque.

La banque joue le rôle d'autorité de confiance, c'est elle qui valide tous les mouvements financiers et s'assure que les deux parties d'une transaction sont des personnes de confiance selon ses critères. Elle s'assure donc de la solvabilité des deux parties, du sérieux de chacun, et elle est le seul décideur de si la transaction aura lieu ou non. Dès le moment où vous placez votre argent dans une banque, vous faites confiance à un tiers pour gérer votre argent. Bien évidemment, la banque répond à vos exigences en matière d'utilisation de votre argent, mais l'histoire a montré que les banques peuvent également utiliser votre argent indirectement dans des spéculations financières. Les banques sont maîtres de fixer des commissions pour réaliser certaines transactions, pour des changements de devises ou des accès à certains marchés financiers. Par conséquent, ce tiers de confiance a un certain coup en plus de vous priver de la liberté totale de gérer votre argent. Monsieur Andreas M. Antonopoulos explique dans son ouvrage les dangers d'une banque : tiers de confiance monopolistique de la finance.

« Nous vivons dans un monde où la banque fut un temps une grande libératrice. C'était une invention qui avait transféré la finance des mains des rois à celles des gens ordinaires. Ce système a libéré des milliards de personnes. Et puis il s'est concentré, il a pris du pouvoir et le pouvoir a mené à la corruption. Ce qu'il en reste aujourd'hui n'est pas un système libérateur et il est temps de le disrupter. » (1)

Comme le montre cet exemple de la banque, une trop forte concentration des pouvoirs représente un risque de corruption. Les autres tiers de confiance comparables à la banque sont, par exemple, les notaires, les assurances, les professionnels de santé, les avocats, les chambres de commerces ainsi que l'état au travers de différents services. Ces intermédiaires sont souvent incontournables, que ce soit pour devenir propriétaire, vous marier, immatriculer votre véhicule, garder vos données de santé secrètes et une infinité d'autres choses. Le tiers de confiance peut entraîner plusieurs inconvénients tel que son coût, qui peut être élevé, et le risque de corruption, qui même s'il est faible sur l'ensemble d'une profession, peut avoir des conséquences dramatiques pour les clients concernés.

1.2.1.2 Comment instaurer la confiance dans les blockchains

Pour créer de la confiance, la blockchain cherche à trouver un consensus. La définition du consensus selon le Larousse est la suivante :

« Procédure qui consiste à dégager un accord sans procéder à un vote formel, ce qui évite de faire apparaître les objections et les abstentions. »(10).

Habituellement, ce consensus provenant du tiers de confiance, nous sommes donc en présence d'un consensus centralisé qui valide une transaction par exemple. La blockchain

propose un protocole de consensus décentralisé qui se base sur l'ensemble du réseau blockchain. La blockchain assure le dégroupage de la confiance en enlevant de l'autorité aux entités centralisées et en redistribuant cette autorité à de multiples petites entités qui, mises ensemble, certifient la confiance. Dans de nombreux ouvrages ou articles, la blockchain est préconisée pour les services basés sur la confiance. En effet, cette redistribution de la confiance permet de décentraliser l'autorité tout en gardant la possibilité de vérifier la véracité et l'authenticité des faits, transactions, propriétés, données etc...

Dans son ouvrage, William Mougayar (2) fait une comparaison particulièrement pertinente en matière de changement de paradigme. Il compare la blockchain à Airbnb sur l'idée qu'ils ont créé de la confiance entre étrangers. Dans les deux cas, une interaction entre deux parties qui ne se connaissent pas est permise. Malgré le fait qu'ils soient des inconnus les uns pour les autres, ils vont se faire confiance par l'intermédiaire d'un système. Avant l'arrivée d'Airbnb, le moyen le plus sûr de louer un logement, pour une semaine de vacance par exemple, était de faire appel à un tiers de confiance du type agence immobilière. En tant qu'intermédiaire, l'agence garantissait non seulement le paiement au loueur mais aussi le logement au locataire. Cette garantie avait un coût particulièrement important pour les deux parties. Airbnb a révolutionné ce système en mettant directement en contact des particuliers. Ces derniers se feront confiance grâce au partage d'informations liées à l'identité de chacun ainsi qu'à la réputation obtenue par la force du réseau. La force du réseau est dépendante du réseau d'utilisateur Airbnb. Ce réseau est devenu tellement important que la note attribuée à un hôte ou un locataire a un poids dans le processus de confiance.

Un autre exemple est celui de l'entreprise Uber qui connaît le même processus au niveau de la confiance. Ce réseau est encore plus puissant car le nombre de courses effectuées est plus important que le nombre de locations. On voit très bien que l'ensemble du réseau est le socle de la confiance qui existe dans le service. En effet, sans les usagers, il ne peut pas y avoir de confiance. De plus, l'ancêtre d'Uber les taxis, illustre exactement les critiques qui peuvent être formulées contre les tiers de confiance centralisés. Les taxis sont le parfait exemple du risque de corruption que représente le monopole, même si plus de 95% des taxis sont des chauffeurs honnêtes et bienveillants. Leur monopole sur le marché permettait à 5% des chauffeurs de rallonger les courses, de pratiquer des suppléments non justifiés etc...



Figure 2 : Création du Hash

Le Hash est créé par le biais de la cryptographie. Le message est transformé en long code incompréhensible pour toute personne n'ayant la clé de déchiffrement.

Bloc #552660

Sommaire		Hashes	
Nombre de transactions	3060	Hash	0000000000000000026fb005d9076a4968e41dde9f6804d3d2b8e96c734389
Somme des outputs	12,618.66430788 BTC	Bloc précédent	00000000000000000200b157ddb033f2278ff035b282bf3e3c7c10b016fcbc
Volume estimé des transactions	1,855.50253013 BTC	Bloc(s) suivant(s)	
Frais des transactions	0.2082779 BTC	Racine de Merkle	111289017117b66b34dfc1e62455611dd51abce7497ad6b7c366f23b0f651d33
Hauteur	552660 (Chaîne principale)		
Date (timestamp)	2018-12-05 15:28:18		
Date de réception	2018-12-05 15:28:18		
Relayé par	BTC.com		
Difficulté	5,646,403,851,534.72		
Morceaux	389142908		
Taille	1334.903 kB		
Poids	3993.002 kWU		
Version	0x20000000		
nonce	954415710		
Récompense du bloc	12.5 BTC		

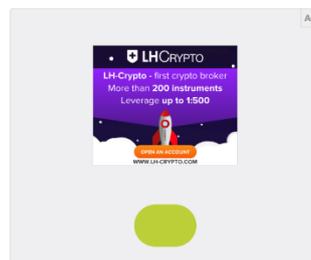


Figure 3 : Bloc de la blockchain Bitcoin

On voit ici un bloc d'une blockchain et toutes les informations qui le concerne.

Le monopole de la profession et l'impossibilité de créer un réseau entre usagers permettaient à ces chauffeurs mal intentionnés de continuer ce genre de pratique. Le service Uber dont la confiance repose sur le réseau rend ce type de pratique impossible, un chauffeur mal intentionné est directement exclu du réseau de confiance. Même si la comparaison avec la blockchain n'est pas technologiquement vraie, on peut comprendre le concept de la puissance du réseau. Les nœuds du réseau sont l'équivalent des usagers, et, de ce fait, un nœud mal intentionné ou non conforme peut être facilement repéré et écarté par le réseau. Technologiquement, la confiance et le consensus se matérialisent concrètement par des calculs mathématiques réalisés par le réseau.

1.2.2 Transparence et cryptographie

La transparence est un point essentiel de la blockchain. La confiance, étudiée dans le paragraphe précédent (1.2.1. Confiance, p. 9), est renforcée par le niveau de transparence de la blockchain. Le registre partagé et distribué a pour intérêt d'avoir un enregistrement invariable de l'ensemble des transactions visibles par tous les membres du réseau. Cette transparence rend les transactions vérifiables par l'ensemble du réseau, même si dans les faits, cette transparence n'est pas totale. En effet, chaque blockchain peut fixer, pour chaque information et pour chaque membre du réseau, le niveau de visibilité approprié. Pour rendre les informations visibles ou non, on utilise une autre technologie : la cryptographie. La sécurité de la blockchain est, en grande partie, basée sur cette technologie.

Dans la blockchain, le hachage est l'élément principal en matière de cryptographie. Cette fonction crée une empreinte numérique en associant un « hash » à chaque message ou transaction d'une blockchain. Le hash se matérialise par un long code incompréhensible à première vue, mais il s'agit de l'empreinte cryptographique du message (Fig. 2). La fonction de hachage est un processus qui marche à sens unique, c'est-à-dire que la création d'un hash à partir d'un message est extrêmement facile. Cependant, retrouver le message à partir du hash est quasiment impossible. La conséquence de ce phénomène est, qu'aujourd'hui, aucune attaque de la blockchain bitcoin n'a réussi. La figure 3 représente un bloc de la blockchain Bitcoin. Ce bloc contient de nombreuses informations, et en particulier le Hash des blocs #552660 et #552659.

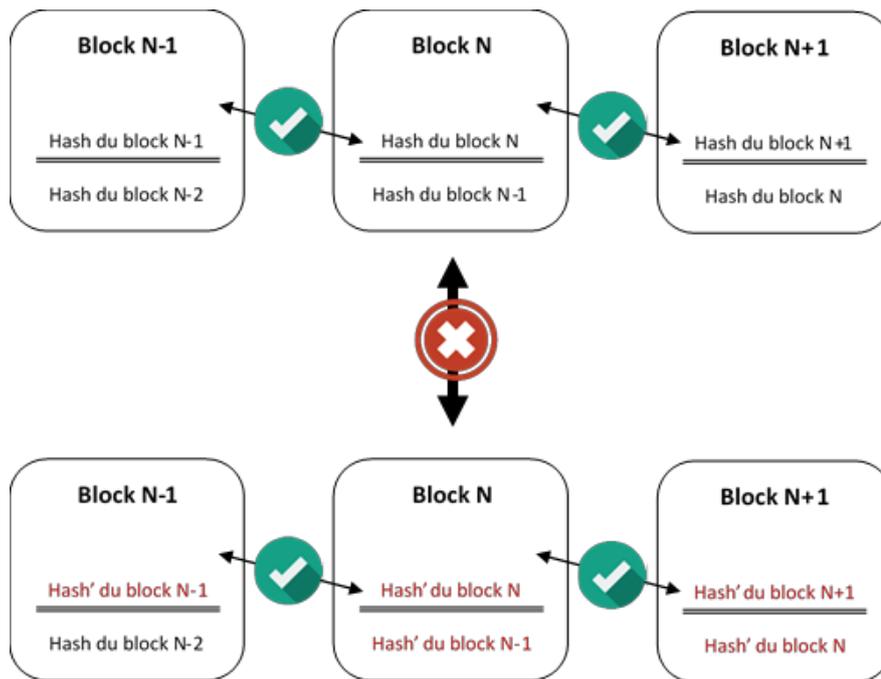


Figure 4 : L'unicité du Hash

Chaque hash est unique en fonction du contenu du bloc on voit ici que la modification d'une transaction au sein d'un bloc entraîne des modifications sur l'ensemble de la blockchain.



Figure 5 : Principe de cryptographie

Le principe de clé publique et clé privée est un principe cryptographique qui permet uniquement aux intéressés de déchiffrer les messages qu'ils échangent. (11)

Le hash créé possède une seconde propriété importante ; il s'agit de l'unicité. Il est impossible d'obtenir deux hashes identiques pour deux messages distincts. En effet, la moindre modification, la plus minime soit-elle, donnera forcément un hash différent. Comme vu précédemment, chaque bloc contient son hash ainsi que le hash du bloc précédent. Ce processus permet de sécuriser la totalité de la chaîne. En effet, même si la chaîne contient des milliers de transactions, si on modifie la moindre information sur une transaction, alors le hash du bloc concerné changera. Le nouveau hash s'inscrira dans le bloc suivant, modifiant ainsi les informations contenues dans ce dernier bloc, entraînant par conséquent un changement du hash. Par effet de cascade, l'ensemble des hashes de la chaîne seront modifiés, et par comparaison avec les autres membres du réseau, la blockchain pourra facilement isoler la tentative de corruption et la rejeter. Par exemple, la modification de la « Transaction 1 » par la « **Transaction 1'** » entraîne la modification de l'ensemble des hashes de la chaîne. On obtient donc une version de la blockchain discordante avec les autres membres du réseau. Cette blockchain sera alors écartée (Fig. 4).

Dans le cadre de la blockchain, la cryptographie asymétrique permet d'authentifier les transactions et de sécuriser les échanges. Cette technologie permet de vérifier les identités de l'expéditeur et du récepteur au cours d'un échange. Chaque membre du réseau possède deux clefs : une clef publique et une clef privée. La clef publique est visible par tous, au contraire de la clef privée qui n'est détenue que par un membre du réseau et doit rester secrète. La clef publique permettra de chiffrer les messages alors que la clef privée permettra de les déchiffrer. Deux membres pourront alors échanger des transactions en toute sécurité en utilisant leurs clés publiques et privées. Les clés publiques de tous les membres du réseau étant disponibles, on utilise un serveur de clés pour obtenir la clef publique de notre futur interlocuteur. A partir de cette clef publique, le message sera crypté avant d'être envoyé. A partir de ce moment, plus personne ne peut lire le message, à l'exception du détenteur de la clef privée associée à la clef publique utilisée. D'après la figure 5 (11), on voit que Thomas est le seul à pouvoir déchiffrer le message envoyé par Alice. Pour lui répondre, Thomas utilise la clef publique d'Alice pour crypter son message. La cryptographie asymétrique garantit donc l'intégrité des données circulant dans la blockchain.

La cryptographie permettant de crypter les informations au sein de la blockchain, on peut donc, par conséquent, conserver l'anonymat des acteurs d'une transaction, garder secret le montant de la transaction ou encore de nombreuses autres informations. Cependant, cette technologie de cryptage peut être utilisée beaucoup plus finement. En effet, on peut décider des informations à crypter, et pour qui elles seront cryptées. La transparence dans la blockchain est donc sélective et elle est déterminée dès le départ. Chaque membre de la blockchain se verra attribuer, en fonction de son statut, des autorisations variables.

On peut imaginer que dans le cadre d'une blockchain entre plusieurs entreprises, l'entreprise souhaite avoir un droit de regard complet sur chaque transaction la concernant. Chaque entreprise aurait donc accès à toutes les transactions qu'elle opère avec un partenaire. Le groupement d'entreprise peut décider, par exemple, que certaines informations soient visibles pour l'ensemble des membres du réseau sans pour autant rendre tout visible. Ainsi chaque membre du réseau aurait accès aux transactions des autres entreprises avec, par exemple, une confidentialité sur les montants échangés. Il faut garder à l'esprit que les possibilités sont infinies, et il y a autant de solutions qu'il y a de problématiques d'entreprises.

En plus de ses entreprises, on peut imaginer qu'il existe d'autres sortes d'acteurs, tel que les chargés d'audit. Par définition, ces derniers auront des accès très larges et pourront avoir accès à l'ensemble des transactions y compris les montants échangés. Les audits seront d'autant plus facilités par l'existence d'un registre partagé qui garantit la possibilité de vérifier ou surveiller les transactions. On peut imaginer que le trésor public pourrait également avoir un droit de regard sur les transactions. La mise en place d'un tel réseau est, pour les entreprises, une opportunité de gagner en agilité avec une interconnexion directe avec leurs différents partenaires, la possibilité d'optimiser ces flux de transactions, d'avoir des échanges et des réactions très rapides. Enfin, la transparence, qui peut paraître omniprésente dans ce système, permet aux entreprises de créer un vrai réseau de confiance avec ses partenaires et de s'affranchir de certains intermédiaires ou encore de faciliter la création de nouveaux partenariats. L'ensemble des acteurs de la chaîne partage le même registre contenant exactement les mêmes données. Grâce à ce partage de registre et à l'utilisation de « smart contracts », les commandes ou fabrications de produits semi finis ainsi que les échanges

monétaires sont automatiques. L'entreprise en bout de chaîne va, au vu de la baisse de ces stocks sur le registre partagé, programmer une commande de matière première en amont de la chaîne. Ensuite, quand le stock sera quasiment épuisé, la commande de produit semi fini sera réalisée. Ce partage d'information permet ici d'anticiper les productions en utilisant le partage d'informations.

1.2.3 Sécurité

Le principal avantage de la blockchain en matière de sécurité est lié à sa distribution. Aujourd'hui, la grande majorité des données est stockée individuellement. Chaque entité individuelle conserve une copie des données qu'elle souhaite conserver en mettant en place des systèmes de sécurités et des sauvegardes de secours. Si on prend l'exemple de la banque, la conservation des données se fait uniquement par elle-même. Cela pose plusieurs questions que ce soit dans le cadre d'un établissement bancaire ou pour tout autre type de données. Existe-t-il un réel risque de perte des données ? Cette question est la première qui nous vient à l'esprit quand on imagine le grand registre bancaire avec le détail des comptes de chaque client. On est en droit de se demander si une telle centralisation de l'information n'est pas un risque pour la sécurité des données. De nombreux films hollywoodiens se sont posés la même question avec le fantasme du grand méchant qui effacerait l'ensemble des données à des fins personnelles. Cela soulève une autre question qui est : La centralisation des données ne fait-elle pas de l'établissement concerné une cible privilégiée pour les pirates ? En effet, on a connu, ces dernières années, de nombreuses attaques au sein des serveurs de données, certains pirates réussissant à voler des informations personnelles. De même, l'article « 500 millions de comptes d'utilisateurs de Yahoo ! ont été piratés » (12) du journal Le Monde, indique que les serveurs du groupe Yahoo ! ont été la cible de hackers. Ces derniers ont dérobé des informations personnelles, comme par exemple les dates de naissances, les noms, les adresses électroniques ou encore les numéros de téléphone. Les données bancaires n'ont pas été dérobées, cette fois-ci, mais qu'en sera-t-il la prochaine fois ? Ces différents exemples, montrent que la centralisation des informations donne justement l'opportunité à des pirates d'avoir accès à l'ensemble des données. On peut imaginer que quotidiennement les bases de données essuient des tentatives de piratages, et des millions d'euros sont également dépensés pour assurer la cyber-sécurité de ces établissements.

La dernière question que soulève ce sujet, c'est la question de l'erreur. L'erreur, qu'elle soit volontaire ou non, est-elle repérable dans un système où le stockage des données est centralisé ? Là aussi, de nombreux scandales financiers témoignent parfaitement de l'hyper centralisation de la gestion de certaines données, avec une transparence inexistante. Par exemple, des journaux ont dénoncé des PDG qui se versaient des sommes qui ne leur étaient pas destinées. A plus petite échelle, il existe des trésoriers d'associations ou de comités d'entreprise qui ont été condamnés pour avoir fait certaines erreurs dans les comptes.

Ces trois questions sur la sécurité ne peuvent pas entièrement être solutionnées par la blockchain. En effet, il faudra, même si la blockchain est adoptée très rapidement, continuer à investir dans la cyber-sécurité, et continuer à faire des audits et des contrôles. Cependant, la blockchain a l'avantage sur « le registre centralisé » d'avoir une copie de secours à chaque nœud du réseau. La décentralisation la rend également beaucoup plus difficile à pirater ou à modifier, puisque la totalité du réseau doit valider le changement afin que cela soit inscrit dans la blockchain. Aucune des informations inscrites dans un bloc ne peut être effacée ; la blockchain est un historique indélébile. Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, la blockchain est transparente puisque les différents individus qui prennent part aux échanges ont un droit de regard et de validation. Il est ainsi très difficile pour une entreprise isolée de se tromper dans le registre, cela est directement mis en exergue par le réseau.

1.2.4 Smart contract

Le smart contract, en français le contrat intelligent, est une sorte d'accord qui permet d'automatiser certaines actions. Dans ces contrats définis en amont, on décide des conditions nécessaires à la réalisation d'une action. Ces conditions sont directement liées à la blockchain, et dès le moment où ces conditions sont réunies, le contrat exécutera certaines actions. Les conditions et actions peuvent être multiples. En effet, il peut s'agir de paiement, de remboursement, d'apport d'information ou même de blocage informatique d'une action. Le smart contract est particulièrement populaire dans le domaine des assurances où il est utilisé, entre autres, pour déclencher des indemnités. Si l'ensemble des conditions requises sont présentes sur la blockchain, alors automatiquement les actions sont réalisées. Leur finalité est d'apporter une sécurité supérieure, mais aussi de diminuer les coûts et les délais par rapport aux contrats traditionnels.

2 Le circuit du médicament

Pour expliquer les circuits du médicament nous prendrons la France comme référence. Par la suite, nous présenterons des exemples surtout en matière de contrefaçon venant de pays de l'hémisphère sud.

2.1 Recherche et développement d'un médicament

Le développement du médicament est la première étape de la vie du médicament. Il faut savoir qu'un médicament est extrêmement long et coûteux à développer. L'industrie pharmaceutique est extrêmement encadrée pour créer un nouveau médicament. En effet, il y a une procédure complexe à suivre, dont une partie consiste à obtenir des autorisations et, bien évidemment, à prouver l'efficacité du produit.

2.1.1 Établissement pharmaceutique

La fabrication des médicaments à usage humain ne peut être effectuée que par un établissement pharmaceutique. Le laboratoire pharmaceutique doit obtenir une autorisation délivrée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Sans cette autorisation, l'établissement ne peut pas ouvrir et commencer ses opérations spécifiques. Pour obtenir cette autorisation, l'établissement doit répondre à certaines normes qui sont définies en fonction de l'activité. Ces normes concernent notamment les bonnes pratiques de fabrication. Chaque établissement doit également nommer un pharmacien responsable. Ce dernier couvre des responsabilités plus élargies que la définition actuelle de la « personne qualifiée » au sein de l'union européenne. Il partage la responsabilité légale, avec le directeur général de la société. En effet, il doit s'assurer que la société est conforme avec le code de la santé publique. Dans le cas contraire, le pharmacien responsable est personnellement engagé, et il peut faire l'objet de sanctions. Il a pour mission d'organiser et de superviser toutes les opérations pharmaceutiques de la société, impliquant de nombreuses missions extrêmement variées. Ces missions sont définies par l'article R5124-36 du code de la santé publique (Fig. 6) (13) :

1. « *Il organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise ou de l'organisme, et notamment la fabrication, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi et le retrait des lots, la distribution, l'importation et*

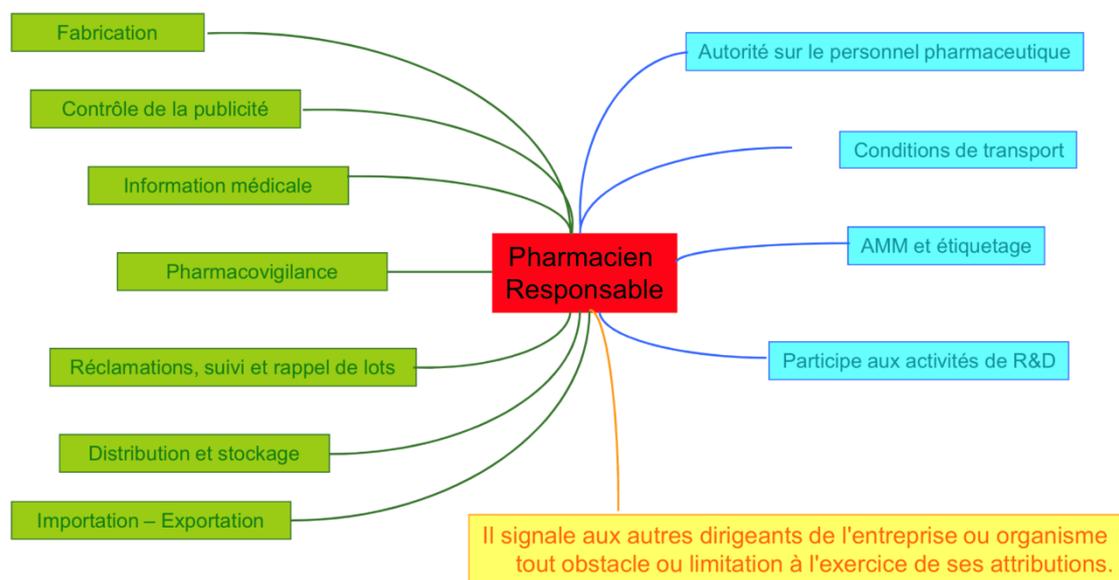


Figure 6 : Les rôles du pharmacien responsable

Comme on le voit ici le pharmacien responsable à un rôle central dans la gestion du médicament. (13)

- l'exportation des médicaments, produits, objets ou articles concernés ainsi que les opérations de stockage correspondantes ;*
2. *Il veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments, produits, objets ou articles ;*
 3. *Il signe, après avoir pris connaissance du dossier, les demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées par l'entreprise ou organisme et toute autre demande liée aux activités qu'il organise et surveille ;*
 4. *Il participe à l'élaboration du programme de recherches et d'études ;*
 5. *Il a autorité sur les pharmaciens délégués et adjoints ; il donne son agrément à leur engagement et est consulté sur leur licenciement, sauf s'il s'agit d'un pharmacien chimiste des armées ;*
 6. *Il désigne les pharmaciens délégués intérimaires ;*
 7. *Il signale aux autres dirigeants de l'entreprise ou organisme tout obstacle ou limitation à l'exercice de ces attributions ;*
 8. *Il met en œuvre tous les moyens nécessaires en vue du respect des obligations prévues aux articles R. 5124-48 et R. 5124-48-1 ;*
 9. *Il veille, dans le cas de médicaments destinés à être mis sur le marché dans l'Union européenne, à ce que les dispositifs de sécurité visés à l'article R. 5121-138-1 aient été apposés sur le conditionnement dans les conditions prévues aux articles R. 5121-138-1 à R. 5121-138-4 ;*
 10. *Il signale à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé toute mise sur le marché national d'un médicament qu'il estime falsifié au sens des dispositions de l'article L. 5111-3, dont il assure la fabrication, l'exploitation et la distribution. »(14)*

En résumé, l'ouverture d'un établissement dans le secteur pharmaceutique n'est pas aussi simple que dans la plupart des autres secteurs. Le médicament est très contrôlé, les établissements producteurs ont donc un statut particulier et sont garants de sa qualité. Le pharmacien responsable a un statut très important dans ces organisations ; il est responsable du médicament depuis sa création jusqu'à son utilisation. Ce sont des pratiques propres au secteur pharmaceutique, et nous verrons par la suite que les échanges entre l'industrie

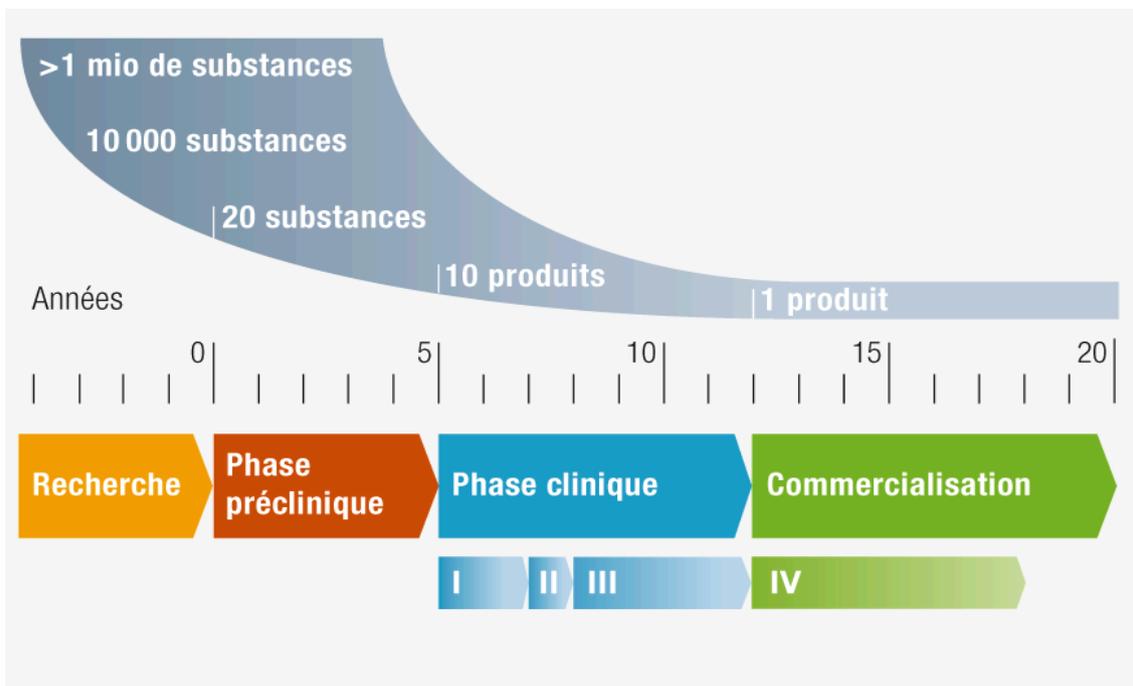


Figure 7 : La genèse d'un médicament

De la découverte d'une molécule jusqu'à sa mise sur le marché, il y a de nombreuses phases qui se succèdent et qui durent en moyenne une dizaine d'années. (15)

pharmaceutique et les autres acteurs du secteur pourraient être facilités par l'utilisation de la technologie blockchain (Chapitre 3, p. 37).

2.1.2 R&D et phases cliniques

2.1.2.1 Objectifs

Comme vu précédemment, l'ensemble de la R&D d'un médicament doit se dérouler dans un établissement pharmaceutique. L'origine de ce processus est la découverte et la fabrication d'une nouvelle substance active. On ne développe jamais une seule molécule. Les équipes de chercheurs sont spécialisés sur une pathologie, et ils ont de nombreuses substances actives candidates pour une maladie donnée. Pour créer un nouveau médicament, plus d'un million de molécules seront testées. Au fil des phases précliniques et cliniques, les molécules les moins actives seront écartées pour obtenir la substance la plus active et la moins problématique (celle ayant le moins d'effets secondaires indésirables) qui sera commercialisée. La R&D d'un médicament fonctionne comme un entonnoir, le but étant de balayer le plus largement possible pour trouver au final la molécule qui aura le meilleur rapport efficacité tolérance. Cette phase R&D a un coût estimé en moyenne à un milliard d'euros, et elle dure en moyenne une dizaine d'années (Fig. 7) (15).

2.1.2.2 Les tests précliniques

Quand les molécules sont sélectionnées, les tests précliniques peuvent commencer (Fig. 7) (15). Ces derniers sont la première rencontre entre la molécule et le monde du vivant, il s'agit des premiers tests *in-vivo*. Les molécules sont testées sur des cellules ou des animaux à ce stade. C'est un passage obligé avant de pouvoir commencer l'expérimentation sur l'homme. L'utilisation des animaux permet d'écartier les molécules les plus nocives. Durant les tests précliniques, on étudie la pharmacologie, la pharmacocinétique et la toxicologie des médicaments candidats. Ce sont des données importantes pour la suite du développement. Ces données feront partie du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui sera déposé à l'autorité compétente.

2.1.2.3 Développement clinique

Une fois les tests précliniques terminés, on passe au développement clinique (Fig. 8). C'est à ce moment-là que les médicaments candidats sont pour la première fois utilisés sur l'homme. Ces études, conduites sur des personnes atteintes (cohorte des patients) ou non (cohorte témoin ou contrôle) de la maladie, vont permettre d'évaluer le médicament afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Dans les études cliniques, il existe quatre phases successives avec des objectifs qui leurs sont propres (Fig. 8) : (I) Les études cliniques de phase 1 ont pour but d'étudier la tolérance au médicament. Elles se déroulent chez des volontaires sains à qui de très faibles doses sont administrées. (II) Les études cliniques de phase 2 ont pour objectif de déterminer la dose optimale en termes d'efficacité. Dans ce cas, le principe actif est testé sur des personnes malades. Les effectifs de patient en phase 2 sont extrêmement restreints, et ces derniers sont attentivement suivis par des professionnels de santé. (III) On passera ensuite aux études cliniques de phase 3. Ici, ce sont des volontaires malades qui sont sollicités. Le nombre de malades sera donc beaucoup plus important par rapport à la phase précédente. On va chercher à comparer le nouveau traitement avec le traitement de référence de la pathologie, s'il existe. Le laboratoire cherche donc à déterminer l'efficacité du médicament. Ces données permettront la mise sur le marché du médicament par la suite. (IV) Enfin, les essais cliniques de phase 4 sont postérieurs à la mise sur le marché. En effet, ces essais se font dans le cadre d'une amélioration continue des conditions d'utilisation du médicament.

2.1.2.4 Les acteurs

Dans le cadre de la recherche, il existe une multitude d'acteurs en lien plus ou moins direct, chacun ayant son rôle à jouer et son avis à donner tout au long des essais (Fig. 8) (16).

- Le patient

Le premier acteur, et assurément le plus important, est le patient. Ce dernier est une personne qui accepte volontairement de participer à une étude clinique. Il peut être sain ou malade. Il est aussi important de noter qu'il est libre de se retirer de l'étude à tout moment. Il doit prendre le traitement pendant toute sa période de participation à l'essai, et doit également faire part de ses impressions ainsi que des différents symptômes qu'il observe. Il a



Figure 8 : Les acteurs des essais cliniques

De nombreux acteurs s'articulent autour des essais cliniques. La communication et la coopération sont des éléments clés pour le bon déroulement des essais. (16)

l'obligation d'être suivi médicalement tout au long des tests. Le patient doit être informé clairement de tous les risques au début de l'étude, mais aussi en temps réel si de nouvelles données sont découvertes au cours de l'essai. Il doit, suite à ces informations, donner un nouveau consentement écrit attestant de sa connaissance des risques et de sa volonté d'intégrer l'essai.

- Le promoteur

Le promoteur est à l'initiative de l'essai clinique. Il peut s'agir d'un laboratoire pharmaceutique, comme c'est souvent le cas, mais un médecin, un établissement de soins ou encore une association peuvent être des promoteurs. Le promoteur est responsable du lancement, de la gestion et du financement de l'étude clinique.

- L'investigateur

L'investigateur est un médecin ayant pour rôle de diriger et surveiller le déroulement de l'essai clinique.

- Les infirmiers et infirmières

Les infirmiers et infirmières sont chargés de l'administration des traitements et de la réalisation de tous les prélèvements biologiques requis par le protocole de l'essai.

- L'attaché de recherche clinique

L'attaché de recherche clinique est une personne qui travaille, en général, pour le promoteur, et qui assure le suivi scientifique et administratif de l'essai clinique. Il recueille les données nécessaires pour les études, surveille le respect des protocoles et complète toute la partie réglementaire pour monter le dossier qui servira à la mise sur le marché.

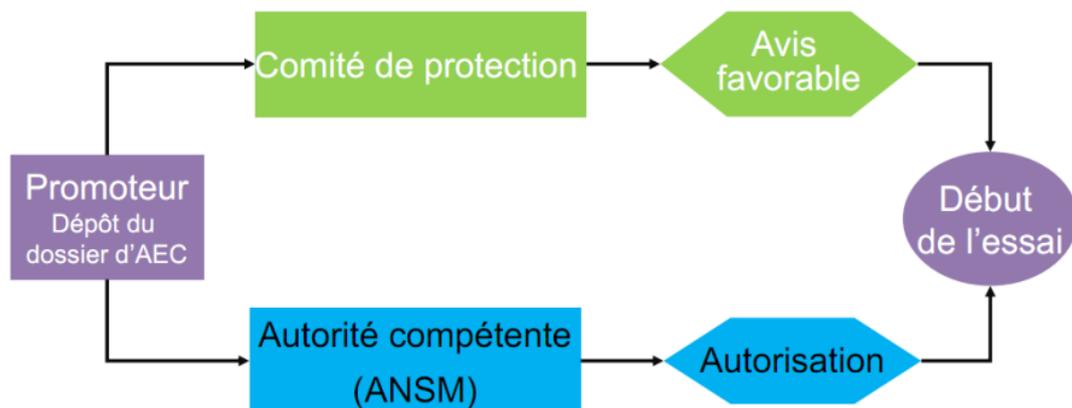


Figure 9 : Prérequis avant le début de l'essai

Pour débiter un essai clinique il faut en amont avoir l'avis favorable du comité de protection des personnes (CPP) et l'autorisation de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (17)

- Le pharmacien

Le pharmacien est responsable du traitement en cours d'étude. Il est chargé de réceptionner les médicaments, de les stocker et de les délivrer de manière nominative. Il est garant de la traçabilité des produits et de la délivrance. Il existe de nombreuses études en double aveugle, où les patients et médecins ne savent pas quel médicament prennent les patients. En effet, dans ce cas, ils ne savent pas si c'est la molécule en étude, le médicament de référence ou encore un placebo. Le pharmacien a pour mission d'attribuer le bon médicament au bon patient en fonction de ce qui était prédéfini dans l'étude.

- L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est une instance dépendante du ministère de la santé qui a un rôle d'évaluation, d'enregistrement, de contrôle et de police sanitaire pour tous les produits de santé. L'ANSM est la seule autorité compétente pour l'évaluation scientifique des essais cliniques. Elle délivre également l'autorisation préalable nécessaire à la mise en place d'un essai et peut suspendre ou interdire cet essai à tout moment. Enfin, elle décidera, après examen de l'essai, si le médicament obtient l'autorisation de mise sur le marché ou pas (Fig. 9) (17).

- Le comité de protection des personnes (CPP)

Le comité de protection des personnes est un comité d'éthique qui a pour rôle de protéger les patients. Il vérifie que toutes les règles de l'éthique médicale sont respectées. Ce dernier doit délivrer un avis favorable avant que l'essai puisse commencer (Fig. 9) (17).

2.1.2.5 Conclusion

Cette phase de R&D, et plus particulièrement les essais cliniques, sont des phases au cours desquelles les échanges entre les différents acteurs sont très importants. Pour obtenir son autorisation de mise sur le marché, le laboratoire devra récupérer les informations auprès de tous les acteurs pour, par la suite, les présenter aux autorités de santé. De nos jours, la

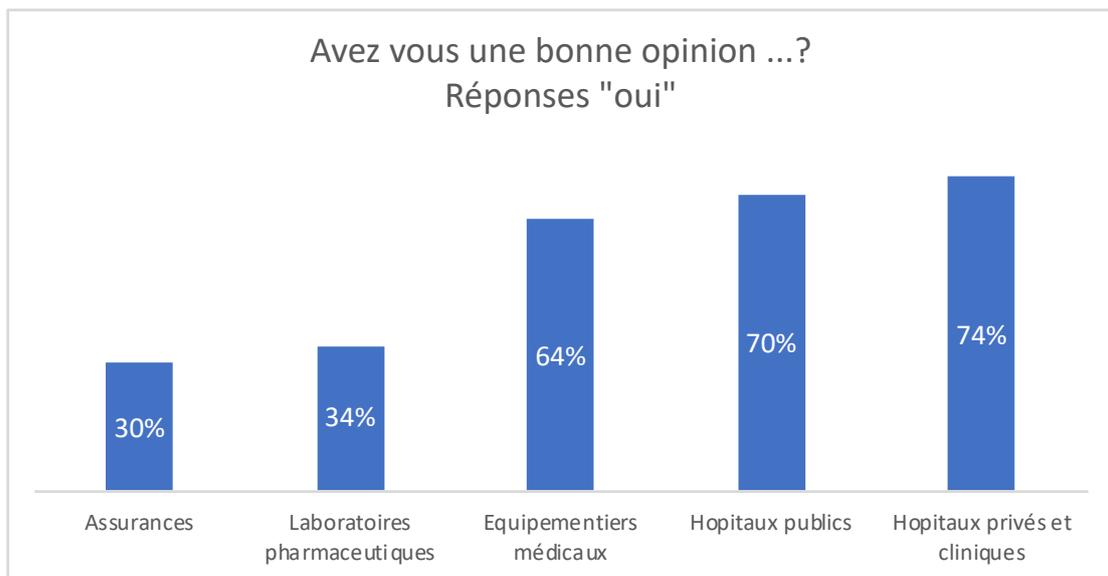


Figure 10 : Opinion publique sur le secteur de la santé

Échantillon de 1000 personnes représentatif de la population française. Sondage pour connaître le pourcentage de français qui ont une bonne opinion sur différents acteurs du secteur de la santé. (18)

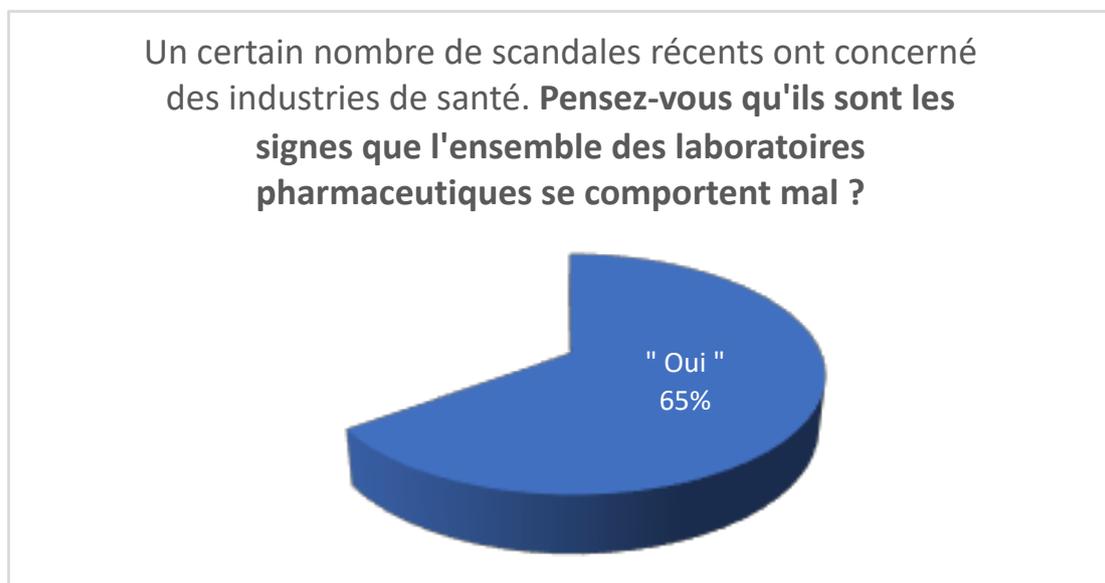


Figure 11 : Opinion publique vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques

Étude sur l'image des laboratoires pharmaceutiques auprès du grand public. (18)

récolte de ces informations se fait par des cahiers d'observation nommés « case report form » (CRF). Ces cahiers sont à remplir selon le protocole. Aujourd'hui, les essais cliniques sont extrêmement décriés. La prochaine partie présentera les différents reproches faits aux méthodes actuelles. Puis, nous verrons comment la blockchain est une alternative possible pour répondre à certaines limites du modèle actuel.

2.1.3 Les essais cliniques : perte de confiance de l'opinion publique

En 2015, un sondage mené par l'institut Odoxa pour le Figaro (18) annonce que seul 34% des français déclarent avoir une bonne opinion de l'industrie pharmaceutique (Fig. 10). Ces chiffres sont d'autant plus parlants que lors du même sondage, 74% des français déclarent avoir une bonne opinion des hôpitaux privés et des cliniques et, 70% des hôpitaux publics. Les laboratoires pharmaceutiques sont très clairement pointés du doigt par les Français, 65 % d'entre eux déclarant que l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques se comportent mal (Fig. 11). Tous ces chiffres, plutôt inquiétants pour le secteur, montrent une réelle défiance à l'égard des laboratoires pharmaceutiques, en France. Ce sont en partie les scandales sanitaires qui ont provoqué cette rupture entre le secteur et le grand public.

Certains laboratoires ont été accusés d'avoir dissimulé des preuves d'effets secondaires nuisibles de certains médicaments pour pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché. L'enchaînement de gros scandales, comme le Médiateur du laboratoire Servier, ou encore la Depakine de Sanofi, mettent les laboratoires dans une position délicate face à l'opinion publique. Au même titre que les banques ou encore le pouvoir public, les laboratoires pharmaceutiques sont au cœur de nombreux articles de presse qui dénoncent les bénéfices des multinationales pharmaceutiques, les accidents sanitaires ou encore accusent ces mêmes laboratoires d'être malhonnêtes. Les français ont perdu confiance dans les géants du médicament, et cela peut, très clairement, poser un problème pour les essais cliniques. Dans le cadre de ces essais, comme vu précédemment, le laboratoire, les autorités de santé et les autres acteurs ont pour mission de protéger les patients volontaires. En 2016, malgré l'encadrement strict de l'étude, un essai clinique mené à Rennes, par le centre de recherche Biotrial, pour le compte du laboratoire Bial, a été interrompu suite au décès d'un patient volontaire. L'essai étant encore en phase 1, ce patient était donc un volontaire sain porteur d'aucune pathologie. L'essai avait été fait dans les règles, et il avait obtenu un avis favorable

de la part de l'ANSM et du CPP. L'IGAS (inspection générale des affaires sociales) a mené une enquête administrative dont le rapport reproche à Biotrial trois « manquements majeurs » dans la gestion de l'essai et la gestion de la crise. Il leur est reproché de ne pas s'être informé en temps et en heure de l'état de santé d'un volontaire, et de ne pas avoir arrêté l'essai car, malgré l'hospitalisation du patient qui par la suite décèdera, les volontaires du groupe suivant se sont vu administrer les mêmes doses. De plus, le centre de recherche aurait dû informer tous les volontaires de l'essai et les autorités sanitaires compétentes de l'hospitalisation d'un patient. L'IGAS a également qualifié le choix du laboratoire Bial de « insuffisamment précautionneux » concernant les doses administrées. Enfin, Médiapart et Le Figaro ont interrogé des participants de l'essai clinique qui témoignent ne jamais avoir eu connaissance des effets indésirables neurologiques et pulmonaires observés chez l'animal(19).

A travers ce terrible fait divers, la fragilité du système est mise en évidence. Par exemple, le manque de communication entre les différents acteurs est clairement reproché par les autorités. L'IGAS demande aux acteurs des essais cliniques d'être plus réactifs et plus agiles en cas de problème au cours de l'étude. Le deuxième point soulevé par ce scandale concerne les tiers de confiance, que ce soit le laboratoire ou le centre de recherche. En effet, ces derniers sont censés prévenir les volontaires sur les effets secondaires, stopper l'essai si besoin, ou encore déclarer auprès des autorités les problèmes rencontrés. Le problème, qui est un conflit d'intérêt, est que ces mêmes tiers de confiance ont tout intérêt à ce que l'essai clinique ait une issue favorable. Les autorités de santé comme l'ANSM et le CPP qui sont des acteurs entièrement indépendants, ayant pour rôle de surveiller le bon déroulement de l'essai, doivent par conséquent avoir un accès total aux données de l'étude le plus rapidement possible. Aucune donnée ne doit leur être dissimulée. La transparence entre les acteurs des essais cliniques est un point essentiel pour le bon déroulement de ces derniers. Nous verrons aussi plus loin (3.1 Essai clinique, p. 37) comment la blockchain peut apporter de la transparence, et ainsi apporter une solution à ce problème.

2.2 La distribution du médicament

2.2.1 Modèle de distribution de l'officine

Après avoir vu les étapes de recherche et développement, et plus particulièrement les phases d'essais cliniques, nous allons nous intéresser à la distribution. En France, la chaîne de distribution du médicament est également très réglementée. L'ensemble des acteurs de la distribution ont des statuts particuliers et doivent se soumettre à certaines obligations du code de la santé publique. Comme vu précédemment, tout fabricant de médicament doit être un établissement pharmaceutique. Il faut savoir qu'il en est de même pour l'importation, l'exportation ou la distribution en gros de médicaments. Tous ces intermédiaires sont des établissements qui ont, en amont, été autorisés en tant qu'établissements pharmaceutiques, et il y a dans chacun d'eux un pharmacien responsable ainsi que des pharmaciens délégués si besoin.

Pour rappel, la distribution en gros de médicaments est :

« Toute activité qui consiste à se procurer et à détenir, à fournir ou à exporter des médicaments, à l'exclusion de la délivrance de médicaments au public ; ces activités sont réalisées avec des fabricants ou leurs dépositaires, des importateurs, d'autres grossistes ou avec les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées, dans l'État membre concerné, à délivrer des médicaments au public »(20)

2.2.1.1 Les différents circuits

Au niveau de la chaîne de distribution, tout commence au niveau du laboratoire pharmaceutique fabricant. En effet, ce dernier stocke et livre les médicaments par le biais d'un dépositaire qui agit comme plateforme logistique, au nom et pour le compte du laboratoire. A partir du dépositaire, la distribution des médicaments remboursables en ville passe par les grossistes répartiteurs. Les grossistes achètent les médicaments auprès des laboratoires pharmaceutiques et les revendent, par la suite, aux officines. Ce circuit est le plus classique en France et il est encore aujourd'hui le circuit le plus important. Cependant, il n'est pas le seul

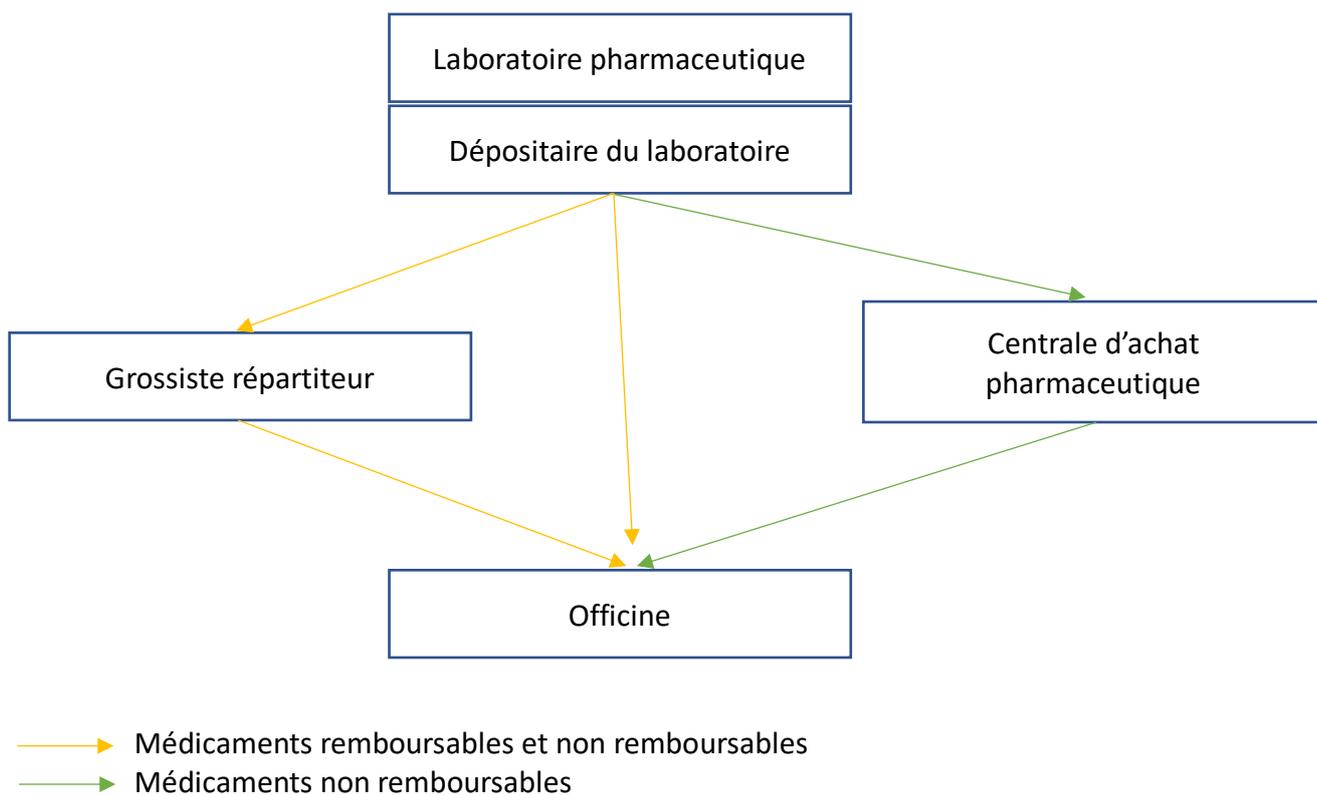


Figure 12 : Circuits de distribution du médicament en officine

Il existe trois canaux de distribution du médicament, un direct et deux faisant appel à des intermédiaires.

circuit. En effet, la vente directe est un mode de distribution selon lequel l'officine se fournit directement chez les laboratoires pharmaceutiques. Dans ce cas, c'est le dépositaire qui fait l'intermédiaire entre les deux parties qu'il s'agisse de médicaments remboursables ou non remboursables. Un troisième circuit de distribution existe. Ce dernier concerne uniquement les médicaments non remboursables. Ces médicaments peuvent être achetés et distribués par l'intermédiaire d'une centrale d'achat pharmaceutique. Ce nouveau mode de distribution a pour origine le regroupement des officines afin de pouvoir négocier le prix d'achat grâce aux volumes des commandes (Fig. 12).

2.2.1.2 Les grossistes

Les grossistes répartiteurs ont pour but d'approvisionner l'ensemble du territoire au quotidien, ils ont un devoir de service public. Ils doivent être en capacité de livrer en vingt-quatre heures toute spécialité commercialisée. Face au nombre de spécialités pharmaceutiques qui existent et au grand nombre d'officines sur le territoire, il est impossible pour une officine d'avoir en stock tous les médicaments qui sont peu prescrits. Les grossistes répartiteurs ont donc des stocks de l'ensemble des médicaments du marché et ils livrent l'ensemble des officines afin de rendre tous les médicaments disponibles sur l'ensemble du territoire. Le modèle de grossiste répartiteur est développé partout en Europe.

2.2.1.3 Les officines

L'officine est le dernier maillon de la chaîne avant la distribution à l'utilisateur final. Afin de mieux comprendre son rôle, rappelons la définition donnée par l'ordre national des pharmaciens.

« L'officine de pharmacie est l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments, produits et objets dont la préparation et la vente sont réservées aux pharmaciens, ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales. »(21)

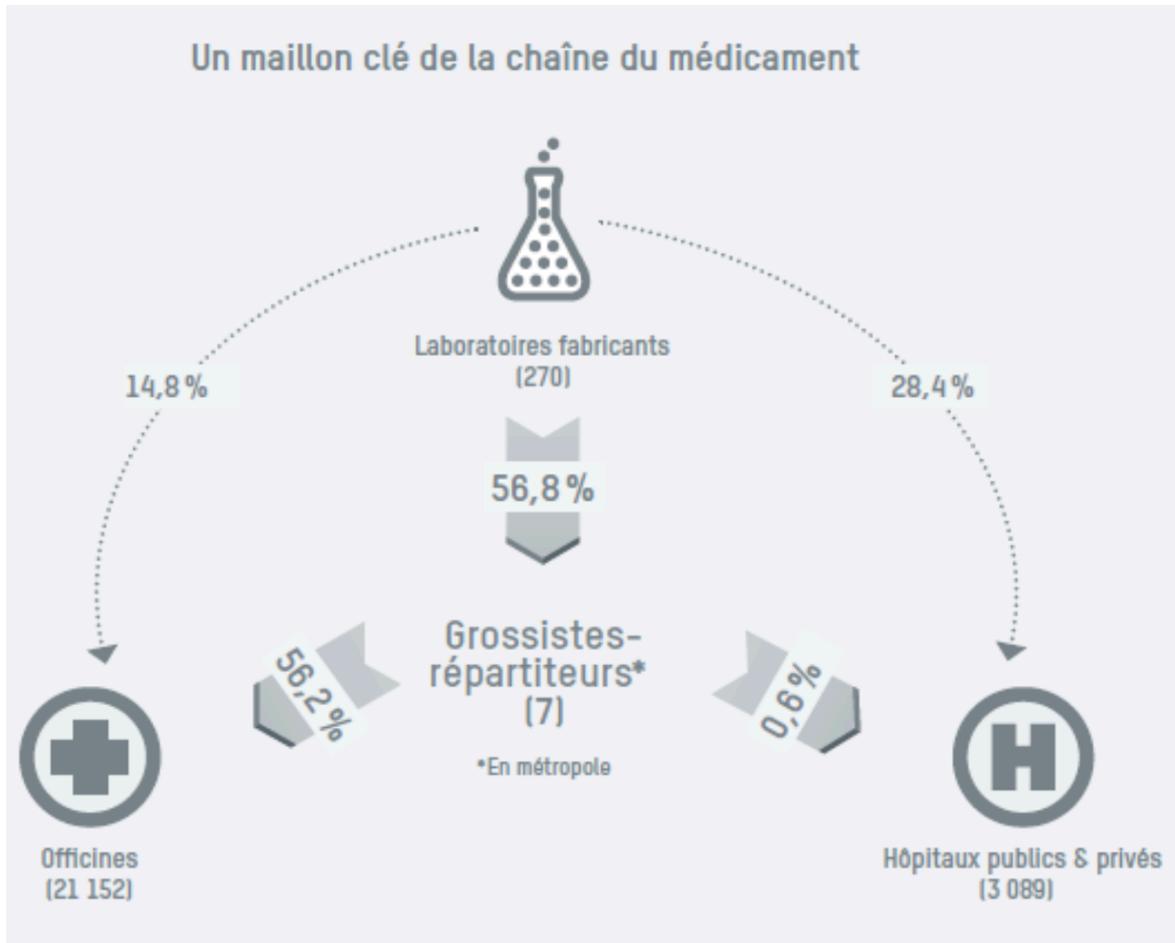


Figure 13 : Circuit de distribution du médicament et volumes par canal

Les officines et les hôpitaux ont les mêmes canaux d'approvisionnement, cependant les hôpitaux s'approvisionnent majoritairement en direct alors que les officines privilégient les grossistes. (23)

Les pharmacies d'officines dispensent les médicaments, soit suite à une prescription médicale, soit sur conseil du pharmacien pour les médicaments sans ordonnances. Le pharmacien d'officine assure la dispensation et le bon usage du médicament. L'officine est le seul commerce qui est habilité à distribuer au détail des médicaments. La chaîne du médicament est extrêmement encadrée et les pharmaciens qui travaillent dans les laboratoires pharmaceutiques, les grossistes répartiteurs ou les officines sont responsables de ce produit pas comme les autres qu'est le médicament.

2.2.2 Modèle de distribution de l'hôpital

Dans le cadre de l'hôpital, l'organisation de la distribution est sensiblement similaire. En effet, au sein de l'hôpital on va retrouver un équivalent de l'officine qui est la pharmacie à usage intérieur (PUI).

« L'activité des pharmacies à usage intérieur est limitée à l'usage particulier des malades dans les établissements de santé ou médico-sociaux où elles ont été constituées ou qui appartiennent au groupement de coopération sanitaire ou au syndicat inter hospitalier, dans les hôpitaux des armées ou dans les installations de chirurgie esthétique. »(22)

Au sein de ces pharmacies, les pharmaciens hospitaliers sont chargés de gérer l'approvisionnement, les stocks et la dispensation des médicaments aux patients. Pour l'approvisionnement, les établissements de santé font appel aux mêmes canaux que l'officine : grossistes répartiteurs ou approvisionnement directement au laboratoire pharmaceutique. La différence avec l'officine se fait sur les volumes. Pour cette raison, les grossistes répartiteurs approvisionnent très peu les hôpitaux qui favorisent le canal de l'approvisionnement direct. La figure 13 (23) montre que la quasi-totalité des médicaments achetés par le grossiste sont revendus à l'officine. L'approvisionnement direct représente 98% du flux de médicament pour un hôpital alors que pour l'officine il ne représente que 25%.

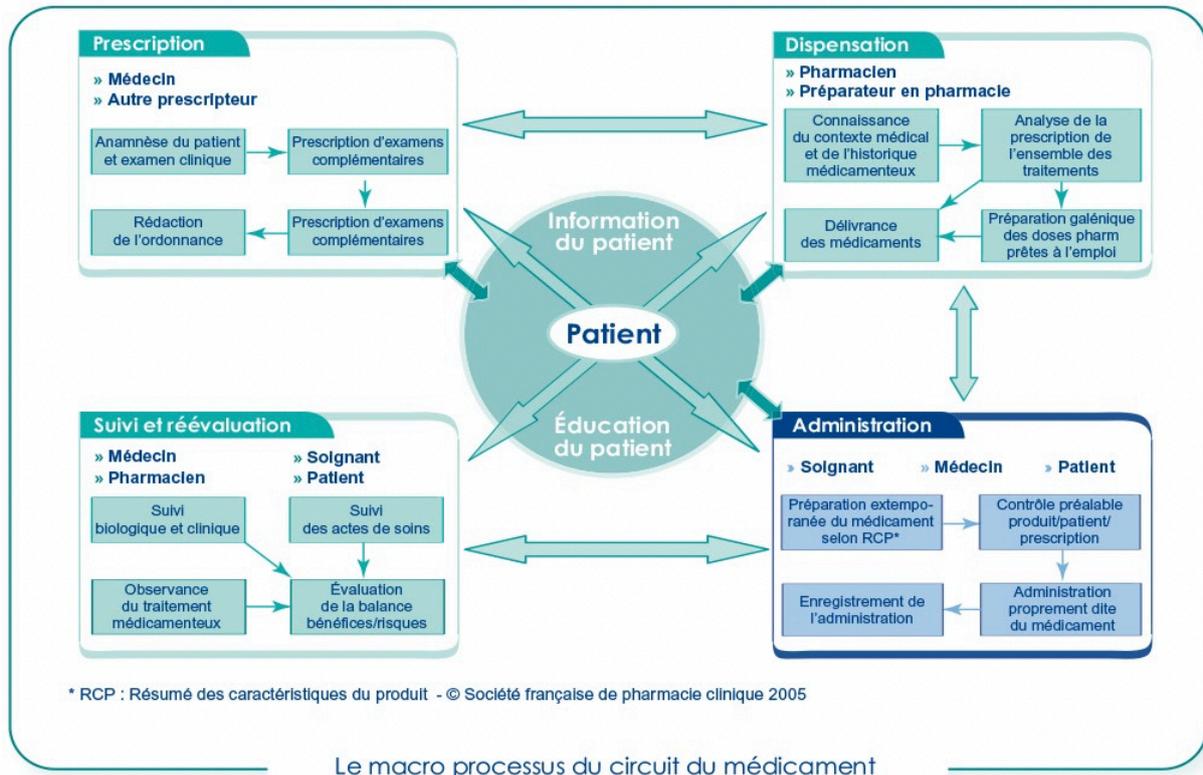


Figure 14 : Circuit du médicament selon la HAS

La HAS définit ici le circuit du médicament d'un point de vue clinique, cette représentation met en lumière la coordination et coopération des acteurs de santé et du patient. (24)

2.2.3 Le circuit du médicament selon la HAS

La haute autorité de santé (HAS) a défini le circuit du médicament au sens clinique, donnant ainsi une vision légèrement différente et complémentaire à la précédente. En effet, elle ne prend pas en compte la partie logistique en amont du patient, mais elle permet d'avoir un panorama des interactions entre professionnels de santé. Selon la HAS, le circuit du médicament est :

« Le processus de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient, hospitalisé dans un établissement de santé, résident d'un établissement social ou en soins ambulatoires. Ce processus interdisciplinaire est constitué par les étapes de prescription, de dispensation, d'administration et de suivi thérapeutique, et comprend le traitement de l'information. »

Ce circuit est donc composé de plusieurs étapes au cours desquelles plusieurs professionnels de santé interviennent, avec chacun son domaine de compétence. La HAS redéfinit clairement le rôle de chacun dans son guide : « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments » (24). Le médecin est prescripteur, le pharmacien est dispensateur et, enfin, l'infirmier, médecin ou patient (en fonction de la spécialité) sont garants de l'administration. Le circuit du médicament comporte quatre phases majeures qui sont (Fig. 14) (24) :

- La prescription

Dans cette phase, c'est souvent le médecin qui, suite à son examen clinique, prescrit par le biais de l'ordonnance un médicament. Cependant, il existe d'autres prescripteurs qui peuvent être d'autres professionnels de santé (infirmiers, dentistes, sages-femmes...). Le pharmacien peut également être prescripteur de médicaments à prescription médicale facultative. Ces spécialités sont souvent utilisées dans le cadre de l'automédication, et dans

ce cas précis, le patient est son propre prescripteur. Dans tous les cas, le prescripteur a un devoir d'information envers le patient et il est responsable de sa prescription.

- La dispensation

La dispensation est réservée, en France, aux pharmaciens et aux préparateurs en pharmacie. Ces-derniers ont également un devoir d'information du patient. En effet, ils doivent avoir une connaissance non seulement du contexte médical du patient mais aussi de son historique médicamenteux afin de s'assurer de l'authenticité de la prescription et ainsi analyser le traitement dans son ensemble dans le but de prévenir les interactions médicamenteuses. Enfin, ils délivrent le médicament en engageant leur responsabilité, notamment en cas d'erreur.

- L'administration

Il s'agit de l'ensemble d'activités allant de la prise de connaissance de l'ordonnance, la préparation extemporanée selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP), les contrôles préalables, l'administration proprement dite du médicament au patient, l'information du patient, l'enregistrement de l'administration.

- Le suivi et la réévaluation

Le suivi et la réévaluation du traitement est la mission de toutes les parties prenantes du circuit du médicament. Les professionnels de santé au même titre que le patient lui-même doivent surveiller les valeurs biologiques, les signes cliniques afin de détecter l'apparition d'effets secondaires indésirables. L'ensemble de ces observations permettent d'évaluer la balance bénéfices / risques afin d'adapter la posologie ou encore de stopper le traitement si besoin.

Les visions logistique et clinique permettent de comprendre l'organisation complexe qui encadre le médicament. Le pharmacien, quelle que soit sa position dans le circuit, est le garant du médicament avec un double rôle, à la fois d'approvisionnement et de suivi clinique. Cette

description permettra d'aborder plus facilement la prochaine partie qui concerne la traçabilité. Cette traçabilité, qui décrit les interactions et circuits autour du médicament, permettra de définir la responsabilité en cas d'erreur médicamenteuse.

2.2.4 Traçabilité du médicament

La traçabilité du médicament est, aujourd'hui, une des préoccupations majeures du secteur pharmaceutique. La définition de la traçabilité selon le Larousse est la suivante :

« Possibilité de suivre un produit aux différents stades de sa production, de sa transformation et de sa commercialisation. »(25)

En complément de cette définition, la traçabilité doit également permettre de retrouver la provenance de ses composants et toutes les étapes du circuit du médicament. Le but premier de la traçabilité est de protéger les patients. Le fait de suivre le médicament et de remonter toute sa chaîne de fabrication et de distribution permet de lutter contre les contrefaçons et de pouvoir retrouver les produits si besoin. Il arrive, en cas de contamination ou d'erreur lors de la fabrication, qu'un laboratoire soit amené à retirer un lot. Dans ce cas, la traçabilité doit permettre à l'ensemble des acteurs du circuit du médicament de récupérer l'ensemble des spécialités concernées. De la même façon, en cas de découverte de quelque chose d'inhabituel dans une boîte, on doit être en capacité de savoir de quel médicament, de quel laboratoire et de quel lot est issue cette boîte. L'article « Traçabilité des médicaments : état des lieux et perspective » (26) rappelle que, dans le domaine de la pharmacie, la traçabilité est apparue au 20^{ème} siècle. Ce processus a, par la suite, été mis en avant notamment au travers de nombreux scandales, comme celui du sang contaminé. La réglementation a imposé progressivement d'inclure dans la traçabilité le nom du fabricant, le nom du médicament, le numéro de lot et la date de péremption des matières premières et du produit fini. Aujourd'hui, il y a un nouveau type de traçabilité qui fait son apparition dans le monde pharmaceutique : la sérialisation.

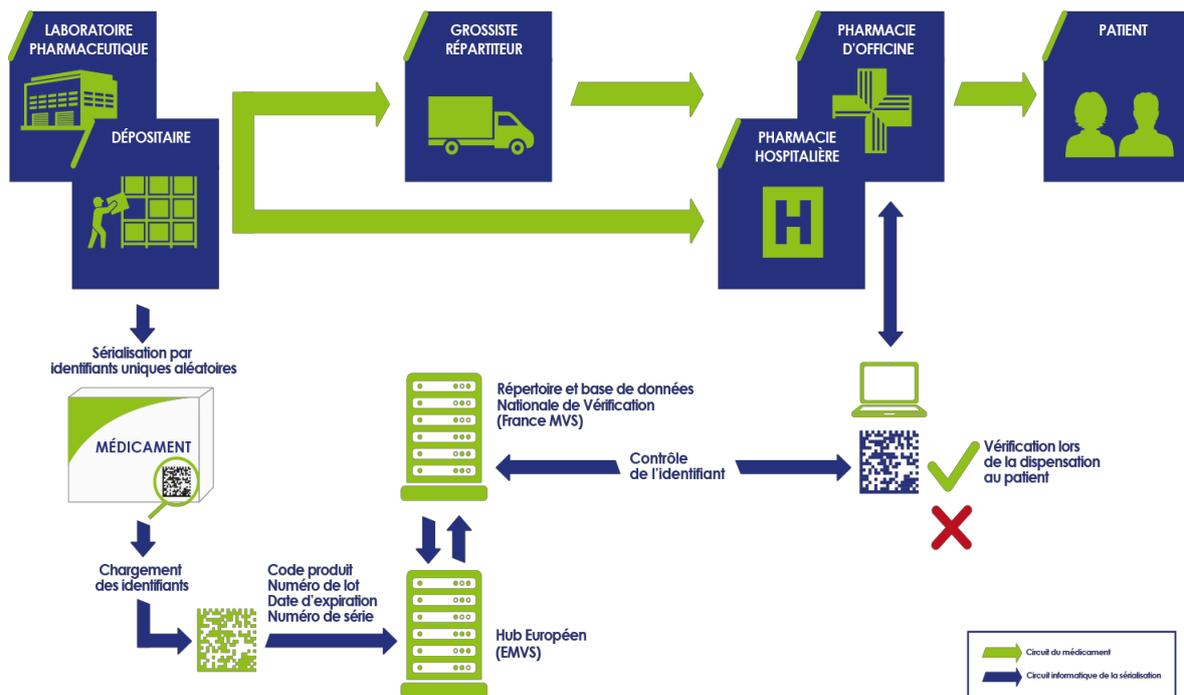


Figure 15 : Sérialisation du médicament

La sérialisation du médicament consiste à créer un circuit informatique parallèle au circuit du médicament. Cela a pour but d'authentifier le médicament avant sa distribution. (27)

2.2.5 Sérialisation

Depuis le 9 février 2019, le processus de sérialisation des médicaments est effectif au niveau européen. La sérialisation se matérialise sous la forme d'un code barre 2D, aussi appelé « data matrix ». Ce code barre permet de stocker un nombre important d'informations. Depuis février, ce code contient obligatoirement :

- Un code produit unique,
- Le numéro de lot,
- Le numéro de série,
- La date de péremption.

Ces codes devront être scannés avant dispensation dans les officines et les pharmacies à usage intérieur (PUI). Lors du scan ces quatre informations seront envoyées dans une base de données et comparées avec celles fournies par le laboratoire. La concordance des informations donnera un retour immédiat au pharmacien qui procédera alors à la dispensation. Par la suite, les données relatives à cette boîte seront désactivées afin d'éviter que le même numéro soit dispensé une seconde fois.

C'est la France Medicines Verification Organisation (France MVO) qui assure la gouvernance de la sérialisation. Elle est responsable de la mise en place et de la gestion du système de vérification des médicaments en France. La figure 15 (27) montre le fonctionnement de la sérialisation avec, parallèlement, le circuit du médicament et le circuit informatique de la sérialisation. Le croisement entre ces deux circuits se fait au moment de la fabrication et au moment de la dispensation. Ce modèle permet de s'assurer que la boîte qui sera dispensée est bien une boîte fabriquée par le laboratoire pharmaceutique. Cette sérialisation a été mise en place pour répondre à l'augmentation des médicaments falsifiés.

2.3 La contrefaçon des médicaments

De plus en plus de spécialités sont concernées par la contrefaçon, les produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés représentant un important marché parallèle. Ces produits peuvent être dangereux pour le patient à deux niveaux : (I) ils peuvent ne renfermer aucun principe actif ou un sous dosage de ce dernier et, donc, ne pas lutter contre la pathologie du patient, (II) Ils peuvent également renfermer le mauvais principe actif, un surdosage ou encore des impuretés ou bactéries. Dans ce cas-là, le médicament en lui-même est une menace indépendamment de la pathologie du patient. Ces contrefaçons sont généralement très difficiles à détecter car que ce soit le packaging primaire ou secondaire, la notice et même la forme et couleur de la spécialité, tout est identique au produit authentique. Il faut savoir que ce fléau touche l'ensemble des médicaments, l'ensemble des classes thérapeutiques étant concernées y compris les vaccins. De la même façon, les princeps et les génériques sont tous les deux concernés. Aucun pays n'est à l'abri, même si les pays à revenus faibles et intermédiaires sont plus touchés car les contrôles sont moins importants. Aujourd'hui, le principal canal de vente de faux médicaments est internet. D'après l'ordre national des pharmaciens, au cours d'une opération menée par l'OMS en 2018, 466 000 produits de santé illicites et plus d'une tonne de produits de santé en vrac ont été saisis en France.

Cet engouement pour la fabrication de faux médicaments vient de sa rentabilité. Selon une étude réalisée par le forum économique mondial, le chiffre d'affaires généré par la contrefaçon s'élèverait à 200 milliards d'euros (28), soit environ 20% du marché pharmaceutique mondial. Selon Geoffroy Bessaud qui est directeur de la coordination anti contrefaçon du laboratoire Sanofi :

« Le business de la contrefaçon des médicaments arrive en tête des trafics illicites. Un investissement de 1 000 dollars peut rapporter jusqu'à 500 000 dollars alors que pour le même investissement, le trafic d'héroïne rapporte 20 000 dollars. » (28)

L'OMS annonçait en 2011, qu'un médicament sur dix vendu dans le monde est une contrefaçon. Il faut savoir que, dans certains pays, ce chiffre peut atteindre jusqu'à sept sur dix. Du point de vue clinique, la contrefaçon représente un risque mortel pour les patients. Selon l'OMS, 100 000 à 1 000 000 de patients seraient morts suite à la prise d'un médicament contrefait. Même si les faux médicaments sont aujourd'hui présents dans le monde entier, dans les pays industrialisés dotés de systèmes réglementaires et de systèmes de contrôles importants, la contrefaçon représente moins de 1% de la valeur du marché. *A contrario*, que ce soit en Afrique, en Asie ou encore en Amérique latine, les proportions de médicaments contrefaits y sont bien plus élevées. Dans ces régions, le circuit du médicament est bien moins contrôlé en comparaison avec le système français que nous avons vu précédemment. Il n'est pas rare que les faux médicaments arrivent à intégrer le circuit de distribution officiel.

Pour illustrer comment les faux médicaments entrent dans le circuit, nous allons étudier une affaire datant de 2018 qui a eu lieu au Bénin. En mars 2018, cinq grossistes répartiteurs ont été condamnés pour vente de médicaments falsifiés. Des milliers de cartons de médicaments falsifiés ont été saisis, ces derniers étaient achetés par les grossistes répartiteurs et ils étaient ensuite distribués dans les pharmacies d'officine. Les faux médicaments se mêlent alors au circuit des spécialités authentiques, et il devient très difficile de les tracer. Suite à cette affaire, le président du Bénin, Patrice Talon, a exprimé son inquiétude face à ce fléau.

« J'ai été surpris et catastrophé par l'ampleur du phénomène. La plupart de nos grossistes s'approvisionnent à travers un réseau illicite ! » (29)

Le second exemple, concerne cette fois un pays de l'hémisphère nord : les États-Unis. Depuis de nombreuses années déjà, ce pays est la cible d'un trafic de médicaments antalgiques falsifiés. Selon les sources du Partnership for Safe Medicines (30), quarante-trois états du pays seraient touchés par le commerce de fentanyl, et au moins vingt-deux ont eu des cas de décès dus aux faux médicaments. Les produits falsifiés sont à la fois des antidouleurs opioïdes à base d'oxycodone et des anxiolytiques tel que le Xanax. Dans ces deux cas, les faux médicaments contiennent une molécule opioïde extrêmement puissante : le fentanyl. Les contrefaçons viennent à la fois de pays moins contrôlés comme l'Inde ou la Chine mais aussi de fabrication directe sur le territoire américain. Par la suite, le canal de distribution privilégié est internet. En effet, les États-Unis sont beaucoup plus souples que la France en matière de commerce en ligne. Les victimes de ce commerce parallèle sont extrêmement nombreuses, et les patients qui se procurent ces boîtes, qu'ils soient toxicomanes ou pas, pensent ingérer de l'oxycodone. Le fentanyl étant beaucoup plus puissant, on se retrouve avec des cas d'overdose. Joe Patterson mort en 2015 à l'âge de vingt-trois ans est un exemple de victime. Suite à une activité sportive, il se fait une déchirure et se procure, pour se soigner, une boîte d'oxycodone falsifiée. Il sera retrouvé mort le lendemain, et l'autopsie révélera une overdose au fentanyl (Fig. 16) (30).

On voit, au travers de ces deux exemples, comment les faux médicaments arrivent jusque dans nos foyers. Le médicament est un produit extrêmement sensible et il peut créer de véritables incidents de santé publique. Nous verrons dans la troisième partie, comment la blockchain peut être une technologie d'avenir pour lutter contre les faux médicaments.

3 La blockchain dans l'industrie du médicament

3.1 Essai clinique

Comme nous l'avons vu précédemment (2.1.2.4 ; p. 23), il y a de nombreux acteurs dans un essai clinique. Ces derniers doivent travailler ensemble et communiquer énormément, afin d'assurer le bon déroulement de l'essai.

Le patient est un acteur central dans l'essai clinique. C'est lui qui va prendre le traitement qui est à l'essai. Son principal rôle sera de remonter le maximum d'informations concernant le traitement, cet échange se fait majoritairement avec les professionnels de santé. Les médecins, les pharmaciens et le personnel soignant sont les principaux interlocuteurs du patient. Il échangera avec eux sur la base du dialogue, le patient faisant part de ses ressentis face au traitement. Les échantillons biologiques ou encore l'imagerie médicale seront un autre mode d'échange entre patient et professionnel. Le but est de récupérer le maximum de données cliniques afin d'évaluer le traitement. Le patient devra également donner son accord pour participer à l'essai et il devra le faire en connaissance des risques. Le patient sera également informé de toute nouvelle information découverte sur le traitement, c'est le rôle du promoteur via l'attaché de recherche clinique et le médecin investigateur de tenir informés tous les patients. Le consentement éclairé doit être recueilli après chaque nouvelle donnée apportée au patient.

Les professionnels de santé qui participent à l'essai sont donc en contact direct avec le patient, et ils ont pour mission de suivre le patient, de l'informer et de remonter les informations sur le traitement au promoteur. Pour le suivi du patient, il peut y avoir plusieurs médecins avec des spécialités différentes impliqués, ces derniers travaillant ensemble et collaborant également avec le personnel soignant et les pharmaciens. Ces échanges entre professionnels de santé vont participer à la remontée d'information vers l'attaché de recherche clinique. Le médecin, pharmacien ou infirmier va avoir des protocoles à suivre dans le cadre de l'essai clinique, ils devront également remonter les informations par le biais de documents à remplir. Ainsi, le numéro de lot sera indiqué par le pharmacien lorsque le médicament sera délivré, des observations sur le patient seront notées par le médecin au cours de la visite, les résultats des analyses seront également notés dans le dossier de l'essai.

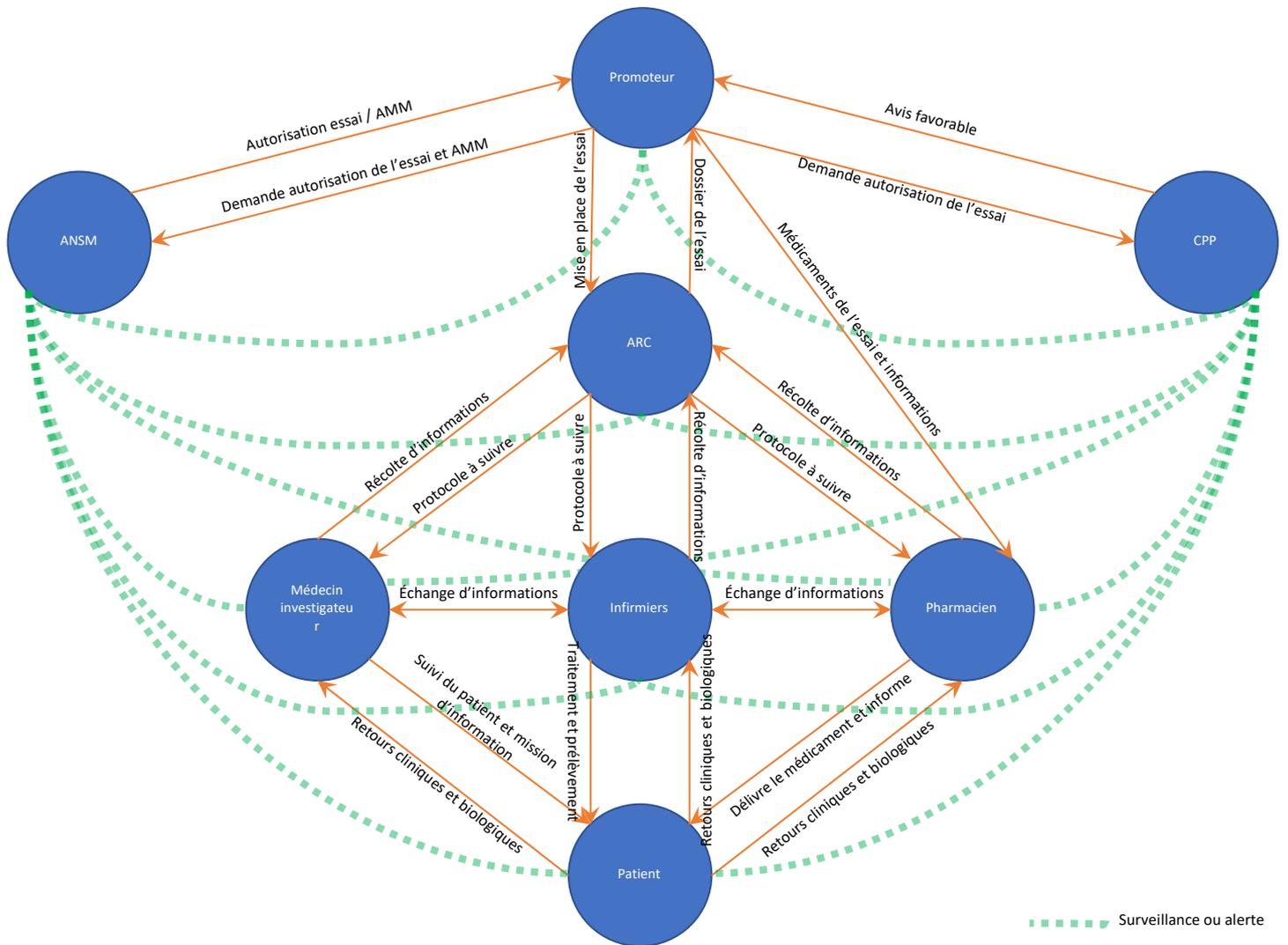


Figure 17 : Schématisation de l'organisation d'un essai clinique

Ce schéma montre à quel point les acteurs d'un essai clinique sont nombreux et comment l'information peut rapidement se diluer dans cette organisation complexe.

Ces dossiers peuvent être informatisés mais on peut également les trouver sous forme de classeurs dans les établissements de santé. J'ai personnellement au cours de mon cursus de pharmacie, fait un stage de six mois au sein de la pharmacie à usage intérieur du centre hospitalo-universitaire de Bordeaux durant lequel j'étais rattaché au service des essais cliniques. Nos missions étaient de réceptionner, de stocker et de délivrer les molécules testées. Chaque boîte était numérotée et elle était attribuée de manière nominative à un patient, le pharmacien responsable du service étant garant de toutes ces étapes et responsable de la bonne délivrance de la spécialité. Concernant la partie réglementaire, chaque essai avait un classeur dans lequel chaque patient inclus dans l'essai avait une fiche, tous les produits délivrés étaient identifiés dans ce classeur ainsi que le patient à qui le lot était attribué. L'attaché de recherche clinique du laboratoire promoteur venait régulièrement consulter le classeur de l'essai pour récolter des données.

Le travail de l'attaché de recherche clinique est de faire le lien entre l'essai et le promoteur. Sa mission principale est de récolter et de mutualiser les résultats des différents centres d'essai afin de faire une demande d'autorisation de mise sur le marché. Il va donc être l'intermédiaire entre les professionnels de santé et le promoteur de l'essai. Sa mission est de partager le protocole à suivre avec les différents centres afin que les essais soient correctement réalisés. Par la suite, sa mission sera de récolter l'information et de la remonter au promoteur.

Le promoteur est à l'initiative de l'essai, et il est représenté par les attachés de recherche clinique au sein des centres d'essais. Ses autres principaux interlocuteurs dans le cadre des essais cliniques sont l'ANSM et le CPP.

L'ANSM et le CPP sont là pour autoriser la mise en place de l'essai et pour surveiller également que tout se déroule bien au sein des essais. Ils vérifient le respect des bonnes pratiques, s'assurent de l'éthique et de la sécurité du patient. Ils ont un droit de regard sur l'ensemble de l'essai et peuvent interagir à tous les niveaux de l'organisation. Ils sont également à l'écoute de l'ensemble des acteurs de l'essai et doivent être tenus informés en cas de décès ou de complications au sein d'un essai.

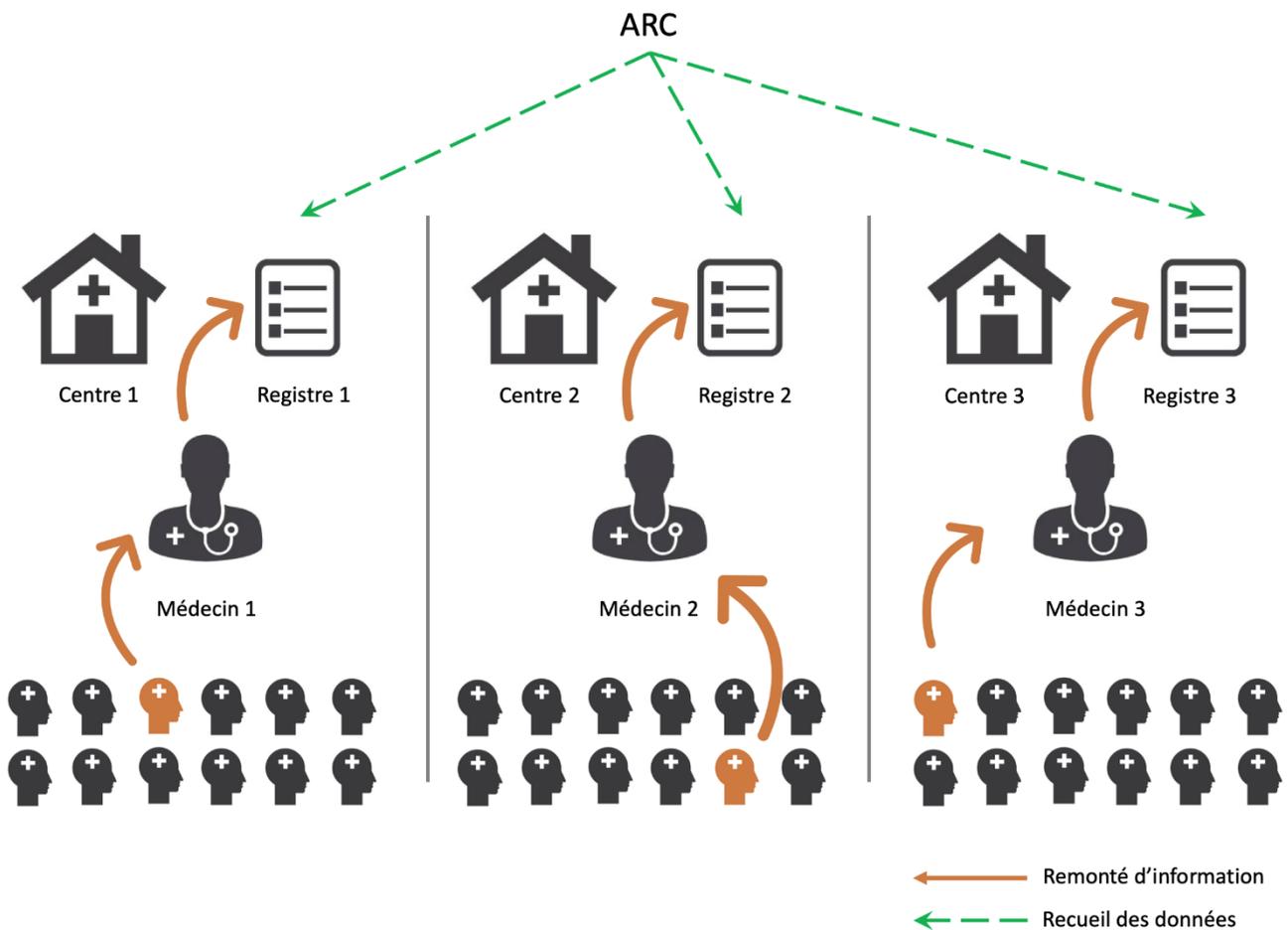


Figure 18 : Remontée d'informations au sein d'un essai clinique

Des patients dans des centres différents vont faire remonter un effet secondaire. La mise en commun des informations sera possible uniquement après que l'information ait franchi les différents acteurs pour enfin arriver auprès du promoteur.

La figure 17 est une schématisation des interactions que l'on retrouve au sein des essais cliniques. Ce schéma est simplifié dans le sens où nous avons pris un seul médecin, mais il faut imaginer que cette organisation est encore plus complexifiée par le fait que les équipes médicales sont représentées par de multiples individus qui doivent communiquer pour mutualiser leurs observations. Malgré cette simplification, on imagine clairement la difficulté de communication qui peut exister entre les différents acteurs.

On peut prendre l'exemple de trois patients qui sont dans des centres d'essai différents, et suite à la prise du nouveau médicament, tous les trois ont des céphalées. La mise en évidence de ces céphalées en tant qu'effet secondaire du traitement sera possible uniquement après que les trois patients aient fait remonter aux trois médecins cet effet secondaire, qui à leur tour devront l'inscrire dans le registre de l'essai. Enfin, la mise en évidence ne sera faite qu'après le passage de l'attaché de recherche clinique dans les différents centres. L'exemple choisi ici peut sembler sans incidence, cependant, il nous rappelle le cas cité dans le chapitre 2 (2.1.3 ; p. 24). La remonté d'information n'est pas assez rapide et l'ensemble des acteurs ne sont pas informés (Fig. 18).

Suite à ce constat sur les difficultés d'échanges d'informations au sein des essais cliniques, on peut imaginer l'utilisation d'une blockchain pour palier certaines limites du système actuel. De nombreux acteurs de santé parlent de l'utilisation de cette technologie au sein des essais cliniques. La blockchain serait utilisée pour faire en sorte que les données soient recueillies et échangées lorsque cela est nécessaire. Remi Chossinant, responsable du digital clinical solution center chez Sanofi envisage la blockchain comme un moyen au sein des essais cliniques de « réduire les coûts et de gagner en efficacité » (31).

Le premier et principal avantage de la technologie blockchain, c'est la centralisation de l'information. En utilisant une blockchain pour déclarer l'ensemble des retours cliniques observés sur les patients, on se retrouve avec toutes les données en un seul et même endroit. Dans l'exemple de la figure 18, avec une blockchain, les céphalées seraient directement mises en évidence. En effet, chaque médecin remonte l'information de la céphalée trouvée chez un de ses patients. Il rentre la donnée dans le registre distribué, et, de ce fait, l'ensemble des nœuds de la blockchain a accès à cette donnée. Dans ce cas précis, les nœuds sont les autres

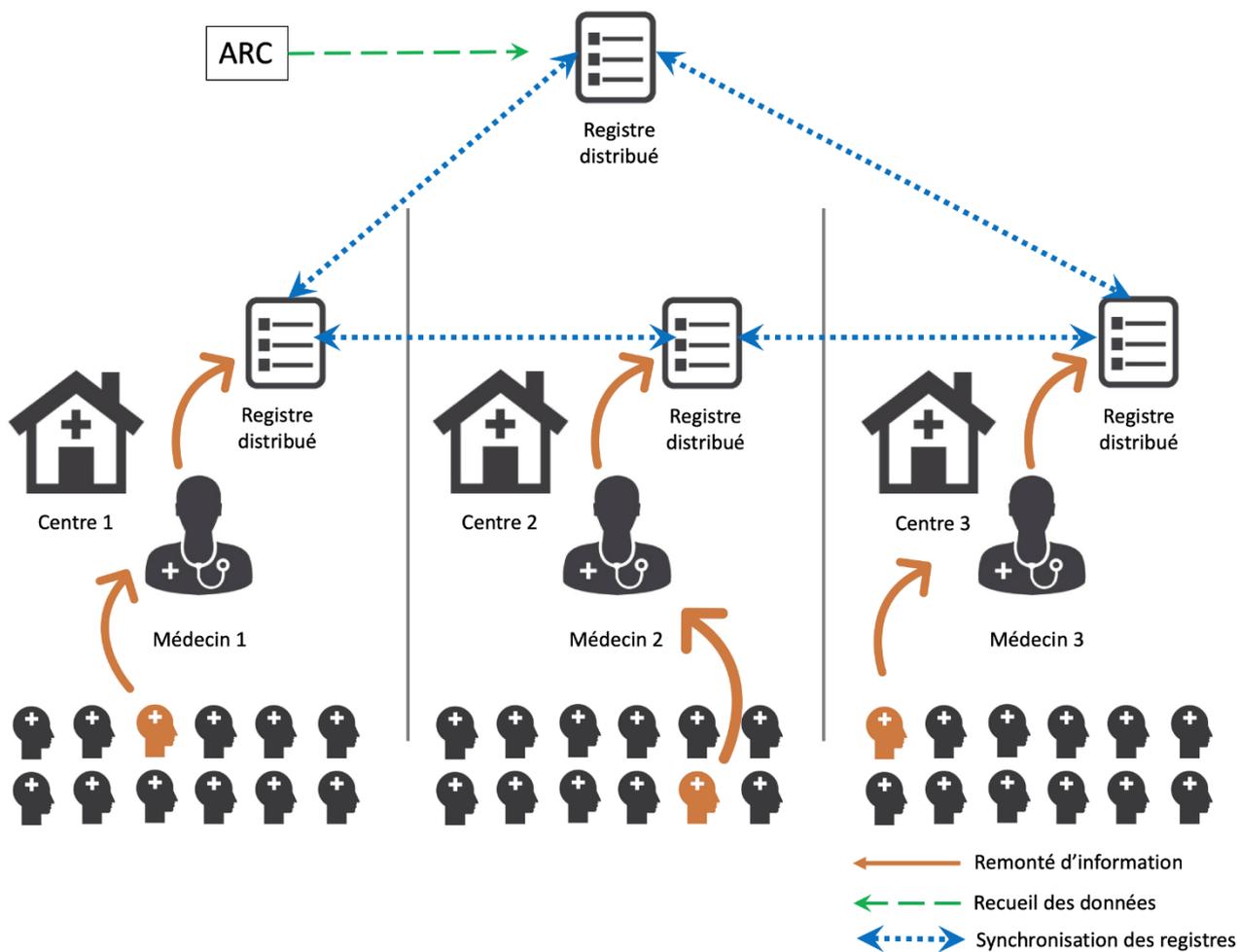


Figure 19 : Registre distribué au sein d'un essai clinique

La technologie blockchain permet d'avoir un registre distribué entre tous les acteurs de l'essai. La mise en commun des observations est facilitée et la réaction peut être plus rapide qu'avec le circuit classique de l'information.

centres et l'attaché de recherche clinique (Fig. 19). Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1 (La blockchain, p. 2), cette technologie permet de partager une information avec tous les nœuds de la blockchain. Cette information peut être cryptée et les accès à l'information peuvent être modulés. Ceci permet, dans le cas des essais, de pouvoir respecter l'anonymat et la vie privée des patients.

Pour aller plus loin dans l'échange d'informations, on peut imaginer une blockchain ouverte aux patients, chacun pouvant ainsi compléter directement une fiche de suivi. Le patient pourrait également, par ce biais, prendre connaissance des risques de l'essai et donner son consentement éclairé. Toutes ces informations seraient une fois de plus centralisées et protégées de toute perte, disparition ou dissimulation. La blockchain ne pouvant être ni effacée ni modifiée, les données enregistrées, que ce soit le consentement ou l'apparition d'effets secondaires, sont inscrites dans la blockchain de manière permanente. Ce point est extrêmement important pour un secteur comme la santé, d'autant plus que, comme nous l'avons vu, l'opinion publique n'avait plus confiance dans les laboratoires pharmaceutiques (2.1.3 ; p. 24). Avec la blockchain le patient qui participe à un essai ne peut être que rassuré par le fait que toutes ses déclarations seront ineffaçables et consultables par un grand nombre d'acteurs de santé. De plus, la blockchain et son caractère décentralisé ne place plus le laboratoire en tiers de confiance. Le laboratoire promoteur est chargé de lancer l'essai et de récolter les données en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché. A la fois tiers de confiance et industriel, il a tout intérêt à ce que le médicament testé soit commercialisé. On a déjà vu dans le passé des laboratoires exclure certains résultats moins favorables ou encore ne pas publier des articles où l'efficacité n'était pas prouvée. Devant autant d'agissements qui ont participé à décrédibiliser le secteur, la blockchain est une opportunité de transparence totale. L'absence de tiers de confiance donne à tous les acteurs un accès à l'ensemble des informations de l'essai. Des acteurs comme le comité de protection des personnes ou l'ANSM aurait un accès total à la blockchain de l'essai clinique. Leurs missions d'évaluation et de protection seraient facilitées par l'accès à l'ensemble des données de manière totalement transparente.

Après les avantages de centralisation, de transparence et de confiance distribuée, la blockchain présente un autre intérêt qui est l'automatisation. Le smart contract expliqué au

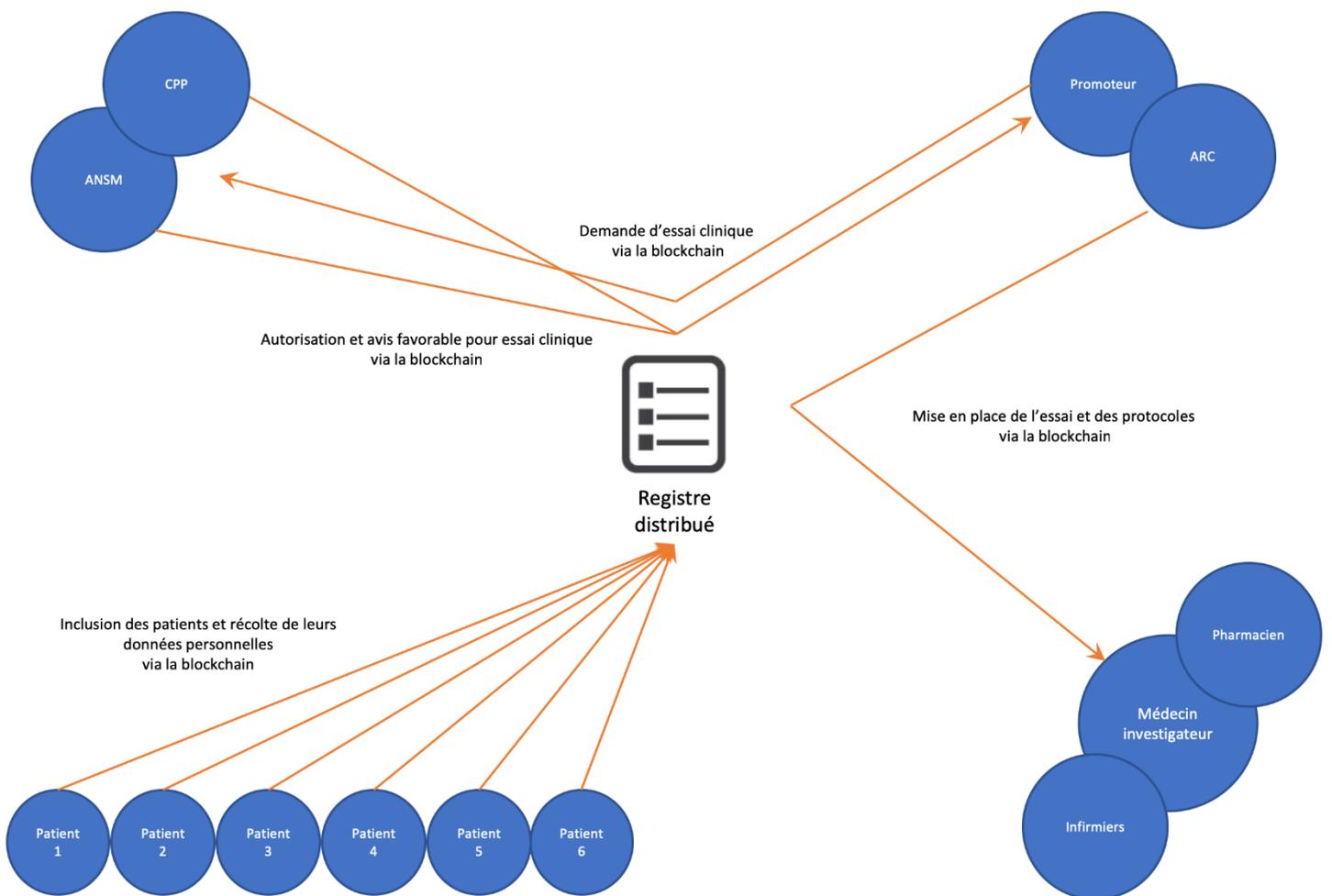


Figure 20 : Blockchain au sein des essais cliniques 1

La blockchain représente un registre distribué qui sera témoin de l'ensemble des actions réalisées au sein de l'essai. Ainsi, la demande d'essai auprès de l'ANSM, le CPP et la réponse donnée par ces derniers seront faites via la blockchain. De la même façon, la mise en place du protocole et l'inclusion des patients seront répertoriées sans modification possible dans la blockchain.

chapitre 1 (1.2.4 ; p. 16) trouve son utilité au sein d'organisations complexes comme les essais cliniques. Dans le cas des essais, le smart contract représente une sécurité pour les patients et pour le laboratoire, il peut limiter certaines actions en fonction des actions précédentes. Il définit un certain nombre de conditions avant d'autoriser une action. Pour concrétiser cet exemple, nous allons prendre le cas Biotrial (2.1.3 ; p. 24). Dans ce scandale, Biotrial est accusé par l'IGAS de ne pas s'être tenu informé de l'état de santé d'un patient avant de poursuivre l'essai. Certains patients se plaignent également de ne pas avoir été prévenus au sujet des effets indésirables neurologiques. Ces deux cas pourraient faire l'objet de smart contract et on peut imaginer que l'hospitalisation d'un patient de l'essai soit une condition qui verrouille l'ensemble de l'essai et en particulier la délivrance de nouveaux lots. De ce fait, même s'il n'y a pas eu d'échange direct entre le médecin qui hospitalise le patient de l'essai et le pharmacien, il n'y aura pas de délivrance possible. De la même façon, tout patient n'ayant pas donné son consentement après lecture des risques se voit nominativement bloqué l'accès à l'essai. Le médicament qui lui est attribué est alors bloqué au sein de la pharmacie et on évite ainsi des situations comme celles présentées précédemment. Les résultats des analyses biologiques peuvent également être des témoins qui bloquent ou autorisent la poursuite de l'essai, et cela, de manière nominative ou générale. Ce type de système est une protection pour la santé des patients et une sécurité juridique pour le laboratoire.

Une série de schémas met en pratique les scénarios d'utilisation de la blockchain. On voit au travers de ces applications les différents avantages que peut avoir cette technologie (Fig. 20, 21, 22, 23,24). La concentration de toutes les interactions entre les acteurs de l'essai en un seul et même registre permet de gagner en agilité. Les temps de réaction sont raccourcis, la vision est globale et transparente, la confiance est distribuée dans l'ensemble des acteurs, certaines actions peuvent même être automatisées. Ce nouvel outil qui donne une nouvelle approche de la confiance, permet également de donner un accès juste et limité aux informations en fonction du statut de l'acteur. On a un registre central avec des données qui seront plus ou moins cryptées en fonction des autorisations de chacun. Ce registre a également l'avantage d'être infalsifiable, aucune donnée entrée dans la blockchain ne pouvant être effacée *a posteriori*, aucun patient ne pouvant être discrètement écarté de l'essai. Les autorités ont un accès complet à l'historique de l'essai. Cet historique pourrait

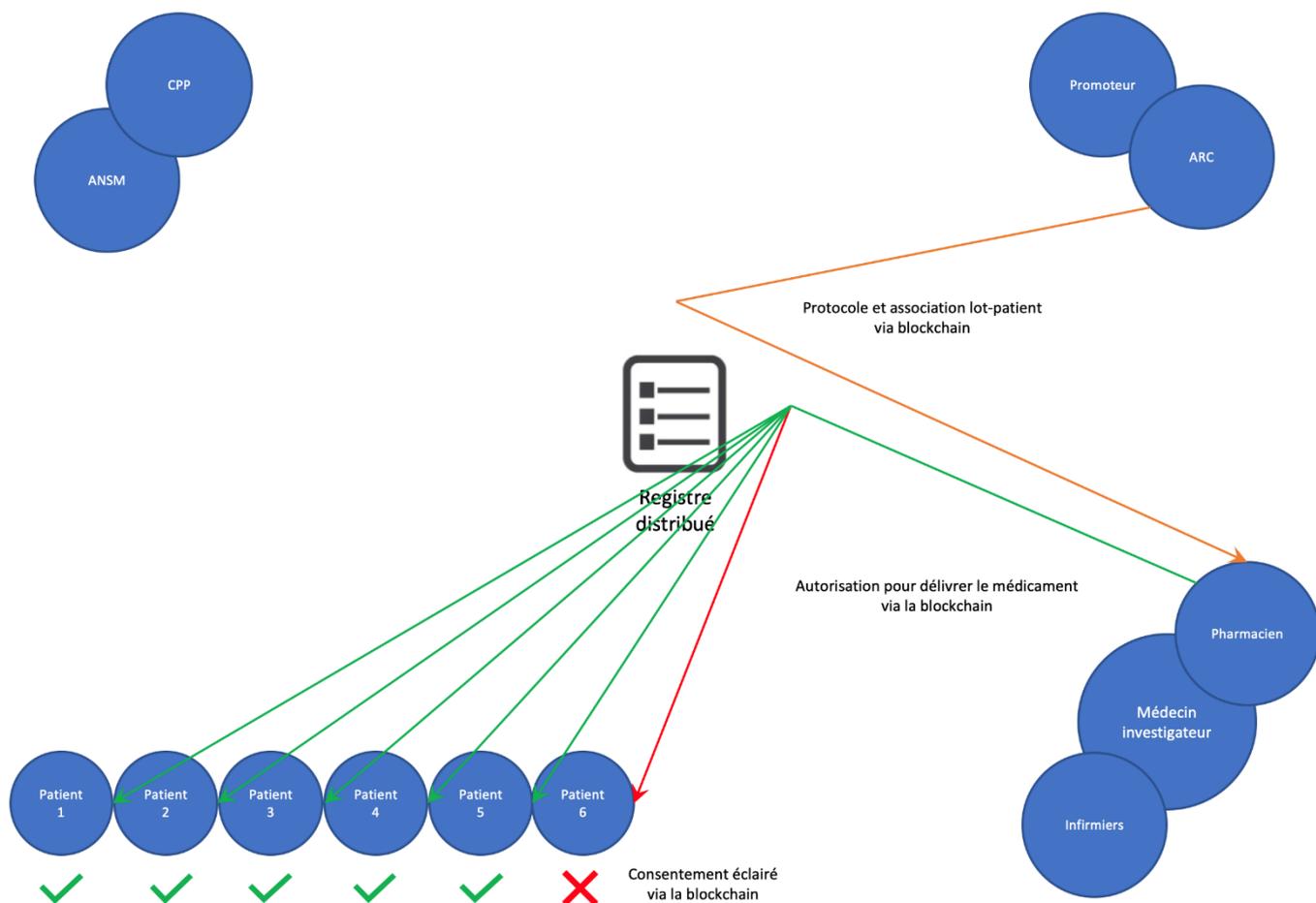


Figure 21 : Blockchain au sein des essais cliniques 2

Il sera demandé au patient volontaire de donner son consentement éclairé suite à la lecture des risques et conditions de participation à l'essai. Ce consentement est donné via la blockchain et par conséquent enregistré et consultable à tout moment par les acteurs autorisés. Le patient 6, dans l'exemple traité ici, n'a pas donné son consentement, par conséquent le lot qui avait été attribué par le promoteur au patient numéro 6 sera automatiquement bloqué. Le pharmacien de l'essai qui est garant de la distribution du médicament sera alerté et ne délivrera pas le médicament à ce patient.

ressembler à la figure 24, dans laquelle on voit la succession de blocks avec pour chacun la réalisation d'actions.

La blockchain n'est pas un journal de bord dans lequel on note ce que l'on fait, il faut vraiment voir la blockchain comme une façon de mener ces actions. Les logiciels utilisés pour délivrer les médicaments, hospitaliser les patients, recevoir des analyses ou encore prévenir un confrère sont intégrés dans la blockchain, et c'est la réalisation de l'une de ces actions qui génère automatiquement un nouveau block. Impossible de créer volontairement un block en marquant ce que l'on veut à l'intérieur, seules des actions précises viennent alimenter la blockchain.

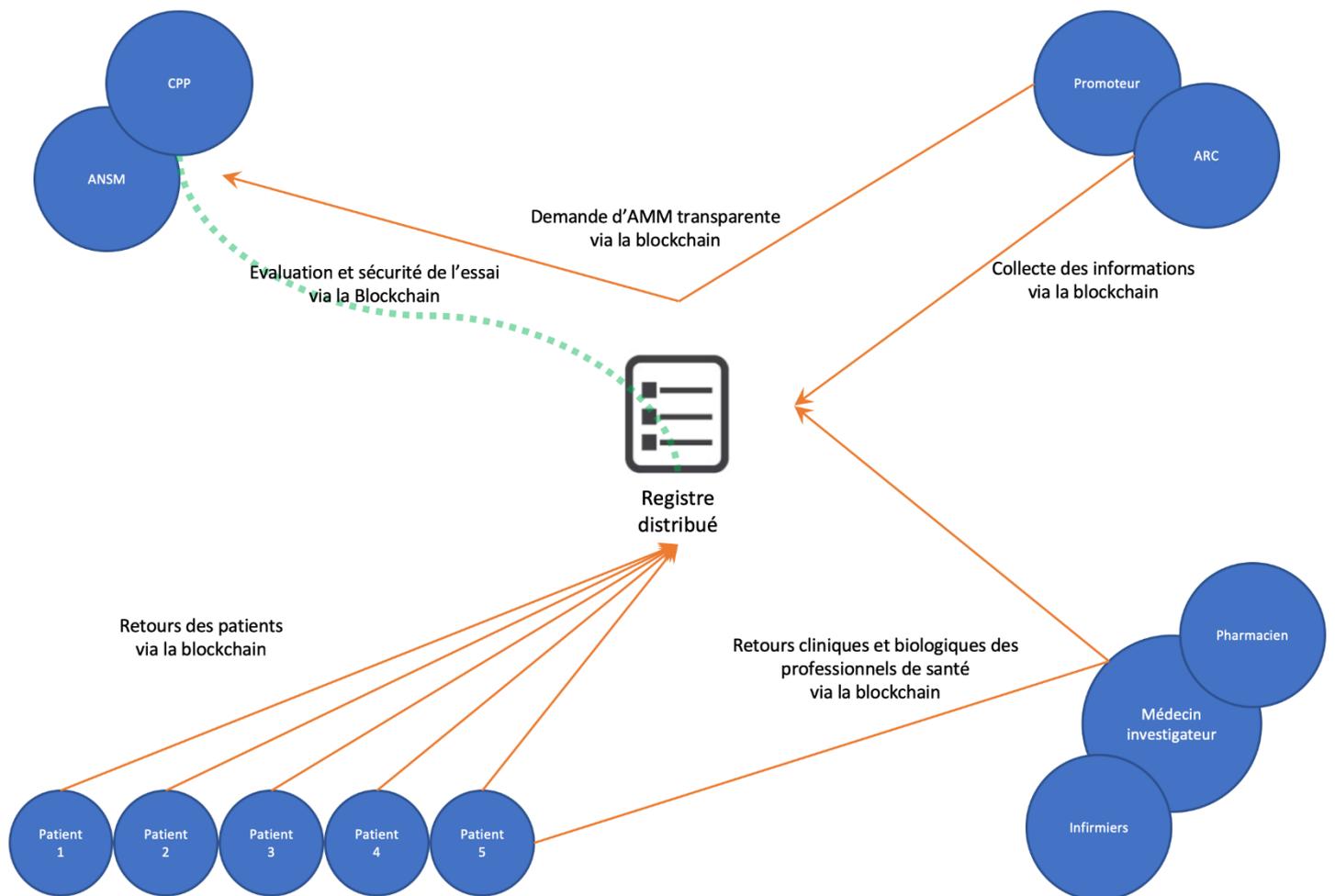


Figure 22 : Blockchain au sein des essais cliniques 3

Les retours suite à la prise du médicament se feront via la blockchain. On peut imaginer que le patient pourrait communiquer directement ses ressentis. Les professionnels de santé donneraient leurs retours cliniques, biologiques, les résultats et analyses des différents examens via la blockchain. Toutes les informations sur l'essai clinique seraient donc centralisées dans ce registre. Cela faciliterait la récolte des données par le promoteur mais également l'évaluation et la surveillance que font les autorités de santé.

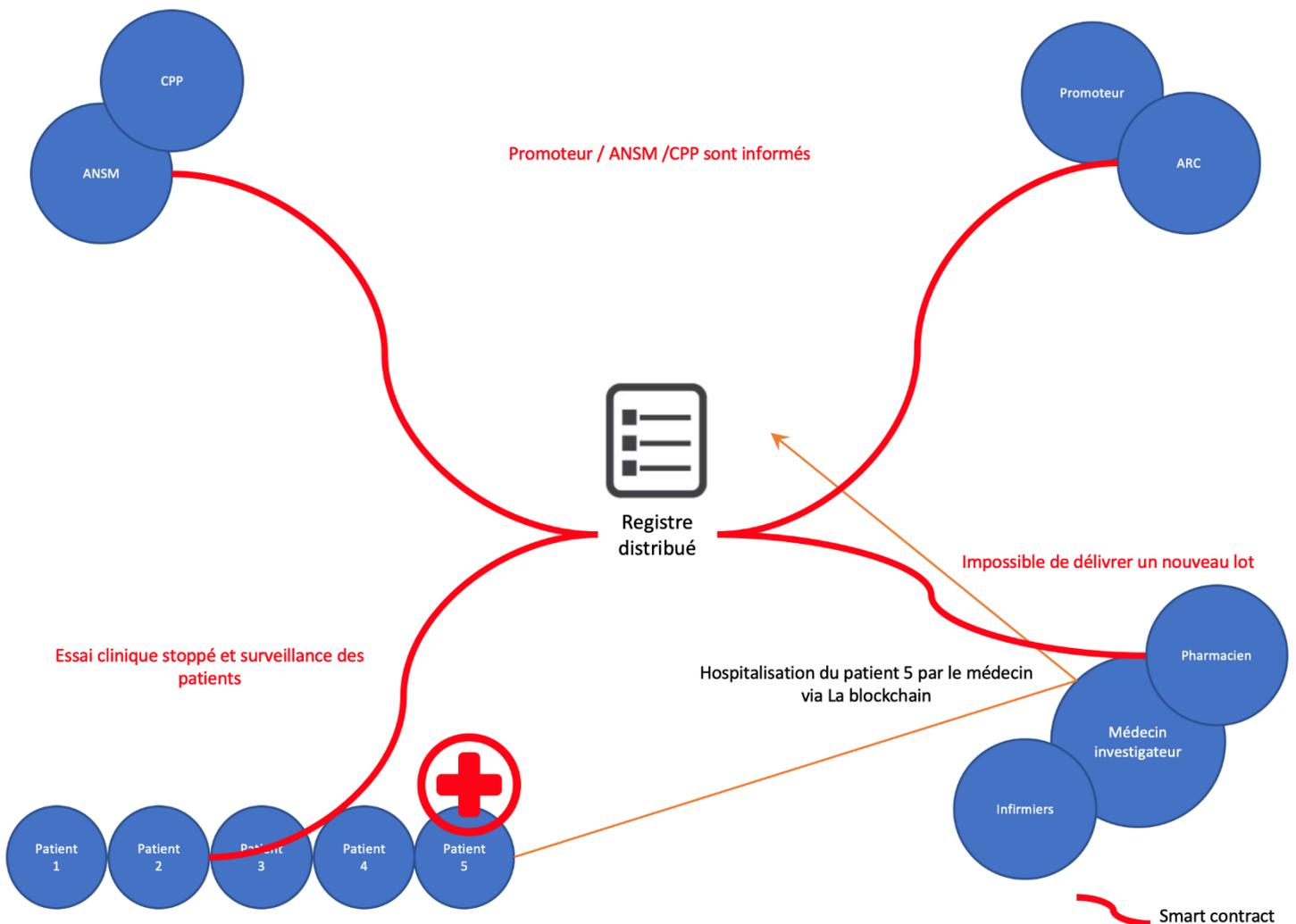


Figure 23 : Blockchain au sein des essais cliniques 4

L'hospitalisation d'un patient qui participe à l'essai est la condition de la réalisation de différents smart contracts. Le promoteur, l'ANSM et le CPP sont informés afin de pouvoir réagir si besoin, et l'essai clinique est automatiquement stoppé. Les lots sont donc bloqués et ne peuvent être délivrés. Les patients sont eux contactés et surveillés si besoin.

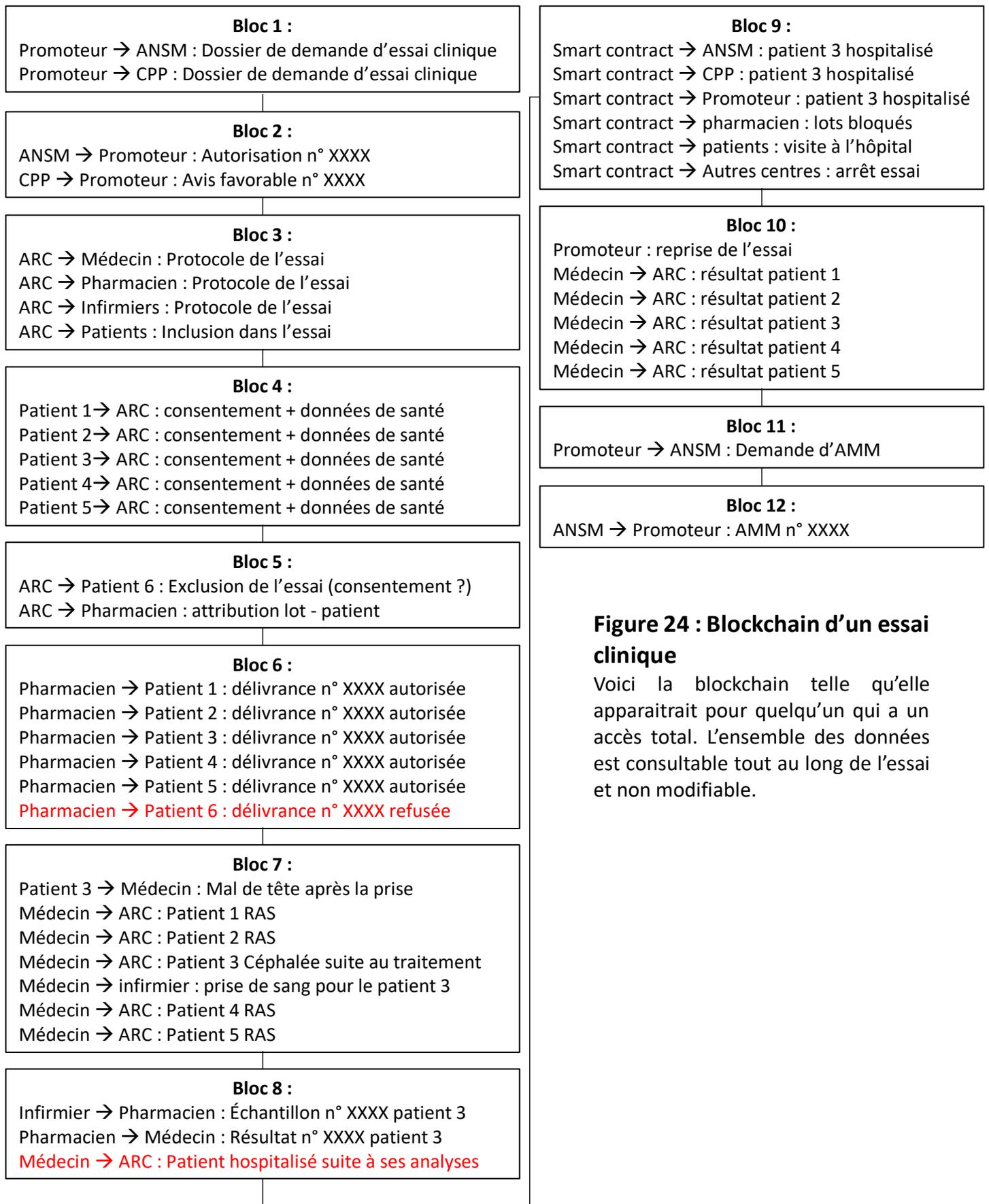


Figure 24 : Blockchain d'un essai clinique

Voici la blockchain telle qu'elle apparaîtrait pour quelqu'un qui a un accès total. L'ensemble des données est consultable tout au long de l'essai et non modifiable.

3.2 Distribution du médicament

3.2.1 Limite de la sérialisation

Au niveau de la distribution du médicament les acteurs ne sont pas les mêmes que pour les essais cliniques, l'enjeu principal pour cette phase étant d'assurer la traçabilité des produits mis sur le marché et de lutter contre les contrefaçons. Que ce soit d'un point de vue de santé publique ou économique, il y a un grand intérêt à lutter contre les faux médicaments. Nous avons pu voir dans le chapitre 2 (2.3 p. 34) que les contrefaçons pouvaient être responsables de nombreux décès et qu'ils représentaient jusqu'à 200 milliards d'euros de manque à gagner pour le monde pharmaceutique. La convergence des intentions de l'ensemble des acteurs publics et privés du médicament sont très encourageants pour le développement de nouveaux systèmes antifraudes. L'ensemble des laboratoires, au vu de la part de marché qui est prise par les faux produits, est prêt à travailler et investir ensemble. Cette coalition du monde pharmaceutique laisse présager que de gros moyens vont être déployés pour lutter contre ce fléau.

La mise en place de la sérialisation des médicaments est un premier pas pour lutter contre les copies. Ce système est, cependant, plus limité que ce que permettrait de faire une blockchain. En premier lieu, on remarque sur la figure 16 que le circuit du médicament et le circuit informatique sont en parallèle avec seulement deux points de contact. Les seuls moments, où le médicament et le circuit de sérialisation se rencontrent, sont à la sortie du laboratoire pharmaceutique et au moment de la délivrance. Il n'y a que deux acteurs impliqués dans cette sécurisation qui sont le laboratoire et le pharmacien responsable de la distribution, que ce soit une pharmacie hospitalière ou une pharmacie d'officine. Les informations sur les médicaments sont détenues dans un serveur centralisé qui appartient à un tiers de confiance. Dans le cadre de la sérialisation, c'est l'entreprise SolidSoft qui est chargée de mettre en place le système EMVS (European Medicines Verification System). Ce tiers de confiance est le seul détenteur des codes d'authentification des médicaments. De ce fait, il représente, comme nous l'avons vu au chapitre 1, un risque en cas d'erreur dans les codes, en cas de piratage du serveur central ou encore si des personnes mal intentionnées ont accès à ces données. Le tiers de confiance est ici le seul maître de l'authentification des produits de santé. Un autre point important dans ce système, c'est le flux unidirectionnel de l'information. Si on regarde bien la figure 16, on observe que le laboratoire charge les codes dans le hub européen et son rôle

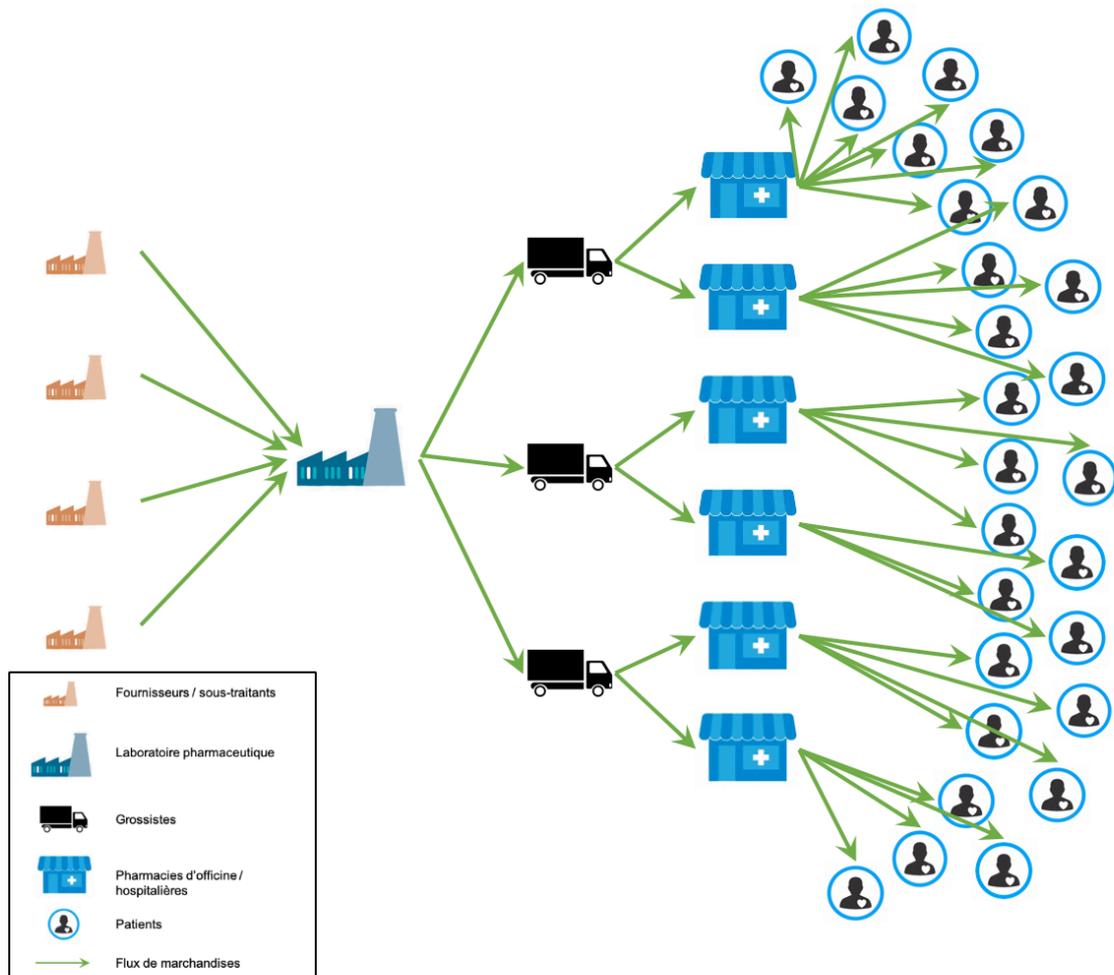


Figure 25 : Circuit du médicament

Les fournisseurs et sous-traitants sont les premiers maillons de la chaîne, ensuite on a le laboratoire pharmaceutique qui va commercialiser le médicament. Les produits sont distribués à des grossistes qui vont répartir les produits dans les différentes pharmacies du territoire. Ces dernières seront responsables de la délivrance du médicament aux patients.

s'arrête là. Le pharmacien chargé de la délivrance va lui scanner le produit et donc aller chercher dans le hub les codes correspondants. A partir de ce moment, s'il s'agit d'une vraie boîte, le pharmacien aura une autorisation de délivrer le produit sur son écran. On a donc une information qui va du laboratoire vers la pharmacie avec aucune remontée d'information. Le pharmacien qui délivre le produit, est le seul à décider s'il écoute ou non la base de données. De plus, s'il fait une erreur en délivrant une boîte falsifiée, personne n'a la possibilité de vérifier l'authenticité du produit, même pas le patient. Enfin, on ne peut pas exclure le fait qu'il y a des personnes mal intentionnées au sein de la profession, comme par exemple la plupart des grossistes du Bénin qui s'approvisionnent au travers de réseaux illicites. Ces mêmes personnes qui font rentrer des copies au sein des réseaux de distribution ne scanneront pas les boîtes afin de savoir si elles sont vraies ou non. La lutte contre le fléau des faux médicaments sur internet ne peut donc pas être solutionnée par ce système de sérialisation, les seules personnes en capacité de vérifier l'authenticité des boîtes étant les pharmacies. Le but de ce chapitre n'est absolument pas de critiquer gratuitement ce système qui est une belle avancée dans le sens qu'il permet aux pharmaciens de savoir s'ils sont livrés en vrais ou faux médicaments. Je cherche simplement à montrer quelles sont les faiblesses et limites de ce système avec pour seul intérêt l'amélioration continue de la sécurité des patients.

3.2.2 Échange d'informations entre acteurs du circuit du médicament

Nous avons vu dans la partie 2.2 (p. 26) sur la distribution du médicament que les principaux acteurs de la chaîne de distribution étaient les laboratoires pharmaceutiques, les grossistes et les officines ou pharmacies hospitalières. Dans cette liste d'acteurs, nous pouvons ajouter en amont des laboratoires les fournisseurs et sous-traitants des laboratoires. Même si ces derniers sont en amont de la fabrication du médicament, ils ont leur importance au sein de la blockchain, surtout en termes de traçabilité. La figure 25 nous rappelle succinctement le circuit du médicament : les premiers acteurs sont les fournisseurs et sous-traitants qui vont fournir au laboratoire tout ce dont il a besoin pour fabriquer le médicament. Il peut s'agir de matières premières telles que la substance active, les excipients mais également les machines industrielles, les conditionnements primaires et secondaires ou encore des notices. Cela va concerner tout ce que le laboratoire ne produit pas en interne et qui est nécessaire pour sortir le produit à commercialiser dans sa forme finale. Ensuite, c'est

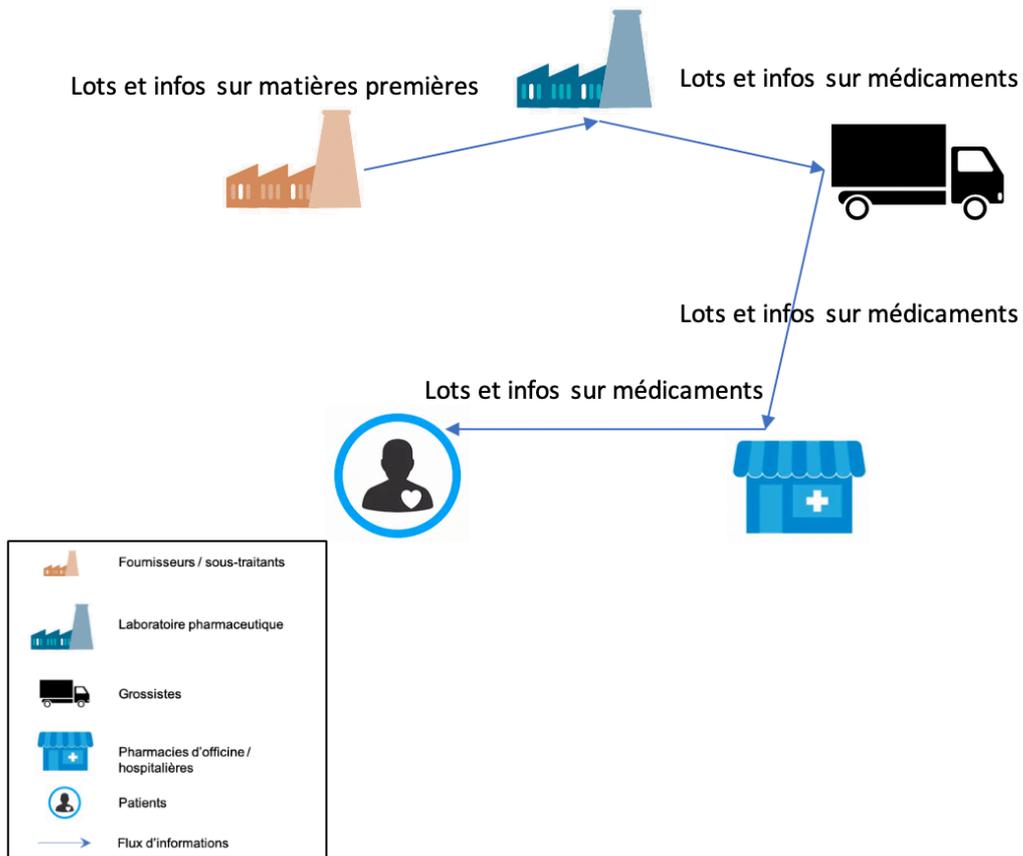


Figure 26 : Transmission d'informations au sein du circuit du médicament
 On a un flux d'informations unilatéral qui est descendant. Les différents acteurs sont informés par l'acteur précédent. Il y a très peu de communication entre acteurs indirects.

le laboratoire pharmaceutique qui prend le relais. Il va au sein du laboratoire y avoir de nombreuses étapes pour aboutir à la sortie de lots de médicaments prêts à être commercialisés. Ces derniers sont distribués chez des grossistes répartiteurs dont nous avons présenté le rôle précédemment (2.2.1 ; p. 26). Les officines sont alors livrées par les grossistes et elles sont chargées de délivrer les médicaments aux patients.

On remarque que le flux de marchandises et, dans le cas présent, de médicaments est unidirectionnel, et on va alors s'intéresser aux flux d'informations afin de voir s'il est similaire. La figure 26 nous montre comment est organisé le flux d'informations dans le circuit du médicament. Entre un fournisseur et un laboratoire pharmaceutique, il va y avoir divers échanges d'informations. Le laboratoire et le fournisseur connaissent toutes les informations sur le produit échangé, en l'occurrence ici il peut s'agir de matières premières. De ce fait, les deux parties connaissent les numéros de lots échangés, les dates de péremptions, de fabrications et toutes les autres informations sur le produit. Le laboratoire va transformer et utiliser la matière première et livrer les produits finis aux grossistes.

A ce moment-là, on se retrouve avec un autre échange d'information entre laboratoire et grossiste cette fois. Les deux parties vont échanger les informations concernant la livraison donc numéro de lot, date de péremption, date de fabrication et informations sur le transport.

Pour la suite du circuit, les informations sur les médicaments sont transmises aux officines puis aux patients. En résumé, l'information au sein du circuit du médicament est extrêmement descendante avec très peu de retour d'information tout au long du trajet du médicament.

On peut voir dans le tableau de la figure 27 l'ensemble des connaissances de chaque acteur de la distribution. Les informations se transmettent entre les acteurs qui ont des relations directes mais à aucun moment le laboratoire sera mis au courant des officines où ses produits sont distribués. S'il veut cette information, il doit forcément passer par l'acteur intermédiaire qui est le grossiste.

Nous allons prendre l'exemple de la traçabilité pour mettre en exergue les points où il y a de la rétention d'information. Si on prend les acteurs du tableau (Fig. 27), imaginons que le

Fournisseur W	<ul style="list-style-type: none"> • Composition lot n°1 • Date de péremption et de fabrication lot n°1 • Analyse et validation du lot n°1 • Lot n°1 livré au laboratoire X
Laboratoire pharmaceutique X	<ul style="list-style-type: none"> • Composition lot n°1 • Date de péremption et de fabrication lot n°1 • Analyse du lot n°1 • Réception lot n° 1 livré par le fournisseur W • Lot de médicament n°20 créé à partir du lot n°1 de matière première • Date de péremption et fabrication lot de médicament n°20 • Analyse et validation du lot de médicament n°20 • 1000 boîtes du lot de médicament n°20 livrées au grossiste Y
Grossiste Y	<ul style="list-style-type: none"> • Authenticité du lot de médicament n°20 • Date de péremption et de fabrication lot de médicament n°20 • Réception de 1000 boîtes du lot n°20 livré par laboratoire X • 100 boîtes du lot de médicament n°20 livrées à la pharmacie A • 100 boîtes du lot de médicament n°20 livrées à la pharmacie Z
Pharmacie Z	<ul style="list-style-type: none"> • Date de péremption et de fabrication lot de médicament n°20 • Réception de 100 boîtes du lot n°20 livrées par grossiste Y • Boîte 1 du lot n°20 délivré au patient 1 • Boîte 2 du lot n°20 donné au patient 2 • Boîte 3 du lot n°20 donné au patient 3
Patient 3	<ul style="list-style-type: none"> • Date de péremption et de fabrication lot de médicament n°20 • Réception d'une boîte du lot n°20 délivrée par la pharmacie Z

Figure 27 : informations de chaque acteur

Chaque acteur détient des informations qu'il va plus ou moins partager avec les autres acteurs. Dans le système actuel, on observe que les données sont extrêmement compartimentées, l'information circule de proche en proche et les acteurs ont le monopole de certaines informations.

fournisseur W découvre, après distribution, des impuretés dans sa chaîne de fabrication du lot n°1. Il va devoir informer le laboratoire X car il n'a aucune information sur ce qu'est devenu son lot n°1. Le laboratoire est le seul acteur du circuit de distribution à savoir que le lot n°1 de matière première a été utilisé pour fabriquer le lot de médicament n°20. A partir de là, le laboratoire va pouvoir informer tous les grossistes à qui une partie du lot n°20 a été livrée. Ensuite, ce sont les grossistes qui savent à quelles officines ils ont livré les boîtes du lot n°20 et les officines seront à leur tour les seules à connaître les patients ayant reçu une boîte appartenant au lot contaminé. Chaque acteur dans cette chaîne de distribution est un tiers de confiance qui détient des données sensibles sans lesquelles la traçabilité du médicament est compromise. Le rappel de lot se transmet de proche en proche et ne saute aucun intermédiaire (Fig. 28). Le pharmacien peut également aller consulter sur un site dédié la liste des lots contaminés, c'est à lui par la suite de s'assurer qu'il ne possède aucun de ces lots dans son stock. Mais il n'existe pas de possibilité de cibler directement les officines propriétaires de ces lots.

3.2.3 La blockchain : flux d'informations

La blockchain peut apporter, dans le domaine de l'information, une importante amélioration, et permettre de gagner en agilité. La blockchain est un système qui permet d'avoir un registre unique partagé entre tous (chapitre 1 : la blockchain, p. 2). On peut par conséquent imaginer que tous les acteurs partagent l'ensemble des informations concernant le médicament sur cette technologie. Contrairement à la figure 26 où les informations se transmettaient d'acteur en acteur avec de nombreux points de rétention d'information, avec la blockchain les informations sont partagées avec tous les acteurs. Cependant, attention, partagé avec tous les acteurs ne veut pas forcément dire visible par tous. En effet, il faut garder à l'esprit que certaines informations sensibles ne doivent pas être transmises à tous les acteurs. Par conséquent, ces dernières peuvent être cryptées et accessibles uniquement aux acteurs autorisés. Si on reprend l'exemple précédent du tableau (Fig. 27), les informations ne sont plus cloisonnées mais partagées entre tous les acteurs. Tout le monde, y compris les patients qui sont en fin de chaîne, peut voir que le fournisseur W a transmis le lot n°1 pour fabriquer le lot de médicament n°20. Tout le monde peut consulter les dates de péremption et de fabrication que le laboratoire a partagé sur le registre. Cependant, les données du patient du type « Boîte 1 du lot n°20 délivrée au patient 1 par la pharmacie Z » ne sont

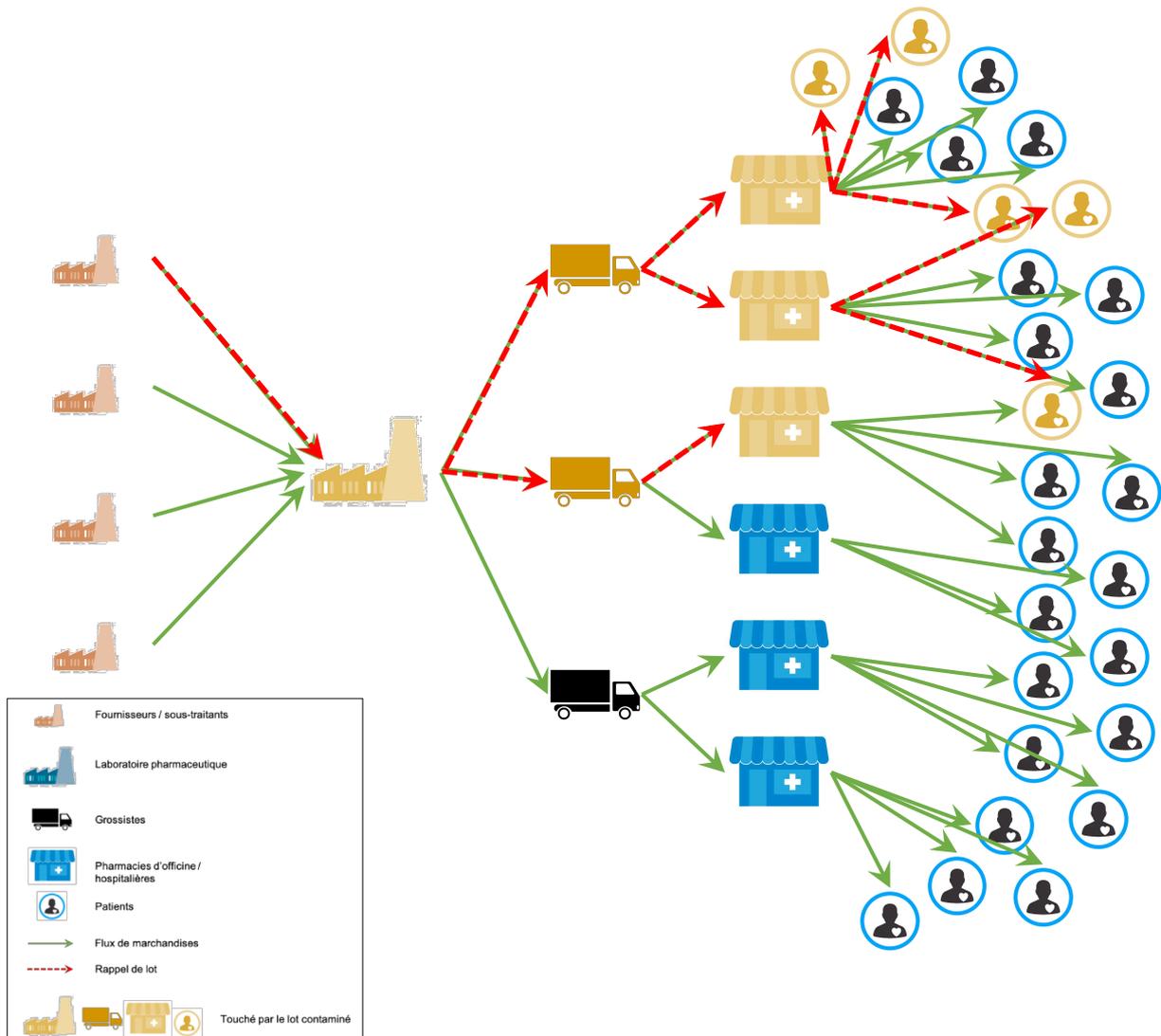


Figure 28 : Rappel de lot contaminé

On a ici un fournisseur de matière première qui détecte une contamination d'un de ses lots. Il va donc procéder à un rappel de lot pour essayer d'éviter tout accident sanitaire. Le rappel de lot se transmet de proche en proche afin de retracer où sont les boîtes contaminées.

Registre distribué	
Fournisseur W	<ul style="list-style-type: none"> • Composition lot n°1 • Date de péremption et de fabrication lot n°1 • Analyse et validation du lot n°1 • Lot n°1 transféré du fournisseur W au laboratoire X
Laboratoire pharmaceutique X	<ul style="list-style-type: none"> • Lot de médicament n°20 créé à partir du lot n°1 de matière première • Date de péremption et fabrication lot de médicament n°20 • Analyse et validation du lot de médicament n°20 • 1000 boîtes du lot de médicament n°20 transférées du laboratoire X au grossiste Y
Grossiste Y	<ul style="list-style-type: none"> • 100 boîtes du lot de médicament n°20 transférées du grossiste Y à la pharmacie A (crypté pour certains acteurs) • 100 boîtes du lot de médicament n°20 transférées du grossiste Y à la pharmacie Z (crypté pour certains acteurs)
Pharmacie Z	<ul style="list-style-type: none"> • Boîte 1 du lot n°20 délivrée au patient 1 par la pharmacie Z (crypté pour certains acteurs) • Boîte 2 du lot n°20 délivrée au patient 2 par la pharmacie Z (crypté pour certains acteurs) • Boîte 3 du lot n°20 délivrée au patient 3 par la pharmacie Z (crypté pour certains acteurs)
Patient 3	

Figure 29 : Information des acteurs via la blockchain

L'utilisation de la blockchain, et par conséquent un registre distribué, permet un plus large partage d'informations. En effet, ce registre commun à tous les acteurs permet de transmettre des messages directement à tous les acteurs. On sait qui délivre l'information, et on évite les intermédiaires pour connaître certaines données.

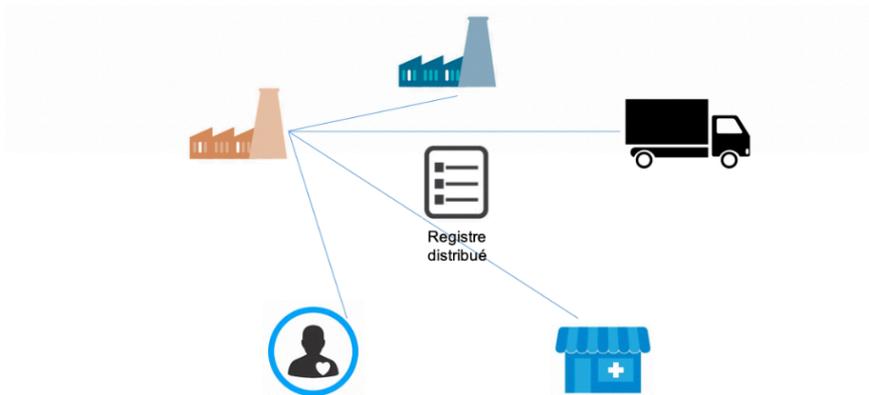


Figure 30 : Nouveaux flux d'information

Le registre distribué permet d'échanger avec tous les acteurs du circuit du médicament.

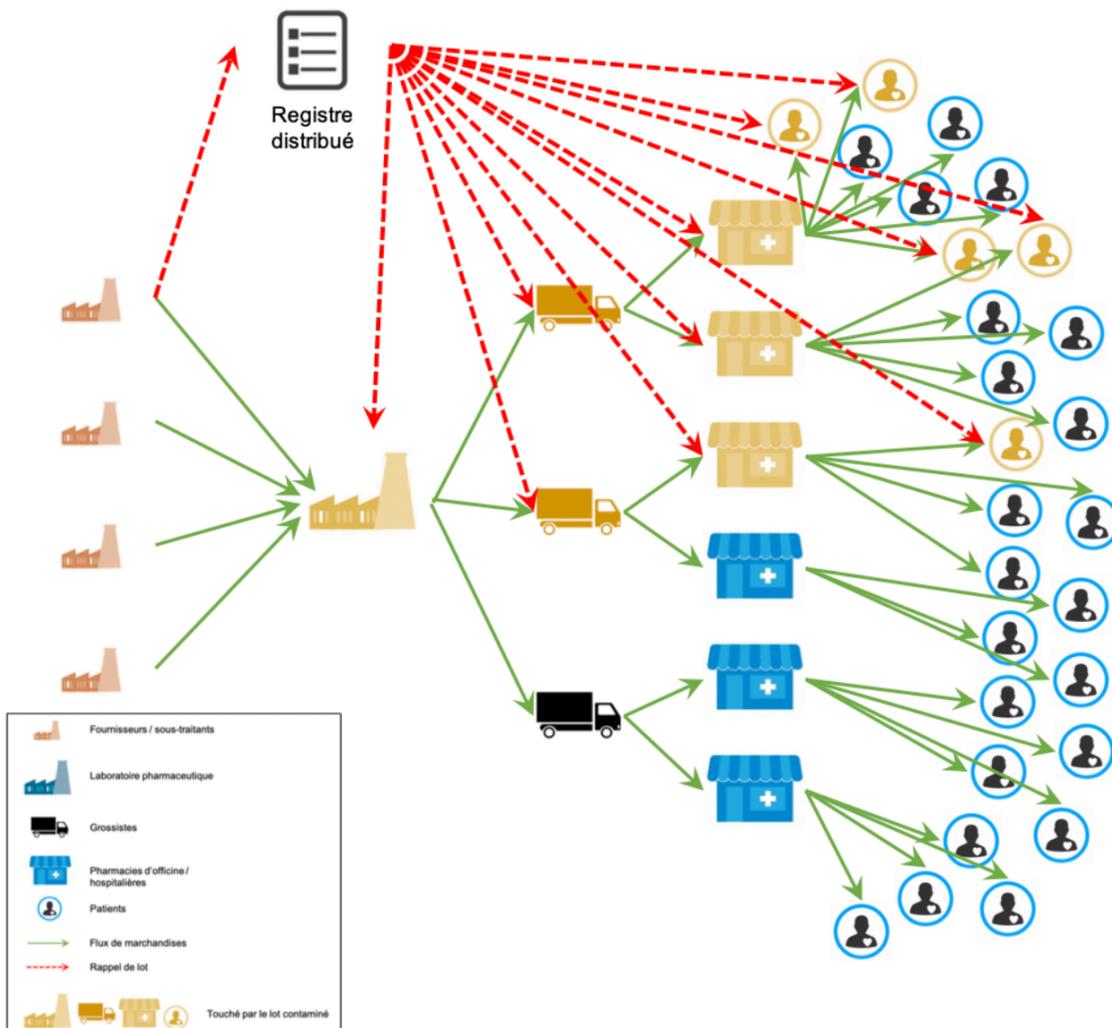


Figure 31 : Rappel de lot avec la blockchain

Tous les échanges de produits sont inscrits sur la blockchain, il est possible pour un rappel de lot de savoir où sont les boîtes contaminées. Grâce à cette donnée, on peut directement contacter les acteurs concernés.

accessibles qu'au patient concerné et à la pharmacie Z. Cette information peut être visible par le laboratoire également pour des besoins de traçabilité mais le nom du patient serait alors crypté afin de respecter le secret médical. De la même façon la pharmacie A n'aurait pas accès aux informations de livraison de la pharmacie Z, même si toutes les informations sont mutualisées. Un système utilisant la blockchain serait alors organisé comme sur la figure 29 avec un accès à une information commune, et non à une succession d'informations entre acteurs de la distribution.

3.2.4 Blockchain : rappel de lots

Pour le rappel des lots, le registre distribué représente un avantage énorme. En effet, il permet à l'ensemble de la chaîne de distribution de réagir beaucoup plus rapidement. Nous avons vu précédemment le processus de rappel de lot à partir du fournisseur de matière première, si nous rencontrons le même problème grâce à la blockchain le fournisseur pourra directement prévenir tous les types d'acteurs concernés par le lot contaminé (Fig. 30).

Le fournisseur trouvera sur le registre distribué les laboratoires qu'il a livré, les lots de médicaments fabriqués à partir du lot contaminé, et il saura par conséquent les grossistes livrés, les pharmacies livrées et même les patients qui ont acheté une boîte. Les données des patients sont cryptées pour le fournisseur donc il ne voit pas le nom du patient. Il peut cependant pour un rappel de lot alerter le patient sans pour autant connaître son identité. Le fournisseur va donc remonter, dans la blockchain, l'information qu'une contamination a eu lieu dans un lot, et sous forme de smart contract, tous les acteurs concernés seront directement alertés et chargés de renvoyer les médicaments (Fig. 31).

Cette alerte via la blockchain permet de réagir quasiment instantanément et d'envoyer un message d'information à la totalité des acteurs. En plus de lancer une information, la blockchain en tant que système central de la distribution du médicament va bloquer toutes les dispensations de lots contaminés. Même si le pharmacien n'a pas vu l'information ou si une boîte n'a pas été écartée des stocks, lorsque ce dernier scannera le produit, la délivrance ne sera pas autorisée. Le registre centralisé permet de bloquer complètement le circuit du médicament, de la même façon un grossiste ne pourra livrer aucune officine avec un lot

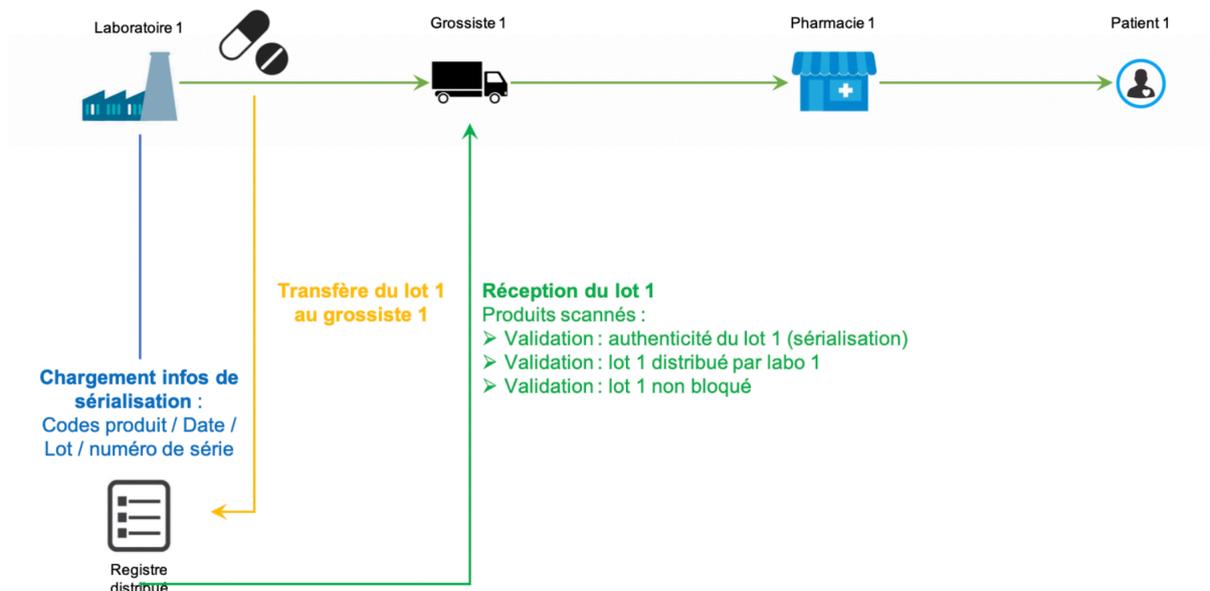


Figure 32 : Blockchain et sécurisation du médicament 1

Transfert du lot 1 entre le laboratoire et le grossiste. Le laboratoire informe le registre de l'action réalisée et le grossiste valide la réception des médicaments en utilisant la sérialisation et la blockchain.

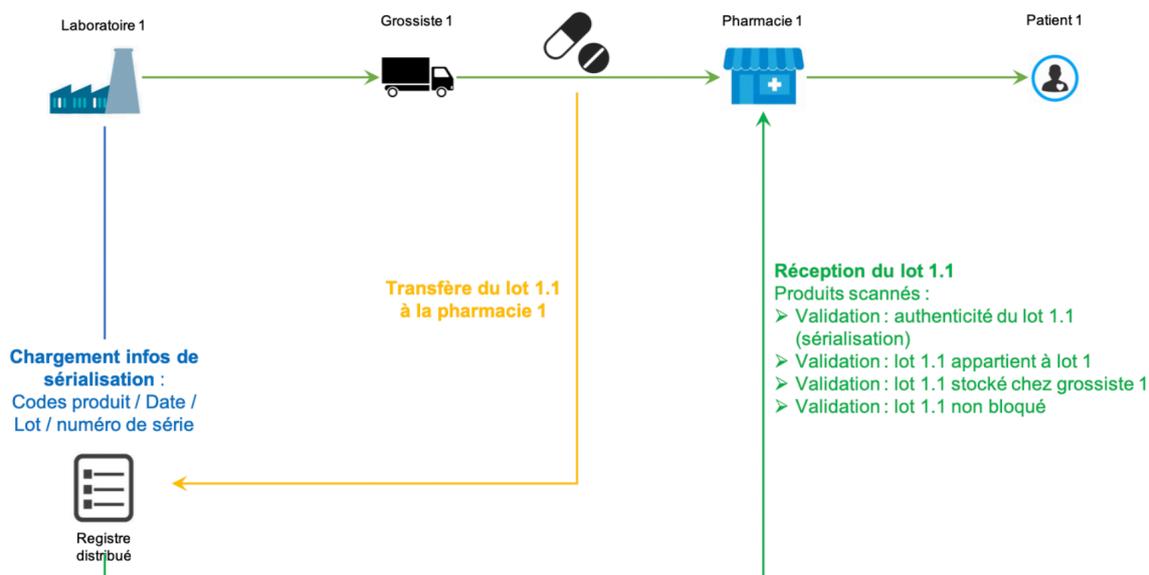


Figure 33 : Blockchain et sécurisation du médicament 2

Transfert du sous lot 1.1 entre le grossiste et la pharmacie. Le registre est informé des produits envoyés à la pharmacie, cette dernière valide la réception des médicaments en utilisant la sérialisation et la blockchain. La pharmacie est assurée de l'authenticité de ces produits et la blockchain est informée d'où sont les produits.

contaminé. La concentration de toutes les informations permet d'avoir un système de distribution beaucoup plus sécurisé avec un temps de réaction raccourci.

3.2.5 Blockchain : lutte anti contrefaçon

Sur le sujet de la sérialisation, l'idée d'attribuer à chaque boîte un code unique et de pouvoir vérifier l'authenticité de la boîte via un contrôle de l'identifiant est une avancée extraordinaire pour la lutte contre la contrefaçon. Son association avec la blockchain pourrait en faire un outil encore plus efficace de protection du médicament. Nous allons réaliser une simulation de distribution d'un lot du laboratoire jusqu'au patient final afin de voir ce que le système pourrait apporter comme sécurisation (Fig. 32, 33, 34, 35).

Comme dans la figure 16 sur la sérialisation, le laboratoire fabricant va attribuer à chaque boîte un numéro unique et il va transmettre l'ensemble des informations sur le produit, non pas à une plateforme centralisée mais à une blockchain entre acteurs du circuit du médicament. Les informations comme le code produit, la date de péremption, le numéro de lot et le numéro de série permettront à n'importe quel acteur de la chaîne d'authentifier le produit. Le laboratoire va vendre le lot de médicaments à un grossiste, cette transaction est réalisée via la blockchain et donc écrite sur le registre distribué. Le grossiste va recevoir la livraison, et dès son arrivée, la marchandise va être réceptionnée et vérifiée. Les produits sont alors scannés et les informations sont instantanément envoyées sur la blockchain et comparées avec les informations envoyées par le laboratoire. Automatiquement, via des smart contract, il y aura validation de l'authenticité des boîtes, validation de l'expéditeur et validation comme lot non bloqué (Fig. 32).

Si tout est validé, le grossiste sera autorisé à vendre les produits à des officines ou des pharmacies à usage intérieur. De la même façon, le grossiste va informer la blockchain des différentes ventes réalisées, et les pharmacies vont alors, à la réception, scanner les produits et avoir des étapes de validation. Les boîtes seront authentifiées grâce aux informations du laboratoire et le parcours de la boîte est également validé. En effet, la blockchain vérifie que le grossiste livré par le laboratoire est bien celui qui a livré la pharmacie. Enfin, on s'assure que le lot n'a pas été bloqué par un fournisseur de matière première ou un autre acteur. Une fois toutes ces informations vérifiées, le produit peut être mis à la vente par le pharmacien.

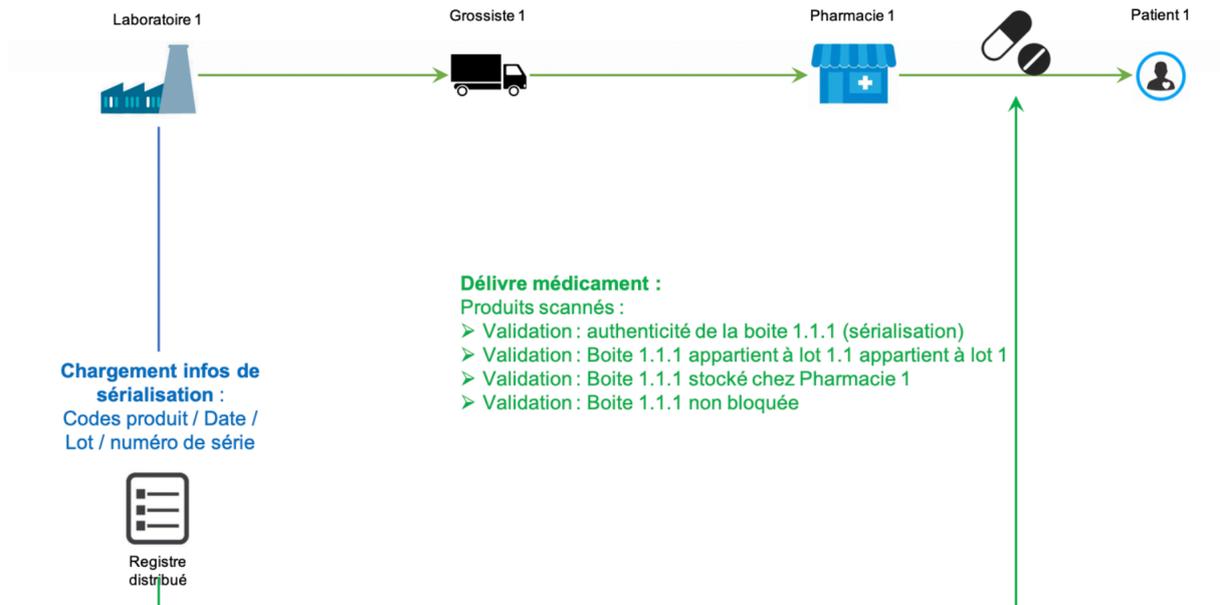


Figure 34 : Blockchain et sécurisation du médicament 3

La boîte 1.1.1 est attribuée à un patient, le pharmacien vérifie l'authenticité et l'autorisation de délivrer cette boîte. Par la même action, le code de cette boîte est désactivé au sein de la blockchain, et aucune autre boîte portant le même code ne sera authentifiée.

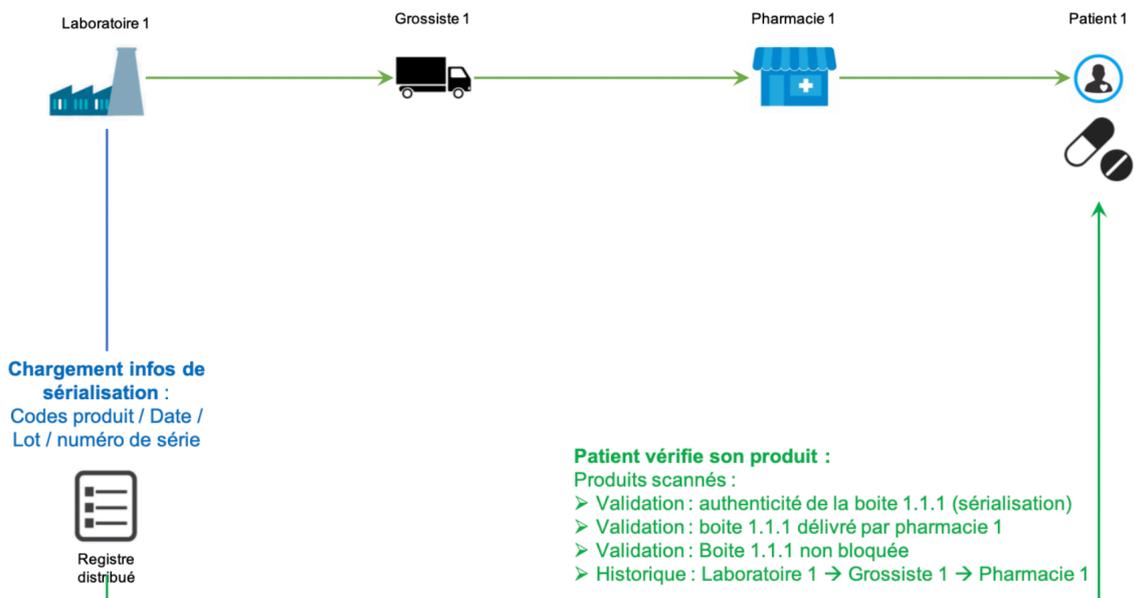


Figure 35 : Blockchain et sécurisation du médicament 4

Le patient vérifie l'authenticité de la boîte achetée, et il peut également consulter l'historique des propriétaires de la boîte et ainsi voir si cela correspond avec le point de vente où il s'est procuré la boîte.

L'ensemble de ces vérifications ne prend que quelques secondes. Les actions sont automatisées, et lorsqu'on scanne le produit, le logiciel étant connecté à la blockchain, on a une réponse instantanée sur l'autorisation ou non à vendre le produit (Fig. 33).

Une vérification identique aura lieu au moment de la distribution afin de vérifier que la boîte est toujours autorisée à être délivrée (Fig. 34). Cette action permettra également d'enlever la boîte des stocks de la pharmacie sur la blockchain et donc de ne pas autoriser la pharmacie à vendre une seconde fois une boîte avec ce numéro. C'est également à ce moment-là que la boîte va être attribuée à un patient, et si le patient est identifié sur la blockchain, on pourra l'informer en cas de rappel de lot par exemple.

Le dernier acteur de la chaîne, et le plus important, pourra lui aussi jouer un rôle dans le circuit du médicament. En effet, en se connectant à la blockchain, le patient pourra lui-même vérifier l'authenticité du produit, et ainsi contrôler le fait que cette boîte n'est sujette à aucun rappel de lot. Il pourra également avoir accès à l'historique de la boîte pour vérifier que la pharmacie où il a acheté le produit est bien censée distribuer cette boîte (Fig. 35). On voit que le partage d'information via la blockchain permet d'avoir plus de points de contact entre le circuit du médicament et le circuit informatique de la sérialisation, et offre un suivi en temps réel du médicament qui permet de savoir où est le médicament à tout moment. La sécurité est renforcée car plusieurs acteurs vérifient l'authenticité du produit tout au long du circuit et la donnée géographique devient un nouveau critère d'authenticité.

Internet étant le premier endroit où trouver des médicaments contrefaits, on aura, grâce à ce système, un moyen de vérifier l'authenticité du produit. Si on regarde les figures 36 et 37, on voit qu'un patient ayant acheté des médicaments sur internet peut s'assurer de leur authenticité en utilisant la blockchain. Le patient est impliqué dans le processus d'authentification, et en tant que personne qui va prendre le médicament, cela semble tout à fait normal. Ce dernier sera en capacité de vérifier par lui-même l'authenticité du produit avant la prise. Le patient fera la différence entre un site frauduleux qui lui a envoyé une contrefaçon (Fig. 36) et un site rattaché à une officine qui commercialise des vrais médicaments (Fig. 37). On voit dans les validations du produit qu'on a à faire à un vrai produit, et dans l'historique du produit, le site internet apparaît comme le moyen de délivrance du

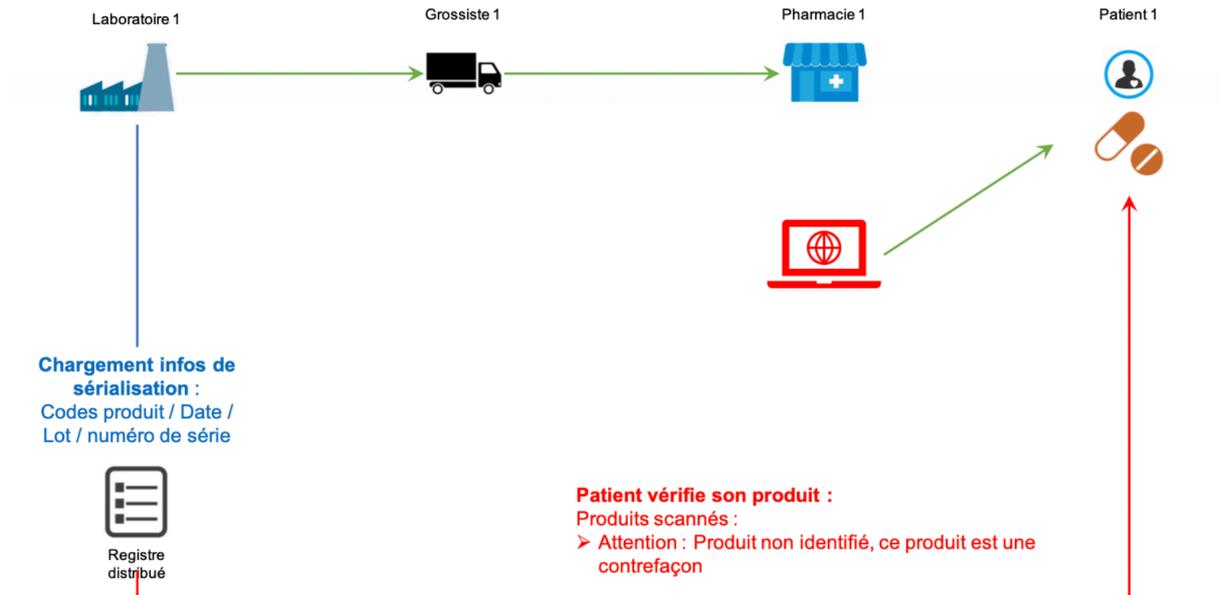


Figure 36 : Blockchain et distribution via internet 1

Une contrefaçon, distribuée par un site internet frauduleux, peut être identifiée comme étant une copie. Le patient peut vérifier l'authenticité dès la réception du produit, dans le cas présent le produit n'existe pas sur le registre distribué et le patient est instantanément informé qu'il s'agit d'un faux.

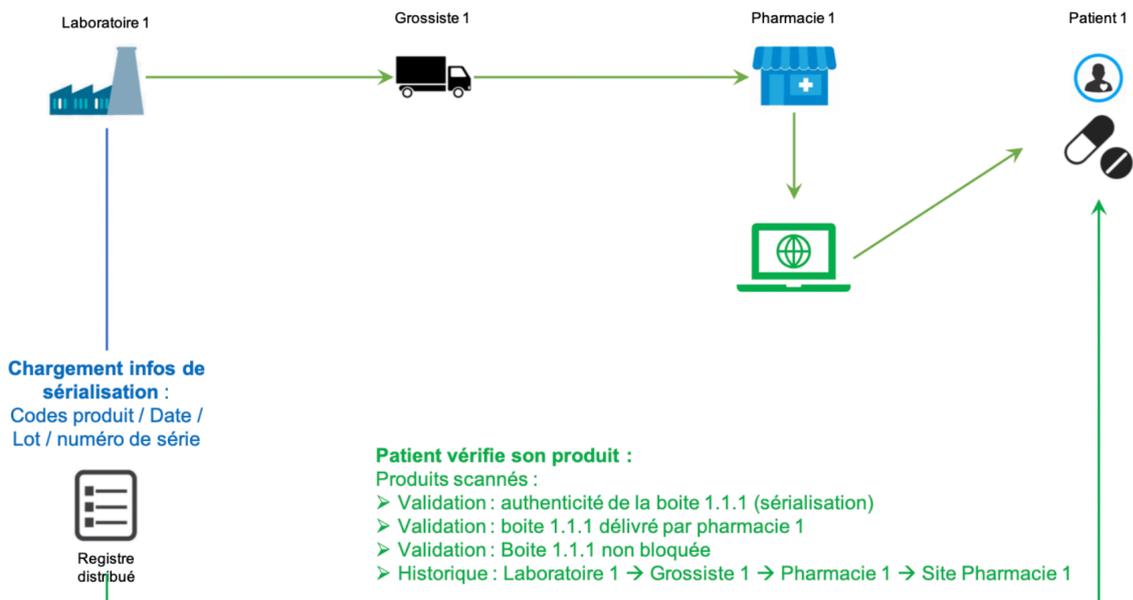


Figure 37 : Blockchain et distribution via internet 2

Le patient, dès la réception du médicament, vérifie son authenticité. Dans le cas présenté ici, le site est un site officiel autorisé à vendre des médicaments, la boîte est authentifiée et l'historique confirme que la boîte a été envoyée par le site de la pharmacie 1.

médicament. Pour le site frauduleux, le patient est amené à envoyer la boîte aux autorités compétentes et à répondre à des questions sur comment il a obtenu cette boîte, et la blockchain permet de contacter tout patient qui a détecté une contrefaçon. Cela permettrait de mettre rapidement en lumière les sites ou points de vente qui distribuent ce type de produits et de procéder à leur fermeture. Les réseaux seraient facilement démantelés en mutualisant toutes les détections de fausses boîtes. L'une des grandes difficultés pour faire fermer les sites internet frauduleux est l'absence de preuve. Ici, on mutualise toutes les données de la blockchain afin de monter des dossiers avec tous les cas recensés pour un même site. Le réseau de patient permet de lutter contre la contrefaçon.

3.2.6 Blockchain : création d'un réseau de confiance

Si on reprend l'exemple du Bénin dans la figure 38, on voit que le grossiste 1 s'approvisionne à la fois au niveau de laboratoires officiels mais aussi de laboratoires clandestins qui vendent des contrefaçons. D'après ce que nous avons vu précédemment, les pharmacies vérifient, lors de la réception, l'authenticité des produits. Dans le cas présenté, on voit que la pharmacie 2 reçoit des contrefaçons, ces produits sont alors détectés par le système de sérialisation et l'information est automatiquement remontée dans la blockchain. On va donc informer les pharmacies clientes du grossiste pour qu'elles soient particulièrement vigilantes avec les produits livrés par ce dernier. Les laboratoires officiels ne livrent plus le grossiste, et une enquête est ouverte. S'il est avéré que le grossiste fait entrer des faux médicaments dans le circuit du médicament, alors il est directement écarté (Fig. 39).

On peut imaginer que les laboratoires du monde entier pourraient mutualiser leur action, et au travers de cette blockchain commune écarter rapidement les grossistes dangereux. Aujourd'hui, chaque laboratoire dépense des millions de dollars en audit pour trouver des grossistes fiables. La réalisation d'une blockchain commune pourrait facilement exclure tous les distributeurs de médicaments frauduleux et on se retrouverait ainsi avec uniquement des acteurs fiables, ce qui profiterait à tous les laboratoires et permettrait de voir le chiffre de faux médicaments sur le marché reculer. En faisant un réseau commun, on sécurise le circuit du médicament et on se retrouve avec des acteurs fiables. Au fil du temps, les retours de la part des pharmacies et des patients vont permettre d'écarter de ce réseau tous les acteurs qui ne sont pas fiables (Fig. 40). La blockchain permet donc de créer un réseau de distribution de

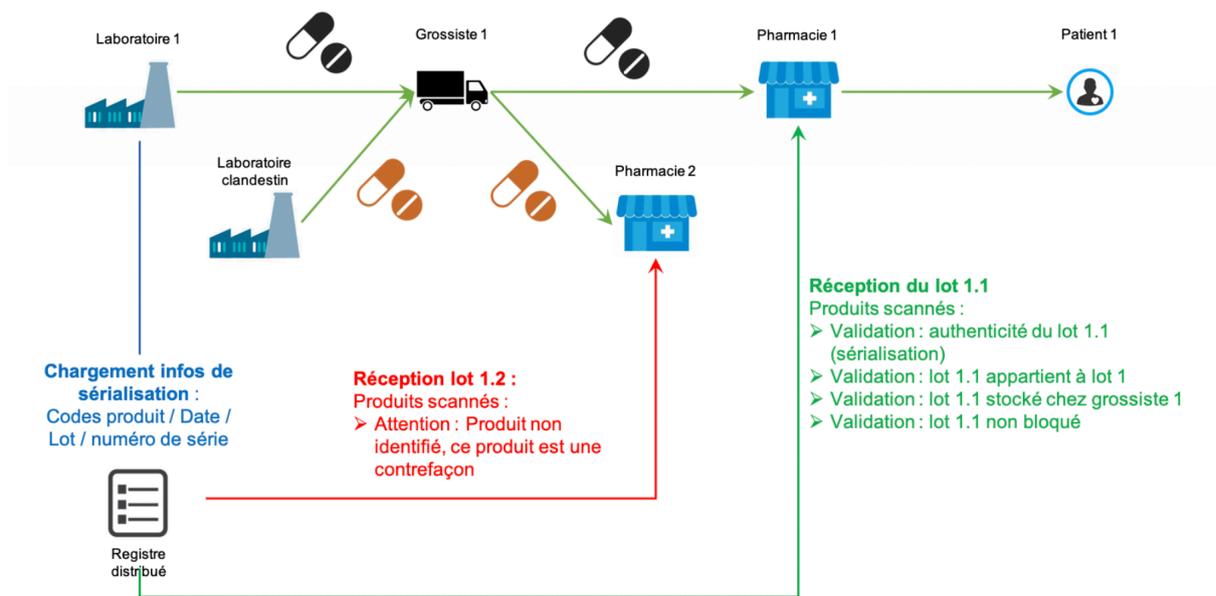


Figure 38 : Exemple d'un grossiste corrompu 1

Le grossiste 1 s'approvisionne chez les laboratoires officiels mais également chez des laboratoires clandestins, participant ainsi à faire rentrer des contrefaçons dans le circuit du médicament. A la réception du produit la pharmacie 2, en le scannant, elle va informer le registre distribué qu'elle a reçu une contrefaçon venant du grossiste 1.

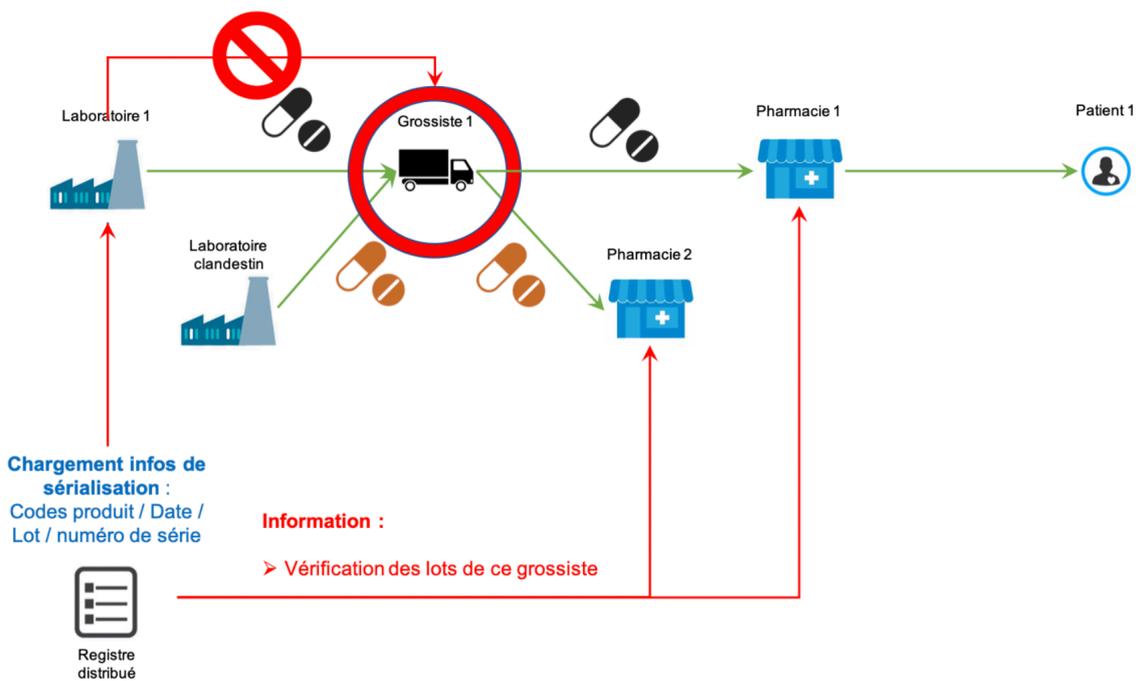


Figure 39 : Exemple d'un grossiste corrompu 2

Dès que le registre est informé que le grossiste 1 a livré des contrefaçons, il va automatiquement alerter les pharmacies qui travaillent avec ce grossiste pour éviter qu'une boîte soit passée au travers des contrôles. De plus, le laboratoire est alerté, et une enquête est ouverte pour vérifier si les faits sont avérés et agir en conséquence en l'écartant des acteurs du circuit du médicament. Le réseau va pouvoir écarter les acteurs frauduleux.

confiance et tout nouvel entrant dans ce réseau sera observé par tous les autres acteurs, et en cas de non-conformité, il pourra très rapidement être écarté. On est dans un système d'amélioration continue où la sécurité et la transparence permettent de travailler ensemble sans crainte.

Ce système semble avoir un réel avenir, particulièrement dans l'hémisphère sud, où il est très difficile de distribuer des médicaments. La plupart des médicaments sont des contrefaçons et les grossistes ainsi que les distributeurs sont très souvent corrompus. Une alliance entre laboratoires pharmaceutiques permettrait d'investir dans une blockchain commune qui permettrait de développer un réseau sécurisé dans certains pays qui profiterait à tous. Les laboratoires mutualiseraient leurs dépenses et pourraient récupérer le chiffre d'affaire que la contrefaçon leur prend. Le pays concerné aurait un circuit sécurisé qui garantirait la protection de la population, permettant ainsi de réduire les intoxications et décès provoqués par des contrefaçons. Les laboratoires gardent un œil sur les marchandises dont ils sont responsables et contrôlent de cette façon tout ce qui rentre et sort du stock des grossistes et pharmacies avec lesquels ils travaillent. Cette surveillance par le réseau permet de mettre en évidence les rentrées parallèles de copies.

On peut aller encore plus loin dans le mode de contrôle de ce type de réseau en créant une crypto-monnaie propre. L'idée d'une monnaie dédiée à l'achat des médicaments permet de protéger le circuit en l'isolant des monnaies habituelles. Le « medecine coin », comme il pourrait s'appeler, ne serait pas un système fluctuant comme le Bitcoin mais une monnaie stable basée sur les monnaies habituelles. L'avantage d'avoir une monnaie propre, c'est l'identification de l'ensemble des acteurs, les acteurs autorisés à recevoir ce type de monnaie sont identifiés et sont en nombre limité. La seule façon de se procurer un vrai médicament pour un patient est d'échanger de l'argent contre des medecine coins. De cette façon, seuls les points de ventes acceptés dans la blockchain peuvent accepter ce type de paiement et les patients sont identifiés personnellement par la crypto-monnaie. Grâce à ce type de système, on peut suivre les produits et l'argent qui est échangé, le circuit est entièrement fermé et hermétique aux autres secteurs. De la même façon, les mutuelles ou sécurité sociale peuvent s'introduire dans le système et rembourser en crypto-monnaie. Les intermédiaires pourront échanger leurs bénéfices en argent classique condition que l'origine de leur medecine coin soit

Acteurs exclus de la blockchain du médicament

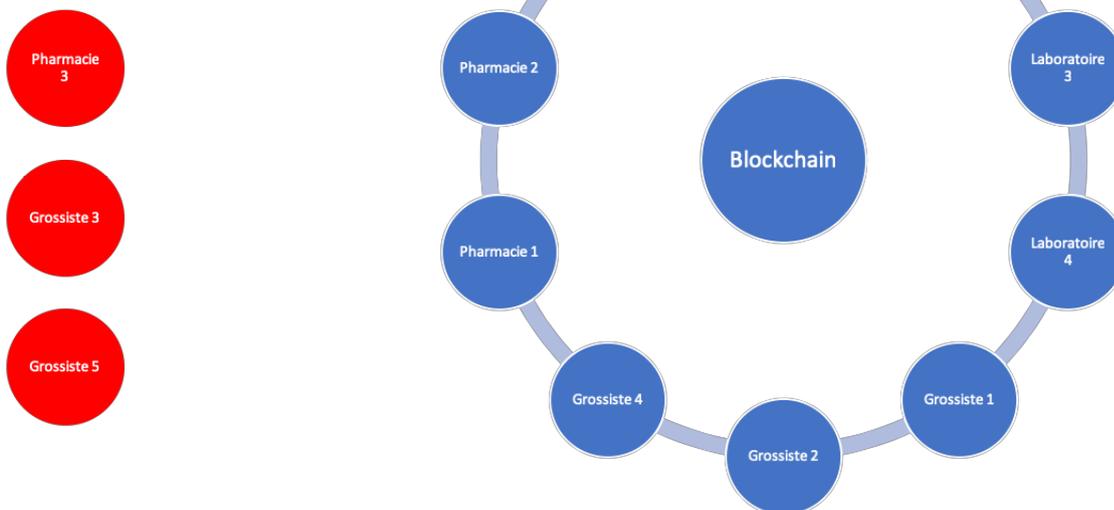


Figure 40 : Blockchain : réseau d'acteurs de confiance

Dans la blockchain, il n'y a aucun tiers de confiance, tous les acteurs sont au même niveau. Les informations sont partagées avec l'ensemble des acteurs. Cette transparence permet de diffuser la confiance et de pouvoir écarter les acteurs malhonnêtes. On obtient un réseau de confiance où tous les acteurs sont fiables.

validée par la blockchain. Ce système permettrait également de lier directement les échanges d'argents à la blockchain. On se retrouverait avec des situations de ce type où absolument tout est tracé « la pharmacie 1 vend le médicament 0001 en échange de 12 medecine coins (0001 à 0012) échangés par le patient 2534 ».

3.2.7 Blockchain : logistique

Il existe une autre facette de la blockchain qui ne touche pas cette fois à la lutte contre les contrefaçons, mais plus directement la logistique. La blockchain permet à tous les acteurs de suivre l'avancée du médicament dans la chaîne de distribution, il permet donc à ces mêmes acteurs d'avoir des informations sur les ventes en temps réelle. Le laboratoire peut avoir une vision sur les stocks de ces produits au niveau régional, national et même mondial, et par conséquent anticiper les phases de production. La visibilité sur les ventes en temps réel permet à tous les acteurs, que ce soit les laboratoires, les fournisseurs de matières premières ou les grossistes, d'anticiper sur les commandes, la fabrication, les besoins de leurs partenaires. Devant autant de points importants pour lutter contre les ruptures, cette vision, jusqu'au client final, permet d'ajuster plus finement le circuit de distribution, et donc de l'optimiser au maximum.

On peut même automatiser certaines actions en utilisant des smart contracts. Pour cela, on fixe des conditions, comme par exemple un certain stock disponible en Europe pour lancer une nouvelle phase de production. La blockchain permet de partager toutes les informations avec des détails masqués, d'autres visibles, des visions macroscopiques et d'autres microscopiques. C'est un outil qui s'adapte aux besoins de chacun des acteurs et dont on peut tirer de nombreux avantages.

Conclusion

Les différents modèles expérimentés dans la dernière partie, que ce soit dans les essais cliniques ou dans la distribution des médicaments, ne sont pas des solutions abouties, ni des modèles arrêtés. Il faut plus voir ces mises en situation comme des pistes d'applications possibles de la blockchain. Le médicament est un produit à forte valeur ajoutée, et bien qu'il s'agisse d'un secteur qui a des moyens financiers, il n'est pas pour autant en avance dans le développement de ce type de technologie. En comparaison, si on prend le secteur de l'alimentation, on a des acteurs comme Carrefour (32) qui ont été les premiers à mettre en place en Europe une blockchain alimentaire. En mars 2018, la blockchain du poulet d'Auvergne contient l'historique de tous les échanges entre producteurs, transformateurs et distributeurs. Cette application permet aux clients finaux de connaître en toute transparence : la provenance, le lieu d'élevage ou encore le mode de production du produit fini. Si la traçabilité d'un produit alimentaire gagne en transparence et en fiabilité en utilisant la technologie blockchain, nous pouvons imaginer qu'un produit victime de la contrefaçon comme le médicament peut s'aider de cette technologie pour sécuriser son circuit.

La démonstration des avantages de cette nouvelle technologie est bien plus facile que sa mise en place. La centralisation de ce système est à la fois le point fort et le frein de la mise en place d'une blockchain. Si on veut avoir une efficacité maximale, il faut un système qui regroupe l'ensemble des acteurs du secteur en un seul et unique réseau pour tous les laboratoires. Ce qu'on observe aujourd'hui, c'est plus une multitude de petits acteurs qui se développent parallèlement. Il existe beaucoup d'entreprises qui travaillent en collaboration avec des laboratoires différents mais, pour le moment, aucun ne s'impose comme un véritable leader du marché. Une entreprise comme Blockpharma (33) propose un moyen d'authentifier le produit en le scannant avec son smartphone. C'est ce que propose également la Start-up Meditect (34). On a des acteurs plus importants en termes de taille comme IBM qui s'est depuis quelques années spécialisé dans la technologie Blockchain. Aujourd'hui, IBM propose des solutions adaptées à chaque secteur, la santé faisant partie des cibles du groupe. Le travail d'un acteur aussi important qu'IBM avec les grands groupes du secteur pharmaceutique va permettre petit à petit d'intégrer la technologie dans le système actuel. Il est très difficile de prédire l'avenir d'une technologie aussi novatrice que la blockchain, et encore plus au sein

d'un secteur aussi important et réglementé que celui de l'industrie pharmaceutique. Il n'y a aucune certitude sur son développement, cependant, le nombre d'acteurs qui s'intéressent au sujet laisse présager qu'un jour on retrouvera cette technologie dans le secteur de la santé.

Les rapports sur la blockchain sont, en général, assez unanimes sur le fait que cette technologie présente des intérêts. Nous sommes encore dans une phase d'étude où nous testons ses capacités et étudions ses possibilités. On peut imaginer que d'ici quelques années, une fois qu'elle aura intégré le circuit du médicament comme nous l'avons vu dans la partie 3, elle sera généralisée à l'ensemble du secteur de la santé. Comme le décrit la HAS dans sa vision clinique du circuit du médicament, on peut penser que la blockchain servira de registre pour les prescriptions du médecin, les données médicales et suivi des patients, mais également toute l'organisation administrative des centres de soins. Il reste cependant le problème d'harmonisation et la capacité à imposer un modèle qui sont, selon moi, les principaux problèmes que va rencontrer la blockchain.

L'efficacité du système ne suffira pas à l'imposer à l'ensemble du secteur, seule une alliance des acteurs permettra d'intégrer entièrement la technologie dans le secteur. On a déjà vu l'ensemble des acteurs du luxe s'allier à des géants d'internet pour lutter contre les contrefaçons. On peut espérer qu'un rassemblement similaire de la part des laboratoires pharmaceutiques pourra se faire un jour dans le but de protéger les patients du monde entier.

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

CRF : Case Report Form

CPP : Comité de Protection des Personnes

EMVS : European Medicines Verification System

HAS : Haute Autorité de Santé

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDG : Président Directeur Général

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumés des Caractéristiques du Produit

R&D : Recherche et Développement

Table des figures

Figure 1 : Le Hash

Figure 2 : Création du Hash

Figure 3 : Bloc de la blockchain Bitcoin

Figure 4 : L'unicité du Hash

Figure 5 : Principe de cryptographie

Figure 6 : Les rôles du pharmacien responsable

Figure 7 : La genèse d'un médicament

Figure 8 : Les acteurs des essais cliniques

Figure 9 : Prérequis avant le début de l'essai

Figure 10 : Opinion public sur le secteur de la santé

Figure 11 : Opinion public vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques

Figure 12 : Circuits de distribution du médicament en officine

Figure 13 : Circuit de distribution du médicament et volumes par canal

Figure 14 : Circuit du médicament selon la HAS

Figure 15 : Sérialisation du médicament

Figure 16 : 43 états concernés par le commerce de fentanyl

Figure 17 : Schématisation de l'organisation d'un essai clinique

Figure 18 : Remonté d'information au sein d'un essai clinique

Figure 19 : Registre distribué au sein d'un essai clinique

Figure 20 : Blockchain au sein des essais cliniques 1

Figure 21 : Blockchain au sein des essais cliniques 2

Figure 22 : Blockchain au sein des essais cliniques 3

Figure 23 : Blockchain au sein des essais cliniques 4

Figure 24 : Blockchain d'un essai clinique

Figure 25 : Circuit du médicament

Figure 26 : Transmission d'informations au sein du circuit du médicament

Figure 27 : Informations de chaque acteur

Figure 28 : Rappel de lot contaminé

Figure 29 : Information des acteurs via la blockchain

Figure 30 : Nouveaux flux d'informations

Figure 31 : Rappel de lot avec la blockchain

Figure 32 : Blockchain et sécurisation du médicament 1

Figure 33 : Blockchain et sécurisation du médicament 2

Figure 34 : Blockchain et sécurisation du médicament 3

Figure 35 : Blockchain et sécurisation du médicament 4

Figure 36 : Blockchain et distribution via internet 1

Figure 37 : Blockchain et distribution via internet 2

Figure 38 : Exemple d'un grossiste corrompu 1

Figure 39 : Exemple d'un grossiste corrompu 2

Figure 40 : Blockchain : réseau d'acteurs de confiance

Bibliographie

1. Antonopoulos AM, Oneissi M. L'internet de l'argent. <https://TheInternetOfMoney.org>: dédié à la communauté bitcoin [Volume 1], [Volume 1],. 2018.
2. Mougayar W, Buterin V, Oneissi M. Business blockchain: pratiques et applications professionnelles. 2017.
3. Qu'est-ce que la blockchain ? IBM Blockchain - France | IBM [Internet]. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/fr-fr/blockchain/what-is-blockchain>
4. Blockchain Wikipedia. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Blockchain&oldid=153581311>
5. Qu'est-ce que la blockchain ? [Internet]. Blockchain France. 2015 [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: <https://blockchainfrance.net/decouvrir-la-blockchain/c-est-quoi-la-blockchain/>
6. Caseau Y, Soudoplatoff S, Fondation pour l'innovation politique. La blockchain, ou la confiance distribuée. Paris: Fondation pour l'innovation politique; 2016.
7. MEDEF et Boston Consulting Group. Livre blanc La blockchain pour les entreprises. 2017.
8. Leloup L, Mougayar W. Blockchain: la révolution de la confiance. Deuxième tirage. Paris: Eyrolles; 2017. 223 p.
9. How the Blockchain Works [Internet]. [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: <https://rubygarage.org/blog/how-blockchain-works>
10. Larousse É. Définitions : consensus - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/consensus/18357>
11. Chiffrer ses communications – Café vie privée – Nantes [Internet]. [cité 17 déc 2018]. Disponible sur: <https://cafevieprivatee-nantes.fr/chiffrer-ses-mails/>
12. 500 millions de comptes d'utilisateurs de Yahoo! ont été piratés. 22 sept 2016 [cité 18 déc 2018]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/pixels/article/2016/09/22/500-millions-de-comptes-d-utilisateurs-de-yahoo-ont-ete-pirates_5002118_4408996.html
13. Industrie - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Industrie>
14. Code de la santé publique - Article R5124-36. Code de la santé publique.
15. La longue naissance d'un médicament | Interpharma [Internet]. [cité 9 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.interpharma.ch/fr/faits-et-statistiques/2830-la-longue-naissance-dun-medicament>

16. recherche clinique | biogeekblog [Internet]. [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: <https://biogeekblog.wordpress.com/tag/recherche-clinique/>
17. Médicaments innovants : consolider le modèle français d'accès précoce [Internet]. [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/r17-569/r17-5699.html>
18. Les Français se défient des laboratoires pharmaceutiques [Internet]. 2015 [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/11/16/24318-francais-se-defient-laboratoires-pharmaceutiques>
19. Essai clinique de Rennes : un drame en cinq questions. 11 oct 2016 [cité 25 janv 2019]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2016/10/11/essai-clinique-de-rennes-un-drame-en-cinq-questions_5011900_1651302.html
20. Directive 92/25/CEE du Conseil, du 31 mars 1992, concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/ALL/?uri=CELEX%3A31992L0025>
21. Pharmacie - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Ordre national des pharmaciens. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie>
22. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171372&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20100121>
23. Le circuit du médicament | CSRP [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.csrp.fr/le-circuit-du-medicament>
24. Haute Autorité de Santé - Sécurisation et autoévaluation de l'administration des médicaments [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1170134/securisation-et-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments
25. Larousse É. Définitions : traçabilité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tra%C3%A7abilit%C3%A9/78831>
26. Karl Dufresne, Camille Petit, Denis Lebel, Jean-François Bussièrès. TRAÇABILITÉ DES MÉDICAMENTS : ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES. PHARMACTUEL, Vol 50, No 3, 2017. 2017;50(3):155.
27. Schema-2-FMVO_11.png 1 516 × 888 pixels [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/wp-content/uploads/2017/12/Schema-2-FMVO_11.png
28. 200 milliards d'euros de chiffre d'affaires : le juteux trafic des faux médicaments [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/01/16/200-milliards-deuros-de-chiffre-daffaires-le-juteux-traffic-des-faux-medicaments_854230

29. Au Bénin, un secteur pharmaceutique vérolé par les faux médicaments [Internet]. France 24. 2018 [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.france24.com/fr/20180410-benin-faux-medicaments-cotonou-patrice-talon-condamnations>
30. New Report Shows Widespread and Deadly Impact of Illegally-Imported Fentanyl (April 2018 Update) – Partnership for Safe Medicines [Internet]. [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.safemedicines.org/2017/09/40-states-and-counting.html>
31. La blockchain : nouvelle plateforme numérique du secteur biopharmaceutique - Sanofi [Internet]. [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.sanofi.com/fr/science-et-innovation/la-blockchain-nouvelle-plateforme-numerique-du-secteur>
32. la blockchain alimentaire - Carrefour Act For Food [Internet]. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://actforfood.carrefour.fr/nos-actions/la-blockchain-alimentaire>
33. Blockpharma | Solution blockchain de traçabilité des médicaments [Internet]. blockpharma. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.blockpharma.com>
34. Meditect - Médicaments de confiance [Internet]. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.meditect.com/>

Titre : La blockchain et le secteur pharmaceutique

Résumé : La blockchain est actuellement en plein essor, c'est une technologie particulièrement complexe qui présente de nombreux avantages. Le gain de confiance entre les acteurs est le premier point important de la blockchain. Cette confiance est notamment consolidée par les notions de transparence et de sécurité qui sont des éléments clés.

L'industrie pharmaceutique est un secteur important de l'économie mondiale qui, ces dernières années, connaît des problématiques telles que la perte de confiance de l'opinion publique, le challenge important de la traçabilité et le fléau de la contrefaçon, de plus en plus important.

Les avantages de cette nouvelle technologie pouvant répondre aux problématiques de ce secteur permettra d'imaginer des scénarios d'utilisation de la blockchain dans l'industrie pharmaceutique. Les essais cliniques et la distribution du médicament sont deux domaines qui pourraient tirer parti des qualités de la blockchain. Cependant, la mise en place de cette dernière est très compliquée et requiert une mobilisation de la totalité du secteur.

Mots clés : Blockchain, médicament, essai clinique, traçabilité, contrefaçon, industrie pharmaceutique

Title: The blockchain and the pharmaceutical sector

Abstract: The blockchain is currently in full swing, it is a particularly complex technology that has many advantages. The gain of trust between actors is the first benefit of the blockchain, we also find transparency and security which are key elements.

The pharmaceutical industry is an important sector of the global economy. This last years the sector has lost public confidence, it fences a major challenge in terms of traceability and development of counterfeiting.

The opposition between the advantages of this new technology and the problems of this sector allow us to imagine the use of the blockchain in the pharmaceutical industry. Clinical trials and drug distribution are two areas that could benefit from blockchain's qualities. However, the implementation of this technology is very complicated and requires a mobilization of the entire sector.

Keywords: Blockchain, clinical trial, medication, traceability, counterfeit, pharmaceutical industry
